

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Darah**

##### **1. Pengertian Darah**

Darah adalah organ cair yang mengalir di dalam pembuluh darah, terdiri dari komponen cair (plasma) dan komponen padat (berbagai jenis sel darah). Sel-sel darah manusia terdiri dari eritrosit, leukosit, dan trombosit yang masing-masing memiliki peranan yang sangat penting. Komponen cair (plasma) darah juga mengandung banyak sekali molekul yang sangat krusial untuk menjaga homeostasis dan hemostasis. Darah selalu dibentuk oleh tubuh, terus-menerus selama hidup, melalui proses hematopoiesis yang sangat dinamis dan interaktif dengan lingkungan, dan terkait dengan pola genetik tertentu (Firani, 2018).

##### **2. Hemoglobin**

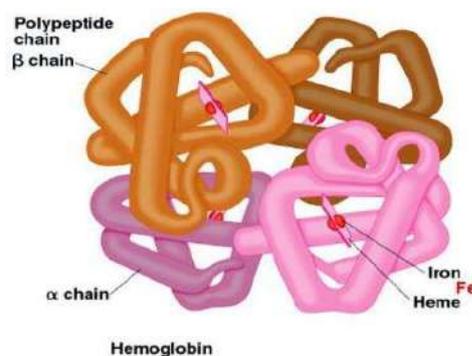
Hemoglobin merupakan komponen primer dari sel darah merah (eritrosit), yaitu protein konjugasi yang berfungsi untuk transportasi oksigen ( $O_2$ ). Ketika sepenuhnya jenuh, setiap gram Hemoglobin mengikat 1,34 mililiter  $O_2$ . Globin terdiri dari 4 rantai polipeptida yaitu 2 rantai polipeptida alfa dan 2 rantai polipeptida beta (Kiswari, 2014).

Hemoglobin adalah protein utama dalam tubuh manusia, berfungsi sebagai pembawa oksigen ke jaringan dan alat transportasi karbon dioksida dari jaringan tubuh ke paru-paru. Transportasi oksigen didasarkan pada heme, yaitu cincin tetrapirrol porfirin yang mengandung besi (Fe), kandungan besi hemoglobin membuat darah berwarna merah. Hemoglobin mengikat 2 proton

untuk setiap 4 molekul oksigen yang dilepaskan, oleh karena itu hemoglobin merupakan buffer utama dalam darah (Norsiah, 2015).

### 3. Struktur dan Sintesis Hemoglobin

Molekul hemoglobin terdiri dari dua struktur utama yaitu heme dan globin, serta struktur tambahan lainnya. Heme, struktur ini terdiri dari empat atom besi dalam bentuk  $Fe^{2+}$  yang dikelilingi oleh cincin protoporfirin IX, sebab zat besi dalam bentuk  $Fe^{3+}$  tidak dapat mengikat oksigen. Protoporfirin IX merupakan produk akhir dalam sintesis molekul heme. Protoporfirin ini dihasilkan dari interaksi suksinal-koenzim A dan asam delta-aminolevulinat dalam mitokondria dari eritrosit berinti untuk membentuk beberapa intermediet, yaitu porfobilinogen, uruoporfirinogen dan coproporfirin. Besi bergabung dengan phrotoporpyrin untuk membentuk molekul heme yang lengkap. Cacat di salah satu produk dapat merusak fungsi hemoglobin (Sherwood, 2012)



Gambar 1 Struktur Hemoglobin

(Sumber : Kiswari, Rukman. *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta: Erlangga, 2014)

Globin, terdiri dari atas asam amino bersama untuk membentuk rantai polipeptida. Hemoglobin dewasa terdiri atas rantai alfa dan rantai beta rantai alfa yang mempunyai 141 asam amino, sedangkan rantai beta mempunyai 146 asam amino. Heme dan globin berdasarkan molekul hemoglobin di hubungkan oleh

ikatan kimia. Struktur tambahan, yang mengandung molekul hemoglobin adalah *2,3-difosfoglisarat (2,3DPG)*, suatu zat yang dihasilkan oleh jalur anaerob *Embden-Meyerhof* selama proses glikolisis. Struktur ini terkait erat dengan afinitas hemoglobin terhadap oksigen. Setiap molekul heme terdiri dari empat rantai heme yang berpusat pada besi dan dua pasang rantai globin. Struktur heme terletak pada rantai globin. Hemoglobin mulai disintesis dalam eritropoiesis pada tahap normoblastik polikromatik. Eritrosit dewasa normal mengandung hemoglobin lengkap (Kiswari, 2014).

#### **4. Fungsi Hemoglobin**

Pengangkutan oksigen adalah fungsi utama dari molekul hemoglobin. Selain itu, struktur hemoglobin dapat menarik CO<sub>2</sub> dari jaringan dan menjaga darah pada tingkat pH yang seimbang. Molekul hemoglobin berikatan dengan molekul oksigen lainnya di lingkungan yang kaya oksigen, yaitu di alveoli paru-paru. Hemoglobin mempunyai afinitas yang tinggi terhadap oksigen. Sebagai molekul transit (*deoxyhemoglobin*) pada sistem peredaran darah, molekul ini dapat membawa oksigen dan mengantarkan oksigen ke jaringan di daerah yang afinitas oksigennya rendah (Kiswari, 2014).

#### **5. Nilai Normal Kadar Hemoglobin**

Nilai normal kadar hemoglobin adalah sebagai berikut :

- a) Pria dewasa : 14,0 – 16,0 gr/dl
- b) Wanita dewasa : 12,0 – 14,0 gr/dl. (Kiswari, 2014)

## **B. Pestisida**

### **1. Pengertian Pestisida**

Pestisida adalah bahan kimia yang digunakan untuk membunuh hama atau *pest*. Hama yang menjadi sasaran pestisida antara lain serangga, jamur, tikus, tungau, dan larva serangga. Pestisida banyak digunakan di bidang pertanian untuk meningkatkan produksi pertanian dan perkebunan serta untuk memberantas vektor penyakit. Penggunaan pestisida khususnya pestisida sintetik diperlukan untuk meningkatkan produksi pangan guna memenuhi permintaan yang semakin meningkat, namun di sisi lain diketahui bahwa efek penggunaannya juga berdampak negatif bagi manusia (Priyanto, 2010).

Menurut Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 107/Permentan/SR.140/9/2014 Pasal 1 Ayat 1 tentang persyaratan kesehatan pengelola pestisida, bahwa yang dimaksud dengan semua zat kimia dan bahan lain serta jasad renik dan virus yang dipergunakan untuk:

- a. Memberantas atau mencegah hama dan penyakit-penyakit yang merusak tanaman, bagian-bagian tanaman atau hasil pertanian.
- b. Memberantas rerumputan.
- c. Mengatur atau merangsang pertumbuhan tanaman atau bagian-bagian tanaman tidak termasuk pupuk.
- d. Mematikan daun dan mencegah pertumbuhan yang tidak diinginkan.
- e. Memberantas atau mencegah hama-hama pada hewan peliharaan dan ternak.
- f. Memberantas atau mencegah hama-hama air.
- g. Memberantas atau mencegah binatang-binatang dan jasad renik dalam rumah tangga, bangunan, dan alat angkut.

## 2. Klasifikasi Pestisida

Menurut Yadav dan Dev (2017) pestisida dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan jenis sasaran organisme pengganggu tanaman (OPT).

Tabel 1  
Klasifikasi pestisida berdasarkan sasaran organisme pengganggu

Jenis Pestisida	Fungsi	Contoh
Insektisida	Mengendalikan hama berupa serangga	<i>Aldicarb</i>
Fungisida	Mengendalikan penyakit akibat cendawan (jamur)	<i>Azoxystrobin</i>
Bakterisida	Mengendalikan penyakit akibat bakteri	<i>Copper complex</i>
Herbisida	Mengendalikan gulma (tanaman pengganggu)	<i>Atrazine</i>
Akarisida	Mengendalikan hama berupa tungau	<i>Bifenazate</i>
Rodentisida	Mengendalikan hewan pengerat (tikus)	Warfarin
Algisida	Mengendalikan ganggang (algae)	<i>Copper sulfate</i>
<i>Larvasida</i>	Menghambat pertumbuhan larva	<i>Methoprene</i>
<i>Repellent</i>	Pestisida yang tidak bersifat membunuh hanya mengusir hama pengganggu tanaman	<i>Methiocarb</i>
<i>Desiccant</i>	Pestisida yang bekerja pada tanaman dengan cara mengeringkan jaringannya	<i>Boric acid</i>
<i>Ovisida</i>	Menghambat pertumbuhan telur serangga dan tungau	<i>Benzoxazine</i>
<i>Virusida</i>	Melawan virus	<i>Scytovirin</i>
<i>Moluskisida</i>	Mengendalikan hama berupa siput yang mengganggu tanaman	<i>Metaldehyde</i>
<i>Nematisida</i>	Mengendalikan nematoda	<i>Aldicarb</i>
<i>Avisida</i>	Meracuni burung perusak hasil pertanian	<i>Avitrol</i>
<i>Piscisida</i>	Membunuh ikan pengganggu tanaman	<i>Rotenone</i>
<i>Silvisida</i>	Melawan vegetasi kayu (pohon)	<i>Tebuthiuron</i>
<i>Termisida</i>	Membasmi rayap	<i>Fipronil</i>

(Sumber : Yadav, I. C. and Dev, N. L. (2017) *Environmental Science and Engineering*. USA: Studium Press LLC.)

Pestisida berdasarkan struktur dan sifat kimianya dapat dibagi menjadi empat golongan yaitu organofosfat, karbamat, organoklorin dan piretiroid (Yadav and Dev, 2017). Organofosfat dan karbamat merupakan golongan pestisida yang sering menyebabkan keracunan. Mekanisme kerja kedua golongan pestisida ini sama yaitu menghambat kerja enzim kolinesterase (Setiati dkk., 2014).

### **3. Penggolongan Pestisida Berdasarkan Struktur Kimia**

Menurut Priyanto (2010), secara kimiawi pestisida digolongkan menjadi lebih dari 5 golongan. Golongan itu adalah :

#### **a. Organoklorin**

Organoklorin atau disebut *Chlorinated hydrocarbon* terdiri dari beberapa kelompok yang diklasifikasikan menurut struktur kimianya. Yang paling populer dan pertama kali disintesis adalah *dikloro difenil trikloroetan* atau DDT.

Klasifikasi toksisitas berdasarkan dosis yang kemungkinan dapat menyebabkan kematian pada manusia menurut *Basic Clinical Pharmacology*, 2007.

Klas 3 = 500-5000 mg/Kg BB

Klas 4 = 50-500 mg/Kg BB

Klas 5 = 5-50 mg/Kg BB

Satuan ADI (*Acceptable Daily Intake*) adalah dalam mg/kg/hari.

#### **b. Organofosfat**

Organofosfat disintesis pertama kali di Jerman pada awal perang dunia ke II. Bahan tersebut digunakan untuk gas saraf dan sebagai insektisida. Pada awal sintesisnya diproduksi senyawa *tetraethyl pyrophosphate* (TEPP), paration, dan schordan yang sangat efektif sebagai insektisida, tetapi juga cukup toksik

terhadap mamalia. Penelitian berkembang terus dan ditemukan komponen yang potensial toksik terhadap insekta tetapi kurang toksik terhadap manusia, misalnya malation.

Klasifikasi toksisitas berdasarkan dosis yang kemungkinan dapat menyebabkan kematian pada manusia menurut *Basic Clinical Pharmacology*, 2007.

Klas 4 = 50-500 mg/Kg BB

Klas 5 = 5-50 mg/Kg BB

Klas 6 = < 5 mg/Kg BB

Satuan ADI adalah dalam mg/kg/hari.

#### c. Karbamat

Insektisida karbamat berkembang setelah organofosfat. Insektisida ini toksisitasnya lebih rendah terhadap mamalia jika dibandingkan dengan organofosfat, tetapi sangat efektif untuk membunuh insekta.

Klasifikasi toksisitas berdasarkan dosis yang kemungkinan dapat menyebabkan kematian pada manusia menurut *Basic Clinical Pharmacology*, 2007.

Klas 4 = 50-500 mg/Kg BB

Klas 5 = 5-50 mg/Kg BB

Klas 6 = < 5 mg/Kg BB

Satuan ADI adalah dalam mg/kg/hari

#### d. Insektisida dari Tanaman

Contoh dari golongan ini adalah nikotin, rotenon, dan pyretrum. Nikotin diperoleh dari tanaman *Nicotiana tobacum* dan *Nicotiana rustica*. Alkaloid bebasnya diabsorpsi dengan cepat pada permukaan kulit.

e. Herbisida

Secara kimiawi, herbisida terdiri dari 2 golongan yaitu :

- 1) Herbisida *chlorophenoxy*, yaitu dalam bentuk garam dan esternya adalah herbisida utama yang digunakan untuk merusak rumput liar. Secara berurutan mempunyai kelas toksisitas 3 dan 4, dengan kemungkinan dosis mematikan pada manusia 50-500 atau 500-5000 mg/kg.
- 2) Herbisida *bipyridyl*, yaitu paraquat termasuk contoh yang paling penting dari golongan ini. Toksisitas paraquat berada dalam kelas 4, yang dosis pada manusia kemungkinan adalah 50-500 mg/kg (Priyanto, 2010).

#### **4. Dampak Penggunaan Pestisida Pertanian**

Pestisida adalah zat kimia, campuran bahan kimia, atau bahan lain yang bersifat bioaktif. Pada dasarnya pestisida bersifat racun. Karena sifatnya yang beracun, pestisida diproduksi, dijual, dan digunakan untuk meracuni OPT (Organisme Pengganggu Tanaman). Oleh karena itu, penggunaan pestisida yang sembarangan di bidang pertanian dapat berdampak negatif. Menurut Djojosumarto (2008) dampak negatif penggunaan pestisida dapat dijelaskan sebagai berikut :

a. Dampak Bagi Keselamatan Pengguna

Penggunaan pestisida secara langsung dapat memberi paparan dan menyebabkan keracunan. Dalam hal ini, keracunan dapat dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu keracunan akut ringan, akut berat, dan kronis. Keracunan akut ringan menyebabkan pusing, sakit kepala, iritasi kulit ringan, nyeri tubuh dan diare. Keracunan akut berat menyebabkan mual, kedinginan, kram perut, sesak napas, air liur, pupil menyempit, dan peningkatan detak jantung. Keracunan yang

sangat berat dapat menyebabkan pingsan, kejang, dan bahkan kematian. Keracunan kronis lebih sulit dikenali karena tidak segera dirasakan dan tidak menimbulkan gejala atau tanda tertentu. Namun, keracunan kronis jangka panjang dapat menyebabkan masalah kesehatan. Beberapa masalah kesehatan yang umumnya terkait dengan penggunaan pestisida termasuk iritasi mata dan kulit.

b. Dampak Bagi Konsumen

Efek pestisida pada konsumen biasanya berupa keracunan kronis yang tidak langsung terlihat. Namun, dalam jangka panjang, hal itu dapat menyebabkan masalah kesehatan. Meski sangat jarang, pestisida juga bisa menyebabkan keracunan akut, misalnya saat konsumen mengonsumsi produk pertanian yang mengandung residu dalam jumlah besar.

c. Dampak Bagi Kelestarian Lingkungan

Dampak penggunaan pestisida bagi lingkungan bisa dikelompokkan menjadi dua kategori yaitu :

1) Bagi Lingkungan Umum

- a) Pencemaran lingkungan air, tanah, dan udara.
- b) Terbunuhnya organisme non-target karena terpaparnya secara langsung.
- c) Menimbulkan efek negatif terhadap manusia secara tidak langsung melalui rantai makanan.

2) Bagi Lingkungan Pertanian (Agro-ekosistem)

- a) OPT menjadi kebal terhadap suatu pestisida (timbul resistensi OPT terhadap pestisida).
- b) Meningkatnya populasi hama setelah penggunaan pestisida.

c) Timbulnya hama baru, bisa hama yang selama ini dianggap tidak penting maupun hama yang sama sekali baru.

d. Dampak Sosial Ekonomi

Penggunaan pestisida yang tidak terkendali menyebabkan biaya produksi menjadi tinggi.

1) Timbulnya hambatan perdagangan, misalnya tidak bisa ekspor karena residu pestisida tinggi.

2) Timbulnya biaya sosial, misalnya biaya pengobatan dan hilangnya hari kerja jika terjadi keracunan.

e. Efek pestisida pada manusia dapat menimbulkan dampak kesehatan sebagai berikut :

1) Efek karsinogenik pada hati dan darah oleh organoklorin, serta terhadap hati dan tiroid oleh fungisida, terutama yang mengandung merkuri.

2) Efek penurunan daya ingat dan defisiensi kalsium dalam tulang oleh organoklorin.

3) Efek terato-toksisitas oleh organoklorin maupun teratogen oleh herbisida.

4) Gangguan sistem syaraf oleh rodentisida dan oleh nematisida (Djojsumarto, 2008).

### **C. Hubungan antara Hemoglobin dengan Pengguna Pestisida**

Pestisida yang bahan aktifnya terbuat dari senyawa kimia sintetik yang disebut sebagai pestisida kimia sintetik. Pestisida ini dibuat di laboratorium secara kimiawi kemudian diproduksi secara massal di pabrik (Djojsumarto, 2008).

Senyawa kimia sintetis anorganik tidak mengandung unsur karbon pada struktur molekulnya. Contoh pestisida kimia sintetis anorganik yang digunakan untuk insektisida yaitu fosfilin ( $\text{PH}_3$ ), fungisida belerang ( $\text{S}$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{F}_2$ ), tembaga ( $\text{CuOH}_2$ ,  $3\text{Cu}(\text{OH})_2 \cdot \text{CuCl}_2$ ,  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $3\text{Cu}(\text{OH})_2 \cdot \text{CuSO}_4$ ), dan arsen (*arsenious oxide*) yang dipakai menjadi fungisida, dan aluminium fosfida yang dipakai sebagai fumigan (Kurniasih, Setiani dan Nugraheni, 2013).

Bahaya pestisida termasuk menghirup gas beracun, kontak kulit, atau kontaminasi pada bahan makanan dan minuman. Risiko kesehatan ada dalam bentuk keracunan akut dan keracunan kronis jangka panjang. Keracunan akut terjadi sebagai akibat dari kecerobohan dan kurangnya perhatian pada masalah keamanan seperti penggunaan alat Alat Pelindung Diri (APD). Keracunan kronis dari paparan pestisida dapat berupa kelainan profil darah seperti hemoglobin, neutrofil dan leukosit, kerusakan hormon endokrin, sistem saraf dan sistem pencernaan (Prasetyaningsih, Arisandi dan Retnosetiawati, 2017).

Molekul hemoglobin berikatan dengan molekul oksigen di udara. Hemoglobin memiliki afinitas tinggi untuk oksigen atmosfer dalam udara, karena proses cepat difusi oksigen yang terjadi di jaringan kapiler paru-paru. Molekul hemoglobin mampu membawa oksigen dan mengantarkan oksigen ke jaringan di daerah dengan afinitas oksigen yang rendah sebagai molekul transit (*deoxyhemoglobin*) dalam sirkulasi. Organofosfat dihasilkan dari pembentukan gugus sulfhemoglobin dan methemoglobin dalam sel darah merah. Sulfhemoglobin disebabkan oleh kandungan sulfur yang tinggi dalam pestisida yang menyebabkan ikatan sulfur-hemoglobin. Hal ini menyebabkan hemoglobin menjadi abnormal dan tidak dapat menjalankan fungsi penghantaran oksigennya.

Kehadiran sulfhemoglobin dan methemoglobin dalam darah menyebabkan penurunan kadar Hb dalam sel darah merah, yang menyebabkan anemia (Kurniasih, Setiani dan Nugraheni, 2013).

## D. Anemia

### 1. Pengertian Anemia

Anemia merupakan suatu keadaan dimana jumlah eritrosit atau massa hemoglobin berkurang sebagai akibatnya tidak dapat memenuhi fungsinya sebagai penyedia oksigen sesuai kebutuhan fisiologisnya (Turner, Parsi and Badireddy, 2019). Kriteria penentuan anemia pada seseorang umumnya dengan menggunakan kriteria WHO tahun 2011 yang telah menetapkan batas kadar hemoglobin untuk mendiagnosis tingkat anemia berdasarkan umur dan jenis kelamin (Astuti dan Ertiana, 2018).

Tabel 2  
Batas Kadar Hemoglobin (g/dL) untuk Mendiagnosis Tingkat Anemia Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin

Populasi	Anemia	Ringan	Sedang	Berat
Anak-anak 6-59 bulan	< 11,0	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0
Anak-anak 5-11 tahun	< 11,5	11,0-11,4	8,0-10,9	<8,0
Anak-anak 12-14 tahun	< 12,0	11,0-11,9	8,0-10,9	<8,0
Wanita tidak hamil (≥ 15 tahun)	< 12,0	11,0-11,9	8,0-10,9	<8,0
Wanita hamil	< 11,0	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0
Pria (≥ 15 tahun)	< 13,0	11,0-12,9	8,0-10,9	<8,0

(Sumber : Astuti, R. Y. dan Ertiana, D. *Anemia Dalam Kehamilan. Jawa Timur: Pustaka Abadi, 2018*)

### 2. Gejala dan Tanda Anemia

Menurut Handayani dan Haribowo (2008), gejala anemia dibagi menjadi tiga golongan besar yaitu sebagai berikut:

a. Gejala umum anemia

Gejala anemia juga dikenal sebagai sindrom anemia atau Anemic syndrome. Gejala umum dari sindrom anemia adalah gejala yang terjadi pada semua jenis anemia ketika kadar hemoglobin telah turun di bawah titik tertentu. Gejala ini timbul sebab anoksia pada organ target dan mekanisme kompensasi tubuh terhadap penurunan hemoglobin. Gejala-gejala ini dapat diklasifikasikan menurut organ yang terkena sebagai berikut :

- 1) Sistem Kardiovaskuler : lesu, cepat lelah, palpitasi, takikardi, sesak napas saat beraktivitas, angina pektoris, dan gagal jantung.
- 2) Sistem Saraf : sakit kepala, pusing, telinga mendenging, mata berkunang-kunang, kelemahan otot, iritabilitas, lesu, serta perasaan dingin pada ekstremitas.
- 3) Sistem Urogenital : gangguan haid dan libido menurun
- 4) Epitel: warna pucat pada kulit dan mukosa, elastisitas kulit menurun, serta rambut tipis dan halus.

b. Gejala khas masing-masing anemia

Gejala khas dari masing-masing jenis anemia adalah sebagai berikut :

- 1) Anemia defisiensi besi : disfagia, atrofi papil lidah, stomatitis angularis.
- 2) Anemia defisiensi asam folat : lidah merah (*buffy tongue*).
- 3) Anemia hemolitik : ikterus dan hepatosplenomegali.
- 4) Anemia aplastik : perdarahan kulit atau mukosa dan tanda-tanda infeksi.

c. Gejala akibat penyakit dasar

Gejala penyakit dasar yang menyebabkan anemia ini timbul karena penyakit-penyakit yang mendasari anemia tersebut. Misalnya, anemia defisiensi

besi yang disebabkan oleh infeksi cacing tambang yang parah menyebabkan gejala seperti pembesaran kelenjar parotis dan telapak tangan berwarna kuning seperti jerami (Handayani, Wiwik dan Haribowo, 2008).

### **3. Anemia akibat Keracunan Pestisida**

Anemia yang terjadi karena keracunan pestisida mempunyai patofisiologi yang sama dengan anemia akibat dampak defisiensi *glucose 6 phosphate dehydrogenase* (G6PD). Kedua jenis anemia ini termasuk kelompok anemia normositik-normositer yang disebabkan oleh proses hemolisis. Proses hemolisis pada kedua jenis anemia tadi terjadi karena faktor-faktor yang berada pada sel (intrakorpuskuler) (Bubp, Jen and Matuszewski, 2015).

Enzim G6PD adalah enzim yang mengkatalis langkah pertama pada jalur pentosa fosfat yang mengubah glukosa-6-fosfat menjadi 6-fosfogluconolacton dan kemudian digunakan untuk mengubah *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP) menjadi NADPH (Bubp, Jen and Matuszewski, 2015). NADPH digunakan oleh glutathion reduktase untuk mengubah glutathion yang teroksidasi (GSSG) menjadi glutathion (GSH) kembali dan juga digunakan untuk mempertahankan katalase dalam bentuk aktifnya (Francis *et al.*, 2013). Oleh sebab itu, defisiensi enzim G6PD pada sel eritrosit akan mengganggu keseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas yang pada akhirnya akan membentuk kondisi stres oksidatif. Hal ini hampir sama dengan pengaruh pestisida bagi tubuh. Pestisida yang masuk ke dalam tubuh akan mengakibatkan tingginya produksi radikal bebas dan penurunan dari antioksidan (John and Souza, 2017). Ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan tersebut juga akan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif akan memicu proses

peroksidasi lipid dan oksidasi hemoglobin yang pada akhirnya akan mengakibatkan hemolisis (Francis *et al.*, 2013).

## **E. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin**

### **1. Usia**

Usia merupakan fenomena alam, semakin lama seseorang hidup maka usia pun akan bertambah. Seiring dengan penambahan usia maka fungsi metabolisme tubuh juga menurun. Semakin tua usia maka rata-rata aktivitas kolinesterase darah semakin rendah, sehingga akan mempermudah terjadinya keracunan pestisida. Aktivitas kolinesterase pada anak-anak dan orang dewasa atau usia di atas 20 tahun mempunyai perbedaan, baik dalam keadaan tidak bekerja dengan pestisida organofosfat maupun selama bekerja dengan organofosfat. Usia yang masih muda di bawah 18 tahun, merupakan kontra indikasi bagi tenaga kerja dengan organofosfat, karena akan dapat memperberat terjadinya keracunan atau menurunnya aktivitas kolinesterase (Purba, 2010).

### **2. Jenis Kelamin**

Jenis kelamin sangat mempengaruhi aktivitas kolinesterase dalam darah. Jenis kelamin laki-laki memiliki aktivitas kolinesterase lebih rendah dari perempuan karena kandungan kolinesterase dalam darah lebih banyak pada perempuan (Muftiadi, 2018).

Menurut diagnosa dari merck, jenis kelamin antara laki-laki dan wanita mempunyai angka normal aktivitas kolinesterase yang berbeda. Pekerja wanita yang berhubungan dengan pestisida organofosfat, lebih lagi dalam keadaan hamil akan mempengaruhi derajat penurunan aktivitas kolinesterase. Disini wanita lebih banyak menyimpan lemak dalam tubuhnya. Kadar kolin bebas dalam plasma

darah laki-laki normal rata-rata 4,4 µg/ml. Analisis dilakukan selama beberapa bulan menunjukkan bahwa tiap-tiap individu mempertahankan kadarnya dalam plasma hingga relatif konstan dan kadar ini tidak meningkat setelah makan atau pemberian oral sejumlah besar kolin. Ini menunjukkan adanya mekanisme dalam tubuh untuk mempertahankan kolin dalam plasma pada kadar yang konstan. Jenis kelamin sangat mempengaruhi aktivitas enzim kolinesterase, jenis kelamin laki-laki lebih rendah dibandingkan jenis kelamin perempuan karena pada perempuan lebih banyak kandungan enzim kolinesterase, meskipun demikian tidak dianjurkan wanita menyemprot dengan menggunakan pestisida, karena pada saat kehamilan kadar rata-rata kolinesterase cenderung turun (Purba, 2010). Kenyataan ini menunjukkan bahwa jenis kelamin berhubungan dengan kejadian anemia dimana perempuan lebih mudah jatuh dalam kondisi anemia mengingat perempuan mengalami kehilangan darah menstruasi setiap bulannya (Kurniasih, Setiani dan Nugraheni, 2013).

### **3. Jenis Pestisida**

Pestisida golongan organofosfat dan karbamat merupakan pestisida yang dapat menyebabkan penurunan kadar dan aktivitas enzim kolinesterase. Golongan organofosfat dan karbamat setelah masuk dalam tubuh akan terikat dengan enzim asetilkolinesterase (AChE), Sehingga AChE menjadi inaktif dan terjadi akumulasi asetilkolin. Enzim ini paling sedikit terdapat pada tiga tempat, yaitu ChE yang terdapat synaps, sel darah merah dan plasma darah. Masuknya pestisida bisa melalui kulit, terhirup lewat pernafasan dan termakan lewat mulut. Begitu racun ini terserap, segera mengikat sebagian enzim ChE yang terdapat baik dalam plasma darah, sel darah merah maupun di synaps/jaringan syaraf,

sehingga enzim ChE tersebut menjadi tidak aktif artinya tugas utama enzim ChE untuk menghidrolisis Acetylcholine (Ach) mengalami kelumpuhan yang berakibat penumpukan Ach pada receptop sel otot dan kelenjar. Jenis pestisida yang banyak digunakan menyebabkan beragamnya paparan pada tubuh petani yang mengakibatkan pestisida tersebut resisten maupun dapat terakumulasi dalam tubuh (Sherwood, 2012).

Penyemprotan pestisida yang seharusnya dilakukan oleh petani yakni menyemprot pestisida tidak lebih dari satu jenis saja setiap kali melakukan penyemprotan. Penyemprotan jenis pestisida lainnya dilakukan setelahnya. Anjuran dari Dinas Pertanian penyemprotan untuk satu jenis pestisida dilakukan dalam satu kali penyemprotan dilanjutkan dengan penyemprotan pestisida lainnya (Angin, 2019).

#### **4. Masa Kerja**

Semakin lama seseorang menjadi petani maka semakin banyak kemungkinan petani tersebut kontak langsung dengan pestisida. Oleh karena itu, semakin lama masa kerja seorang petani maka semakin rendah kadar kolinesterase pada petani tersebut. Bahkan menurut Nurhikmah, Setiani dan Darundiati (2018) paparan pestisida pada petani dengan masa kerja lebih dari atau sama dengan 5 tahun dapat menyebabkan kelainan atau gangguan pada hemoglobin (Nurhikmah, Setiani dan Darundiati, 2018). Petani yang masa kerjanya lebih dari 5 tahun biasanya telah terjadi toksisitas kronis. Jadi semakin lama melakukan penyemprotan maka semakin banyak zat kimia yang terakumulasi dalam darah (Ramli, Asrori dan Riswanto, 2016). Masa kerja

responden sebagai petani dibagi menjadi dua kategori yaitu lama jika responden telah menjadi petani selama  $\geq 5$  tahun dan baru jika  $< 5$  tahun.

## **5. Lama Penyemprotan**

Frekuensi dan lama paparan pestisida akan memengaruhi aktivitas enzim kolinesterase. Semakin lama dan sering kontak langsung dengan pestisida maka resiko terjadi keracunan pestisida akan semakin tinggi. Sebaiknya waktu kontak langsung dengan pestisida tidak boleh melebihi dari 5 jam dalam sehari atau 30 jam dalam seminggu (Samosir, Setiani dan Nurjazuli, 2017).

## **6. Frekuensi Penyemprotan**

Semakin lama bekerja sebagai petani maka semakin sering kontak dengan pestisida sehingga risiko terjadinya keracunan pestisida semakin tinggi. Penurunan aktivitas kolinesterase dalam plasma darah karena keracunan pestisida akan berlangsung mulai seseorang terpapar hingga 2 minggu setelah melakukan penyemprotan (Purba, 2010).

Frekuensi penyemprotan yang dianjurkan adalah maksimal dua kali dalam satu minggu (Suparti, Kartika dan Ernawati, 2016). Menurut Rosida (2016) yang dikutip oleh Vidika, dkk (2020) yang menyebutkan bahwa semakin tinggi frekuensi penyemprotan maka dosis yang terakumulasi di dalam darah akan semakin tinggi sehingga mempercepat paparan yang menyebabkan toksisitas kronik (Hendrayana, Artini dan Vidika, 2020).

## **7. Pemakaian APD (Alat Pelindung Diri)**

Aktivitas kolinesterase yang menurun sampai di bawah 75% merupakan *biological marker* (biomarker) keracunan senyawa golongan organofosfat. Hasil dari pengukuran aktivitas kolinesterase dalam darah menjadi acuan tingginya

prevalensi keracunan dan dapat dijadikan indikator pajanan pestisida organofosfat pada petani. Organofosfat masuk ke dalam badan melalui banyak jalan (kulit, pernafasan, dan pencernaan), terdistribusi dan bekerja menghentikan aktivitas enzim kolinesterase dalam badan (*acetylcholinesterase (AchE)*), yaitu enzim yang bertanggung jawab untuk destruksi dan terminasi aktivitas biologis pada *neurotransmitteracetylcholine* (Rustia dkk., 2010).

Responden yang tidak menggunakan APD dapat memicu masuknya pestisida ke dalam tubuh melalui kulit dan hidung, jika melalui kulit dapat meresap masuk ke dalam tubuh sehingga menimbulkan keracunan, sedangkan melalui hidung akan terhirup masuk ke dalam paru-paru sehingga menimbulkan penurunan fungsi paru-paru. Kandungan sulfur yang tinggi pada pestisida menimbulkan ikatan sulfhemoglobin, dimana sulfhemoglobin merupakan bentuk hemoglobin yang berikatan dengan atom sulfur di dalamnya sehingga menyebabkan hemoglobin abnormal. Hal tersebut yang menyebabkan responden mengalami anemia (Kemenkes RI, 2016).

## **8. Riwayat Penyakit**

Hati dan ginjal mempunyai fungsi fisiologis sebagai penetralisir xenobiotik seperti pestisida yang masuk ke dalam tubuh (Rahmawati dan Martiana, 2014). Oleh karena itu, gangguan atau kerusakan dari organ tersebut dapat menyebabkan penumpukan pestisida yang akan meningkatkan resiko terjadinya keracunan. Selain itu, hati juga memiliki fungsi mensintesis enzim kolinesterase sehingga gangguan dan keganasan di hati juga dapat memengaruhi aktivitas enzim kolinesterase (Samosir, Setiani dan Nurjazuli, 2017).

## **9. Pemakaian obat antikolinesterase**

Obat antikolinesterase adalah obat penghambat aktivitas enzim asetilkolinesterase yang menghidrolisis asetilkolin menjadi asam asetat dan kolin. Sebagian obat inhibitor asetilkolinesterase juga menghambat kerja enzim butirilkolinesterase (Katzung, Masters dan Trevor, 2014). Inhibisi dari enzim butirilkolinesterase tidak berperan banyak dalam efek obat antikolinesterase karena enzim ini kurang berperan dalam proses pemecahan asetilkolin. Penggunaan obat ini menyebabkan penumpukan asetilkolin yang dapat merangsang reseptor kolinergik. Obat antikolinesterase sering digunakan untuk pengobatan glaukoma, mistenia gravis, alzheimer maupun atonia pasca operasi ileus. Contoh obat antikolinesterase adalah neostigmin, edrofonium, fisostigmin dan piridostigmin (Nurillah, 2020).

## **10. Kebiasaan Merokok**

Senyawa dalam rokok salah satunya nikotin memiliki pengaruh yang sama dengan pengaruh antikolinesterase (Rahmawati dan Martiana, 2014). Nikotin dapat menginaktifkan kolinesterase sehingga kadar dan fungsi dari kolinesterase terganggu.

## **F. Metode Penetapan Kadar Hemoglobin**

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk pengukuran kadar hemoglobin seperti metode tallquist, sahli, copper sulfat, sianmethemoglobin dan *electrode-based biosensor*. Cara menentukan kadar hemoglobin pada metode tallquist yaitu dengan cara meneteskan darah pada *blotting paper*. Konsentrasi hemoglobin dapat dilihat dengan cara membandingkan warna darah *pada blotting*

*paper* dengan warna standar yang tersedia. Namun, untuk mencocokkan warna darah dengan warna standar sangat tidak mudah dilakukan (Hidayat dan Sunarti, 2015).

Prinsip dari pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode copper sulfat didasarkan pada berat jenis darah. Metode ini sering digunakan pada pemeriksaan untuk donor darah. Cara menentukan kadar hemoglobin pada metode ini yaitu dengan meneteskan darah pada larutan copper sulfat yang memiliki berat jenis sama dengan darah dengan konsentrasi hemoglobin sebesar 100g/l. Setelah itu pemeriksaan diulang dengan larutan copper sulfat dengan berat jenis yang sama seperti berat jenis darah dengan konsentrasi hemoglobin 80 g/l. Pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode ini tidak menghasilkan suatu angka pasti melainkan hanya pengelompokkan. Pengelompokkan yang didapat dari pemeriksaan ini yaitu hemoglobin dengan kadar dibawah 80 g/l, antara 80-100 g/l dan lebih dari 100 g/l (Hidayat dan Sunarti, 2015).

Prinsip pemeriksaan hemoglobin menggunakan sianmethemoglobin yaitu mengubah hemoglobin menjadi sianmethemoglobin dengan penambahan kalium sianida dan ferisianida, setelah itu absorbansinya diukur pada 540 nm. Nilai absorbansi yang didapat sebanding dengan konsentrasi hemoglobin sampel. Namun, metode ini dapat mampu mencemari lingkungan akibat penggunaan reagen sianida sebagai reagen utama pada metode ini (Hidayat dan Sunarti, 2015).

Prinsip pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode sahli yaitu dengan mengubah hemoglobin menjadi asam hematin, lalu dilakukan pencocokan warna dengan warna standar pada tabung kaca padat yang tersedia.

Sampel pada metode ini akan diberi asam hidroklorat secara bertahap hingga warna sampel sama dengan warna tabung kaca padat yang tersedia. Namun, salah satu kekurangan pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode ini yaitu hasilnya dipengaruhi oleh penilaian mata manusia dan kondisi ruangan untuk mencocokkan sampel dengan tabung kaca padat yang tersedia (Kharkar and Ratnaparkhe, 2013).

Pemeriksaan hemoglobin yang digunakan dengan alat *portable hemoglobinometer* menggunakan metode *electrode-based biosensor*. Metode ini akan mengukur kadar hemoglobin didasarkan pada arus yang dihasilkan dari reaksi elektrokimia. Darah akan bereaksi dengan reagen yang ada pada strip test dan menghasilkan arus listrik. Besarnya arus listrik ini setara dengan kadar hemoglobin dalam darah. Kelebihan pengukuran kadar hemoglobin menggunakan alat *portable hemoglobinometer* yaitu desain alat yang mudah dibawa ke berbagai tempat, mudah dioperasikan dan prosesnya cepat hanya membutuhkan waktu 6 detik. Selain itu, *portable hemoglobinometer* memiliki ketelitian 0,1 gr/dl (Masithoh, Pontang dan Mulyasari, 2017).