

Correlation Between Cholinesterase Enzyme Levels and Leukocyte Differential Count in Farmers Exposed to Pesticides

Rochmad Agung Purnomo¹, Alya Sabrina Putri Kalista¹, Ameilisa Eka Nurriani¹, Septiani Tri Wulandhari¹, Mastuti Widi Lestari^{1*}

¹Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia;

Article History

Received : January 26th, 2026

Revised : April 27th, 2026

Accepted : May 14th, 2026

*Corresponding Author:

Mastuti Widi Lestari, Sarjana Terapan Teknologi

Laboratorium Medis, Sekolah

Tinggi Ilmu Kesehatan

Nasional, Surakarta, Indonesia;

Email:

mastuti.widi@stikesnas.ac.id

Abstract: Pesticide exposure in farmers has the potential to cause health problems, one of which indicated by decreased cholinesterase enzyme levels and changes in the leukocyte profile as part of the immune response. This study aimed to determine the correlation between cholinesterase enzyme levels and leukocyte differential count, including eosinophils, lymphocytes, monocytes, and neutrophils, among vegetable farmers exposed to pesticides in Matesih Village, Matesih District. The study used an observational analytical design with a cross-sectional approach. The study population consisted of 29 male vegetable farmers, from which 22 respondents were selected via purposive sampling based on specific inclusion criteria. Cholinesterase enzyme levels were measured using the Cobas Integra 400 Plus photometric method, while leukocyte differential counts were analyzed flow cytometry with tri-angle laser scatter on the Mindray BC-5130 hematology analyzer. Data analysis was performed using Pearson and Spearman correlation tests adjusted to the distribution of the study data. The results showed that most respondents had cholinesterase enzyme levels that were still within the normal range. The correlation analysis indicated no significant correlation between cholinesterase enzyme levels and leukocyte differential count (eosinophils, lymphocytes, monocytes, or neutrophils) ($p > 0.05$).

Keywords: Cholinesterase enzyme; Eosinophil; Lymphocytes; Monocytes; Neutrophils; Pesticides.

Pendahuluan

Sektor pertanian memegang peranan krusial dalam menunjang stabilitas pangan dan meningkatkan produksi bahan pangan secara global. Penggunaan pestisida menjadi strategi utama guna meminimalkan gangguan hama serta penyakit flora, sehingga dapat meningkatkan hasil panen dan efisiensi produksi bahan pangan (WHO, 2023). Pestisida memberikan manfaat yang signifikan dalam menjaga stabilitas produksi pangan, selain itu penggunaannya yang intensif juga memicu berbagai ancaman terhadap kesehatan manusia dan lingkungan (Damalas & Koutroubas, 2016).

Pestisida merupakan senyawa kimia bersifat toksik yang digunakan dalam upaya mengendalikan organisme pengganggu pada tanaman pertanian (Sinambela, 2024). Risiko

gangguan kesehatan akibat paparan pestisida umumnya dialami oleh petani serta tenaga profesional aplikator pestisida (Damalas & Eleftherohorinos, 2011; Damalas & Koutroubas, 2016). Durasi penyemprotan, frekuensi penyemprotan, variasi jenis pestisida sekali penyemprotan, serta masa kerja petani menjadi faktor pemicu intensitas paparan pestisida. Gejala keracunan pestisida dapat berupa penglihatan kabur, pusing, kejang, sesak nafas, dan sebagainya (Purba *et al.*, 2023).

Enzim *cholinesterase* merupakan biomarker keracunan pestisida. Keracunan pestisida ditunjukkan dari adanya penurunan kadar enzim *cholinesterase*. Pestisida golongan organofosfat dan karbamat dapat memengaruhi fungsi enzim *cholinesterase* untuk menghidrolisis *acetylcholine* menjadi *choline* dan asam asetat, sehingga terjadi penumpukan

acetylcholine yang menghambat laju transmisi rangsangan ke impuls saraf. Kondisi ini menimbulkan gangguan pada sistem saraf yang ditandai dengan gejala keracunan, yang terjadi pada ujung saraf, dan serabut saraf secara keseluruhan (Hardi *et al.*, 2020).

Paparan pestisida tidak hanya menimbulkan efek toksik pada sistem saraf, tetapi juga memicu respon inflamasi melalui stres oksidatif. Pestisida mampu meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang kemudian mengaktifasi jalur inflamasi, seperti aktivasi faktor transkripsi dan pelepasan sitokin proinflamasi. Kondisi ini memicu respon imun sistemik. Salah satu indikator terjadinya inflamasi adalah perubahan parameter hematologi, yaitu jumlah leukosit (Ruíz-Arias *et al.*, 2023). Setiap jenis leukosit memiliki fungsi spesifik dalam respon imun, dimana eosinofil dalam respon terhadap zat asing dan reaksi alergi, limfosit dalam respon imun adaptif, monosit dalam proses fagositosis dan inflamasi kronis, serta neutrofil berperan dalam inflamasi akut (Abbas *et al.*, 2021).

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) pada tahun 2019 mencatat sebanyak 334 kasus keracunan pestisida dengan 147 kasus diantaranya disebabkan oleh pestisida pertanian. Pada tahun 2017 di Provinsi Jawa Tengah tercatat jumlah kasus keracunan pestisida sebanyak 4 kasus dengan 2 kasus kematian (Aspriani *et al.*, 2023). Sebanyak 347 petani di Jawa Tengah telah diperiksa kadar enzim *cholinesterase* diperoleh 23,64% mengalami keracunan ringan dan 35,73% mengalami keracunan berat (Kurniadi, 2018). Penurunan kadar *cholinesterase* pernah terjadi pada 133 sampel pekerja penyemprot pestisida di kebun kelapa sawit sejumlah 3,5% (Utami *et al.*, 2021).

Penelitian Nejatifar *et al.* (2022) menjelaskan paparan insektisida kronis menyebabkan peningkatan jumlah leukosit, neutrofil, dan rasio neutrofil-limfosit (NLR). Penelitian Leili *et al.* (2022) menunjukkan ditemukan residu pestisida seperti dichlorvos, diazinon, dan chlorpyrifos dalam serum, dan ada perbedaan signifikan dalam peningkatan jumlah rata-rata monosit, limfosit, dan platelet pada kelompok pekerja penyemprot pestisida dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penelitian yang secara khusus membahas

mengenai hubungan antara kadar *cholinesterase* dengan hitung jenis leukosit seperti eosinofil, limfosit, monosit, dan neutrofil, pada petani terpapar pestisida masih terbatas. Di sisi lain, pemahaman mengenai hubungan tersebut penting untuk menggambarkan keterkaitan antara biomarker paparan pestisida (enzim *cholinesterase*) dengan biomarker respon imun (jenis leukosit) dalam mekanisme toksisitas pestisida. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar enzim *cholinesterase* dengan hitung jenis leukosit pada petani, khususnya petani di Desa Matesih. Berdasarkan kuisioner pra-penelitian, diketahui bahwa petani sayur di Desa Matesih, Kecamatan Matesih intensif menggunakan pestisida dan berisiko tinggi mengalami keracunan pestisida.

Bahan dan Metode

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* yaitu mencari hubungan variabel bebas dan variabel terikat dengan pengumpulan data dalam satu waktu.

Tempat dan Waktu Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan di Desa Matesih, Kecamatan Matesih. Pengolahan dan pemeriksaan sampel dilaksanakan di Laboratorium Klinik Cito Surakarta. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli tahun 2025. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto No. KEPK/UMP/243/V/2025.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah 29 kelompok petani sayur laki-laki yang terpapar pestisida di Desa Matesih, Kecamatan Matesih. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel yang didasarkan pada kesesuaian karakteristik responden. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu, petani sayur laki-laki yang menggunakan pestisida organofosfat dan karbamat, usia ≥ 40 tahun, masa kerja > 10 tahun. Dari populasi tersebut diperoleh 22 responden yang memenuhi kriteria inklusi.

Sampel penelitian ini yaitu sampel serum untuk pemeriksaan enzim *cholinesterase* yang didapatkan dari darah vena petani menggunakan *vacutainer plain* dan sampel *whole blood* untuk pemeriksaan hitung jenis leukosit yang didapatkan dari darah vena petani menggunakan *vacutainer K₃EDTA*. Dalam penelitian ini variabel bebas adalah kadar enzim *cholinesterase* dan variabel terikat adalah jenis leukosit (eosinofil, limfosit, monosit, dan neutrofil).

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Torniquet*, Holder, *Cool box*, *Ice gel*, Kuvet, Mikropipet, *Centrifuge*, Alat Cobas Integra 400 Plus, Alat Mindray BC-5130.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Kuesioner, Lembar penjelasan, *Informed consent*, Alat Pelindung Diri, *Vacutainer plain*, *Vacutainer K₃EDTA*, *Blue Tip*, *Microtube 1,5 ml*, Kapas kering, *Plasterin*, Alkohol *swab*, *Needle*, Kotak *biohazard*, Sampel serum, Sampel darah *K₃EDTA*, Reagen CHE2 (R1: *Pyrophosphate buffer*: 92 mmol/L, pH 7,7; *potassium hexacyanoferrate* (III): 2,4 mmol/L dan R3: *GOOD'S buffer*: 10 mmol/L, pH 4,0; *Butyrylthiocholine*: 46 mmol/L; *Stabilizers*), Reagen M-52D Dilluent, Reagen M-52DIFF *Lyse*, Reagen M-52LH *Lyse*, *Probe Cleanser*.

Prosedur Penelitian

Penelitian diawali dengan pembagian lembar penjelasan mengenai penelitian dan *informed consent* sebagai persetujuan untuk dilakukan pengambilan data. Tahap kedua, kuisisioner dibagikan untuk mendapatkan subyek yang memenuhi kriteria inklusi. Subyek yang memenuhi kriteria dilakukan pengambilan darah vena sebanyak 3 ml menggunakan *vacutainer plain* dan 3 ml menggunakan *vacutainer K₃EDTA*.

Pemeriksaan kadar enzim *cholinesterase* dilakukan dengan memisahkan serum dari sampel darah pada *vacutainer plain* yang diproses menggunakan *centrifuge*. Kadar enzim *cholinesterase* dalam serum diukur menggunakan alat Cobas Integra 400 Plus dengan metode fotometri. Sampel darah vena dari *vacutainer K₃EDTA* dilakukan pemeriksaan jumlah neutrofil menggunakan alat Mindray BC-5130 dengan metode *Metode flowcytometry* dengan *triangle laser scatter*. Hasil pemeriksaan kemudian dianalisis menggunakan uji korelasi untuk mengetahui hubungan antara kadar enzim *cholinesterase* dan hitung jenis leukosit (eosinofil, limfosit, monosit, dan neutrofil).

Analisa Data

Data di analisis menggunakan uji normalitas *Shapiro Wilk* untuk masing-masing data seperti kadar enzim *cholinesterase*, jumlah eosinofil, limfosit, monosit, dan neutrofil. Jika nilai signifikan $> 0,05$, maka data terdistribusi normal. Sedangkan jika nilai signifikan $\leq 0,05$, maka data tidak terdistribusi normal. Uji korelasi dilakukan pada *cholinesterase-eosinofil*, *cholinesterase-limfosit*, *cholinesterase-monosit*, dan *cholinesterase-neutrofil*. Uji korelasi Pearson diterapkan jika kedua kelompok data memenuhi asumsi distribusi normal, sedangkan uji korelasi Spearman digunakan apabila terdapat data yang tidak terdistribusi normal.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Responden

Berdasarkan data kuisisioner terhadap kelompok petani sayur Desa Matesih sebanyak 29, didapatkan 22 subyek yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun karakteristik subyek ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
IMT (Indeks Masa Tubuh)		
Dibawah Normal (< 18,5)	1	4,54
Normal (18,5 – 24,9)		
Berlebih (25 – 29,9)	17	77,27
Obesitas (≥ 30)	4	18,19
	0	0
Golongan Pestisida yang Digunakan		
Organofosfat	13	59,09

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Karbamat	0	0
Organofosfat & Karbamat	9	40,91
Lama Penyemprotan		
> 4 jam/hari	3	13,63
≤ 4 jam/hari	19	86,37
Frekuensi Penyemprotan		
> 3 kali/minggu	5	22,73
≤ 3 kali/minggu	17	77,27
Terakhir Kali Penyemprotan		
> 1 minggu	22	100
≤ 1 minggu		
Penyemprotan Sesuai Arah Angin		
Ya	16	72,73
Tidak	6	27,27
Mencuci Tangan Setelah Penyemprotan		
Ya	22	100
Tidak	0	0
Penggunaan APD		
Lengkap	14	63,64
Tidak Lengkap	8	36,36

Data Riwayat Kesehatan Responden

disajikan dalam Tabel 2.

Data riwayat kesehatan responden

Tabel 2. Riwayat Kesehatan Responden

Riwayat Kesehatan	Jumlah	Persentase (%)
Demam 1-2 Hari Setelah Penyemprotan		
Ya	1	4,54
Tidak	21	95,45
Riwayat Gangguan Fungsi Hati		
Ya	0	0
Tidak	22	100
Kondisi Tubuh Saat Pengambilan Darah		
Sehat	17	77,27
Tidak Sehat	5	22,73
Gejala Setelah Melakukan Penyemprotan		
Bergejala	5	22,73
Tidak bergejala	17	77,27

Data Hasil Pemeriksaan

hitung jenis leukosit pada 22 responden

Hasil pemeriksaan kadar *cholinesterase* dan disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan

Kode	Kadar Enzim <i>Cholinesterase</i> (5,32 – 12,92 Ku/L)	Jumlah Neutrofil (50-70%)	Jumlah Limfosit (25-40%)	Jumlah Monosit (2- 8%)	Jumlah Eosinofil (0 – 4%)
A1	7,48	46	41*	6	7*
A2	10,43	61	25	6	8*
A3	8,62	56	33	9*	2
A4	8,08	69	24	4	3
A5	9,07	62	29	7	2
A6	7,89	61	28	5	6*
A7	9,94	65	23	9*	3
A8	6,35	68	23	6	3

A9	7,08	39	49*	7	5*
A10	9,18	54	36	7	3
A11	9,28	68	21	6	5*
A12	6,33	59	29	9*	3
A13	8,74	48	42*	7	3
A14	7,99	45	29	22*	4
A15	5,30	55	35	4	6*
A16	6,76	63	30	4	3
A17	10,39	67	24	7	2
A18	9,01	77*	17	5	1
A19	8,28	44	48*	4	4
A20	9,91	61	33	5	1
A21	6,71	57	33	8	2
A22	9,78	62	27	7	4

Hasil Uji Normalitas

Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* ditunjukkan pada Tabel 4. Hasil uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan kadar enzim *cholinesterase*, sel eosinophil, limfosit, dan neutrofil, terdistribusi normal ($\text{sig} > 0,05$), sedangkan sel monosit tidak terdistribusi normal ($\text{sig} < 0,05$).

Tabel 4. Uji Normalitas

Variabel	Shapiro-Wilk		Normalitas
	Sig.		
Kadar Enzim <i>Cholinesterase</i>	0,567		Normal
Jumlah Neutrofil	0,564		Normal
Jumlah Limfosit	0,251		Normal
Jumlah Monosit	0,000		Tidak normal
Jumlah Eosinofil	0,089		Normal

Hasil Uji Korelasi

Berdasarkan hasil uji normalitas, data terdistribusi normal dilanjutkan uji korelasi parametrik Pearson dan data yang tidak terdistribusi normal dilanjutkan uji non-parametrik Spearman pada Tabel 5. Hasil uji korelasi didapatkan nilai signifikansi $> 0,05$ yang artinya tidak ada hubungan antara kadar enzim *cholinesterase* dengan semua jenis leukosit (eosinophil, limfosit, monosit, dan). Hasil pemeriksaan kadar enzim kolinesterase, pada Tabel 3 didapatkan sebanyak 95,5% responden memiliki kadar normal (5,32 kU/L – 12,92 kU/L) dan 4,5% responden memiliki kadar kurang dari normal ($< 5,32$ kU/L).

Hasil pemeriksaan jumlah neutrofil pada didapatkan 72,73 % responden memiliki hasil normal (50-70%), 22,73% responden memiliki

hasil kurang dari normal ($< 50\%$) dan 4.54% responden memiliki hasil lebih dari normal ($> 70\%$). Hasil pemeriksaan jumlah limfosit 12 responden (54,55%) dalam batas normal, 6 responden (27,27%) kurang dari normal, dan 4 responden (18,18%) lebih dari normal. Hasil pemeriksaan jumlah monosit sebanyak 18 responden memiliki jumlah sel monosit dalam batas normal (2-8%), sedangkan 4 responden memiliki jumlah sel monosit lebih dari normal ($> 8\%$). Hasil pemeriksaan jumlah eosinofil petani mayoritas berada dalam kadar normal (72,7%), dan responden memiliki hasil lebih dari normal (27,3%).

Tabel 5. Uji Korelasi

Uji Korelasi		Jenis Leukosit	Signifikasi
Spearman	Kadar <i>cholinesterase</i>	Monosit	0,575
Pearson	Kadar <i>cholinesterase</i>	Neutrofil	0,207
		Limfosit	0,177
		Eosinofil	0,507

Pembahasan

Hasil analisis data menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar *cholinesterase* baik terhadap eosinofil, limfosit, monosit, maupun neutrofil pada petani sayur pengguna pestisida. Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa penurunan aktivitas enzim *cholinesterase* tidak secara langsung mencerminkan perubahan respon imun, seperti profil leukosit dalam darah. Hal ini dijelaskan pada pembahasan berikut.

Perbedaan Jalur Patologi

Kajian sistematis oleh Caro-Gamboia *et al.* (2020), aktivitas enzim *cholinesterase* merupakan biomarker yang valid untuk memantau dampak kesehatan pada pekerja terpapar pestisida organofosfat. Keberhasilan biomarker ini didasarkan pada kemampuannya memenuhi berbagai karakteristik penting yang diperlukan dalam biomonitoring kesehatan seperti responnya yang mudah diukur, menunjukkan hubungan yang bergantung pada dosis paparan, memiliki sensitivitas yang tinggi, serta berkaitan dengan timbulnya efek kesehatan yang merugikan. Dalam Wicaksono *et al.* (2023), disampaikan bahwa *cholinesterase* berperan dalam menjaga sel saraf, otot, serta kelenjar tetap berfungsi dengan teratur dan harmonis. Apabila aktivitas enzim *cholinesterase* menurun hingga mencapai kadar rendah, kondisi ini dapat mengganggu gerakan volunter serat otot, baik pada gerakan halus maupun gerakan kasar. Efek ini lebih dominan terjadi di sistem saraf dibandingkan di sistem hematologi atau imun.

Sistem imun, paparan aeroalergen seperti serbuk sari, tungau, dan polutan lingkungan termasuk pestisida, merupakan pemicu utama respon inflamasi pada individu dengan predisposisi alergi (Jordakieva & Jensen-Jarolim, 2018). Pada fase awal inflamasi, neutrofil menjadi sel pertama yang merespon paparan alergen melalui peningkatan mediator inflamasi seperti IL-8, sehingga jumlah neutrofil dapat meningkat sementara di darah dan kemudian bermigrasi ke jaringan inflamasi (Khanzadeh *et al.*, 2024). Limfosit, terutama subset T *helper* 2 (Th2) berperan penting dalam mengarahkan respon imun dengan meningkatkan produksi sitokin, seperti IL-4, IL-5, dan IL-13, yang mendukung produksi IgE serta stimulasi eosinofil (Kant & Terzioglu, 2021). Pada fase lanjut, eosinofil menjadi sel dominan yang berkontribusi terhadap inflamasi alergi melalui pelepasan mediator sitotoksik. Peningkatan jumlah eosinofil sering dikaitkan dengan tingkat keparahan penyakit, meskipun peningkatan ini lebih jelas terjadi di jaringan dibandingkan darah perifer. Sementara itu, monosit berfungsi sebagai penghubung antara sistem imun bawaan (innate) dan sistem imun spesifik (adaptif). Setelah keluar dari darah dan masuk ke jaringan, monosit dapat berubah menjadi makrofag yang membantu mengenali dan melawan zat asing. Selain itu,

monosit juga menghasilkan sitokin proinflamasi yang berfungsi memanggil sel-sel imun lain ke lokasi peradangan (Orecchioni *et al.*, 2019). Secara keseluruhan, respon leukosit terhadap paparan alergen bersifat kompleks dan dinamis, serta tidak tercemin secara langsung dalam perubahan jumlah leukosit di darah perifer, karena sebagian besar sel imun akan bermigrasi ke lokasi inflamasi dan menjalankan fungsinya secara lokal di jaringan (Jordakieva & Jensen-Jarolim, 2018; Kant & Terzioglu, 2021).

Hubungan tidak langsung antara enzim *cholinesterase* dan sistem imun dijumpai melalui induksi stres oksidatif. Pestisida dapat memicu tubuh menghasilkan lebih banyak radikal bebas. Radikal bebas merupakan molekul tidak stabil, dengan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya atau dinamakan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Radikal bebas yang terbentuk di dalam tubuh, menyebabkan reaksi berantai yang disebut peroksidasi lipid, sehingga jumlah radikal bebas baru terus bertambah (Yuslianti, 2018). Produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) berlebihan menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan sistem antioksidan tubuh (Lushchak *et al.*, 2018). Kondisi ini dinamakan stres oksidatif. Stres oksidatif juga diketahui dapat mengaktifasi jalur inflamasi melalui peningkatan mediator proinflamasi seperti IL-6 dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), yang berperan dalam modulasi respon imun (Liu *et al.*, 2022). Meskipun demikian, aktivasi jalur inflamasi tersebut tidak selalu diikuti oleh perubahan kuantitatif pada leukosit darah perifer. Respon imun terhadap stres oksidatif sangat bergantung pada intensitas paparan, durasi, serta kapasitas adaptasi individu terhadap stres (Garcia-Garcia *et al.*, 2020).

Paparan Pestisida dengan Stres Oksidatif

Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan antara pestisida dan penanda stres oksidatif. Lee *et al.* (2017) menemukan adanya hubungan positif antara metabolit pestisida seperti *dimethylphosphate* (DMP), *diethylphosphate* (DEP), *diethylthiophosphate* (DETP) dengan penanda stres oksidatif seperti *malondialdehyde* (MDA), *isoprostane*, dan indeks kerusakan DNA *8-hydroxy-2'-deoxyguanosine* (8-OHdG) pada petani laki-laki. Studi oleh D'Souza (2017) menjelaskan

mekanisme pestisida menyebabkan ketidakseimbangan antara zat pro-oksidan dan antioksidan. Gangguan pada jalur Nrf2 dapat menurunkan glutathion (GSH) yang merupakan antioksidan penting dalam tubuh. Adaninggar *et al.* (2024) menyatakan bahwa pestisida terbukti meningkatkan kadar ROS di dalam sel dan menurunkan aktivitas enzim ALDH pada sel punca (*stem cell*), sehingga memicu proses penuaan sel.

Stres Oksidatif dengan Inflamasi

Stres oksidatif dan inflamasi memiliki hubungan yang saling mempengaruhi. Keduanya dapat saling memicu dan memperkuat satu sama lain, sehingga membentuk suatu siklus yang terus berlanjut dan berperan dalam terjadinya penyakit kronis (Biswas, 2016). Berbagai penelitian mendukung hubungan ini melalui beberapa mekanisme. Ramos-Gonzalez *et al.* (2021) menemukan bahwa inflamasi dan stres oksidatif saling berkaitan melalui kejadian *Multiple Sclerosis*. Sipahi *et al.* (2023) menemukan bahwa terdapat hubungan dua arah antara stres oksidatif dan inflamasi, dan keduanya saling memengaruhi. Hubungan ini dimediasi oleh jalur kynurenine, yaitu jalur metabolisme triptofan yang berperan dalam regulasi respon imun dan proses neuroinflamasi.

Penelitian Anderson *et al.* (2020) menunjukkan stres oksidatif berpengaruh pada hematopoiesis melalui beberapa mekanisme, seperti sitokin yang mengarahkan diferensiasi sel, serta perubahan ekspresi gen yang berkaitan dengan inflamasi kronik. Mekanisme ini menjelaskan bahwa hematopoiesis merupakan proses pembentukan sel darah yang dapat berubah sebagai respon terhadap kondisi stres, baik yang bersifat normal (fisiologis) maupun akibat penyakit (patologis).

Inflamasi akibat Stres Oksidatif Mempengaruhi Respon Hematologi

Beberapa penelitian mendukung inflamasi akibat stres oksidatif mempengaruhi respon hematologi. Ardina (2018) menemukan bahwa stres oksidatif yang disebabkan asap rokok menyebabkan perubahan jumlah leukosit. Penelitian ini menemukan bahwa dari 30 perokok pasif, sebanyak 17% mengalami leukositosis, 6% mengalami neutropenia, 3% mengalami neutrofilia, 3% mengalami

limfopenia, dan 20% mengalami limfositosis. Samimi *et al.* (2018) menyatakan bahwa stres oksidatif berperan penting dalam perkembangan leukemia dengan mempengaruhi sel punca hematopoietik. Produksi ROS yang berlebihan dapat merusak fungsi sel dan berkontribusi terhadap perkembangan kanker yang diinisiasi oleh *Leukemia Stem Cells* (LSC). Penelitian Saekhu *et al.* (2020) menemukan bahwa jumlah leukosit $\geq 20.000/\text{mm}^3$ berkaitan dengan peningkatan risiko kematian selama perawatan di rumah sakit serta menunjukkan inflamasi berlebih pada pasien intraserebral.

Jalur lain, ROS dan TNF- α mampu menstimulasi ekspresi *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1). Pola ekspresi ICAM-1 mencakup sel endotel, sel epitel, dan neutrofil. Pada eksperimen dengan tikus, ekspresi ICAM-1, ICAM-3, ICAM-4 jelas terjadi pada neutrofil darah perifer (Vignarajah *et al.*, 2024). Produksi ICAM-1 diinduksi oleh proses inflamasi, dimana selama infeksi berfungsi mengarahkan sel darah putih menuju lokasi infeksi (Haydinger *et al.*, 2023).

Faktor-Faktor Lain yang Memengaruhi Enzim Cholinesterase

Penelitian kami, ditemukan kadar enzim *cholinesterase* pada masing-masing responden berbeda namun mayoritas responden masih dalam batas normal. Hal ini disebutkan dalam Wicaksono *et al.* (2018), semakin bertambahnya usia fungsi metabolisme tubuh akan menurun sehingga risiko keracunan pestisida lebih besar. Penelitian Wicaksono *et al.* (2017) pada 38 petani di Kabupaten Wonosobo, sebanyak 19 petani berusia < 40 tahun dan 19 lainnya berusia > 40 tahun, menunjukkan adanya penurunan enzim *cholinesterase* sebanyak 75% lebih sering terjadi pada kelompok usia yang lebih tua. Dalam Ipmawati *et al.* (2016) dan Hidayat *et al.* (2023), lama dan frekuensi penyemprotan dapat berpengaruh pada risiko keracunan pestisida.

Status gizi seseorang dapat diketahui dengan melakukan pengukuran Indeks Masa Tubuh (IMT). Seseorang dengan status gizi yang kurang mengakibatkan protein dalam tubuh menjadi terbatas. Protein mampu menghasilkan beberapa enzim yang mengaktifkan neurotransmitter seperti enzim *cholinesterase*. Jika protein dalam tubuh terbatas maka pembentukan enzim *cholinesterase* juga akan

terganggu (Chaniago & Purnomo, 2021).

Faktor-Faktor Lain yang Memengaruhi Jumlah Eosinofil, Limfosit, Monosit, dan Neutrofil

Pada penelitian kami, didapatkan hasil jumlah di atas normal untuk eosinofil sebesar 27,27%; limfosit 18,18%; monosit 18,18%; dan neutrofil sebesar 4,54%. Sel eosinofil berperan dalam sistem pertahanan membunuh mikroorganisme parasit. Peran penting lainnya antara lain dalam reaksi alergi, asma, *tropical pulmonary eosinophilia esophagitis* (Metcalf *et al.*, 2016). Jumlah sel eosinofil meningkat disebabkan oleh adanya mikroorganisme parasite yang masuk dalam tubuh misalnya cacing dan terjadi alergi, sedangkan jumlah sel eosinofil menurun disebabkan oleh penggunaan obat kortikosteroid (Durachim *et al.*, 2024).

Peningkatan kadar limfosit disebabkan oleh infeksi virus atau bakteri, seperti infeksi virus influenza, demam, atau hepatitis, serta infeksi bakteri seperti tuberkulosis (TBC) atau demam tifoid (Tiara *et al.*, 2016). Kondisi penurunan jumlah limfosit (limfositopenia) dapat terjadi akibat berbagai faktor seperti stres fisiologis atau psikologis, defisiensi nutrisi, faktor genetik, serta status imun individu (Brass *et al.*, 2014).

Adapun faktor - faktor yang dapat memengaruhi peningkatan jumlah neutrofil antara lain infeksi bakteri, stress fisik, inflamasi akut, dan cedera (Febriani & Rahmawati, 2019). Pada monosit, peningkatan dapat disebabkan karena riwayat kesehatan yang berkaitan dengan riwayat infeksi yang dialami responden, yaitu infeksi tifoid. Infeksi akut atau kronis seperti tuberkulosis, salmonella, dan protozoa dapat memicu peningkatan jumlah monosit sebagai mekanisme pertahanan imun (Luo *et al.*, 2023).

Faktor – faktor riwayat kesehatan tidak sepenuhnya dikendalikan pada penelitian kami. Kondisi tubuh saat pengambilan sampel dan riwayat inflamasi dapat mempengaruhi kadar enzim *cholinesterase* dan jumlah leukosit, khususnya jumlah diferensiasi leukosit seperti eosinofil, limfosit, monosit, dan neutrofil. Meskipun beberapa responden melakukan penyemprotan dengan frekuensi cukup tinggi, perbedaan metabolisme individu menyebabkan variasi respons tubuh terhadap paparan. Kondisi ini menyebabkan korelasi sulit mendeteksi pola

yang diharapkan. Perbedaan arah hubungan dapat berkaitan dengan berbagai faktor perancu yang tidak sepenuhnya dapat dikendalikan.

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ditemukan adanya hubungan antara penurunan kadar enzim *cholinesterase* dengan peningkatan jumlah hitung jenis leukosit (eosinofil, limfosit, monosit, dan neutrofil) pada petani yang terpapar pestisida di Desa Matesih, Kecamatan Matesih. Adapun hubungan ini terjadi secara tidak langsung. Paparan pestisida yang tinggi menyebabkan menurunnya enzim *cholinesterase*. Pada mekanisme lain, paparan pestisida yang menginduksi ROS menyebabkan inflamasi yang ditandai kenaikan jumlah hitung jenis sel leukosit seperti eosinofil, limfosit, monosit, dan neutrofil.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada seluruh petani di Desa Matesih, Kecamatan Matesih atas kesediaannya untuk berpartisipasi menjadi responden dalam penelitian ini serta Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang mendukung pelaksanaan penelitian ini.

Referensi

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Cellular and molecular immunology* (10th ed.). Elsevier.
- Adaninggar, A., Oktavya, G., Putri, R. R. R. A. D., Aprilianti, S. H. U., & Nuriliani, A. (2024). Paparan Pestisida Menginduksi Senesen Dini pada Mesenchymal Stem Cell In Vitro. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 31-46. <https://doi.org/10.24002/biota.v9i1.6340>
- Anderson, G. A., Rodriguez, M., & Kathrein, K. L. (2020). Regulation of stress-induced hematopoiesis. *Current opinion in hematology*, 27(4), 279-287. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000589>
- Ardina, R. (2018). Respon Inflamasi Pada Perokok Pasif Di Kecamatan Pahandut Kota Palangka Raya Ditinjau dari Jumlah Leukosit dan Jenis leukosit. *The Journal*

- Medical Labory Technologist*, 1(2), 31-41.
<https://doi.org/10.30651/jmlt.v1i2.1495>
- Aspriani, Haerana, T. B., & Widiastuty, L. (2023). Faktor yang Berhubungan Dengan Gejala Keracunan Pestisida Pada Petani Bawang Merah Kecamatan Anggeraja Kabupaten Enrekan. *Molucca Medica*, 16(2), 184–192.
<https://doi.org/10.30598/Molmed.2023.V16.I2.184>
- Biswas, S. K. (2016). Does the interdependence between oxidative stress and inflammation explain the antioxidant paradox?. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016(1), 5698931.
<https://doi.org/10.1155/2016/5698931>
- Brass, D., McKay, P., & Scott, F. (2014). Investigating an incidental finding of lymphopenia. *Bmj*, 348.
<https://doi.org/10.1136/bmj.g1721>
- Caro-Gamboa, L. J., Forero-Castro, M., & Dallos-Báez, A. E. (2020). Cholinesterase inhibition as a biomarker for the surveillance of the occupationally exposed population to organophosphate pesticides. *Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, 21(3).
https://doi.org/10.21930/rcta.vol21_num3_art:1562
- Chaniago, Y., & Purnomo, A. (2021). Evaluasi Aktivitas Enzim Kolinesterase Pada Kelompok Tani Kecamatan Trimurdjo Kabupaten Lampung Tengah. *OKUPASI: Scientific Journal of Occupational Safety & Health*, 1(1), 45-57.
<https://doi.org/10.32502/oku.v1i1.3266>
- Damalas, C. A., & Eleftherohorinos, I. G. (2011). Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment indicators. *International journal of environmental research and public health*, 8(5), 1402-1419.
<https://doi.org/10.3390/ijerph8051402>
- Damalas, C. A., & Koutroubas, S. D. (2016). Farmers' Exposure to Pesticides: Toxicity Types and Ways of Prevention. *Toxics*, 4(1), 1.
<https://doi.org/10.3390/toxics4010001>
- Durachim, A., Hayati, E., Nurhayati, B., Noviar, G., & Patria, C. (2024). Modul Praktikum Hematologi 1. Poltekkes Kemenkes Bandung.
- D'Souza, U. J. A. (2017). Pesticide toxicity and oxidative stress – A Review. *Borneo Journal of Medical Sciences (BJMS)*, 11(2), 3-3.
<https://doi.org/10.51200/bjms.v11i2.466>
- Febriani, A., & Rahmawati, Y. (2019). Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. *Jurnal Respirasi*, 5(1), 22–28.
<https://doi.org/10.20473/jr.v5-I.1.2019.22-28>
- García-García, C. R., Parrón, T., Requena, M., Alarcón, R., Tsatsakis, A. M., & Hernández, A. F. (2016). Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. *Life sciences*, 145, 274-283.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.10.013>
- Hardi, H., Ikhtiar, M., & Baharuddin, A. (2020). Hubungan Pemakaian Pestisida Terhadap Kadar Cholinesterase Darah pada Petani Sayur Jenetallasa-Rumbia. *IKESMA*, 16(1), 53.
<https://doi.org/10.19184/ikesma.v16i1.16999>
- Haydinger, C. D., Ashander, L. M., Tan, A. C. R., & Smith, J. R. (2023). Intercellular adhesion molecule 1: more than a leukocyte adhesion molecule. *Biology*, 12(5), 743.
<https://doi.org/10.3390/biology12050743>
- Hidayat, C. N. A., Setiani, O., Dewanti, N. A. Y., & Darundiati, Y. H. (2023). Analisis Faktor Risiko Paparan Pestisida Terhadap Kejadian Hipertensi Pada Petani Bawang Merah. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*, 15(2), 410-422.
<https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v15i2.2209>
- Ipmawati, P. A., Setiani, O., & Danudianti, Y. H. (2016). Analisis Faktor-Faktor Risiko yang Mempengaruhi Tingkat Keracunan Pestisida pada Petani di Desa Jati, Kecamatan Sawangan, Kabupaten Magelang, Jawa Tengah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(1), 427-435.
<https://doi.org/10.14710/jkm.v4i1.11843>
- Jordakieva, G., & Jensen-Jarolim, E. (2018). The impact of allergen exposure and specific immunotherapy on circulating blood cells

- in allergic rhinitis. *World Allergy Organization Journal*, 11, 19.
- Kant, A., & Terzioğlu, K. (2021). Association of severity of allergic rhinitis with neutrophil-to-lymphocyte, eosinophil-to-neutrophil, and eosinophil-to-lymphocyte ratios in adults. *Allergologia et immunopathologia*, 49(5), 94–99. <https://doi.org/10.15586/aei.v49i5.204>
- Khanzadeh, M., Foroughi Nematollahi, S., Shavakhi, M., Ghaedi, A., Mallahi, A., Bazrgar, A., & Khanzadeh, S. (2024). Prognostic Role of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India*, 76(1), 1389–1397. <https://doi.org/10.1007/s12070-023-04148-8>
- Kurniadi, D. (2018). Faktor – Faktor Yang Berhubungan Dengan Keluhan Kesehatan Akibat Paparan Pestisida Petani. XII (80), 13 – 18. <https://doi.org/10.33559/mi.v12i80.617>
- Lee, K. M., Park, S. Y., Lee, K., Oh, S. S., & Ko, S. B. (2017). Pesticide metabolite and oxidative stress in male farmers exposed to pesticide. *Annals of occupational and environmental medicine*, 29(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s40557-017-0162-3>
- Leili, M., Ghafiuri-Khosroshahi, A., Poorolajal, J., Samiee, F., Smadi, M. T., & Bahrami, A. (2022). Pesticide residues levels as hematological biomarkers—a case study, blood serum of greenhouse workers in the city of Hamadan, Iran. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(25), 38450-38463. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17637-6>
- Liu, Y., Zhang, Z., Han, D., Zhao, Y., Yan, X., & Cui, S. (2022). Association between environmental chemicals co-exposure and peripheral blood immune-inflammatory indicators. *Frontiers in public health*, 10, 980987. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.980987>
- Luo, M., Zou, X., Zeng, Q., Wu, Y., Yang, H., Qin, L., ... & Liu, Z. (2023). Monocyte at diagnosis as a prognosis biomarker in tuberculosis patients with anemia. *Frontiers in Medicine*, 10, 1141949. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1141949>
- Lushchak, V. I., Matviishyn, T. M., Husak, V. V., Storey, J. M., & Storey, K. B. (2018). Pesticide toxicity: a mechanistic approach. *EXCLI journal*, 17, 1101. <https://doi.org/10.17179/excli2018-1710>
- Metcalf, D. D., Pawankar, R., Ackerman, S. J., Akin, C., Clayton, F., Falcone, F. H., ... & Triggiani, M. (2016). Biomarkers of the involvement of mast cells, basophils and eosinophils in asthma and allergic diseases. *World Allergy Organization Journal*, 9, 7. <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0096-1>
- Nejatifar, F., Abdollahi, M., Attarchi, M., Roushan, Z. A., Deilami, A. E., Joshan, M., ... & Kojidi, H. M. (2022). Evaluation of hematological indices among insecticides factory workers. *Heliyon*, 8(3). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09040>
- Orecchioni M, Ghosheh Y, Pramod AB and Ley K (2019) Macrophage Polarization: Different Gene Signatures in M1(LPS+) vs. Classically and M2(LPS-) vs. Alternatively Activated Macrophages. *Front. Immunol.* 10:1084. doi: 10.3389/fimmu.2019.01084
- Purba, I. G., Trisnaini, I., & Razak, R. (2023). Keluhan Kesehatan Subjektif Akibat Paparan Pestisida pada Petani Palawijaya di Kecamatan Dempo Utara Pagar Alam. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 22(3), 282-293. <https://doi.org/10.14710/jkli.22.3.282-293>
- Ramos-González, E. J., Bitzer-Quintero, O. K., Ortiz, G., Hernández-Cruz, J. J., & Ramírez-Jirano, L. J. (2024). Relationship between inflammation and oxidative stress and its effect on multiple sclerosis. *Neurologia*, 39(3), 292-301. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.10.003>
- Ruiz-Arias, M. A., Medina-Díaz, I. M., Bernal-

- Hernández, Y. Y., Agraz-Cibrián, J. M., González-Arias, C. A., Barrón-Vivanco, B. S., ... & Rojas-García, A. E. (2023). Hematological indices as indicators of inflammation induced by exposure to pesticides. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(7), 19466-19476. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-23509-4>
- Saekhu, M., Mahyuddin, H., Santjojo, P., Ashari, S., Tandian, D., Tobing, H. G., ... & Nugroho, S. (2020). New Predictor of In-Hospital Mortality of The Surgically Treated Haemorrhagic Stroke: Subanalysis. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 8(3), 382662. <https://doi.org/10.23886/ejki.8.12146>
- Samimi, A., Kalantari, H., Lorestani, M. Z., Shirzad, R., & Saki, N. (2018). Oxidative stress in normal hematopoietic stem cells and leukemia. *Apmis*, 126(4), 284-294. <https://doi.org/10.1111/apm.12822>
- Sinambela, B. R. (2024). Dampak penggunaan pestisida dalam kegiatan pertanian terhadap lingkungan hidup dan kesehatan. *AGROTEK: Jurnal Ilmiah Ilmu Pertanian*, 8(2), 178-187. DOI: <https://doi.org/10.33096/agrotek.v8i2.625>
- Sipahi, H., Mat, A. F., Ozhan, Y., & Aydin, A. (2023). The interrelation between oxidative stress, depression and inflammation through the kynurenine pathway. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 23(6), 415-425. <https://doi.org/10.2174/1568026623666221223111309>
- Tiara, D., Tiho, M., & Mewo, Y. M. (2016). Gambaran Kadar Limfosit Pada Pekerja Bangunan. *Jurnal E-Biomedik*, 4(2), 2–5. <https://doi.org/10.35790/ebm.v4i2.14620>
- Utami, T. P., Lestari, M., Novrikasari, N., Purba, I. G., Sitorus, R. J., Nandini, R. F., & Fujianti, P. (2021). Penurunan Kadar Enzim Kolinesterase Tenaga Sprayer di Perkebunan Kelapa Sawit. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 20(1), 27–33. <https://doi.org/10.14710/jkli.20.1.27-33>
- Vignarajah, M., Wood, A. J., Nelmes, E., Subburayalu, J., Herre, J., Nourshargh, S., ... & Farahi, N. (2024). Regulation of ICAM-1 in human neutrophils. *Journal of Leukocyte Biology*, 116(4), 901-908. <https://doi.org/10.1093/jleuko/qiae090>
- Wicaksono, A. B., Widiyanto, T., & Subagiyo, A. (2017). Faktor Internal yang Berhubungan dengan Kadar Enzim Cholinesterase pada Darah Petani Kentang di Gapoktan Al-Farruq Desa Patak Banteng Kecamatan Kejajar Kabupaten Wonosobo Tahun 2016. *Buletin Keslingmas*, 36(3), 194-202. <https://doi.org/10.31983/keslingmas.v36i3.2985>
- Wicaksono, R. I., Manunel, E. S., Pawitra, A. S., Candraning, K., Diyanah, S. K., Azizah, R., & Yudhastuti, R. (2023). Literature Review: Impact of Organophosphate Pesticide Exposure on Cholinesterase Enzyme Activity and Associated Risk Factors for Poisoning. *Journal of Environmental Health*, 15(4). <https://doi.org/10.20473/jkl.v15i4.2023.247-256>
- World Health Organization. (2023). *Pesticide residues in food*. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/pesticide-residues-in-food>
- Yuslianti, E.R. (2018). Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan. Deepublish, Yogyakarta. ISBN: 978-602-453-456-1, pp: 1–4.