

PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera L.*)

TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT

**Studi Eksperimen pada Tikus Bunting (*Rattus Norvegicus*)
yang Dipapar Pestisida**

Skripsi



Oleh :

Tasya Lintang Ari Devi

30101900190

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2023

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera L.*) TERHADAP
JUMLAH LEUKOSIT**

Studi Eksperimen pada Tikus Bunting (*Rattus Norvegicus*)

yang Dipapar Pestisida

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Tasya Lintang Ari Devi

30101900190

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 13 Juli 2023

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Dr. Siti Thomas Zulaikhah SKM.,

M.Kes

Pembimbing II

Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo M.Kes

Penguji I

dr. Sampurna, M.Kes

Penguji II

Dr. dr. Pasid Harlisa, Sp.DV, FINS DV, FAADV

Semarang, 13 Juli 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Tasya Lintang Ari Devi

NIM : 30101900190

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera L.*)
TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT**

**Studi Eksperimen pada Tikus Bunting (*Rattus Norvegicus*)
yang Dipapar Pestisida”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sturan yang berlaku.

Semarang, 20 Juni 2023



TASYA LINTANG ARI DEVI

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat – Nya, sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN AIR KELAPA MUDA (*COCOS NUCIFERA L.*) TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT (Studi Eksperimen Pada Tikus Bunting (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar Pestisida)” yang disusun guna melengkapi sebagian persyaratan memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis telah banyak mendapat bantuan, dorongan, saran dan bimbingan yang sangat berharga dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

1. Prof.Dr.H.Gunarto, SH.,MH selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM, M.Kes. dan Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo M.Kes, selaku dosen pembimbing I dan II yang telah memberikan ilmu serta meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis hingga Skripsi ini dapat terselesaikan. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah dan rahmat-Nya atas kesabaran dan ketulusan yang diberikan.
4. dr. Sampurna, M.Kes dan Dr. dr. Pasid Harlisa, Sp.DV, FINS DV, FAADV selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji,

mengarahkan, dan memberi masukan hingga terselesaikannya Skripsi ini.

5. Bapak Hartoko dan Ibu Weny Widiyanti serta seluruh keluarga besar tercinta di Kudus yang selalu mendukung, dan memberikan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.
6. M Salahuddin K Aji, Bintang, Nanda, Azriel, Oci, Serly, Arina, dan Zidan yang selalu ada untuk, memberikan dukungan, dan doa selama penyusunan Skripsi ini.
7. Rekan-rekan VORTICOSSA yang telah memberikan dukungan kepada penulis dari awal hingga akhir penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini.
8. Bapak Yuliyanto sebagai staf Laboratorium Studi Pangan Dan Gizi Universitas Gajah Mada yang telah membantu dalam berjalanya penelitian
9. Semua pihak yang telah ikut membantu dalam menyelesaikan Skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Selanjutnya penulis berdoa semoga amal dan kebaikan bapak dan ibu serta saudara semua mendapat rahmat dan berkah dari Allah SWT.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi perkembangan Ilmu Pengetahuan dan berguna bagi masyarakat luas.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 20 Juni 2023



TASYA LINTANG ARI DEVI

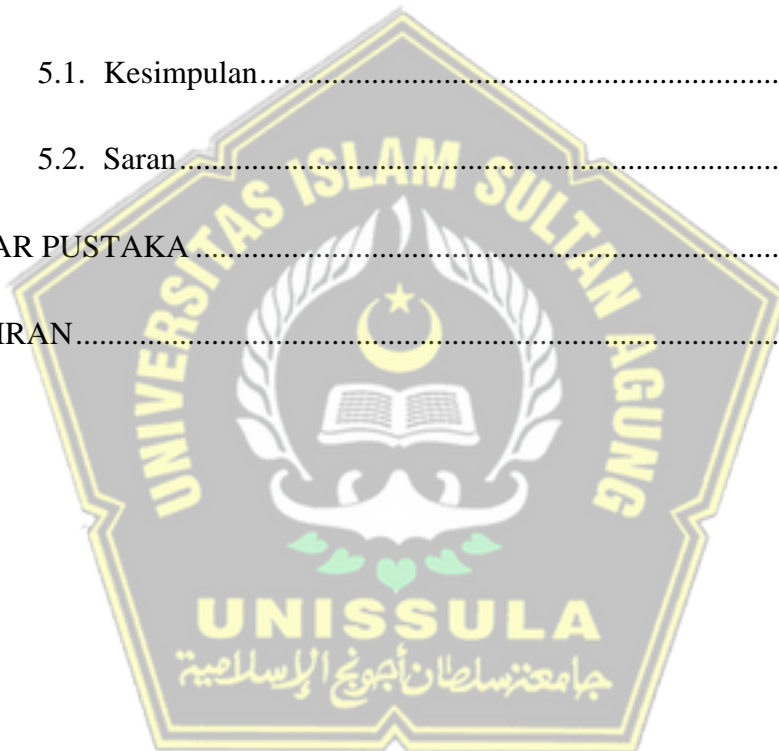
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Leukosit.....	5

2.1.1 Jumlah Leukosit.....	5
2.1.1 Patomekanisme Paparan Pestisida Terhadap Jumlah Leukosit	6
2.1.3 Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit pada Paparan Pestisida	7
2.2. Air Kelapa Muda	11
2.2.1 Definisi.....	11
2.2.2. Taksonomi	12
2.2.3. Morfologi.....	12
2.2.4. Efek Farmakologis Air Kelapa Muda.....	13
2.2.5. Kandungan Kimia dan Peranan Air Kelapa Muda	14
2.3. Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Jumlah Leukosit	15
2.4. Pestisida.....	16
2.4.1. Definisi.....	16
2.4.2. Kadar Pestisida Normal pada Tubuh Manusia	18
2.4.3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Pestisida.....	20
2.4.4. Dosis pestisida	24
2.4.5. Lama paparan.....	24
2.4.6. Frekuensi paparan	25
2.5. Hubungan Paparan Pestisida Terhadap Jumlah Leukosit....	26
2.6. Hubungan Air Kelapa Muda Terhadap Jumlah Leukosit Akibat Paparan Pestisida	27

2.7. Vitamin E Sebagai Senyawa Antioksidan.....	28
2.8. Kerangka Teori.....	29
2.9. Kerangka Konsep	30
2.10.Hipotesis.....	30
BAB III METODE PENELITIAN.....	31
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	31
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	32
3.2.1. Variabel Penelitian.....	32
3.2.2. Definisi Operasional	32
3.3. Populasi dan Sampel	33
3.3.1. Populasi.....	33
3.3.2. Sampel	34
3.4. Instrumen Penelitian dan Bahan Penelitian.....	35
3.4.1. Instrumen Penelitian	35
3.4.2. Bahan Penelitian	36
3.5. Cara Penelitian	36
3.6. Alur Penelitian.....	40
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian	41
3.7.3. Tempat Penelitian	41
3.7.4. Waktu Penelitian.....	41
3.8. Analisis Hasil	41

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1. Hasil Penelitian.....	42
4.1.1. Hasil Pengukuran Jumlah Leukosit	43
4.1.2. Hubungan Antar Kelompok dengan Jumlah Leukosit	43
4.2. Pembahasan	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
5.1. Kesimpulan.....	54
5.2. Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN.....	64



DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1. Hasil Pengukuran Jumlah Leukosit.....	43
Tabel 4. 2. Rerata jumlah leukosit, hasil uji normalitas, homogenitas dan <i>One Way Anova</i>	44
Tabel 4. 3. Hasil analisis jumlah leukosit dengan uji Tamhane's Post Hoc.....	46



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Kerangka Teori	29
Gambar 2. 2. Kerangka Konsep.....	30
Gambar 3. 1. Rancangan Penelitian.....	31
Gambar 3. 2. Alur Penelitian	40
Gambar 4. 1. Rerata jumlah leukosit antar Kelompok (K1: tikus bunting normal, K2: tikus bunting terpapar pestisida, K3: tikus bunting terpapar pestisida + air kelapa muda, K4: tikus bunting terpapar pestisida + vitamin E).	45



INTISARI

Pestisida merupakan bahan kimia yang digunakan untuk membunuh serangga, tanaman, jamur, dan hewan lain. Ibu hamil yang bekerja sebagai petani dapat mengalami keracunan pestisida sehingga memperberat kebuntingan akibat stress oksidatif. Stress oksidatif akibat keracunan pestisida dapat memicu inflamasi akut yang ditandai dengan peningkatan leukosit. Air kelapa muda diketahui memiliki manfaat besar sebagai antioksidan yang mampu menghambat proses inflamasi yang ditandai dengan penurunan jumlah leukosit. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

Jenis penelitian eksperimental ini menggunakan *post-test only control group design*. Subjek penelitian adalah 24 ekor tikus bunting yang dibagi 4 kelompok perlakuan selama 14 hari, yaitu: Kelompok I (K1) kontrol negatif; Kelompok II (K2) tikus diberikan 10 mg/kgBB pestisida oral; Kelompok III (K3) tikus diberikan 10 mg/kgBB pestisida oral dan 8 mL/200 gBB/hari air kelapa muda; Kelompok IV (K4) tikus diberikan 10 mg/kgBB pestisida oral dan 1,8 IU/200 gBB vitamin E. Jumlah leukosit setelah perlakuan dihitung dengan alat hitung hematologi. Perbedaan antar kelompok dianalisis dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Tamhane's Post Hoc*.

Rerata jumlah leukosit pada K1 = $6,00 \pm 0,11 \times 10^3/\mu\text{L}$; K2 = $12,47 \pm 0,09 \times 10^3/\mu\text{L}$; K3 = $6,22 \pm 0,23 \times 10^3/\mu\text{L}$; K4 = $6,99 \pm 0,14 \times 10^3/\mu\text{L}$. Uji *One Way Anova* didapatkan perbedaan antar kelompok signifikan ($p = 0,000$; $p < 0,05$). *Tamhane's Post Hoc* didapatkan perbedaan antar masing-masing kelompok signifikan ($p < 0,05$).

Terdapat pengaruh signifikan pemberian air kelapa muda terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

Kata kunci: Air kelapa muda; pestisida; inflamasi; jumlah leukosit

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pestisida merupakan bahan kimia yang digunakan untuk membunuh serangga, tanaman, jamur, dan hewan lain. Pestisida dapat ditemui pada makanan, air, perawatan di rumah, pekarangan, dan sekolah sehingga berpotensi terpapar pada manusia (Roberts, 2012). Pestisida berdampak buruk pada manusia yang menyebabkan gangguan otak, kanker, bahkan membahayakan kondisi pada ibu bunting sehingga mengakibatkan bayi lahir cacat jika terpapar melebihi ambang batas (Safrina & Permata Sari, 2018). Paparan pestisida pada ibu bunting telah menjadi topik penelitian, seperti adanya metabolit pestisida pada sampel urin ibu bunting (Winnoto, Hanani dan Setiani, 2016). Data biomonitoring tahun 2003-2004 menemukan 40% ibu bunting mengalami peningkatan metabolit insektisida (Eskenazi *et al.*, 2004).

Paparan pestisida akan sangat berbahaya pada wanita yang sedang bunting karena dapat mengganggu pertumbuhan anak ketika lahir. Hal ini dapat menyebabkan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada bayi yang dapat meningkatkan mortalitas, disabilitas serta morbiditas pada bayi. Paparan pestisida ke tubuh ibu akan masuk ke peredaran darah ibu, plasenta dan masuk ke dalam janin sehingga akan mempengaruhi janin. Janin yang mengalami masa pertumbuhan ini sangat rentan terhadap zat kimia sehingga sangat berbahaya. Pada penelitian yang di lakukan Kecamatan Ngablak, Magelang di tahun 2014

terdapat 20 bayi dari 569 ibu mengalami BBLR (3,51%) ketika wanita terpapar pestisida (Fatmawati Miftah dan Windraswara Rudatin, 2016). Di Cina, pada ibu bunting yang terpapar pestisida adalah faktor risiko terjadinya gangguan tumbuh kembang pada bayi (Zhang *et al.*, 2014).

Pestisida akan menyebabkan terjadinya peningkatan oksidase NADPH (NOXs) dan superoksida (O_2) level, yang mengarah pada peningkatan pensinyalan Reactive Oxygen Species (ROS) dan menyebabkan kerusakan di tingkat sel dan jaringan. ROS dapat menginduksi oksidasi lipid, protein, dan DNA, yang menyebabkan berbagai toksisitas. Stresor ini menyebabkan aktivasi TNFR1/TNF- α , MAPKs, NF- κ B, dan jalur apoptosis mitokondria (Sule, Condon dan Gomes, 2022). Peningkatan ROS juga akan menyebabkan peningkatan metabolisme oksidatif dan menyebabkan kerusakan pada sistem antioksidan, akibatnya inflamasi akan terus terjadi (Poljsak, Šuput dan Milisav, 2013). Leukosit berfungsi untuk melawan mikroorganisme dan juga melindungi tubuh sehingga tidak terjadi inflamasi, ketika tubuh mengalami inflamasi maka jumlah leukosit akan meningkat secara signifikan (Liu *et al.*, 2018). Pada penelitian yang dilakukan oleh Zulaikhoh dan Wibowo, (2021) menyatakan bahwa air kelapa juga sudah terbukti dalam meningkatkan kadar Superoxide Dismutase (SOD), Catalase (CAT), dan Gluthatione Peroxidase (GPx) sebagai antioxidant yang diproduksi oleh tubuh. Antioksidan berfungsi dalam mencegah peningkatan ROS, sehingga secara tidak langsung akan meminimalisir terjadinya inflamasi dan jumlah leukosit akan berada dalam rentang normal. Kondisi fisiologis manusia umumnya

memiliki keseimbangan antara ROS dan antioxidant (Sule, Condon dan Gomes, 2022).

Kandungan antioksidan pada air kelapa diantaranya vitamin C dan L-arginine berpotensi sebagai antioksidan yang menurunkan ROS dan membuat leukosit berada di rentang normal dalam darah. Pada ibu bunting peningkatan ROS akibat paparan pestisida belum banyak dilakukan penelitian. Penelitian dengan menggunakan model hewan coba (animal model) tikus bunting dilakukan pada studi ini karena mempunyai struktur organ mirip dengan manusia. Jenis tikus untuk penelitian yaitu mencit (*Mus musculus*) adalah tikus besar (*Rattus* spesies *Rattus norvegicus* (Nugroho dan Maratusholikhah, 2019). Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda (*Cocos nucifera* L.) Terhadap Jumlah Leukosit pada Tikus Bunting (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Pestisida”.

1.2. Rumusan Masalah

Adakah pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera* L.) terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera* L.) terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*).

1.3.2.2. Mengetahui rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida.

1.3.2.3. Mengetahui rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda (*Cocos Nucifera L.*).

1.3.2.4. Mengetahui rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*) dipapar pestisida dan diberi vitamin E dosis 1,8 IU/200 gBB tikus.

1.3.2.5. Menganalisis perbedaan rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*) antar kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan dan wawasan tentang pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberi informasi kepada masyarakat tentang manfaat dan kegunaan air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) untuk mencegah keracunan akibat paparan pestisida.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Leukosit

2.1.1 Jumlah Leukosit

Leukosit adalah sel darah putih yang di produksi oleh jaringan hemopoetik untuk membantu tubuh ketika tubuh diserang oleh beda asing yang berbahaya. Leukosit berperan sebagai sistem imun tubuh dengan nilai normal sekitar $3.200 - 10.000 \text{ mm}^3$ (Giyartika dan Keman, 2020). Apabila jumlahnya lebih dari $10.000/\text{mm}^3$ disebut leukositosis dan apabila kurang dari $5000/\text{mm}^3$ disebut leukopenia (A'tourrohman, 2019). Saat tubuh mengalami peradangan pada jaringan tubuh leukosit akan pindah menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding kapiler (Kiswari, 2014).

Leukosit dibagi atas 2 (dua) kelompok yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil dan basofil) dan agranulosit (monosit dan limfosit). Monosit adalah sel darah putih terbesar dimana merupakan lapisan kedua dalam melindungi tubuh dan membantu dalam fagositosis (Giyartika dan Keman, 2020). Neutrofil membantu dalam melawan infeksi bakteri dan peradangan dan jumlahnya paling banyak pada tubuh. Eusinofil aktif ketika tubuh terjadi reaksi alergi dan infeksi parasit, hal ini akan mengakibatkan peningkatan eusinofil pada tubuh. Basofil akan mengalami peningkatan yang berhubungan dengan leukimia granulostik dan reaksi alergi pada tubuh.

Pemeriksaan hitung sel darah putih (*White Bloodcell Count/WBC*) digunakan untuk mengetahui jumlah dari berbagai jenis leukosit. Dimana hitung jenis leukosit ini bisa menggunakan 2 cara yaitu sediaan apus darah tepi dan otomatis. Apabila jumlah leukosit tinggi (hitung sel darah putih tinggi) berarti tubuh sedang melawan infeksi. Jumlah leukosit rendah menandakan terdapat masalah pada sumsum tulang. Jumlah leukosit rendah disebut dengan *leucopenia* atau sitopenia, sedangkan angka leukosit tinggi disebut dengan leukositosis (Spiritia, 2012).

2.1.1 Patomekanisme Paparan Pestisida Terhadap Jumlah Leukosit

Pestisida adalah bahan yang bersifat polutan dan dapat menyebarkan radikal bebas melalui pensinyalan ROS sehingga menyebabkan kerusakan di tingkat sel dan jaringan (Sule, Condon dan Gomes, 2022). Sumber eksogen radikal bebas yaitu polutan, udara, radiasi, zat zat kimia karsinogenik, asap rokok, bakteri, virus, dan efek obat (obat anestesi dan pestisida) (Rad *et al.*, 2010).

Radikal bebas juga dapat dihasilkan pada proses inflamasi yaitu pada proses perubahan *Nikotinamida Adenin Dinukleotida Phosphat* (NADPH) menjadi *Nikotinamida Adenin Dinukleotida* (NADP) dengan katalis NADPH oksidase. Dalam proses ini terjadi kebocoran O_2 yang selanjutnya berubah menjadi radikal superoksida ($*O_2$) yang dapat merangsang terbentuknya sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Peningkatan ROS akan menyebabkan kerusakan pada sistem antioksidan, akibatnya inflamasi akan terus terjadi (Poljsak, Šuput dan Milisav, 2013). Leukosit

berperan melindungi tubuh sehingga tidak terjadi inflamasi karena ketika tubuh mengalami inflamasi, maka jumlah leukosit akan meningkat secara signifikan (Handayati, 2020).

2.1.3 Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit pada Paparan

Pestisida

2.1.3.1. Penggunaan Alat Pelindung Diri yang Tidak Lengkap

Pestisida umumnya adalah racun bersifat kontak, oleh karenanya penggunaan alat pelindung diri pada petani waktu menyemprot sangat penting untuk menghindari kontak langsung dengan pestisida. Pemakaian alat pelindung diri lengkap ada 7 macam yaitu baju lengan panjang, masker, topi, kaca mata, kaos tangan dan sepatu boot. Penggunaan APD dapat mencegah dan mengurangi terjadinya keracuna pestisida, dengan menggunakan APD kemungkinan kontak langsung dengan pestisida dapat dikurangi sehingga resiko racun pestisida masuk dalam tubuh melalui bagian pernafasan, pencernaan dan kulit dapat dihindari (Pratiwi, 2017). Hasil penelitian Ikawati & Munabari, (2018) terjadi peningkatan jumlah lekosi absolut pada petani dengan pemakain APD yang tidak lengkap. Hasil penelitian Budiawan, (2014) menyatakan bahwa ada hubungan antara tingkat pemakaian APD dengan kolinesterase petani bawang merah di Ngurensiti Pati.

2.1.3.2. Stress Oksidatif

Pestisida mengandung molekul radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif mengakibatkan

peroksidasi lipid dan kerusakan sel endotel yang memicu reaksi inflamasi, ditandai dengan terjadinya peningkatan jumlah leukosit dan neutrofil. Aktifitas fisik maksimal juga dapat memicu terjadinya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh disebut stres oksidatif. Terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh akan membentuk radikal bebas. Apabila radikal bebas yang bersifat reaktif tidak dihentikan maka akan merusak membran sel leukosit dan terjadi peroksidasi lipid (Saputro & Junaidi, 2015).

2.1.3.3. Lama waktu terpapar pestisida

Jangka waktu yang lama pada seorang petani dapat mengakibatkan paparan pestisida dalam waktu yang lama sehingga berpotensi bahaya bagi tubuh. Semakin lama terlibat dalam kegiatan pertanian maka kontak dengan paparan pestisida akan semakin lama dan terjadi terus menerus. Hal ini akan mengakibatkan risiko keracunan pestisida semakin tinggi (Sigit Ambar Widyawati, Siswanto dan Pranowowati, 2018). Lamanya petani dalam bekerja sehingga mengakibatkan paparan pestisida secara terus menerus adalah salah satu faktor internal yang mempengaruhi jumlah leukosit (Prihadi, 2008). Hal tersebut berpotensi menyebabkan keracunan kronis pada petani (Fikri *et al.*, 2012). Hasil penelitian Ikawati & Munabari (2018) bahwa petani yang mempunyai masa kerja ≥ 15 tahun mempunyai jumlah leukosit absolut yang lebih tinggi dibandingkan petani dengan masa kerja < 15 tahun. Menurut penelitian Budiyo (2004), menyatakan bahwa

semakin lama para petani melakukan penyemprotan maka akan semakin banyak terpapar pestisida.

2.1.3.4.Higiene personal

Higiene adalah upaya kesehatan dengan cara memelihara kesehatan guna mencegah penyakit dan meningkatkan kesehatan manusia (Pratiwi, 2017). Personal higiene yang buruk dapat meningkatkan terpaparnya pestisida masuk ke dalam tubuh dan menyebabkan hal yang berbahaya. Seperti setelah melakukan penyemprotan petani tidak mengganti pakaiannya, petani tidak mandi menggunakan sabun, atau bahkan tidak mencuci dengan dengan sabun dan air mengalir yang mengakibatkan masih ada sisa-sisa pestisida yang menempel pada tubuh petani. Personal hieGINE merupakan faktor risiko terjadinya keracunan pestisida yang bearti bahwa petani yang tidak higienis mempunyai risiko lebih besar dibandingkan dengan petani yang higienis (Andarini dan Rosanti, 2018).

2.1.3.5.Usia

Terjadinya penuaan mempengaruhi perubahan pada sistem kekebalan tubuh manusia sehingga dapat menghasilkan tingkat infeksi yang lebih tinggi (Fuentes *et al.*, 2017). Ada penurunan *Total Body Water* pada manusia usia lanjut sehingga mengakibatkan penurunan jumlah sel darah merah, hemoglobin, dan bematokrit (Rizkiawati *et al.*, 2012). Usia merupakan salah satu faktor internal yang mempengaruhi jumlah leukosit (Prihadi, 2008).

2.1.3.6. Jenis kelamin

Jenis kelamin wanita lebih rentan terhadap paparan pestisida atau racun lainnya dibandingkan laki-laki. Hal ini disebabkan karena wanita cenderung mempunyai lemak lebih banyak dari laki-laki akibatnya racun akan lebih mudah terikat pada lemak (Sembel, 2015). Selain Jenis kelamin merupakan salah satu faktor internal yang mempengaruhi jumlah leukosit (Prihadi, 2008).

2.1.3.7. Status Gizi

Status gizi adalah suatu ukuran status gizi dimana adanya suatu keseimbangan antara jumlah energi yang masuk ke dalam tubuh dan energi yang dikeluarkan dari luar tubuh sesuai dengan yang dibutuhkan oleh individu dalam melakukan kegiatannya (Merryana Adriani, 2012). Status gizi didapatkan dengan pemeriksaan antropometri yaitu berat badan dan tinggi badan (Aisyah Kurniasih *et al.*, 2013). Status gizi merupakan salah satu faktor internal yang mempengaruhi jumlah leukosit (Prihadi, 2008). Leukosit adalah sel imun yang bekerja untuk melawan zat asing masuk dan mencegah terjadinya infeksi. Kurangnya zat gizi dalam tubuh akan menghambat efektivitas kerja leukosit dalam melawan zat asing didalam tubuh serta menurunkan sistem imun tubuh (Setyarsih *et al.*, 2020)

2.2. Air Kelapa Muda

2.2.1 Definisi

Kelapa muda merupakan buah dari pohon kelapa yang sengaja dipetik lebih cepat (sebelum buah kelapa itu tua atau jatuh sendiri dari pohonnya) dengan tujuan untuk dikonsumsi secara langsung air dan daging buah kelapanya. Usia kelapa muda yang biasa dipanen adalah sekitar 7 bulan. Umumnya pada bagian kulit luar memiliki tekstur yang keras, tetapi pada bagian tekstur daging buahnya lunak sehingga buah ini banyak dikonsumsi oleh banyak masyarakat. Kelapa muda ditandai batoknya putih, daging buahnya lembut dan lunak. Kelapa tua ditandai batoknya hitam, daging buahnya keras, kaku dan berserat, serta berumur sekitar 11-12 bulan (Hayati, 2009).

Air kelapa muda dijuluki sebagai “*fluid of life*”, disebut sebagai *Tender Coconut Water (TCW)*. *Tender* artinya dagingnya yang lembut seperti *jelly*. Air kelapa muda merupakan minuman isotonik alami yang memiliki kandungan hampir sama dengan plasma darah tubuh (Zulaikhah *et al.*, 2021). Air kelapa muda adalah cairan yang berada di dalam buah kelapa (Hasmiati, 2016). Air kelapa muda adalah cairan yang berada di dalam kelapa hijau muda maupun tua (Saputra, 2020). Air kelapa muda adalah cairan alami yang berasal dari kelapa hijau (Putri *et al.*, 2021).

Air kelapa muda adalah cairan yang terdapat di rongga daging buah kelapa atau endosperm yang masih muda sebelum mengeras menjadi daging buah (Lingga, 2012). Air kelapa muda adalah cairan endosperm yang di

dalamnya terkandung asam amino, asam organik, asam nukleat, beberapa vitamin, purin, gula, gula alkohol, vitamin, Zat Pengatur Tumbuh (ZPT) dan mineral (Nuraini *et al.*, 2014). Air kelapa muda adalah salah satu bahan alami, yang mengandung hormon seperti sitokinin, auksin dan giberelin serta senyawa lain (Hedty *et al.*, 2014).

2.2.2. Taksonomi

Dalam tata atau sistematika (taksonomi) tumbuh-tumbuhan, tanaman kelapa (*Cocos nicifera L.*) dimasukkan ke dalam klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuh-tumbuhan)
Phylum	: <i>Spermatophyta</i> (Tumbuhan berbiji)
Kelas	: <i>Monocotyledoneae</i> (Biji berkeping satu)
Ordo	: <i>Arales</i> (<i>Spadiciflorae</i>)
Famili	: <i>Arecaceae</i> (<i>palmae</i>)
Sub family	: <i>Cocodieae</i> (<i>cocinae</i>)
Genus	: <i>Cocoa</i>
Spesies	: <i>Cocos nucifera</i> (<i>linneaus</i>)

2.2.3. Morfologi

Buah kelapa merupakan bagian paling penting dari tanaman kelapa karena mempunyai nilai ekonomis dan gizi yang tinggi. Buah kelapa terdiri atas empat komponen utama yaitu 35% sabut/kulit buah, 12 % tempurung, 28 % daging dan 25% air (Sutardi, 2004). Buah kelapa umumnya dapat

dimanfaatkan sebagai bahan olahan untuk dijadikan beberapa jenis makanan, minuman dan bahan baku pembuatan minyak (Prayogi *et al.*, 2018).

Pada satu buah kelapa terdapat susunan bagian-bagian sebagai berikut:

- a. Kulit buah (eksocarp) yang selama tiga bulan setiap penyerbukan warnanya masih putih kehijau-hijauan, tetapi 3-6 bulan berikutnya warnanya berubah menjadi kuning dan coklat.
- b. Daging (mesocarp) buah yang pada 3 bulan pertama tersusun dari air, serat, khlorofil, dan tiga bulan selanjutnya terjadi pembentukan minyak karoten .
- c. Cangkang (endocarp) yang pada tahap awal awal tipis dan lembut, tetapi setelah umur 3 bulan bertambah tebal dan keras serta warnanya berubah dari putih menjadi coklat kemudian coklat.
- d. Air kelapa muda adalah cairan yang berada dalam kelapa muda. Air kelapa muda dapat dimanfaatkan secara optimal karena kandungan gizinya yang tinggi meliputi protein, vitamin, mineral dan anti racun karena mengandung enzim tannin yang dapat mengurai racun.

2.2.4. Efek Farmakologis Air Kelapa Muda

Air kelapa memiliki nilai nutrisi dan manfaat yang baik bagi tubuh. Kandungan natrium dan kalium pada air kelapa dapat mengembalikan elektrolit yang hilang melalui keringan dan urin (Fen Tih *et al.*, 2017). Air kelapa muda merupakan air alamiah yang steril dan mengandung kadar kalium, khlor, serta klorin yang tinggi, dimana kalium dan khlor berfungsi

sebagai diuretik dengan bekerja meningkatkan jumlah ekskresi urin dan membantu mengeluarkannya (Rukmana, 2003). Kandungan natrium pada air kelapa muda menyebabkan natriuresis (peningkatan keluaran natrium) dan kemudian menimbulkan diuresis (peningkatan pengeluaran air). Hal ini dikarenakan kandungan mineral kalium dapat menghambat reabsorpsi Na^+ di tubulus ginjal secara tidak langsung sehingga meningkatkan pengeluaran air (Guyton & Hall, 2013).

2.2.5. Kandungan Kimia dan Peranan Air Kelapa Muda

Air kelapa muda memiliki komposisi kimia seperti protein, lemak, hidrat arang, vitamin C, vitamin B kompleks, kalsium dan mineral yang sangat baik untuk tubuh manusia. Komposisi kimia air kelapa muda adalah gula 2,56%, abu 0,46%, bahan padat 4,71%, minyak 0,74%, protein 0,55%, dan senyawa klorida 0,17%. Kandungan mineral kalium pada air kelapa muda juga sangat tinggi yaitu 203,70 mg/100 g pada air kelapa muda dan 257,52 mg/100 g air kelapa muda tua. Sifat kimia air kelapa muda ditentukan oleh nilai pH, keasaman total dan gula reduksi. Derajat keasaman atau pH digunakan untuk menyatakan tingkat keasaman yang dimiliki oleh suatu larutan. Air kelapa muda memiliki pH 4,5-5,3 per 100 ml air kelapa. Asam-asam organik yang terdapat pada air kelapa muda dapat mempengaruhi perubahan pH air kelapa. Komposisi gula reduksi air kelapa muda yaitu sekitar 1,7-2,6 %. Pada air kelapa muda terdapat gula yaitu sukrosa, glukosa dan fruktosa. Air kelapa muda kaya akan potasium (kalium) hingga 17 %. Selain kaya mineral, air kelapa muda juga mengandung gula

antara 1,7 sampai 2,6% dan protein 0,07 hingga 0,55%. Mineral lainnya antara lain natrium (Na), kalsium (Ca), magnesium (Mg), ferum (Fe), cuprum (Cu), fosfor (P) dan sulfur (S). Disamping kaya mineral, air kelapa muda juga mengandung berbagai macam vitamin seperti asam sitrat, asam nikotinat, asam pantotenat, asam folat, niacin, riboflavin, dan thiamin. Terdapat pula 2 hormon alami yaitu auksin dan sitokinin sebagai pendukung pembelahan sel embrio kelapa (Erfa dan Yuriansyah, n.d.).

Hasil penelitian Zulaikhah *et al.* (2017) dengan hasil pemberian air kelapa muda menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida, serta meningkatkan kadar HDL serum pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak. Hasil penelitian Zulaikhah & Wibowo, (2021) bahwa pemberian air kelapa muda terbukti mampu mencegah peroksidasi lipid dan meningkatkan enzim antioksidan yang ditandai dengan peningkatan kadar GPx pada tikus yang diinduksi timbal. Hasil penelitian (Zulaikha *et al.*, 2017) bahwa pemberian air kelapa muda menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL serum pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak.

2.3. Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Jumlah Leukosit

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ridho, Prasetyo, dan Hairrudin (2020) terbukti bahwa terdapat efek antioksidan yang bagus pada air kelapa muda. Air kelapa muda mengandung banyak vitamin (vitamin B2, B6, B12, dan C), kinetin, asam folat serta asam amino dalam jumlah yang tinggi. Selain itu air

kelapa juga mengandung hormon tumbuhan seperti auksin, 3-difenilurea, sitokinin, RNA polimerasi, diastase peroksidase dan *growth factors*. Manfaat air kelapa banyak seperti anti jamur, anti kanker, anti bakteri, antioksidan, antivirus dan memiliki sifat hepatoprotektif (Zamberi *et al.*, 2018). Air kelapa efektif dalam meningkatkan imunitas tubuh dan membantu kekebalan tubuh dalam melawan inflamasi.

Kerusakan jaringan akibat dari stres oksidatif meningkatkan inflamasi dan berakibat pada kematian sel. Inflamasi menginduksi pelepasan leukosit ke dalam sirkulasi darah sehingga terjadi peningkatan jumlah leukosit dan mengaktifkan leukosit lain ke wilayah terjadinya inflamasi sebagai bentuk pertahanan tubuh (Handayati, 2020). Nutrisi yang terkandung dalam air kelapa membantu dalam mencegah toksisitas yang disebabkan akibat paparan dari pestisida. Air kelapa muda mengandung antioksidan alami yang merupakan senyawa untuk mengurangi ROS berlebih dalam tubuh diikuti juga dengan penurunan jumlah leukosit sebagai pendana inflamasi. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Okezie Emmanuel terjadi penurunan jumlah leukosit pada tikus yang terkenal CCL4 yang sebelumnya sudah diberikan air kelapa (Emmanuel *et al.*, 2022).

2.4. Pestisida

2.4.1. Definisi

Pestisida berasal dari kata *pest* dan *cida* dimana arti kata *pest* ialah berarti hama dan kata *cida* ialah berarti membunuh (Alajuba *et al.*, 2019; Djojsumarto, 2008). Pestisida adalah semua zat atau campuran zat yang

digunakan untuk mengatur pertumbuhan tanaman (Djojoseumarto, 2008). Pestisida adalah bahan yang digunakan untuk mengendalikan, menolak, memikat atau membasmi organisme pengganggu tanaman (Abdurrahman *et al.*, n.d.). Pestisida adalah racun yang sangat berbahaya bagi manusia sehingga faktor keamanan pemakaian pestisida perlu mendapat prioritas (Agustina & Norfai, 2018; Suparti & Setiani, 2016). Pestisida adalah suatu zat yang bersifat racun yang berfungsi untuk memberantas organisme pengganggu tanaman (Sartika, 2018). Menurut *The United States Environmental Pesticide Act*, pestisida adalah semua zat atau campuran zat yang khusus digunakan untuk mengendalikan, mencegah, atau menangkis gangguan serangga, seperti hama binatang mengerat, nematode, gulma, bakteri, jasad renik yang dianggap hama, kecuali virus, bakteri atau jasad renik lainnya yang terdapat pada manusia (Puspitarini, 2016).

Berdasarkan SK Menteri Pertanian RI Nomor 434.1/Kpts/TP.270/7/2001, tentang Syarat dan Tata Cara Pendaftaran Pestisida yang dimaksud dengan pestisida adalah semua zat kimia atau bahan lain serta jasad renik dan virus yang digunakan untuk beberapa tujuan yakni memberantas atau mencegah hama dan penyakit yang merusak tanaman, bagian-bagian tanaman atau hasil-hasil pertanian, memberantas rerumputan, mematikan daun dan mencegah pertumbuhan tanaman yang tidak diinginkan, mengatur atau merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian tanaman, kecuali yang tergolong pupuk, memberantas atau mencegah hama luar pada hewan piaraan dan ternak, memberantas atau

mencegah hama air, memberantas atau mencegah binatang dan jasad renik dalam rumah tangga, dan memberantas atau mencegah binatang yang bisa menyebabkan penyakit pada manusia (Pratiwi, 2017).

2.4.2. Kadar Pestisida Normal pada Tubuh Manusia

Pestisida masuk kedalam tubuh melalui beberapa cara, diantaranya absorpsi melalui kulit, melalui oral baik disengaja atau kecelakaan, dan melalui pernafasan. Absorpsi lewat kulit atau subkutan dapat terjadi jika substansi toksik menetap di kulit dalam waktu lama. Intake melalui saluran pernafasan terjadi jika pemaparan berasal dari droplet, uap atau serbuk halus. Kontaminasi lewat kulit merupakan kontaminasi yang paling sering terjadi, meskipun tidak seluruhnya berakhir dengan keracunan akut. Lebih dari 90% kasus keracunan diseluruh dunia disebabkan oleh kontaminasi lewat kulit (Djojosemarto, 2008). Faktor risiko kontaminasi lewat kulit dipengaruhi oleh daya toksisitas dermal, konsentrasi, formulasi, bagian kulit yang terpapar dan luasannya, serta kondisi fisik individu yang terpapar. Risiko keracunan semakin besar jika nilai *lethal dose* 50 (LD50) semakin kecil, konsentrasi pestisida yang menempel pada kulit semakin pekat, formulasi pestisida dalam bentuk yang mudah diserap, kulit yang terpapar lebih mudah menyerap seperti punggung tangan, area yang terpapar luas serta jika kondisi sistem kekebalan individu sedang lemah (Pamungkas *et al.*, 2016). Pekerjaan-pekerjaan yang menimbulkan risiko kontaminasi lewat kulit umumnya adalah penyemprotan, pencampuran pestisida dan proses pencucian alat-alat kontak pestisida.

Pestisida meracuni manusia melalui berbagai mekanisme kerja: (Pamungkas, 2016)

1. Mempengaruhi kerja enzim dan hormon. Bahan racun yang masuk ke dalam tubuh dapat menonaktifkan aktivator sehingga enzim atau hormon tidak dapat bekerja (Bolognesi, 2003). Pestisida tergolong sebagai *Endocrine Disrupting Chemicals* (EDCs), yaitu bahan kimia yang dapat mengganggu sintesis, sekresi, transport, metabolisme, pengikatan dan eliminasi hormon-hormon dalam tubuh yang berfungsi menjaga homeostasis, reproduksi dan proses tumbuh kembang (Suhartono, 2014).

2. Merusak jaringan. Masuknya pestisida menginduksi produksi serotonin dan histamin, hormon ini memicu reaksi alergi dan dapat menimbulkan senyawa baru yang lebih toksik (Bolognesi, 2003).

Keracunan pestisida karena partikel pestisida terhisap lewat hidung merupakan yang terbanyak kedua sesudah kontaminasi kulit. Gas dan partikel semprotan yang sangat halus (misalnya, kabut asap dari *fogging*) dapat masuk ke dalam paru-paru, sedangkan partikel yang lebih besar akan menempel di selaput lendir hidung atau di kerongkongan. Bahaya penghirupan pestisida lewat saluran pernapasan juga dipengaruhi oleh LD₅₀ pestisida yang terhirup dan ukuran partikel dan bentuk fisik pestisida (Wispriyono *et al.*, 2013). Pestisida berbentuk gas yang masuk ke dalam paru-paru dan sangat berbahaya. Partikel atau droplet yang berukuran kurang dari 10 mikron dapat mencapai paru-paru, namun droplet yang

berukuran lebih dari 50 mikron mungkin tidak mencapai paru-paru, tetapi dapat menimbulkan gangguan pada selaput lendir hidung dan kerongkongan. Toksisitas droplet/gas pestisida yang terhisap ditentukan oleh konsentrasinya di dalam ruangan atau di udara, lamanya paparan dan kondisi fisik individu yang terpapar (Pasiani *et al.*, 2012). Pekerjaan yang menyebabkan terjadinya kontaminasi lewat saluran pernafasan umumnya pekerjaan yang terkait dengan penyemprotan lahan pertanian, *fogging* atau alat pembasmi serangga domestik.

Cara yang ketiga adalah *intake* lewat mulut (*oral*). Peristiwa keracunan lewat mulut sebenarnya tidak sering terjadi dibandingkan kontaminasi kulit atau keracunan karena terhirup. Contoh *oral intake* misalnya makan minum merokok ketika bekerja dengan pestisida, menyeka keringat dengan sarung tangan atau kain yang terkontaminasi pestisida, *drift* atau butiran pestisida yang terbawa angin masuk ke mulut, meniup nozzle yang tersumbat dengan mulut, makanan dan minuman terkontaminasi pestisida (Pamungkas, 2016).

2.4.3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Pestisida

2.4.3.1. Farmakokinetik

Farmakokinetik mempelajari pergerakan zat racun (xenobiotik) di dalam tubuh organisme, mulai dari portal entri (imisi), absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (Soemirat, 2003). Portal entri adalah pintu masuknya xenobiotik ke dalam tubuh organisme. Jumlah yang betul-betul masuk ke dalam tubuh disebut dosis.

Beberapa portal entri yang penting antara lain oral, inhalasi, dermal, dan parenteral. *Xenobiotik* yang masuk melalui mulut tidak akan mudah mencapai peredaran darah karena melewati berbagai enzim, sedangkan melalui inhalasi, dermal, maupun parenteral akan memudahkan *xenobiotik* untuk masuk ke peredaran darah karena beberapa faktor yang terkait dengan fungsi organ tersebut (Fatmawati, 2016).

Absorpsi sangat ditentukan oleh portal entri, daya larut, sifat kimia-fisika zat, konsentrasi, luas area kontak, dan kondisi sirkulasi dalam tubuh. Absorpsi dapat terjadi karena adanya berbagai mekanisme dalam tubuh yang memungkinkan terjadinya transpor racun dari satu tempat ke tempat yang lain, yaitu mekanisme difusi (pasif), difusi katalitis, dan transpor aktif (Fatmawati, 2016). Proses distribusi atau pengangkutan zat *xenobiotik* ke berbagai organ tubuh. Distribusi ditentukan oleh afinitas *xenobiotik* terhadap organ dan spesifitas. Distribusi akan berjalan cepat apabila *xenobiotik* dapat memasuki peredaran darah. Distribusi akan mentranspor racun ke organ target ataupun seluruh tubuh, tergantung sifat kimia-fisika racun dan reaksi tubuh terhadapnya.

Metabolisme merupakan transformasi *xenobiotik* akibat proses seluler. Metabolisme zat tersebut dalam tubuh terdiri atas berbagai proses, seperti detoksikasi, hidrolisis, reduksi, oksidasi, dan/atau konjugasi. Akibat dari proses metabolisme adalah zat tersebut

diakumulasi/disimpan, dikeluarkan dengan atau tanpa transformasi, atau mengalami perubahan biokimia (Fatmawati, 2016).

2.4.3.2. Farmakodinamik

Farmakodinamik mempelajari efek biologis dari xenobiotik yang masuk ke dalam tubuh beserta mekanisme kerja zat tersebut di dalam tubuh. Efek toksik pestisida sangat tergantung pada banyak faktor, yang terpenting adalah dosis. Dosis menunjukkan berapa banyak dan berapa sering suatu zat masuk ke dalam tubuh (Fatmawati, 2016). Hal tersebut akan menghasilkan 2 jenis toksisitas, yaitu akut dan kronis (Priyanto & Nurjazuli, 2009a). Berikut mekanisme keracunan pestisida berdasarkan jenis pestisidanya:

1. Mekanisme Efek Toksik Pestisida Golongan Organoklorin

Pestisida golongan organoklorin menyebabkan inaktivasi kanal Na^+ pada membran saraf. Hal tersebut menyebabkan aksipotensial yang tidak terkontrol pada sebagian besar neuron dan menyebabkan transpor Ca^{++} terganggu. Kation Ca^{++} sebagai second messenger banyak digunakan dalam berbagai fungsi sel. Konsentrasinya dalam sitosol sangat kecil (10-20 nM) sedangkan pada ekstrasel sebesar 1-2 mM. Pembukaan kanal Ca^{++} menyebabkan kadar intraseluler naik sampai 100 mM yang dapat memicu berbagai proses seluler, seperti kontraksi otot, peningkatan pelepasan neurotransmitter, dan eksositosis sel sekretori. Gangguan Ca^{++} tersebut dapat

mempengaruhi repolarisasi dan meningkatkan eksitabilitas neuron yang dapat memicu tremor dan kejang. Organoklorin termasuk senyawa yang relatif stabil degradasinya lebih lambat dibandingkan dengan pestisida yang lain (Priyanto & Nurjazuli, 2009).

2. Mekanisme Efek Toksik Pestisida Golongan Organofosfat dan Karbamat Pestisida

Pestisida golongan organofosfat dan karbamat bekerja dengan cara mengikat asetilkolinesterase atau sebagai asetilkolinesterase inhibitor. Asetilkolinesterase merupakan enzim yang diperlukan untuk menjamin kelangsungan fungsi sistem saraf manusia, vertebrata lain, dan serangga. Pada semua sistem saraf tersebut terdapat pusat-pusat penghubung elektrik (*sinaps*) di mana sinyal-sinyal akan dialirkan dari tempat ini ke otot atau neuron oleh senyawa kimia yang disebut asetilkolin (ACh) (Fatmawati, 2016).

Pada mulanya enzim bersenyawa dengan ACh membentuk senyawa kompleks yang dapat memberi rangsangan secara bolak-balik. Senyawa tersebut akan melepas kolin. Dengan penambahan air, senyawa kompleks akan melepaskan enzim dan asam asetat. Ikatan P=O pada senyawa organofosfat dan karbamat mempunyai daya tarik yang sangat kuat terhadap gugus hidroksil dari enzim asetilkolinesterase. Hal tersebut menyebabkan enzim tidak dapat mempengaruhi ACh, sehingga ACh akan berkumpul di bagian sinaps. Apabila keadaan tersebut terjadi, maka pengaliran sinyal-sinyal akan

terganggu meskipun asetilkolin tetap berfungsi (Fatmawati, 2016). Organofosfat termasuk pestisida yang paling berbahaya. Zat racun tersebut dapat masuk ke dalam tubuh melalui kulit, inhalasi, dan oral. Pestisida golongan ini dapat mempengaruhi asetilkolinesterase di sel darah merah, plasma darah, dan bagian tubuh yang lain. Secara umum organofosfat lebih berbahaya dibandingkan karbamat karena ikatan organofosfat dengan *asetilkolinesterase* lebih kuat atau lebih lama (Priyanto *et al.*, 2009).

2.4.4. Dosis pestisida

Semua jenis pestisida adalah racun, semakin besar dosis maka akan semakin besar terjadinya keracunan pestisida. Apabila dosis penggunaan pestisida bertambah, maka efek dari pestisida juga bertambah. Dosis pestisida yang tidak sesuai dosis berhubungan dengan kejadian keracunan pestisida organofosfat petani penyemprot. Dosis pestisida merupakan salah satu faktor eksternal yang mempengaruhi jumlah leukosit (Prihadi, 2008). Dosis yang tidak sesuai mempunyai risiko 4 kali untuk terjadi keracunan dibandingkan penyemprotan yang dilakukan sesuai dengan dosis aturan (Pratiwi, 2017). Dosis pestisida dapat memberikan efek terhadap penurunan jumlah eritrosit, kadar haemoglobin, jumlah leukosit, dan limfosit (Nejad Shamoushaki & R, 2012).

2.4.5. Lama paparan

WHO mensyaratkan lama bekerja di tempat kerja yang beresiko keracunan pestisida yaitu 5 jam per hari atau 30 jam per minggu (Fikri *et*

al., n.d.) Lama kerja dalam aktivitas pertanian dapat berpengaruh pada banyaknya pestisida yang terabsorpsi dan terakumulasi dalam tubuh. Semakin lama petani penyemprot pestisida beraktivitas di lingkungan pertanian maka semakin banyak pula pestisida yang terabsorpsi dan terakumulasi didalam tubuh petani. Lama paparan mengakibatkan berbedanya intensitas pajanan dan banyaknya pestisida yang terabsorpsi oleh masing-masing petani, sehingga petani yang cukup lama terlibat dalam aktivitas pertaniannya, berpotensi mengabsorpsi pestisida lebih banyak jika dibandingkan dengan petani yang tidak lama terlibat dalam aktivitas pertaniannya (Pratiwi, 2017). Lama paparan pestisida merupakan salah satu faktor eksternal yang mempengaruhi jumlah leukosit (Prihadi, 2008). Hasil penelitian Ikawati & Munabari (2018) bahwa terjadi peningkatan jumlah lekosit absolut pada petani dengan masa kerja lebih lama.

2.4.6. Frekuensi paparan

Semakin sering seseorang melakukan penyemprotan, maka semakin sering pula resiko keracunannya. Penyemprotan sebaiknya dilakukan sesuai dengan ketentuan. Waktu yang dianjurkan untuk melakukan kontak dengan pestisida maksimal 2 kali dalam seminggu (Pratiwi, 2017). Frekuensi paparan merupakan salah satu faktor eksternal yang mempengaruhi jumlah leukosit (Prihadi, 2008). Paparan pestisida disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya yaitu frekuensi paparan. Hasil penelitian Ikawati & Munabari (Ikawati & Munabari, 2018) bahwa petani yang mempunyai kebiasaan frekuensi lama menyemprot 3-4 jam mempunyai jumlah rata-rata leukosit

absolut yang lebih tinggi dibandingkan petani frekuensi menyemprot hanya 1-2 jam. Menurut penelitian Budiyono (Budiyono, 2004) bahwa semakin sering para petani melakukan penyemprotan maka akan semakin banyak pestisida yang menempel dalam tubuh.

2.5. Hubungan Paparan Pestisida Terhadap Jumlah Leukosit

Pestisida mengandung zat yang berbahaya yang bila masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan tubuh mengalami inflamasi atau kerusakan. Kandungan pestisida yaitu organofosfat yang masuk akan berikatan dengan molekul asetilkolinesterase dalam darah sehingga membuat enzim tidak aktif. Akibatnya asetilkolin berada dalam jumlah yang berlebihan. Adanya stimulasi yang berlebihan dari reseptor nikotikik dan muskarinik akan menimbulkan beberapa gejala seperti takikardi, keringat berlebih, berdebar-debar bahkan adanya kelumpuhan otot. Hal ini dapat mengakibatkan jumlah leukosit meningkat akibat adanya inflamasi dalam tubuh. Inflamasi ditimbulkan ketika tubuh mengalami kerusakan jaringan atau adanya agen berbahaya yang dapat menimbulkan cedera pada tubuh, dimana nantinya akan melepaskan mediator inflamasi seperti histamin, serotonin dan sebagainya (Effendi Zukesti, 2003). Tubuh yang mengalami inflamasi dapat ditandai dengan beberapa tanda seperti klor (panas), rubor (warna merah), tumor (bengkak), dolor (nyeri) dan *functio laesa* (gangguan fungsional). Peningkatan ini terjadi karena leukosit adalah pertahanan pertama tubuh ketika ada agen bahaya yang masuk ke dalam tubuh. Inflamasi yang berlebihan akan membuat leukosit meningkat untuk melindungi dan menyerang zat berbahaya yang masuk ke dalam tubuh (Sugihartini, Jannah dan Yuwono, 2019).

Dampak terjadinya ROS dalam tubuh meningkatkan ekspresi intercelluler adhesion molecule-1 (ICAM-1) dan molekul adhesi lainnya yang akan menarik beberapa jenis leukosit seperti monosit dan eosinofil dalam sirkulasi darah ke tempat terjadinya inflamasi (Ikawati & Munabari, 2018; Marinajati *et al.*, 2012; Welkriana & Khasanah, 2020). Hasil penelitian Istikomah, *et al.* (2018) terdapat hubungan yang signifikan terhadap paparan pestisida dengan peningkatan jenis leukosit eosinofil, neutrofil batang, limfosit dan monosit.

2.6. Hubungan Air Kelapa Muda Terhadap Jumlah Leukosit Akibat

Paparan Pestisida

Air kelapa adalah minuman yang murni berasal dari tumbuhan dan bebas lemak, mengandung vitamin B, vitamin C, asam folat, asam pantotenat B5, riboflavin B2, asam amino bebas, asam folat dan fitohormon yang baik dalam menjaga kesehatan tubuh (DebMandal & Mandal, 2011). Banyaknya mineral, vitamin dan antioksidan di dalam air kelapa membantu dalam mencegah terjadinya hipermetabolisme yang meningkatkan terjadinya ROS akibat paparan pestisida yang berlebihan yang masuk ke dalam tubuh (Mualim *et al.*, 2018). Mikronutrien di dalam air kelapa juga berfungsi secara langsung untuk mengurangi terjadinya peningkatan ROS (Asghar, M. T *et al.*, 2020). Ketika ROS di dalam tubuh ini tidak terjadi maka tidak akan terjadi suatu keracunan di dalam tubuh, sehingga tubuh tidak mengalami inflamasi. Hal ini akan berhubungan dengan jumlah leukosit yang dihasilkan tubuh. Jumlah leukosit akan meningkat ketika tubuh mengalami inflamasi akibat terjadinya ROS (Jenni *et al.*, 2014). Sehingga peran antioksidan yang ada dalam kandungan air kelapa mencegah

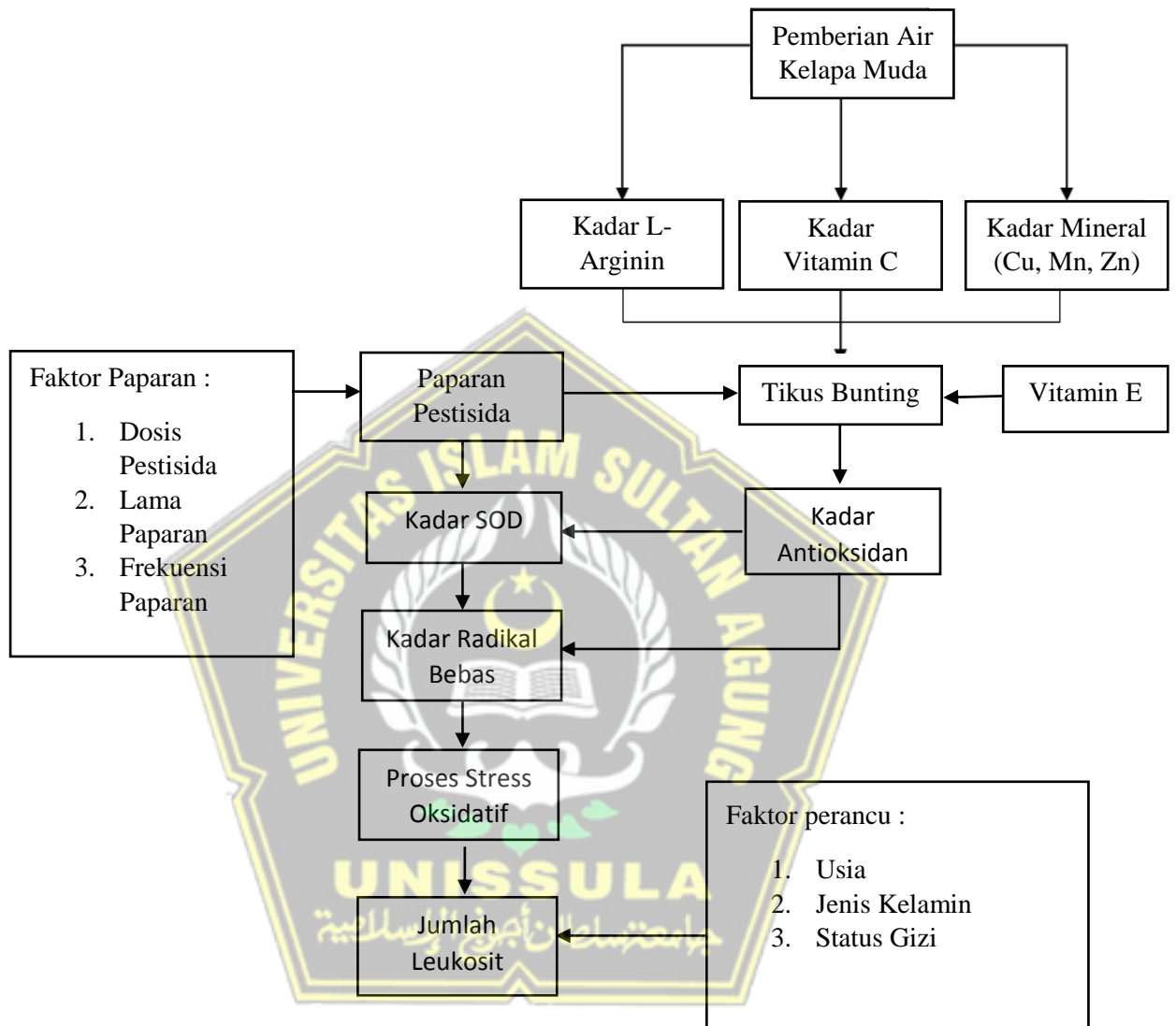
terjadinya ROS agar tidak terjadi dan leukosit tetap berada di kadar yang normal dalam darah.

2.7. Vitamin E Sebagai Senyawa Antioksidan

Vitamin E adalah senyawa yang larut dalam lemak yang bekerja sebagai antioksidan. Antioksidan ini berfungsi untuk melindungi tubuh dari efek radikal bebas yang dapat merusak sel dan menyebabkan timbulnya penyakit seperti kanker atau kardiovaskuler (Lewis, Meydani dan Wu, 2019). Vitamin E memiliki efek perlindungan terhadap oksidasi asam lemak tak jenuh sehingga kebal terhadap kerusakan oksidatif. Tubuh yang terkena paparan pestisida akan membentuk adanya ROS (Reactive Oxygen Species). Fungsi vitamin E sebagai antioksidan akan melindungi sel dari paparan ROS yang merusak bagi tubuh (Ford, Ajani dan Mokdad, 2016).

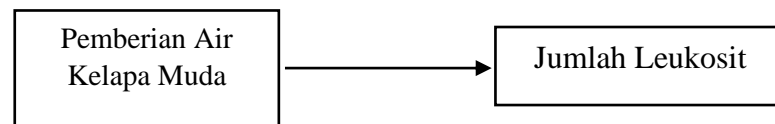
Kerja vitamin E dalam menangkal ROS adalah dengan menghentikan reaksi rantai radikal bebas. Vitamin E akan menangkap radikal bebas yang kemudian vitamin E akan berubah menjadi vitamin E radikal yang bekerja dalam pemutusan rantai tersebut (Rusiani *et al.*, 2019). Vitamin E juga bekerja untuk mempertahankan dan memperkuat dinding pembuluh kapiler darah dan mencegah kerusakan sel darah merah akibat racun. Vitamin E dapat diperoleh dari berbagai sumber kacang-kacangan seperti almond, hazelnut, kacang tanah ataupun dari buah dan sayur seperti alpukat ataupun brokoli .

2.8. Kerangka Teori



Gambar 2. 1. Kerangka Teori

2.9. Kerangka Konsep



Gambar 2. 2. Kerangka Konsep

2.10. Hipotesis

Pemberian air kelapa muda berpengaruh terhadap rerata jumlah leukosit tikus bunting yang dipapar pestisida.



BAB III

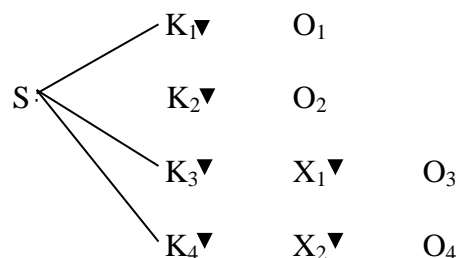
METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimen dengan rancangan penelitian *post-test group control*. Rancangan penelitian adalah *post-test group control* yaitu rancangan penelitian yang di dalamnya terdapat 2 kelompok yang dipilih yaitu kelompok eksperimen dan kelompok kontrol, kemudian diberi *post-test group* untuk mengetahui perbedaan keadaan akhir antara kelompok eksperimen dan kelompok kontrol. Peneliti mengamati suatu fenomena dengan melakukan intervensi kemudian memberikan sebuah gambaran tentang pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

Pada penelitian ini terdapat 4 (empat) kelompok yaitu tikus bunting, tikus bunting yang dipapar pestisida, tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda, dan tikus bunting yang dipapar pestisida dan vitamin E. Setelah itu dilakukan pengujian pada keempat kelompok tersebut. Bentuk rancangan ini sebagai berikut:

Gambar 3. 1. Rancangan Penelitian



Keterangan :

- S : Sampel penelitian.
- K₁ : Kelompok tikus bunting.
- K₂ : Kelompok tikus bunting yang dipapar pestisida.
- K₃ : Kelompok tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda.
- K₄ : Kelompok tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi vitamin E
- O₁,O₂,O₃,O₄ : Hasil pengukuran pada masing-masing kelompok
- X₁ : Pemberian air kelapa muda.
- X₂ : Pemberian vitamin E.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah air kelapa muda.

3.2.1.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah rerata jumlah leukosit pada tikus bunting.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1 Pemberian Air Kelapa Muda

Air kelapa muda adalah cairan alami yang berasal dari kelapa hijau kemudian diberikan ke tikus bunting menggunakan sonde dengan dosis 8 ml/200gBB yang dilakukan oleh analis laboratorium. Air kelapa muda didapatkan dari Klebengan, Catur Tunggal, Depok, Sleman.

Skala ordinal.

3.2.2.2 Jumlah Leukosit

Jumlah leukosit dihitung dari sampel darah tikus bunting menggunakan perangkat otomatis yang dapat digunakan untuk menentukan jumlah leukosit dalam sampel secara otomatis, yaitu *BC-2600 Auto Analyzer Hematology*. Sampel darah diambil dari vena *ophthalmicus*. Darah yang diperoleh ditampung dan diperiksa jumlah leukositnya.

Skala rasio.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah tikus bunting sebanyak 24 ekor dalam 4 kelompok yaitu tikus bunting sebanyak 6 ekor, tikus bunting yang dipapar pestisida sebanyak 6 ekor, tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda sebanyak 6 ekor, dan tikus bunting yang dipapar pestisida dan diberi vitamin E sebanyak 6 ekor.

3.3.2. Sampel

3.3.2.1 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus bunting.

3.3.2.2 Sampel Penelitian

Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus: Arifin & Zahiruddin (2017)

$$\text{Sampel minimal} = \frac{10}{k} + 1$$

$$\text{Sampel minimal} = \frac{10}{4} + 1$$

Sampel minimal = 3,5 dibulatkan menjadi 4 ekor.

$$\text{Sampel maksimal} = \frac{20}{k} + 1$$

$$\text{Sampel maksimal} = \frac{20}{4} + 1$$

Sampel maksimal = 6 ekor.

Jumlah total sampel yang digunakan dalam penelitian ini 6 X 4 kelompok = 24 ekor tikus bunting.

3.3.2.3 Kriteria Inklusi

1. Tikus belum pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya.
2. Tikus sehat pada penampilan luar, gerak aktif, makan dan minum normal, tidak ada luka, dan tidak cacat.

3. Umur tikus 2-3 bulan dengan umur kebuntingan 21 minggu setelah dilakukan pengecekan janin tikus.
4. Berat badan 150-200 gram.

3.3.2.4 Kriteria eksklusi

1. Tikus yang sakit dalam masa penelitian ditandai dengan bulu tampak kusut, kulit kaki luka, gerakan lambat, feses lembek, atau diare.
2. Tikus yang cacat selama masa penelitian.
3. Tikus yang mati selama masa penelitian

3.3.3 Teknik Sampling

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *simple random sampling* yaitu metode pengambilan sampel dengan acak sederhana dari seluruh populasi.

3.4. Instrumen Penelitian dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut :

1. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumannya
2. Timbangan digital untuk menimbang telur puyuh, pakan tikus dan berat tikus
3. Sonde oral
4. Sput
5. Mikropipet
6. Alat-alat gelas (beker glass, gelas ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, pipet tetes)
7. Rak dan tabung reaksi

8. Kapas steril
9. *Hematology Analyzer*

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Air kelapa muda yang didapatkan dari Klebengan, Catur Tunggal, Depok, Sleman.
2. Vitamin E yang didapatkan dari apotek dengan merek Natur-E sediaan cair.
3. Pakan pelet ADII diberikan secara *ad libitum*
4. Pestisida berjenis karbamat yang didapatkan dari toko pertanian dengan merek Syngenta sediaan cair.
5. Aquadest.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1 Cara Pembuatan Air Kelapa Muda

Air kelapa langsung diambil dari buah kelapa muda.

3.5.2 Dosis Penelitian

Penentuan dosis air kelapa muda yang digunakan pada kelompok perlakuan berdasarkan Dinarjo (2019) dan Zulaikhah *et al.* (2021) yaitu 8 mL/200 gBB. Dosis pestisida 10 mg/kgBB (Ridho *et al.*, 2020). Vitamin E dosis 1,8 IU/200grBB tikus (Noradina *et al.*, 2017).

3.5.3 Prosedur Penelitian

3.5.3.1. Persiapan dan perlakuan hewan coba

Sebelum perlakuan, terlebih dahulu tikus bunting di aklimatisasi selama satu minggu dengan cara ditempatkan pada sebuah kandang kelompok

berupa bak plastik. Selama proses aklimatisasi tikus bunting diberi makan berupa pelet ADII dan minum *ad libitum*. Tujuan aklimatisasi ini adalah untuk menyeragamkan cara hidup dan makanan hewan coba yang digunakan dalam penelitian. Tikus bunting dipilih sebanyak 24 ekor yang memenuhi kriteria dibagi ke dalam 4 kelompok, setiap kelompok terdiri atas 6 tikus bunting. Menyiapkan kandang tikus bunting beserta tempat pakan dan minumnya.

3.5.3.2. Menyiapkan pestisida

Dosis pestisida jenis organofosfat yang diberikan adalah 10 mg/kgBB dengan cara oral. Bubuk pestisida jenis karbamat sebanyak 10 mg/kgBB dilarutkan bersama 1 mL aquadest dituangkan ke dalam wadah terbuka, kemudian wadah tersebut diletakkan di kandang. Pada penelitian ini satu kelompok terdiri dari 6 tikus maka satu kandang diberi wadah berisi 60 mg/kgBB pestisida jenis karbamat yang dilarutkan bersama 6 mL aquadest (Rosyid Ridho *et al.*, 2020).

3.5.3.3. Pemberian pestisida dilakukan bersamaan dengan diberikannya air kelapa muda pada K3 dan vitamin E pada K4 sebagai kelompok perlakuan dan K2 sebagai kontrol positif hanya dipapar pestisida.

3.5.3.4. Pemberian perlakuan pada tikus bunting dilakukan sesuai dengan kelompok (Ketaren, 2017; Noradina *et al.*, 2017; Ridho *et al.*, 2020).

- 1. Kelompok I (K1):** Kelompok kontrol positif. Tikus hanya diberikan pakan *ad libitum* + aquadest selama 14 hari.

2. **Kelompok II (K2):** Kelompok kontrol negatif. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + aquadest selama 14 hari.
3. **Kelompok III (K3):** Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + 8 mL/200 gBB/hari air kelapa muda + aquadest selama 14 hari.
4. **Kelompok IV (K4):** Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + vitamin E dosis 1,8 IU/200 gBB tikus + aquadest selama 14 hari.

3.5.3.5. Setelah 14 hari dilakukan pengambilan darah untuk diukur rerata jumlah leukositnya.

3.5.4. Cara Pengambilan Darah

Peralatan yang digunakan adalah mikrohematokrit tubes steril, endprof penampung darah dan kapas steril. Darah diambil dengan menusukkan mikrohematokrit tube pada vena *opthalmicus* di sudut bola mata tikus secara periorbital kemudian diputar perlahan-lahan sampai darah keluar. Darah yang keluar ditampung dalam endprof sebanyak 2 cc. Cabut mikrohematokrit tube apabila darah yang diperlukan telah mencukupi, bersihkan sisa darah di sudut bola mata tikus dengan kapas steril.

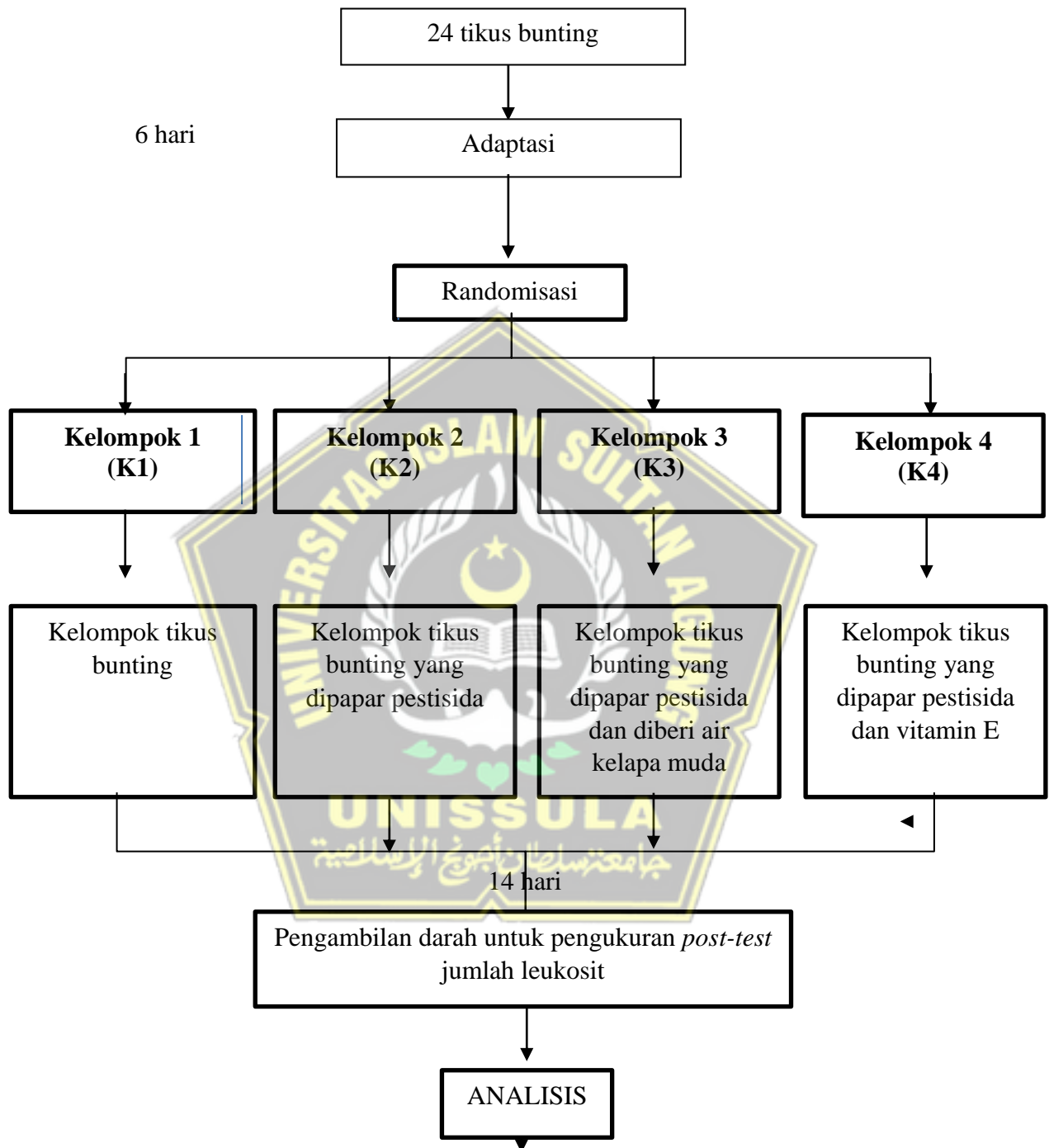
3.5.5. Cara Pemeriksaan Rerata Jumlah Leukosit

1. Sampel darah harus dipastikan sudah homogen dengan antikoagulan.
2. Tekan tombol *Whole Blood* "WB" pada layer.
3. Tekan tombol ID dan masukan no sampel, tekan enter.

4. Tekan bagian atas dari tempat sampel yang berwarna ungu untuk membuka dan meletakkan sampel dalam adaptor.
5. Tutup tempat sampel dan tekan “*RUN*”.
6. Hasil akan muncul pada layar secara otomatis.
7. Mencatat hasil pemeriksaan.



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3. 2. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.3. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Penelitian Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada (UGM).

3.7.4. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2022.

3.8. Analisis Hasil

Data yang analisis Analisis data dilakukan dengan menginput data ke dalam komputer menggunakan software SPSS 25 yang sebelumnya telah dilakukan pengolahan terhadap semua data untuk memastikan kelengkapan data yang diperlukan. Data diuji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene's Test*. Hasil uji normalitas dan homogenitas didapatkan bahwa data berdistribusi normal namun tidak homogen sehingga uji statistik dilanjutkan dengan uji beda One Way Anova dan *Tamhane's Post Hoc*. Hasil uji beda didapatkan p value <0,05 sehingga hipotesis diterima.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian *post-test only control group design* ini dilakukan pada bulan Agustus 2022 hingga September 2022 di Laboratorium PSPG-PAU Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Didapatkan 24 ekor tikus bunting yang diadaptasikan selama 1 minggu lalu dirandomisasi dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu K1, K2, K3 dan K4.

1. Kelompok I (K1): Kelompok kontrol positif. Tikus hanya diberikan pakan *ad libitum* + aquadest selama 14 hari.
2. Kelompok II (K2): Kelompok kontrol negatif. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + aquadest selama 14 hari.
3. Kelompok III (K3): Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + 8 mL/200 gBB/hari air kelapa muda + aquadest selama 14 hari.
4. Kelompok IV (K4): Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan *ad libitum* + 10 mg/kgBB pestisida oral + vitamin E dosis 1,8 IU/200gBB tikus + aquadest selama 14 hari.

Sampel darah diambil dari vena opthalmicus. Darah yang diperoleh ditampung dan diperiksa jumlah leukosit menggunakan alat hitung hematologis otomatis *Sysmex KX-21 Hematology Analyzer*.

4.1.1. Hasil Pengukuran Jumlah Leukosit

Hasil pengukuran jumlah leukosit pada penelitian ini disajikan dalam tabel 4.1 yang diperoleh dari data 24 subjek yaitu 6 ekor tikus bunting dari kelompok K1, K2, K3 dan K4.

Tabel 4. 1. Hasil Pengukuran Jumlah Leukosit

	Kelompok			
	K1	K2	K3	K4
	6,07	12,43	6,20	6,82
	5,99	12,50	6,25	7,08
Jumlah Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	5,84	12,44	6,22	7,20
	5,90	12,37	6,19	6,87
	6,13	12,63	6,23	6,92
	6,09	12,44	6,20	7,04
Rerata Jumlah Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	6,00	12,47	6,22	6,99

Data selanjutnya dianalisis dengan uji normalitas, uji homogenitas dan uji beda.

4.1.2. Hubungan Antar Kelompok dengan Jumlah Leukosit

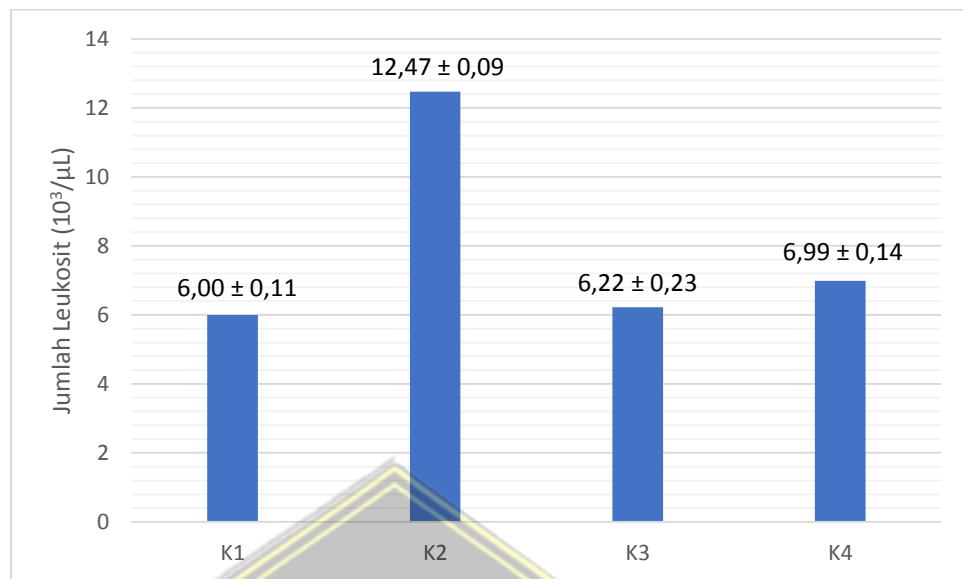
Hasil analisis penelitian ini disajikan pada tabel 4.2 yang meliputi uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*, uji homogenitas menggunakan *Levene test* dan uji beda menggunakan *One Way Anova*.

Tabel 4. 2. Rerata jumlah leukosit, hasil uji normalitas, homogenitas dan *One Way Anova*

Variabel		Kelompok				<i>p-value</i>
		K1	K2	K3	K4	
Jumlah Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	Mean \pm	6,00	12,47	6,22	6,99	
	SD	$\pm 0,11$	$\pm 0,09$	$\pm 0,23$	$\pm 0,14$	
	<i>Shapiro-Wilk</i>	0,579*	0,247*	0,600*	0,801*	
	<i>Levene test</i>					0,013
	<i>One Way Anova</i>					0,000^

Keterangan: tanda * menunjukkan hasil distribusi data normal ($p > 0,05$). Tanda † menunjukkan data homogen dengan uji Levene test ($p > 0,05$). Tanda ^ menunjukkan hasil signifikan untuk uji *One Way Anova* ($p < 0,05$)

Rerata jumlah leukosit dari 4 kelompok perlakuan disajikan dalam bentuk grafik dan tabel dibawah ini. Tabel 4.2 menunjukkan bahwa rerata jumlah leukosit pada kelompok tikus bunting tanpa paparan pestisida (K1) sebesar $6,00 \pm 0,11 \times 10^3/\mu\text{L}$, sedangkan pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida (K2) sebesar $12,47 \pm 0,09 \times 10^3/\mu\text{L}$. Pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida yang diberi air kelapa muda dengan dosis 8mL/200grBB/hari (K3) sebesar $6,22 \pm 0,23 \times 10^3/\mu\text{L}$, sedangkan kelompok dimana tikus bunting terpapar pestisida yang diberi vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200grBB (K4) sebesar $6,99 \pm 0,14 \times 10^3/\mu\text{L}$. Grafik dari rerata jumlah leukosit antar kelompok disajikan pada Gambar 4.1.



Gambar 4. 1. Rerata jumlah leukosit antar Kelompok (K1: tikus bunting normal, K2: tikus bunting terpapar pestisida, K3: tikus bunting terpapar pestisida + air kelapa muda, K4: tikus bunting terpapar pestisida + vitamin E).

Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan distribusi data normal ($p > 0,05$) dan uji homogenitas dengan Levene test menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$). Hasil analisis dengan uji *One Way Anova* diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), artinya air kelapa muda berpengaruh terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting yang terpapar pestisida (ada perbedaan jumlah leukosit pada berbagai kelompok). Untuk mengetahui perbedaan yang signifikan rerata jumlah leukosit antar ke lima kelompok data dianalisis dengan uji *Tamhane's Post Hoc*, namun karena data didapatkan normal tetapi tidak homogen maka uji beda antar ke lima kelompok dianalisis dengan *Tamhane's Post Hoc*. Hasil uji dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4. 3. Hasil analisis jumlah leukosit dengan uji *Tamhane's Post Hoc*

	K2	K3	K4
K1	<0,001	0,033	<0,001
K2		<0,001	<0,001
K3			<0,001

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa perbedaan rerata jumlah leukosit antar kelompok secara keseluruhan signifikan ($p < 0,05$).

4.2. Pembahasan

Penelitian mengenai pengaruh air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) terhadap jumlah leukosit menggunakan 24 ekor tikus bunting galur wistar yang dibagi 4 (empat) kelompok: K1 (kelompok tikus bunting normal) dan K2-K4 tikus bunting yang terpapar pestisida. Paparan pestisida dalam tubuh dapat menimbulkan abonormalitas profil darah karena dapat mengganggu pembentukan sel darah merah dan sistem imun. Pestisida diketahui memiliki kandungan organofosfat, karbamat dan sulfur yang tinggi (Nurhikmah, Setiani dan Darundiati, 2018).

Karbamat yang terkandung dalam pestisida diketahui dapat berefek toksik dengan menghambat enzim asetilkolin esterase (AChE) pada sinaps akson sehingga terjadi pembentukan radikal bebas berlebihan pada tubuh yang berujung dengan reaksi stress oksidatif (Colovic *et al.*, 2013). Selain itu, paparan karbamat dalam jangka waktu yang panjang dengan dosis tinggi dapat menyebabkan perubahan histologis dan fungsional pada organ jaringan kulit, mata, ginjal, testis, hati dan jaringan hemopoietik (Gupta, 2014).

Perubahan histologis jaringan hemopoietik dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ridho *et al.* (2020) dimana preparat histologi hati tikus betina bunting diamati setelah paparan karbamat selama 14 hari. Perubahan histopatologi hati dinilai menggunakan skor Manja Roenigk dimana 1 = normal, 2 = degenerasi parenkimatososa, 3 = degenerasi hidropik, dan 4 = nekrosis. Hasil didapatkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok tikus betina bunting yang tidak terpapar pestisida dan kelompok terpapar pestisida dimana kelompok yang terpapar pestisida mendapatkan skor rerata Manja Roenigk 2,8 ($p = 0,000$; $p < 0,05$). AChE yang terhambat akan menimbulkan penimbunan asetilkolin yang kemudian akan mengganggu regulasi NO (*nitric oxide*). NO yang berlebihan akan berikatan dengan O₂ sehingga membentuk ONOO⁻ yang merupakan senyawa radikal kuat yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid (Ridho *et al.*, 2020). Paparan karbamat juga dapat mengganggu proliferasi peroksisom yang berperan dalam regulasi H₂O₂ yang merupakan radikal bebas sehingga dapat menyebabkan peroksidasi lipid (Holovska *et al.*, 2014). Mekanisme yang diulas akibat toksisitas karbamat berujung dengan destruksi dan gangguan fungsi membran sel sehingga terjadi degenerasi parenkimatososa pada sel hati.

Reaksi inflamasi merupakan respon tubuh yang esensial terhadap badan asing seperti mikroba, ataupun jejas pada jaringan yang dapat mengganggu keadaan homeostasis tubuh. Mekanisme molekuler inflamasi merupakan sistem yang cukup kompleks namun secara sederhananya, respon inflamasi akan diperantarai oleh leukosit dimana sel polimorfonuklear (PMN) akan

berperan besar dalam respon *innate immunity* (non-spesifik) sedangkan limfosit dan monosit akan berperan besar dalam respon *adaptive immunity* (spesifik) (Ahmed, 2011).

Kerusakan jaringan akibat stress oksidatif yang terjadi merupakan stimulan. Tubuh akan merespon terhadap stimulan tersebut dengan inflamasi. Hasil penelitian ini mendapatkan rerata jumlah leukosit pada kelompok tikus bunting kontrol (K1) $6,00 \pm 0,11 \times 10^3/\mu\text{L}$, sedangkan pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida tanpa perlakuan (K2) sebesar $12,47 \pm 0,09 \times 10^3/\mu\text{L}$. Tampak perbedaan jumlah leukosit yang signifikan antara kelompok K1 dan K2 dengan nilai p analisis post Hoc Tamhane sebesar 0,00 ($p < 0,05$). Hasil tersebut sejalan dengan penelitian toksikologi pestisida yang dilakukan oleh Kole *et al.* (2022) terhadap profil darah pada ikan *Silver barb* (*Barbonymus gonionotus*) dengan dosis LC50 (*Median Lethal Concentration*) pestisida sebesar 10,41 mg/L. Dosis subletal 25% LC50 didapatkan peningkatan *white blood cell* (WBC) dari $3,08 \pm 0,14 \times 10^4/\text{mm}^3$ pada hari 0 menjadi $4,42 \pm 0,25 \times 10^4/\text{mm}^3$ pada hari 28 ($p < 0,05$), sedangkan dosis subletal 50% LC50 didapatkan peningkatan WBC dari $3,03 \pm 0,15 \times 10^4/\text{mm}^3$ pada hari 0 menjadi $5,67 \pm 0,11 \times 10^4/\text{mm}^3$ pada hari 28 ($p < 0,05$). Paparan pestisida sumithion meningkatkan jumlah WBC yang menandakan bahwa subjek dapat melawan stress toksik dengan memberikan mekanisme perlawanan dimana leukositosis menstimulasikan pertahanan imun. Leukositosis yang terjadi dapat menandakan kejadian kerusakan jaringan akibat infeksi, stress fisik berat atau bahkan leukemia.

Penelitian toksikologi tentang perbedaan tiga merk pestisida yang dilakukan oleh Barathinivas *et al.* (2022) ikut mendukung hasil yang didapatkan pada penelitian ini dimana didapatkan semua merk menunjukkan tren peningkatan WBC dalam paparan pestisida selama 28 hari. Pestisida merk Ekalux memberikan efek peningkatan WBC dari $17,65 \times 10^4$ sel pada hari 7 meningkat sebesar $19,33 \times 10^4$ sel pada hari 28. Pestisida merk Impala memberikan efek peningkatan WBC dari $18,20 \times 10^4$ sel pada hari 7 meningkat sebesar $22,54 \times 10^4$ sel pada hari 28. Pestisida merk Neemstar memberikan efek peningkatan WBC dari $17,8 \times 10^4$ sel pada hari 0 meningkat sebesar $18,27 \times 10^4$ sel. Hasil yang didapatkan menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai $p < 0,05$. Barathinivas *et al.* (2022) mengatakan bahwa stress dalam waktu yang singkat dapat menimbulkan peningkatan WBC namun stress yang persisten atau stress berat cenderung menyebabkan leukopenia karena perubahan komposisi limfosit, neutrofil dan monosit.

Kerusakan yang diakibatkan oleh pestisida dibuktikan dapat terjadi hingga tingkat DNA. Hal tersebut dibuktikan oleh penelitian Arshad *et al.* (2016) yang meneliti pengaruh pestisida terhadap panjang ekor DNA untuk mengetahui kerusakan DNA yang terjadi akibat paparan pestisida, dimana subjek merupakan "pekerja di industri pestisida" yang sudah bekerja selama 6-25 tahun. Analisis kerusakan DNA dilakukan dengan comet assay dan mendapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok durasi paparan pestisida dengan tren semakin lama durasi paparan pestisida, semakin banyak DNA yang mengalami kerusakan dengan persentase frekuensi kerusakan

DNA paling besar 40 – 50% pada kelompok lama paparan pestisida 13-25 tahun. Kerusakan ditandai dengan pemanjangan panjang ekor DNA (μm) dimana panjang ekor DNA berbanding lurus dengan konsentrasi malathion (mg/L) dengan nilai korelasi $R^2 = 0,9086$. Penelitian Arshad *et al.* (2016) menilai jumlah WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$) pada masing-masing kelompok lama paparan pestisida dan didapatkan perbedaan yang signifikan antar kelompok, dengan kelompok lama paparan 13-25 tahun sebesar $10,8 \pm 0,6$ dibandingkan dengan kelompok lama paparan ≤ 1 tahun sebesar $6,2 \pm 2,1$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda berpengaruh terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting yang terpapar pestisida. Rerata jumlah leukosit pada kelompok tikus bunting terpapar pestisida dan diberi air kelapa muda dengan dosis $8\text{mL}/200\text{gBB}$ (K3) sebesar $6,22 \pm 0,23 \times 10^3/\mu\text{L}$. Efek yang didapatkan dari air kelapa muda dalam menurunkan jumlah leukosit berasal dari kandungan zat antioksidan alaminya, antara lain vitamin C dan L-arginine. Antioksidan dari air kelapa muda mencegah terjadinya stress oksidatif, mengurangi radikal bebas, meningkatkan enzim antioksidan dan mengurangi peroksidasi lipid. L-arginine dapat mengurangi pembentukan radikal bebas dengan meningkatkan kerja enzim *superoxide dismutase* (SOD) sehingga proses oksidasi dihambat. Terdapat sejumlah mineral yang terkandung dalam air kelapa muda yang bersifat antioksidan seperti tembaga (Cu), zinc (Zn), dan Mangan (Mn) (Zulaikhah *et al.*, 2019). Hasil yang didapatkan didukung oleh temuan Emmanuel *et al.* (2022) tentang efek protektif air kelapa pada tikus yang

diinduksi toksisitas karbon tetraklorida (CCl₄). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa air kelapa memiliki faktor protektif terhadap kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh limbah industri dengan perbedaan jumlah WBC yang signifikan pada kelompok pemberian air kelapa dosis 2 ml/kgBB sebesar $6,93 \pm 0,31 \times 10^9/L$, dosis 4 ml/kgBB sebesar $8,43 \pm 0,38 \times 10^9/L$ dan dosis 6 ml/kgBB sebesar $7,50 \pm 0,30 \times 10^9/L$, dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (induksi CCl₄ tanpa perlakuan) sebesar $10,13 \pm 0,35 \times 10^9/L$ (nilai $p < 0,05$). Penurunan leukosit yang didapatkan menandakan kemampuan air kelapa sebagai faktor protektif dimana tubuh tidak mengeluarkan leukosit secara lebih dalam melawan stress oksidatif yang ditimbulkan oleh CCl₄, berbeda dengan kelompok yang tidak diberikan perlakuan sehingga respon inflamasi tubuh bekerja secara mandiri.

Efek protektif yang didapatkan dari air kelapa muda yang didapatkan pada penelitian ini sejalan dengan penelitian Zulaikha *et al.* (2019), dimana air kelapa muda menjadi faktor protektif terhadap stress oksidatif yang diakibatkan oleh kandungan dari pestisida. L-arginine diketahui dapat mengurangi radikal bebas dengan meningkatkan kerja enzim SOD, dimana efektivitas SOD dapat ditingkatkan lebih lagi dengan peran mineral seperti Cu, Zn, dan Mn. Mineral tersebut berperan sebagai kofaktor SOD sehingga membentuk Cu-Zn-SOD dan Mn-SOD. Kekurangan kadar mineral tersebut akan menurunkan kadar Cu-Zn-SOD dan Mn-SOD sehingga menurunkan penghambatan proses peroksidasi lipid. Ion Mg juga berperan dalam

menetralisir radikal bebas dengan mengikat elektron radikal bebas, sama halnya dengan vitamin C (Zulaikhah *et al.*, 2015).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan jumlah leukosit pada kelompok yang diberikan vitamin E dengan dosis 1,8 IU/200grBB (K4) sebesar $6,99 \pm 0,14 \times 10^3/\mu\text{L}$. Hasil yang didapatkan berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok yang dipapar pestisida tanpa perlakuan dengan nilai $p = 0,000$ (Post Hoc Tamhane's $<0,05$). Vitamin E diketahui memiliki potensi antioksidan yang tinggi dimana vitamin E merupakan vitamin lipofilik yang efektif yang dapat melindungi integritas membran sel. Vitamin E aktif yang terdapat dalam tubuh disebut sebagai α -tocopherol yang memiliki bioavailabilitas yang maksimal sehingga dapat bekerja pada hampir seluruh sel tubuh dan dapat menterminasi rantai reaksi peroksidasi lipid akibat radikal bebas (Jilani dan Iqbal, 2011).

Vitamin E dapat menghambat aktivitas protein kinase C (PKC) yang dengan meningkatkan defosforilasi PKC- α melalui aktivasi protein fosfatase 2A. Inhibisi PKC oleh vitamin E dilaporkan terjadi pada berbagai macam sel yang akibatnya dapat menurunkan produksi superoxide pada neutrofil dan makrofag (Lee dan Han, 2018). Suplementasi vitamin E diketahui berperan dalam modulasi respon imun dimana vitamin E dapat mengubah komposisi leukosit dengan meningkatkan respon imun *cell-mediated* dan humoral serta menurunkan respon imun non-spesifik untuk mengoptimalkan inflamasi saat terjadi kerusakan jaringan (Lee dan Han, 2018; Barathinivas *et al.*, 2022).

Temuan penurunan leukosit pada kelompok yang diberikan vitamin E dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Warong, Pangemanan dan Engka (2016) dimana terjadi penurunan kadar neutrofil pada kelompok yang diberikan suplementasi vitamin E setelah latihan fisik. Latihan fisik yang dilakukan oleh 30 subjek berupa olahraga futsal yang dilakukan selama 60 menit. Subjek kemudian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (tidak mendapatkan suplementasi vitamin E) dan kelompok perlakuan (suplementasi vitamin E 400 IU) selama 7 hari. Didapatkan perbedaan kadar neutrofil yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan dengan nilai $p = 0,031$ (α Mann-whitney U $< 0,05$).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah air kelapa muda yang digunakan hanya menggunakan satu dosis sehingga dosis optimal air kelapa muda untuk mengurangi inflamasi yang terjadi yang ditandai dengan penurunan jumlah leukosit masih belum diketahui. Dosis pestisida yang digunakan pada penelitian ini hanya menggunakan satu dosis sehingga dosis pestisida yang dapat mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit masih belum diketahui. Penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti perbedaan antar dosis air kelapa muda agar mengetahui dosis optimal yang diperlukan untuk menurunkan jumlah leukosit pada tikus bunting akibat paparan pestisida.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian mengenai pengaruh pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera* L.) terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida, dapat disimpulkan bahwa:

- 5.1.1 Rerata jumlah leukosit pada tikus bunting (*Rattus norvegicus*) adalah $6,00 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- 5.1.2 Rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida adalah $12,47 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- 5.1.3 Rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*) yang dipapar pestisida dan diberi air kelapa muda (*Cocos Nucifera* L.) adalah $6,22 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- 5.1.4 Rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*) dipapar pestisida dan diberi vitamin E dosis 1,8 IU/200 gBB tikus adalah $6,99 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- 5.1.5 Perbedaan rerata jumlah leukosit tikus bunting (*Rattus norvegicus*) antar kelompok secara keseluruhan signifikan ($p < 0,05$).
- 5.1.6 Terdapat pengaruh signifikan pemberian air kelapa muda terhadap jumlah leukosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida.

5.2. Saran

Penelitian selanjutnya mengenai perbedaan antara dosis air kelapa muda perlu dilakukan untuk mengetahui dosis optimal yang dapat menurunkan

jumlah leukosit pada tikus bunting yang dipapar pestisida. Perbandingan antara dosis pestisida juga perlu dilakukan untuk mengetahui dosis pestisida yang dapat mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit.



DAFTAR PUSTAKA

- A'tourrohman, M. (2019). *Teknik Menghitung Jumlah Eritrosit Dan Leukosit Pada Manusia*.
- Abdurrahman, S., Astuti, A., & Astarina, M. (n.d.). Pengaruh Pestisida Terhadap Morfologi Eritrosit Pada Petani Sayuran Pengguna Peptisida Di Desa Lawoila Kabupaten Konawe Selatan. In *Jurnal Medilab Mandala Waluya Kendari* (Vol. 4, Issue 2).
- Agustina, N., & Norfai, N. (2018). Paparan Pestisida terhadap Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura. *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(4), 215–221. <https://doi.org/10.15395/mkb.v50n4.1398>
- Ahmed, A.U. (2011) 'An overview of inflammation: Mechanism and consequences', *Frontiers of Biology in China*, 6(4), pp. 274–281. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11515-011-1123-9>.
- Aisyah Kurniasih, S., Setiani, O., Achadi Nugraheni, S., Pekalongan dr Onny Setiani, B., Magister Kesehatan Lingkungan UNDIP Drdr Sri Achadi Nugraheni, P., & Kesehatan Masyarakat UNDIP, F. (2013). *Faktor-faktor yang Terkait Paparan Pestisida dan Hubungannya dengan Kejadian Anemia pada Petani Hortikultura di Desa Gombang Kecamatan Belik Kabupaten Pemalang Jawa Tengah Factors Related to Pesticides Exposure and Anemia on Horticultural Farmers In Gombang Village Belik Sub District Pemalang Central Java*.
- Alajuba, S., Puspitasari, E., & Rosyidah, I. (2019). Gambaran Jumlah Eritrosit Pada Petani Bawang Merah Yang Terpapar Pestisida (Di Desa Sidokare Kecamatan Rejoso Kabupaten Nganjuk). *RH Health Analyst*, 1–6.
- Andarini, Y. D., & Rosanti, E. (2018). Kajian Toksisitas Pestisida berdasarkan Masa Kerja dan Personal Hygiene pada Petani Hortikultura di Desa Demangan. *Annada - Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 5(2), 82–89.
- Arshad, M. *et al.* (2016) 'Biomonitoring of Toxic Effects of Pesticides in Occupationally Exposed Individuals', *Safety and Health at Work*, 7(2), pp. 156–160. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2015.11.001>.
- Asghar, M. T., Yusof, Y. A., Mokhtar, M. N., Ya'acob, M. E., Mohd. Ghazali, H., Chang, L. S., & Manaf, Y. N. (2020). Coconut (Cocos nucifera L.) sap as a potential source of sugar: Antioxidant and nutritional properties. *Food science & nutrition*, 8(4), 1777-1787.
- Barathinivas, A. *et al.* (2022) 'Ecotoxicological Effects of Pesticides on Hematological Parameters and Oxidative Enzymes in Freshwater Catfish, *Mystus keletius*', *Sustainability (Switzerland)*, 14(15). Available at: <https://doi.org/10.3390/su14159529>.

- Bolognesi, C. (2003). Genotoxicity of pesticides: A review of human biomonitoring studies. In *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* (Vol. 543, Issue 3, pp. 251–272). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1383-5742\(03\)00015-2](https://doi.org/10.1016/S1383-5742(03)00015-2)
- Budiyono. (2004). *Hubungan Pemaparan Pestisida Dengan Gangguan Kesehatan Pada Petani Penyemprot Bawang Merah Di Kelurahan Panekan, Kecamatan Panekan, Kabupaten Magetan, Jawa Timur*.
- Colovic, M.B. *et al.* (2013) ‘Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology’, *Current Neuropharmacology*, 11(3), pp. 315–335.
- Dinarjo, A. R. (2019). *Pengaruh Air Kelapa Muda (Cocos nucifera L.) Terhadap Kadar Eritrosit Darah Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) yang diinduksi Plumbum (Pb)*.
- DebMandal & Mandal. (2018). Coconut (Cocos nucifera L.: Areaceae): In health promotion and disease prevention
- Djojosumarto, P. (2008). *Pestisida dan Aplikasinya*. PT. Agromedia Pustaka.
- Effendi Zukesti. (2003). *Peranan Leukosit Sebagai Anti Inflamasi Alergik Dalam Tubuh*.
- Emmanuel, O., Elekwa, I., Paul-Joseph, C., Ude, V. C., Egedezu, O. G., Ijioma, S. N., ... & Ugbo, E. A. (2022). Protective effects of coconut water against the intraperitoneal infused carbon tetrachloride-induced toxicity—evaluations of biochemical, haematological and histopathological profiles in rats. *Bulletin of the National Research Centre*, 46(1), 1-11.
- Erfa, L., & dan Yuriansyah, F. (n.d.). Pengaruh Formulasi Media dan Konsentrasi Air Kelapa terhadap Pertumbuhan Protokorm Anggrek Phalaenopsis In Vitro Effect of Media Formulation and Coconut Water Concentrations on The In Vitro Growth of Phalaenopsis Protocorm. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 12(3), 169–174.
- Eskenazi, B., Harley, K., Bradman, A., Weltzien, E., Jewell, N. P., Barr, D. B., Furlong, C. E., & Holland, N. T. (2004). Association of in utero organophosphate pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. *Environmental Health Perspectives*, 112(10), 1116–1124. <https://doi.org/10.1289/ehp.6789>
- Fatmawati Miftah, & Windraswara Rudatin. (2016). *Faktor Risiko Paparan Pestisida Selama Kebuntingan Terhadap Kejadian BBLR pada Petani Sayur*. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ujph>
- Fikri, E., Setiani, O., Kariadi Semarang dr Onny Setiani, R., Magister Kesehatan Lingkungan UNDIP Nurjazuli, P., & Magister Kesehatan Lingkungan UNDIP, P. (n.d.). *Hubungan Paparan Pestisida Dengan Kandungan Arsen (As) Dalam Urin dan Kejadian Anemia (Studi : Pada Petani Penyemprot Pestisida di Kabupaten Brebes) Association Between Pesticide Exposure With Arsenic (As) Concentration And The Incidence Of Anemia. (Study : The Farmers’ Pesticide Sprayers in Brebes)*.

- Ford, E. S., Ajani, U. A., & Mokdad, A. H. (2016). *Brief Communication: The Prevalence of High Intake of Vitamin E from the Use of Supplements among U.S. Adults Background: People who consume at least 400 IU of vitamin E.* www.annals.org
- Gupta, R.C. (2014) 'Carbamate Pesticides', *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*. 3rd edn. Edited by P. Wexler. Academic Press. Available at: <https://doi.org/doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00106-8>.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2013). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Elsevier Health Sciences.
- Hasmianti. (2016). *Aktivitas Dan Hasil Belajar Siswa Pada Pembelajaran Pertumbuhan Dan Perkembangan Dengan Metode Praktikum Di Kelas VIII SMP Negeri 7 Alla Kabupaten Enrekang*.
- Handayati A, Anggraini AD dan Roaini S, 2020. Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Jumlah Eritrosit Dan Jumlah Leukosit Pada Penderita Diabetes Melitus Baru Dan Lama. Prosiding Seminar Nasional Kesehatan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya;7: 1–7.
- Hayati, R. (2009). Comparison of Composition and Content of Fatty Acid in Young Coconut and Mature Coconut (*Cocos Nucifera L.*) with Chromatografi Method. In *J. Floratek* (Vol. 4).
- Hedty, Mukarlina, & Turnip, M. (2014). Pemberian H₂SO₄ dan Air Kelapa pada Uji Viabilitas Biji Kopi Arabika (*Coffea arabika L.*). *Protobiont*, 3(1), 7–11.
- Holovska, K., Almasiova, V. and Cigankova, V. (2014) 'Ultrastructural changes in the rabbit liver induced by carbamate insecticide bendiocarb', *Journal of Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 49(8), pp. 616–623. Available at: <https://doi.org/10.1080/03601234.2014.911593>.
- Ikawati, K., & Munabari, F. (2018). Gambaran Jumlah Absolut dan Jenis Leukosit Pada Petani yang Terpapar Pestisida Di Desa Glonggong Kecamatan Wanasari Kabupaten Brebes Jawa Tengah. *Prosiding Hefa (Health Events for All)*, 3, 187–197.
- Istikomah, I., Santosa, B., & Faruq, Z. H. (2018). Leukosit Pada Petani Penyemprot Padi Desa Karangmoncol Pemalang. *Artikel Penelitian*, 1(1), 1–5.
- Jenni, A., Suhartono, & Nurjazuli. (2014). Hubungan Riwayat Paparan Pestisida dengan Kejadian Gangguan Fungsi Hati (Studi Pada Wanita Usia Subur di Daerah Pertanian Kota Batu). *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 13(2), 62–65.
- Jilani, T. and Iqbal, M.P. (2011) 'REVIEW Does vitamin E have a role in treatment and prevention of anemias?', *Pak. J. Pharm. Sci*, 24(2), pp. 237–242.
- Ketaren, K. S. (2017). Uji Efektivitas Air Kelapa Muda (*Cocos Nucifera L.*) Terhadap Hemoglobin Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Sebagai Anti Anemia Setelah

- Diinduksi Siklofosfamid. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 5(1), 1–15.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi & Transfusi*. Erlangga.
- Kole, K. *et al.* (2022) 'Toxicological effect of sumithion pesticide on the hematological parameters and its recovery pattern using probiotic in *Barbonymus gonionotus*', *Toxicology Reports*, 9, pp. 230–237. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.02.004>.
- Lee, G.Y. and Han, S.N. (2018) 'The role of vitamin E in immunity', *Nutrients*, 10(11). Available at: <https://doi.org/10.3390/nu10111614>.
- Lewis, E. D., Meydani, S. N., & Wu, D. (2019). Regulatory role of vitamin E in the immune system and inflammation. *IUBMB Life*, 71(4), 487–494. <https://doi.org/10.1002/iub.1976>
- Lingga, L. (2012). *Terapi Air Kelapa*. PT. Elex Media Komputindo.
- Liu, Z. *et al.* (2018) 'Role of ROS dan nutritional antioxidants in human diseases', *Frontiers in Physiology*, 9(MAY), pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00477>.
- Marinajati, D., Wahyuningsih, N. E., & Suhartono. (2012). Hubungan Riwayat Paparan Pestisida Dengan Profil Darah Pada Wanita Usia Subur di Daerah Pertanian Cabai dan Bawang Merah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 11(1), 61–67.
- Meirindany, T., Indirawati, M., & Marsaulina, I. (2021). Hubungan Paparan Pestisida dengan Efek Neurobehavioral pada Petani Cabai Merah di Kecamatan Beringin. *Jurnal Health Sains*.
- Mualim, Jubaidi, & Widada, A. (2018). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tingkat Keracunan Pestisida Pada Tenaga Penjual Pestisida. *Jurnal Media Kesehatan*, 6(2), 149–157. <https://doi.org/10.33088/jmk.v6i2.206>
- Nejad Shamoushaki, M. M., & R, I. M. (2012). Effects of organophosphate, diazinon on some haematological and biochemical changes in *Rutilus frisii kutum* (Kamensky, 1901) male brood stocks. In *Iranian Journal of Fisheries Sciences* (Vol. 11, Issue 1).
- Niki Etsuo, & Kouichi Abe. (2023). *Vitamin E- Structure, Properties and Functions*.
- Noradina, Hutagaol, A., & Siregar, Y. (2017). Pemberian Vitamin E Terhadap Fragilitas Eritrosit Pada Mencit (*Mus musculus*, L.) yang Dipapari Tuak. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Imelda*, 3(2), 361–369.
- Nuraini, A., Rizky, W. H., & Susanti, D. (2014). Pemanfaatan pupuk daun sebagai media alternatif dan bahan organik pada kultur in vitro kentang (*Solanum tuberosum* L.) kultivar granola. *Prosiding Seminar Nasional Pengembangan Teknologi Pertanian Polinela*, 189–196.

- Nurhikmah, Setiani, O. and Darundiati, Y.H. (2018) 'Relationship Between Pesticide Exposure And Hemoglobin Level And Erythrocyte Amount In Horticultural Farmers In The District Of Paal Merah, Jambi City', *International Journal of Research -GRANTHAALAYAH*, 6(11), pp. 246–253. Available at: <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v6.i11.2018.1122>.
- Pamungkas, O. S., Promosi, M., Universitas, K., & Semarang, D. (2016). *Oktofa Bahaya Paparan Pestisida terhadap* (Issue 1). www.hesperian.org
- Pasiani, J. O., Torres, P., Silva, J. R., Diniz, B. Z., & Caldas, E. D. (2012). Knowledge, attitudes, practices and biomonitoring of farmers and residents exposed to pesticides in Brazil. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 9(9), 3051–3068. <https://doi.org/10.3390/ijerph9093051>
- Pratiwi, Y. (2017). *Perilaku Penggunaan Pestisida dengan Kadar Eritrosit pada Petani Cabai di Desa Wonosari Kecamatan Puger*.
- Prayogi, G., Wahyudy, R., Yogaswara, S., & Primayuldi, T. (2018). Rancang Bangun Mesin Pengupas Tempurung Kelapa. *Agroteknika*, 1(2), 77–88. <https://doi.org/10.32530/agtk.v1i2.24>
- Prihadi. (2008). *Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Efek Kronis Keracunan Pestisida Organofosfat Pada Petani Sayuran Di Desa Sumberejo Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang*.
- Prijanto, T. B., & Nurjazuli, S. (2009a). Analisis Faktor Risiko Keracunan Pestisida Organofosfat Pada Keluarga Petani Hortikultura di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. In *J Kesehatan Lingkungan Indones Analisis Faktor Risiko Keracunan* (Vol. 8, Issue 2).
- Prijanto, T. B., & Nurjazuli, S. (2009b). Analisis Faktor Risiko Keracunan Pestisida Organofosfat Pada Keluarga Petani Hortikultura di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. In *J Kesehatan Lingkungan Indones Analisis Faktor Risiko Keracunan* (Vol. 8, Issue 2).
- Puspitarini, D. (2016). *Gambaran Perilaku Penggunaan Pestisida Dan Gejala Keracunan Yang Ditimbulkan Pada Petani Penyemprot Sayur Di Desa Sidomukti Kecamatan Bandungan Kabupaten Semarang*.
- Putri, F. N. A., Purwijantiningsih, L. M. E., & Pranata, F. S. (2021). Review Jurnal: Pemanfaatan Bakteriosin Untuk Meningkatkan Masa Simpan Produk Minuman. *JITIPARI*, 6(2), 96–108.
- Ridho, M. R., Prasetyo, A., & Hairrudin. (2020). Efek Hepatoprotektor Air Kelapa (*Cocos nucifera* L.) dan Asam Folat terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar Betina Bunting (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karbamat Hepatoprotector. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 6(1), 53–61. <https://doi.org/10.19184/ams.v6i1.10758>
- Rizkiawati Alumnus Fakultas Kesehatan Masyarakat UNDIP, A., Rizkiawati, A., Fkm Undip, A., & Bagian Keselamatan dan Kesehatan Kerja, D. (2012). *Faktor-Faktor*

Yang Berhubungan Dengan Kadar Hemoglobin (Hb) Dalam Darah Pada Tukang Becak Di Pasar Mranggen Demak (Vol. 1, Issue 2).
<http://ejournals1.undip.ac.id/index.php/jkm>

Rukmana. (2003). *Aneka Olahan Kelapa*. Kanisius.

Rusiani, E., Junaidi, S., Setyo Subiyono, H., & Sumartiningsih, S. (2019). *Suplementasi Vitamin C dan E untuk Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Melakukan Aktivitas Fisik Maksimal*.
<http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/mikiTerakreditasiSINTA4>

Saftrina, F., & Permata Sari, R. (2018). *Pengaruh Paparan Pestisida pada Masa Kebuntingan terhadap Perkembangan Anak JK Unila | Volume 2 | Nomor 1 | Februari*.

Saputra, W. (2020). *RANCANG BANGUN MESIN PENGUPAS BATOK KELAPA DENGAN PENGGERAK MOTOR LISTRIK 1 HP SKRIPSI*.

Saputro, D. A., & Junaidi, S. (2015). Pemberian Vitamin C Pada Latihan Fisik Maksimal Dan Perubahan Kadar Hemoglobin Dan Jumlah Eritrosit Info Artikel. In *JSSF* (Vol. 32, Issue 3). <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/jssf>

Sartika, S. (2018). Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Jumlah Eritrosit pada Petani yang Terpapar Pestisida di Desa Klampok Kabupaten Brebes. *Manuscript*, 1–7.

Sembel, D. T. (2015). *Toksikologi Lingkungan. Dampak Pencemaran dari Berbagai Bahan Kimia dalam Kehidupan Sehari-hari*. Yogyakarta: Andi

Setyarsih, L., Safitri, I., Susanto, H., & Yudi Fitranti, D. (2020). *Hubungan Tingkat Asupan Seng dan Zat Besi dengan Jumlah Leukosit Atlet Sepak Bola Remaja*.
<http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jnc/>

Sigit Ambar Widyawati, Siswanto, Y., & Pranowowati, P. (2018). Potensi Paparan Pestisida Dan Dampak Pada Kesehatan Reproduksi Wanita Tani Studi Di Kabupaten Brebes. *Jurnal Ilmu Keperawatan Maternitas*, 1(1).
<https://journal.ppnijateng.org/index.php/jikm>

Sule, R.O., Condon, L. dan Gomes, A. V. (2022) ‘A Common Feature of Pesticides: Oxidative Stress - The Role of Oxidative Stress in Pesticide-Induced Toxicity’, *Oxidative Medicine dan Cellular Longevity*, 2022. Available at: <https://doi.org/10.1155/2022/5563759>.

Soemirat, J. (2003). *Toksikologi Lingkungan*. UGM Press.

Spiritia, Y. (2012). *Hitung Darah Lengkap*. Yayasan Spiritia.

Sugihartini, N., Jannah, S., & Yuwono, T. (2019). Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Sebagai Sediaan Antiinflamasi Formulation of *Moringa oleifera* Leaf Extract As Anti-Inflammatory Gel Dosage Form. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(1), 9–16.

- Suhartono. (2014). Dampak Pestisida terhadap Kesehatan. *Prosiding Seminar Nasional Pertanian Organik*, 15–23.
- Suparti, S., & Setiani, O. (2016). Beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian keracunan pestisida pada petani. *Jurnal Pena Medika*, 6(2), 125–138.
- Sutardi. (2004). *Mengenal Buah-buahan yang Bergizi*. Pustaka Dian.
- Warong, K., Pangemanan, D.H.C. and Engka, J.N.A. (2016) ‘Pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar neutrofil setelah latihan fisik’, *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 4(2).
- Welkriana, P. W., & Khasanah, H. R. (2020). Gambaran Jumlah Monosit Pada Petani Terpapar Pestisida Di Desa Keban Agung Kabupaten Kepahiang. *Jurnal Ilmiah Avicena*, 15(1), 27–33.
- Wispriyono, B., Yanuar, A., & Fitria, L. (2013). Tingkat Keamanan Konsumsi Residu Karbamat dalam Buah dan Sayur Menurut Analisis Pascakolom Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Safe Level Consumption of Carbamate Residues in Fruits and Vegetables Based in Post Column High Performance Liquid Chromatography A. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 7(7), 317–323.
- Yuniharilmy, D. and Johan, A. (2011) ‘Efek Vitamin E Terhadap Jumlah Total Leukosit Dan Neutrofil Tikus Wistar Yang Leukositosis Setelah Diberi Paparan Asap Rokok’.
- Zhang, Y., Han, S., Liang, D., Shi, X., Wang, F., Liu, W., Zhang, L., Chen, L., Gu, Y., & Tian, Y. (2014). Prenatal exposure to organophosphate pesticides and neurobehavioral development of neonates: A birth cohort study in Shenyang, China. *PLoS ONE*, 9(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088491>
- Zulaikhah, S.T. *et al.* (2015) ‘Effects of Tender Coconut Water on Antioxidant Enzymatic Superoxida Dismutase (SOD), CATALASE (CAT), Glutathione Peroxidase (GPx) and Lipid Peroxidation In Mercury Exposure Workers’, *International Journal of Science and Research (IJSR) ISSN*, 4(12), pp. 517–524. Available at: www.ijsr.net.
- Zulaikha, S. T., Pertiwi, D., Bagus, S. A., Nuri, S., & Brilliant, J. E. M. (2017). *Effect of Tender Coconut Water on Blood Lipid Levels in Hight Fat Diet Fed Male Rats*.
- Zulaikhah, S.T. *et al.* (2019) ‘Effect of tender coconut water to prevent anemia on wistar rats induced by lead (Plumbum)’, *Pharmacognosy Journal*, 11(6), pp. 1325–1330. Available at: <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.204>.
- Zulaikhah, S. T., & Wibowo, J. W. (2021). *Pengaruh AirKelapa Muda Terhadap Kadar Antiokidan Endogen Akibat Paparan Asap Rokok pada Tikus Jantan Galur Wistar*.
- Zulaikhah, S. T., Wahyuwibowo, J., Suharto, M. N., Enggartiasto, B. H., Ortanto, M. I. R., & Pratama, A. A. (2021). Effect of tender coconut water (TCW) on TNF- α ,

IL-1 and IL-6 in streptozotocin (STZ) and nicotinamid (NA) induced diabetic rats.
Pharmacognosy Journal, 13(2), 500–505. <https://doi.org/10.5530>

/pj.2021.13.63

