



**EFEK PAPARAN PESTISIDA KARBAMAT SELAMA MASA  
KEHAMILAN DAN MENYUSUI TERHADAP  
MEMORI OTAK ANAKAN TIKUS WISTAR  
(*RATTUS NORVEGICUS*)**

**SKRIPSI**

Oleh

**Achmad Noval Rilo Pambudi  
152010101137**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**



**EFEK PAPARAN PESTISIDA KARBAMAT SELAMA MASA  
KEHAMILAN DAN MENYUSUI TERHADAP  
MEMORI OTAK ANAKAN TIKUS WISTAR  
(*RATTUS NORVEGICUS*)**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

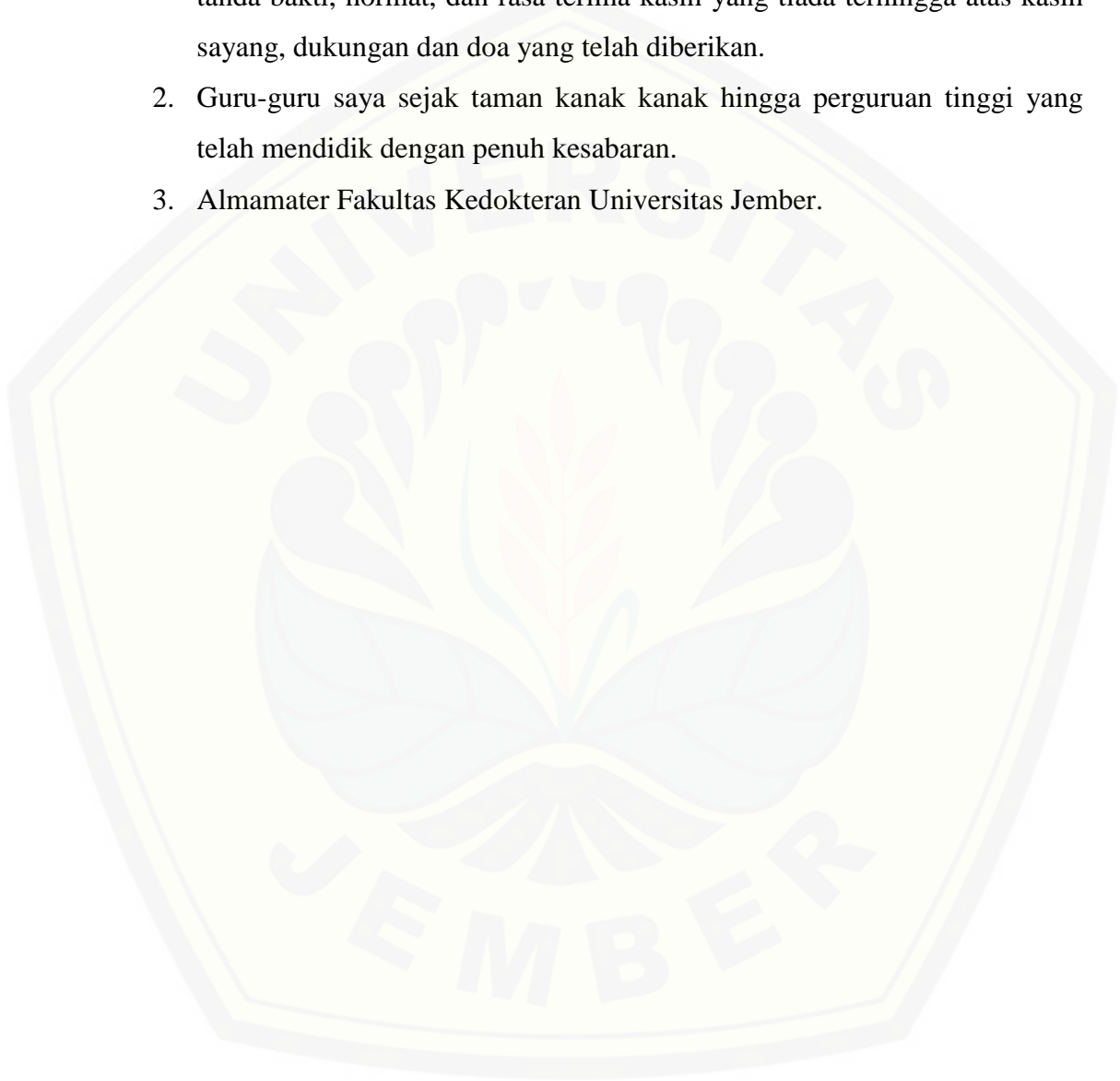
**Achmad Noval Rilo Pambudi  
152010101137**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua saya, Bapak Nurdin Sutrisno dan Ibu Purnawati sebagai tanda bakti, hormat, dan rasa terima kasih yang tiada terhingga atas kasih sayang, dukungan dan doa yang telah diberikan.
2. Guru-guru saya sejak taman kanak kanak hingga perguruan tinggi yang telah mendidik dengan penuh kesabaran.
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



**MOTO**

*“Wahai orang-orang yang beriman, Bertakwalah kepada Allah dengan sebenar-benar takwa kepada-Nya dan janganlah kamu mati kecuali dalam keadaan Muslim.”*

(Q.S. Ali Imran:102)\*)



---

\*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2006. Al-Quran dan terjemahannya. CV. Pustaka Agung Harapan

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama: Achmad Noval Rilo Pambudi

NIM: 152010101137

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Efek Paparan Pestisida Karbamat Selama Masa Kehamilan dan Menyusui terhadap Memori Otak Anakan Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)” adalah benar benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar benarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata pernyataan ini tidak benar.

Jember, 25 Januari 2018.

Yang menyatakan,

Achmad Noval Rilo Pambudi

NIM 152010101137

**SKRIPSI**

**EFEK PAPARAN PESTISIDA KARBAMAT SELAMA MASA  
KEHAMILAN DAN MENYUSUI TERHADAP MEMORI  
OTAK ANAKAN TIKUS WISTAR  
(*RATTUS NORVEGICUS*)**

Oleh:

Achmad Noval Rilo Pambudi  
NIM 152010101137

Pembimbing:

Dosen Pembimbing I

: Dr. dr. Aris Prasetyo, M.Kes

Dosen Pembimbing II

: dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Efek Paparan Pestisida Karbamat Selama Masa Kehamilan dan Menyusui terhadap Memori Otak Anakan Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)” ini telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada

Hari, tanggal :

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

**Tim Penguji:**

Ketua

Anggota I

dr. Ulfa Elfiah, M. Kes Sp,BP-RE (K)

dr. Dita Diana Parti, Sp. OG

NIP 197607192001122001

NIP 196804231998022001

Anggota II

Anggota III

Dr. dr. Aris Prasetyo, M.Kes

dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P

NIP 196902031999031001

NIP 1980030500812002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Dr. Supangat, M.Kes, Ph. D., Sp. BA

NIP 197304241999031002

## RINGKASAN

**Efek Paparan Pestisida Karbamat Selama Masa Kehamilan dan Menyusui terhadap Memori Otak Anakan Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*); Achmad Noval Rilo Pambudi, 152010101137; 2018; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.**

Penggunaan pestisida di Indonesia tergolong tinggi. Komisi pestisida (2016) menyebutkan bahwa pada tahun 2016 terdapat 3207 formulasi dan bahan aktif yang beredar di Indonesia. Di Kabupaten Jember, penggunaan pestisida tergolong tinggi. Penelitian Oktavia (2015) menyebutkan bahwa penggunaan pestisida di Desa Mojosari Kecamatan Puger Kabupaten Jember tergolong tinggi dengan frekuensi penyemprotan 2-3 hari sekali bahkan dapat ditingkatkan menjadi 2 kali dalam sehari apabila terjadi serangan. Salah satu pestisida yang digunakan ialah pestisida golongan karbamat. Karbamat merupakan pestisida yang banyak digunakan dengan mekanismenya yang menghambat enzim asetilkolinesterase secara reversibel. Karbamat dilaporkan bersifat toksik pada otak dan mengganggu tumbuh kembang otak.

Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Metode pengambilan sampel pada penelitian ini ialah *simple random sampling* dengan jumlah sampel ditentukan menggunakan Rumus Federer sebanyak 16 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dikelompokkan menjadi 2 kelompok secara acak. Kelompok pertama yaitu kelompok kontrol yang diberikan aquades, dan kelompok yang kedua yaitu kelompok perlakuan yang diberikan karbamat dengan dosis 10 mL/kgBB. Karbamat diberikan setiap hari selama masa kehamilan dan menyusui secara per oral. Anakan tikus yang lahir akan di rawat hingga mencapai umur 1 bulan dan kemudian dilakukan uji memori menggunakan Uji Modifikasi Morris Water Maze. Uji ini dilakukan dengan meletakkan tikus pada kolam yang berisikan air dan membiarkan tikus untuk mencapai platform, peneliti mencatat waktu tikus berenang.

Hasil data yang didapatkan dalam percobaan Uji Morris Water Maze berupa waktu (latensi) berenang tikus untuk menemukan *platform*. Hasil data dibandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, kemudian dilakukan analisis menggunakan Uji Komparasi *Mann Whitney*. Didapatkan hasil pengukuran pada percobaan hari pertama ialah 71,68:61,81 ( $p > 0,05$ ), hasil percobaan hari ke-2 didapatkan hasil 53,64:74,58 ( $p < 0,05$ ), dan hasil percobaan hari ke-3 didapatkan hasil 40,58:69,66 ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hasil yang didapatkan, dapat artikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada percobaan hari ke-2 dan hari ke-3, sedangkan percobaan hari pertama didapatkan perbedaan yang tidak signifikan karena percobaan hari pertama dalam tahap orientasi tikus. Berdasarkan hasil



yang didapatkan, dapat disimpulkan bahwa paparan pestisida karbamat selama masa kehamilan dan menyusui dapat berpengaruh pada memori anakan tikus wistar (*Rattus Norvegicus*).

Saran pada penelitian ini adalah melakukan uji yang berbeda dalam menentukan fungsi memori misal dengan uji *Novel Object Recognition*, sehingga dapat diminimalkan bias adanya kelainan motorik. Pengontrolan nutrisi lebih baik menggunakan kandang metabolik sehingga lebih dapat memastikan gizi yang didapatkan oleh tikus cukup.



## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Paparan Pestisida Karbamat Selama Masa Kehamilan dan Menyusui terhadap Memori Otak Anakan Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Supangat, M.Kes, Ph. D., Sp.BA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan mentor teladan di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dr. dr. Aris prasetyo, M.Kes. selaku dosen pembimbing utama dan dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Ulfa Elfiah, M. Kes Sp,BP-RE (K) dan dr. Dita Diana Parti, Sp.OG selaku dosen penguji yang banyak memberikan saran dan kritik yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Bapak Nurdin Sutrisno dan Ibu Purnawati, orang tua tercinta, terima kasih atas semua dukungan moril dan materiil yang telah diberikan serta doa dan kasih sayang yang tak terbatas kepada penulis;
5. Ahmad Nizar ‘Ibadurrahman, adik laki laki saya yang selalu memberika semanga dan pengalaman atas kehidupan saya;
6. Ibu Lilik dan bapak sumadi selaku analis farmakologi dan Analisis Fisiologi serta Bapak Agus, Analisis Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini;

7. Rekan rekan kerja saya, Muhammad Fikri Udin, Muhammad Rosyid Ridho, Khanif Muflikhatun, Indah Permata Sholicha, Mus'ab, Affa, Ajeng, Nidya yang telah membantu dan selalu memberikan dorongan serta semangat selama penelitian;
8. Cagar, Firman, Ahmad, Bima, Rangga dan Sahabat saya semua
9. Keluarga ashabul jannah yang saya cintai karena Allah
10. Keluarga besar “coccyx” angkatan 2015 tercinta yang telah berjuang bersama sama demi sebuah gelar sarjana kedokteran;
11. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
12. Semua pihak yang tidak bisa saya sebut satu per satu.

Penulis mengharap kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan karya tulisan ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Jember, 25 Januari 2019

Penulis

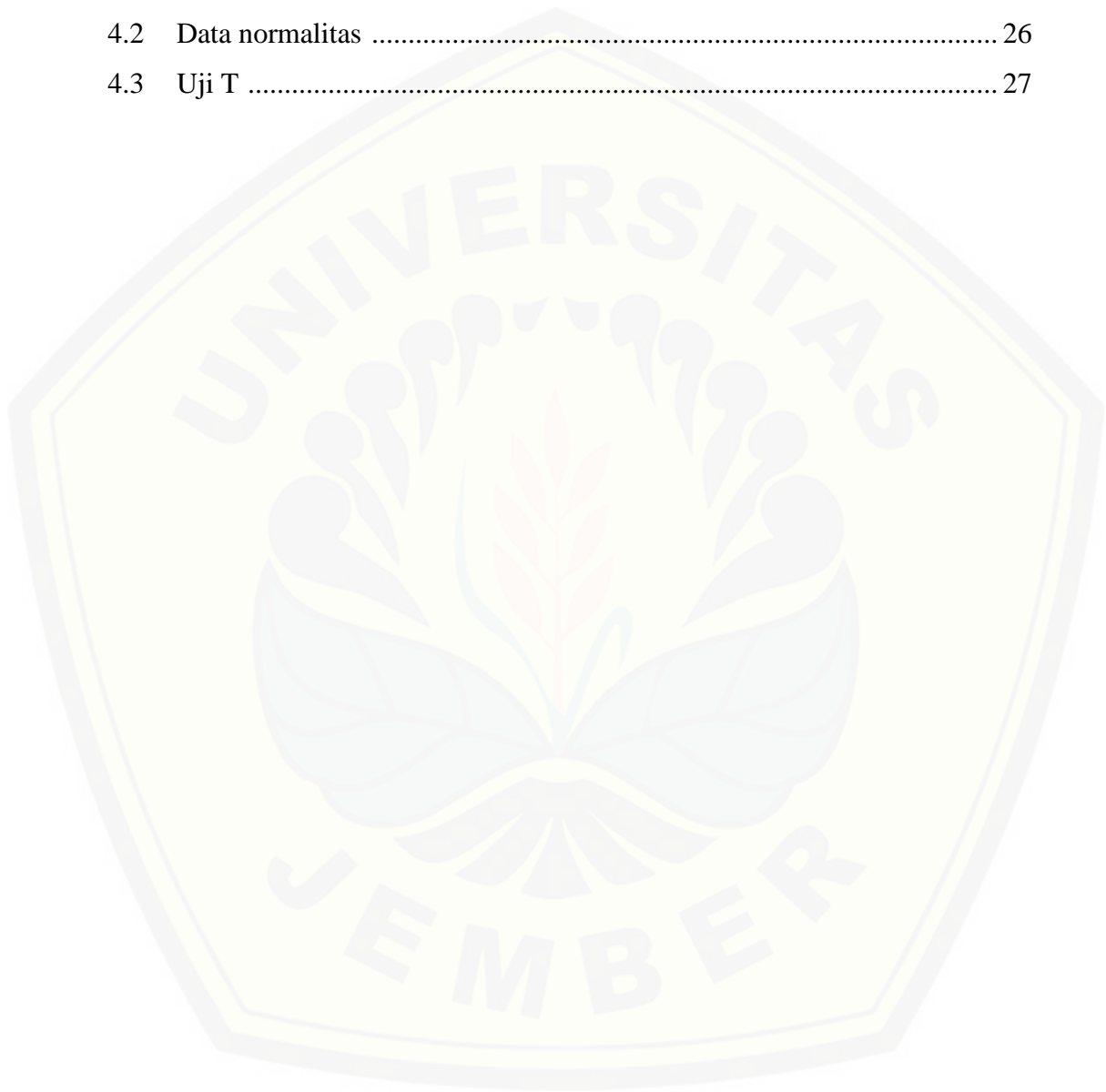
DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	2
<b>1.3 Tujuan</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat</b> .....	3
1.4.1 Manfaat Keilmuan .....	3
1.4.2 Manfaat Aplikatif .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Pestisida</b> .....	4
2.1.1 Definisi Petisida .....	4
2.1.2 Klasifikasi Pestisida .....	4
2.1.3 Dampak Negatif Pestisida .....	5
<b>2.2 Karbamat</b> .....	6
2.2.1 Definisi Karbamat .....	6
2.2.2 Sejarah .....	6
2.2.3 Struktur Senyawa Karbamat .....	6
2.2.4 Jenis Karbamat .....	7
<b>2.3 Memori Otak</b> .....	9
2.3.1 Memori .....	9
2.3.2 Jejak Memori di Bagian Otak .....	10
<b>2.4 Efek Pestisida Terhadap Perkembangan Memori Otak</b> .....	13
<b>2.5 Kerangka Konsep</b> .....	15
<b>2.6 Hipotesis Penelitian</b> .....	16
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	17
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	17
<b>3.2 Rancangan Penelitian</b> .....	17
<b>3.3 Sampel Penelitian</b> .....	18
<b>3.4 Tempat Dan Waktu Penelitian</b> .....	18
<b>3.5 Variabel Penelitian</b> .....	19

	Halaman
3.5.1 Variabel Bebas .....	19
3.5.2 Variabel Terikat .....	19
3.5.3 Variabel Terkendali .....	19
<b>3.6 Definisi Operasional .....</b>	<b>19</b>
<b>3.7 Alat dan Bahan .....</b>	<b>20</b>
3.7.1 Alat .....	20
3.7.2 Bahan .....	20
<b>3.8 Prosedur Penelitian .....</b>	<b>20</b>
3.8.1 Uji Kelayakan Etik .....	20
3.8.2 Perawatan Hewan Coba .....	20
3.8.3 Pengawinan .....	21
3.8.4 Pemberian Pestisida Karbamat .....	21
3.8.5 Uji Modifikasi Morris Water Maze .....	21
<b>3.9 Analisis Data .....</b>	<b>22</b>
<b>3.10 Alur Penelitian .....</b>	<b>23</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	25
4.2 Pembahasan .....	28
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>31</b>
5.1 Kesimpulan .....	31
5.2 Saran .....	31
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>32</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>36</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
3.1 Definisi operasional .....	19
4.1 Rata rata waktu tikus berenang .....	25
4.2 Data normalitas .....	26
4.3 Uji T .....	27

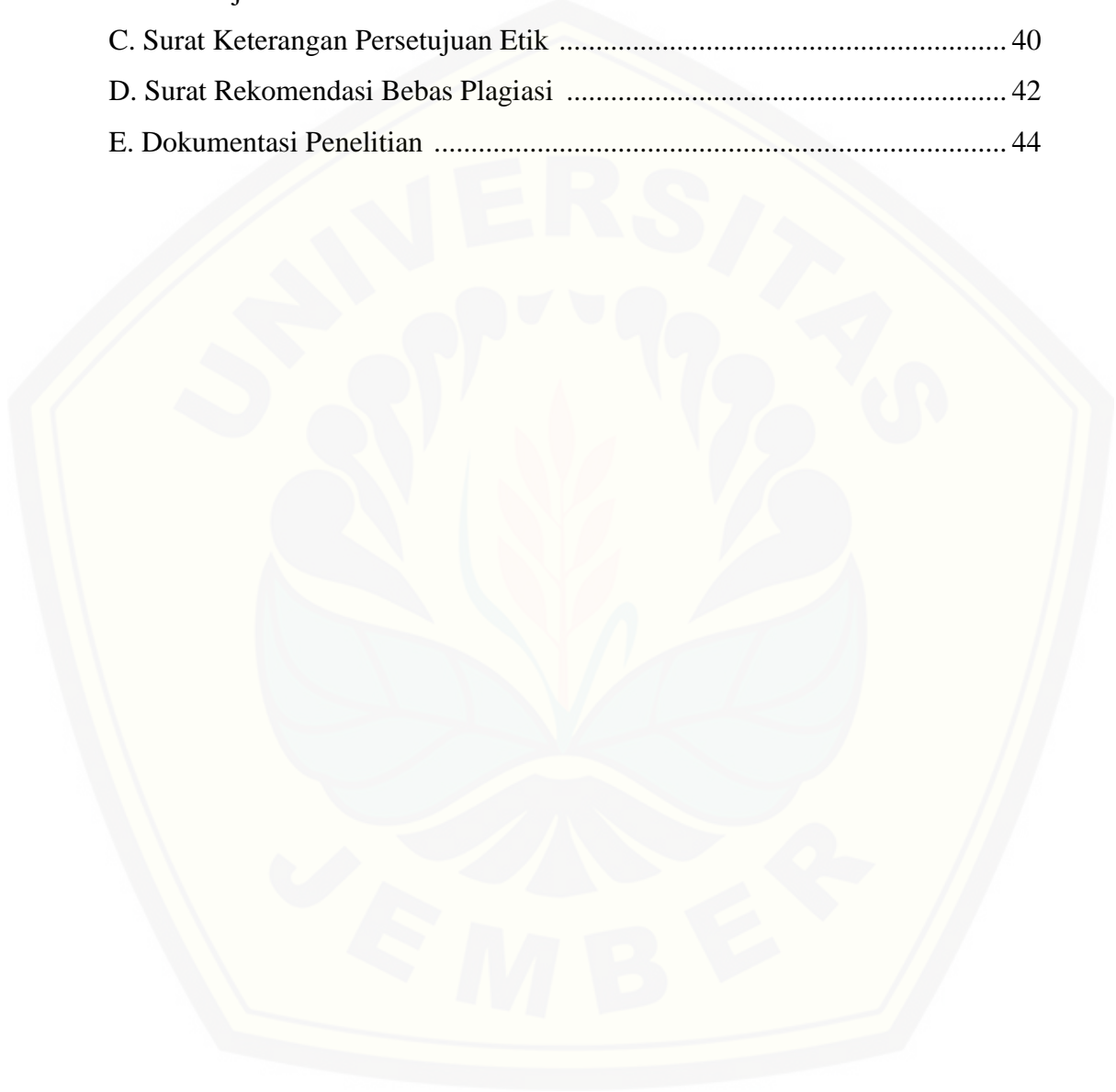


**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Struktur karbamat .....	7
2.2 Anatomi dan bagian hipokampus secara potongan frontal .....	11
2.3 Serebellum .....	12
2.4 Area-area korteks fungsional, dibagian depan terdapat korteks prefrotal .....	13
2.5 Kerangka konsep .....	15
3.1 Skema rancangan penelitian .....	17
3.2 Alur penelitian .....	23
4.1 Diagram latensi tikus .....	26

**DAFTAR LAMPIRAN**

A. Tabel Data Latensi Berenang Tikus .....	36
B. Hasil Uji Analisis Statistik .....	37
C. Surat Keterangan Persetujuan Etik .....	40
D. Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi .....	42
E. Dokumentasi Penelitian .....	44





## BAB. 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pestisida merupakan zat yang dapat menimbulkan dampak negatif pada lingkungan maupun makhluk hidup yang berada disekitarnya (Syafni, 2016). Penggunaan pestisida yang berlebihan dan tidak tepat dapat meningkatkan resiko terjadinya masalah kesehatan dan lingkungan (Yuantari *et al.*, 2015). Indonesia merupakan negara dengan penggunaan pestisida yang tinggi. Komisi Pestisida (2016) menyebutkan bahwa pada tahun 2016 terdapat 3207 formulasi dan bahan aktif yang beredar di Indonesia. Kabupaten Jember tergolong daerah dengan penggunaan pestisida yang tinggi sesuai dengan penelitian Suratno dan Syarif (2014) yang bertempat di Desa Balung Lor Kecamatan Balung. Selain itu, penelitian Oktavia *et al.* (2015) menyebutkan bahwa penggunaan pestisida di Desa Mojosari Kecamatan Puger Kabupaten Jember tergolong tinggi dengan frekuensi penyemprotan 2-3 hari sekali bahkan dapat ditingkatkan menjadi 2 kali lipat apabila terjadi serangan hama. Salah satu pestisida yang sering digunakan ialah pestisida golongan karbamat.

Karbamat merupakan pestisida yang banyak digunakan di dunia sebagai insektisida, herbisida, dan fungisida (Cheesman *et al.*, 2007). Semenjak penggunaan organoklorin dilarang, seperti yang tertera dalam Keputusan Menteri Pertanian No: 434.1/kpts/TP.270/7/2001., karbamat menjadi salah satu alternatif yang banyak digunakan di Indonesia. Karbamat yang banyak digunakan terdiri dari jenis karbofuran (Furadan<sup>TM</sup> dan Curater<sup>TM</sup>), karbaril (Sevin<sup>TM</sup>), tiodikarb (Larvin<sup>TM</sup>), BPMC/*Butyl Phenyl-n-Methyl Carbamate* (Bassa<sup>TM</sup>, Dharmabas<sup>TM</sup> dan Baycarb<sup>TM</sup>), dan aldikarb (Indraningsih, 2008).

Penggunaan pestisida di bidang pertanian dapat meningkatkan produksi hasil pertanian. Namun penggunaan pestisida yang berlebihan dan tidak tepat akan memberikan dampak negatif terhadap kesehatan manusia (Suhartono, 2014). Karbamat merupakan pestisida yang bersifat neurotoksik, meskipun pengaruh karbamat relatif lebih aman daripada organofosfat (Asghar *et al.*, 2016).

Penelitian González-Alzaga, *et al.* (2015) menyatakan bahwa paparan karbamat dapat mempengaruhi perkembangan otak.

Perkembangan anak sangat penting untuk sebuah bangsa. Oleh karena itu, perkembangan anak harus diperhatikan oleh semua masyarakat (Limang dan Soewito, 2017). Pestisida dilaporkan dapat menyebabkan gangguan perkembangan otak (Alavanja *et al.*, 2004). Efek tersebut ditemukan pada 9 dari 16 anak yang sering terpapar pestisida mengalami gangguan otak seperti gangguan komunikasi, gangguan motorik, dan gangguan personal-sosial (Zakiyah *et al.*, 2017). Penelitian oleh González-Alzaga, *et al.* (2015) menyebutkan bahwa paparan pestisida pada anak dapat menurunkan kecerdasan otak.

Mekanisme karbamat pada sistem saraf pusat khususnya otak yaitu melalui penghambatan enzim asetilkolinesterase sehingga mengakibatkan akumulasi asetikolin (Smulders *et al.*, 2003). Akumulasi asetikolin di otak akan menyebabkan hipereksitasi neuron sehingga mengakibatkan pelepasan beberapa enzim yang dapat merusak neuron (Gupta *et al.*, 2017). Pestisida juga dapat melewati sawar plasenta dan dapat mempengaruhi perkembangan plasenta janin. Hal ini juga akan mempengaruhi perkembangan otak janin (Acosta-Maldonado *et al.*, 2009). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pestisida berbahaya bagi janin dan anak terutama pada perkembangan otak. Terdapat hubungan antara orang yang tinggal di pemukiman dekat wilayah agroindustri yang menggunakan pestisida dengan perkembangan otak yang buruk pada anak (Gunier *et al.*, 2016)

Menilik bahaya pestisida terhadap perkembangan otak anak, maka peneliti ingin melakukan penelitian yang dapat membuktikan dampak pestisida karbamat terhadap perkembangan memori otak anak dengan menggunakan model anakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah yang diangkat yakni apakah terdapat pengaruh paparan pestisida karbamat selama masa kehamilan dan menyusui terhadap memori otak tikus wistar (*Rattus norvegicus*)?.

### 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui pengaruh paparan pestisida karbamat selama masa kehamilan dan menyusui terhadap memori otak tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

### 1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini ialah:

#### 1.4.1 Manfaat Keilmuan

Penelitian ini dapat digunakan sebagai landasan teori dan sebagai dasar pengembangan penelitian selanjutnya, khususnya dalam bidang kedokteran dan teknologi mengenai pengaruh pestisida karbamat terhadap perkembangan otak.

#### 1.4.2 Manfaat Aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi langkah awal untuk sosialisasi kepada masyarakat sekitar mengenai pentingnya penggunaan pestisida yang tepat sehingga dapat membuka wawasan masyarakat dan meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai bahaya penggunaan petisida yang tidak tepat.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Pestisida

#### 2.1.1 Definisi

Secara bahasa, kata pestisida diambil dari kata (*pest*: hama; dan *cide*: membunuh) yang berarti pembunuh hama. *The United States Environmental Control Act* mengartikan petisida sebagai zat atau campuran zat yang khusus digunakan untuk mencegah, dan mengendalikan gangguan hama seperti serangga, binatang pengerat serta hama lainnya. Secara khusus pestisida yang digunakan dibidang pengelolaan tanaman disebut produk perlindungan tanaman atau pestisida pertanian (Djojsumarto, 2008)

#### 2.1.2 Klasifikasi pestisida

Gangguan pada tanaman dapat disebabkan oleh faktor biotik yang biasa disebut sebagai organisme pengganggu tanaman (OPT). Berdasarkan OPT sasarannya, pestisida terbagi menjadi beberapa kelompok diantaranya:

1. Herbisida

Herbisida merupakan salah satu jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh tanaman pengganggu dengan cara mengganggu jalur metabolik dari tanaman pengganggu. Herbisida relatif lebih aman karena jalur metabolik yang diganggu tidak terdapat pada manusia atau hewan. Namun apabila penggunaannya yang terlalu berlebihan, herbisida akan menyebabkan gangguan kesehatan seperti iritasi ringan hingga kelainan neurologi (Simpson, 2010).

2. Insektisida

Insektisida merupakan pestisida yang digunakan untuk mengendalikan hama berupa serangga. Insektisida terbagi menjadi 2 kelompok, yaitu ovisida dan larvasida. Ovisida merupakan insektisida yang mengendalikan telur serangga sedangkan larvasida merupakan insektisida yang mengendalikan larva serangga (Djojsumarto, 2008).

### 3. Fungisida

Fungisida merupakan pestisida yang digunakan untuk mengendalikan hama berupa jamur. Fungisida banyak digunakan dibidang pertanian untuk melindungi hasil pertanian saat penyimpanan. Penggunaan fungisida cenderung lebih jarang terjadi keracunan terhadap manusia, dan relatif lebih aman dari pada pestisida jenis lainnya (Simpson, 2010).

### 4. Rodentisida

Rodentisida merupakan pestisida yang digunakan untuk membunuh hama pengerat misal tikus, dan mencit. Hama pengerat ini dapat membuat kerusakan pada hasil tanaman, dan dapat menularkan penyakit kepada manusia atau hewan lainnya melalui gigitan. Rodentisida merupakan pestisida yang memiliki sifat toksik yang lebih tinggi dari pada jenis pestisida yang lain (Simpson, 2010).

#### 2.1.3 Dampak Negatif Penggunaan Pestisida

Penggunaan pestisida dibidang pertanian dapat memberikan manfaat untuk mengendalikan hama pertanian, sehingga hasil yang didapat menjadi maksimal. Namun penggunaannya yang berlebihan dan tidak tepat akan memberikan dampak negatif pada lingkungan, kesehatan, dan sosial ekonomi (Djojsumarto, 2008).

##### 1. Dampak bagi lingkungan

Penggunaan petisida yang berlebihan akan menyebabkan pencemaran lingkungan. Pestisida dapat menumpuk pada tubuh organisme non-target karena residu yang terkumpul dapat masuk pada rantai makanan dan membunuh organisme non-target. Penggunaan pestisida yang tidak sesuai aturan dapat menjadikan OPT kebal terhadap suatu pestisida, sehingga dapat meningkatkan populasi yang resisten terhadap suatu pestisida dan memunculkan jenis hama yang baru. Pestisida juga dapat merusak rantai makanan dan ekosistem lingkungan pertanian (Djojsumarto, 2008).

##### 2. Dampak bagi kesehatan

Penggunaan pestisida dapat secara langsung mengakibatkan keracunan baik akut maupun kronis. Penggunaan pestisida sering dikaitkan dengan beberapa

gangguan kesehatan, misalnya iritasi mata, kulit, kanker, cacat pada bayi, gangguan metabolisme dan gangguan lainnya. Bagi konsumen, konsumsi produk pertanian yang masih terdapat residu akan menimbulkan keracunan kronis yang tidak terasa dan menimbulkan gangguan kesehatan (Djojoumarto, 2008).

### 3. Dampak bagi sosial ekonomi

Penggunaan pestisida yang tidak terkendali akan menyebabkan biaya produksi menjadi tinggi dan menghambat perdagangan produk pertanian karena tingkat residu yang tinggi (Djojoumarto, 2008).

## 2.2 Karbamat

### 2.2.1 Definisi Karbamat

Karbamat merupakan salah satu golongan pestisida bekerja dengan cara menghambat enzim asetilkolinesterase secara reversibel. Kelompok pestisida karbamat relatif mudah diurai di lingkungan, tidak persisten dan tidak terakumulasi oleh jaringan lemak hewan. Karbamat juga merupakan jenis insektisida yang banyak anggotanya dan bisa diklasifikasikan menjadi beberapa sub kelompok diantaranya naftil karbamat, fanil karbamat, karbamat pirazol, karbamat metil heterosiklik, dan oksim (Djojoumarto, 2008).

### 2.2.2 Sejarah

Kejadian resistensi serangga terjadi di Swedia pada tahun 1946. DDT dilaporkan gagal mengendalikan lalat rumah sehingga memicu manusia untuk menemukan suatu zat baru yang dapat digunakan untuk membasmi hama. Tahun 1951 diadakan Kongres Entomologi Internasional ke-9 (sembilan) di Amsterdam. Kongres tersebut diumumkan dua jenis insektisida baru yaitu dimetan dan pirolan (Djojoumarto, 2008).

### 2.2.3 Struktur Senyawa Karbamat

Pestisida golongan karbamat merupakan senyawa turunan derivat asam karbamat ( $\text{HOOC-NH}_2$ ) struktur umum karbamat dapat dilihat pada Gambar 2.1. Struktur pestisida karbamat terdiri atas X yang merupakan oksigen atau sulfur,



4. Karbaril

Karbaril ditemukan pada tahun 1957. Karbaril bekerja sebagai racun perut dan racun kontak dengan sifat sedikit sistemik (Djojsumarto, 2008).

5. Karbofuran

Karbofuran merupakan insektisida sistemik yang bekerja sebagai racun kontak dan racun perut (Djojsumarto, 2008).

6. Karbosulfan

Karbosulfan ditemukan pada tahun 1979. Karbosulfan merupakan insektisida sistemik yang bekerja sebagai racun kontak dan racun perut. Dalam tubuh serangga, karbosulfan akan diubah menjadi karbofuran. (Djojsumarto, 2008)

7. Fenobukarb

Fenobukarb ditemukan pada tahun 1962. Di Indonesia, fenobukarb lebih dikenal dengan nama BPMC (*buthylphenylmethylcarbamate*). BPMC merupakan insektisida non sistemik dengan bekerja sebagai racun kontak (Djojsumarto, 2008).

8. Fenoksikarb

Fenoksikarb ditemukan pada tahun 1981. Fenoksikarb merupakan insektisida yang bekerja sebagai penghambat pertumbuhan atau metamorfosa serangga (Djojsumarto, 2008).

9. Furatiokarb

Furatiokarb ditemukan pada tahun 1981. Furatiokarb bekerja sebagai racun kontak dan racun perut (Djojsumarto, 2008).

10. Isoprokarb

Isoprokarb ditemukan dan dipublikasikan pertama kali pada tahun 1967. Isoprokarb merupakan racun kontak dan racun perut yang bekerja cepat dan memiliki efek residu yang cukup lama (Djojsumarto, 2008).

11. Metiokarb

Nama umum lain dari metiokarb adalah merkaptodimetur. Metiokarb merupakan insektisida, akarisida, dan moluskida non sistemik yang bekerja sebagai racun kontak dan racun perut (Djojsumarto, 2008).



## 12. Metomil

Metomil dikenalkan pada tahun 1968. Metomil merupakan insektisida dan akarisida sistemik yang bekerja sebagai racun kontak dan racun perut (Djojsumarto, 2008).

## 13. Metolcarb

Metolcarb merupakan kelompok insektisida sistemik yang bekerja sebagai racun kontak dan racun inhalasi (Djojsumarto, 2008).

## 14. Oksamil

Oksamil dikenalkan pada tahun 1974. Oksamil merupakan insektisida, akarisida, dan nematiida yang bersifat sistemik dan dapat diserap daun serta akar (Djojsumarto, 2008).

## 15. Propoksur

Propoksur dikenalkan pada tahun 1963. Propoksur merupakan insektisida yang bersifat non-sistemik dan bekerja sebagai racun kontak serta racun lambung yang memiliki efek *knock down* sangat baik namun memiliki efek residu yang panjang (Djojsumarto, 2008).

## 16. Tiodikarb

Tiodikarb ditemukan pada tahun 1977. Tiodikarb merupakan insektisida dan moluksida sistemik yang bekerja sebagai racun perut dengan sedikit efek kontak. Tiodikarb diaplikasikan sebagai *seed treatment* (Djojsumarto, 2008).

## 2.3 Memori Otak

### 2.3.1 Memori

Belajar dan mengingat merupakan dasar bagi individu untuk mengadaptasikan perilaku mereka dengan lingkungan tertentu. Belajar merupakan akuisisi pengetahuan atau ketrampilan dari hasil pengalaman yang didapat (Sheerwood, 2013). Memori merupakan kemampuan untuk menyimpan dan memanggil kembali informasi. Memori disimpan diseluruh korteks serebrum dalam jalur jalur yang disebut sebagai jejak memori (Silverton, 2010). Informasi disimpan dengan 2 mekanisme yaitu memori jangka pendek yang berlangsung beberapa detik hingga jam dan memori jangka panjang yang berlangsung

dipertahankan dalam hitungan harian hingga tahunan. Memori jangka pendek akan mengalami 2 nasib yaitu dilupakan atau dirubah menjadi memori jangka panjang atau biasa disebut dengan konsolidasi (Sherwood, 2013).

Memori jangka pendek melibatkan modifikasi transien fungsi sinaps sedangkan memori jangka panjang melibatkan perubahan struktural dan fungsional yang relatif permanen antara neuron di otak. Memori jangka panjang memerlukan pengaktifan gen spesifik yang mengontrol sintesis protein yang dibutuhkan untuk perubahan struktural atau fungsional jangka panjang di sinaps spesifik. Peneliti menduga *cyclic AMP/cAMP* dan gen awal dapat mengaktifkan *cAMP responsive element binding protein* (CREB) yang bertindak pada DNA mempengaruhi sintesis protein baru yang penting dalam mempertahankan ingatan jangka panjang (Sherwood, 2013).

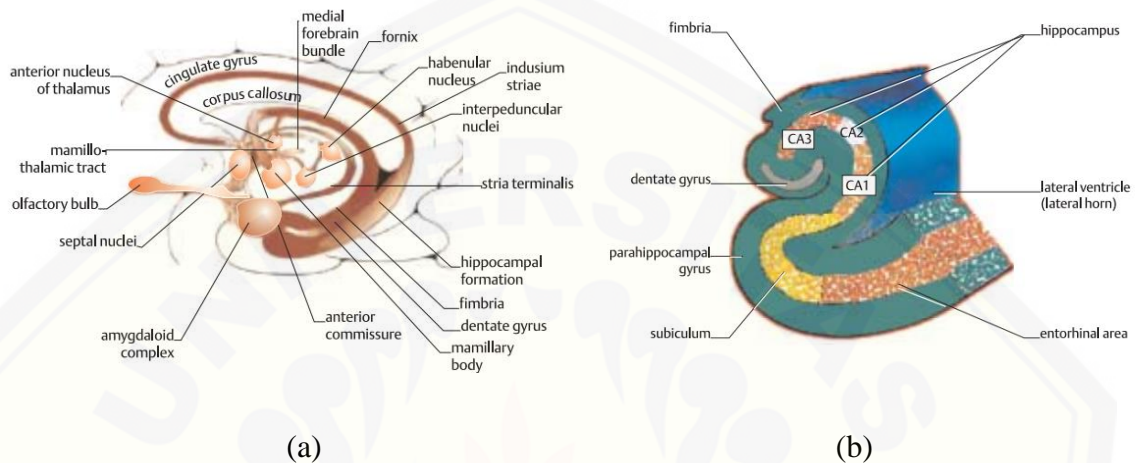
### 2.3.2 Jejak Ingatan di Bagian Otak

Neuron yang berperan dalam jejak ingatan tersebar diseluruh daerah korteks dan sub korteks otak. Bagian otak yang diperkirakan paling berperan dalam ingatan ialah hipokampus dan struktur terkait di lobus temporalis medial, sistem limbik, serebelum, kortek prefrontalis, dan bagian-bagian lain korteks serebrum (Sherwood, 2013).

#### 1. Hipokampus

Formasi hipokampus terdiri atas hipokampus dan daerah yang berdekatan yaitu gyrus dentatus dan subikulum. Subikulum terletak di gyrus parahipokampus. Selain itu daerah entorhial yang terletak di parahipokampus termasuk formasi hipokampus. Hipokampus terbagi menjadi 3 bagian yaitu CA1, CA2, CA3. Anatomi dan bagian hipokampus secara potongan frontal dapat dilihat pada Gambar 2.2. Hipokampus merupakan tempat yang dominan terjadi potensiasi jangka panjang serta krusial bagi konsolidasi menjadi ingatan jangka panjang. Hipokampus dipercaya menyimpan ingatan jangka panjang sesaat dan kemudian memindahkannya ke bagian korteks lain untuk menyimpan yang lebih permanen. Hipokampus dan daerah di sekitarnya berperan sangat penting dalam ingatan deklaratif yaitu ingatan tentang tempat, benda, fakta, dan kejadian spesifik yang

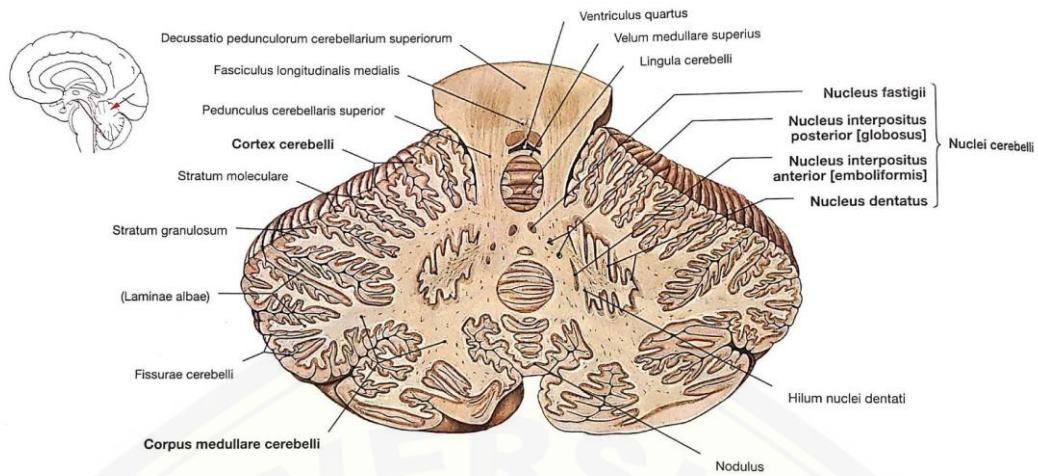
sering terbentuk setelah hanya satu pengalaman. Ingatan deklaratif terbagi menjadi ingatan sistematis yaitu ingatan tentang fakta dan ingatan episodik yaitu ingatan tentang kejadian sehari-hari. Ingatan deklaratif merupakan ingatan yang diingat kembali secara sadar (Sherwood, 2013).



Gambar 2.2 Anatomi dan bagian hipokampus secara potongan frontal  
(Sumber: Greenstein, 2000)

## 2. Serebelum

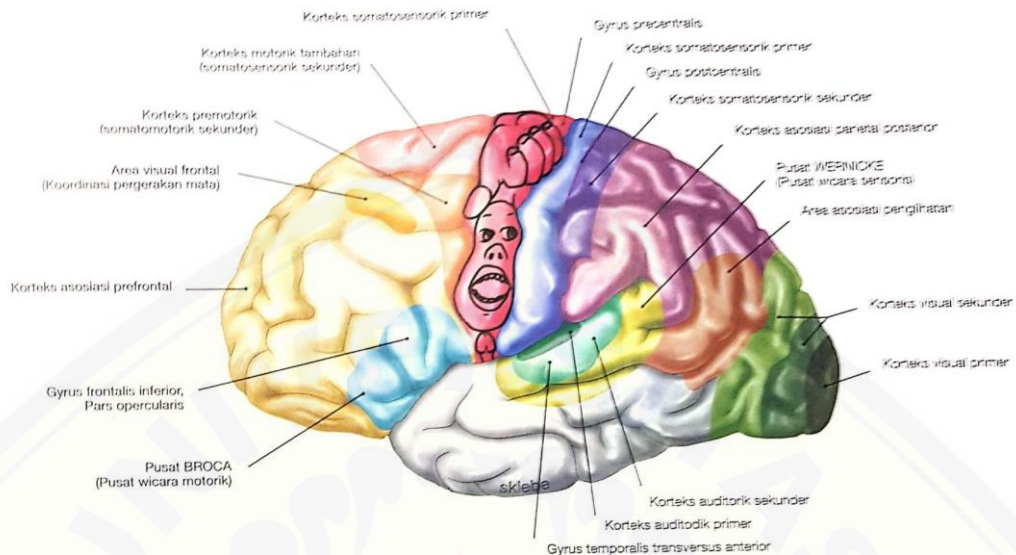
Serebelum dan daerah korteks serebellum berperan penting dalam ingatan prosedural yang melibatkan kemampuan motorik yang diperoleh melalui latihan berulang. Daerah korteks serebellum penting untuk suatu ingatan prosedural sistem motorik dan sensorik spesifik untuk melakukan tindakan. (Sherwood, 2013). Anatomi serebellum dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Serebellum (Sumber: Paulsen dan Waschke, 2013)

### 3. Korteks prefrontalis

Korteks asosiasi prefrontal berperan utama dalam memadukan kemampuan berpikir kompleks yang berkaitan dengan memori kerja. Korteks prefrontal berfungsi sebagai tempat penyimpanan sementara untuk menahan data data relevan dan juga berperan besar dalam fungsi eksekutif yang melibatkan manipulasi dan integrasi informasi ini untuk perencanaan, pemilihan prioritas, membuat pilihan, pemecahan masalah, pengorganisasian aktivitas, dan penghambatan impuls. Fungsi eksekutif memungkinkan seseorang untuk memutuskan apa yang dilakukan dan bukan hanya bereaksi pada situasi saat itu. Korteks prefrontal melaksanakan fungsi berfikir kompleks ini dengan bekerja sama dengan semua regio sensorik otak, yang berhubungan dengan korteks prefrontal melalui koneksi koneksi saraf (Sherwood, 2013). Secara fungsional, hemisfer otak dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Area-area korteks fungsional, dibagian depan terdapat korteks prefrotal (Sumber: Paulsen dan Waschke, 2013)

#### 2.4 Efek Pestisida terhadap Perkembangan Memori Otak

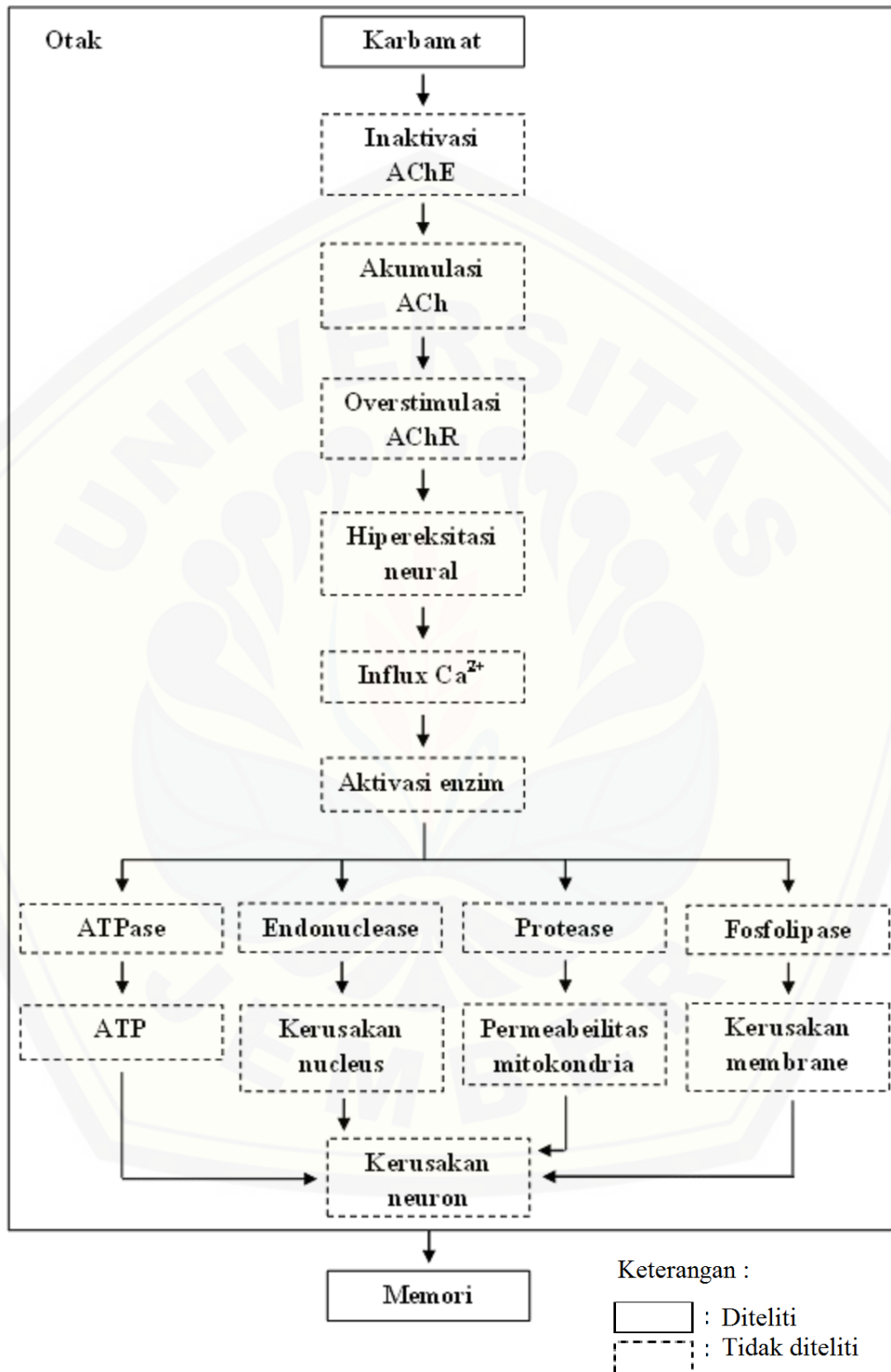
Paparan pestisida akan mempengaruhi kesehatan seperti kelainan neurologi dan gangguan perkembangan janin. Beberapa pestisida berefek sebagai zat neurotoksik dan dapat menyebabkan penyakit neurodegeneratif dan kelainan neural lainnya (Asghar *et al.*, 2015). Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa adanya hubungan antara paparan pestisida dengan defisit yang terjadi pada kemampuan kognitif (Alavanja *et al.*, 2004). Pestisida dapat menimbulkan efek pada fungsi neuron di level molekular dengan mengganggu aktivitas mikrotubulus dan menyebabkan hiperfosforilasi yang ditemukan pada penyakit Alzheimer (Zaganas *et al.*, 2013). Penelitian yang lainnya menyatakan bahwa beberapa pestisida dapat mengganggu aktivitas bioenergetika dari mitokondria, metabolisme oksigen dan *redox function*, sehingga dapat menyebabkan kerusakan neuron dan penyakit Alzheimer (Thany *et al.*, 2013).

Mekanisme kerja pestisida golongan karbamat hampir sama dengan mekanisme kerja pestisida golongan organofosfat yaitu dengan cara menghambat enzim asetilkolinesterase dengan mengikat sisi aktif dari enzim tersebut.

Meskipun cara kerja pestisida golongan karbamat dan golongan organofosfat hampir sama, namun ikatan antara pestisida karbamat dengan asetilkolinesterase cenderung lebih lemah dari pada pestisida golongan organofosfat sehingga lebih mudah diurai. Hambatan reaksi hidrolisis dari asetilkolin ini akan mengakibatkan akumulasi asetilkolin (Ameno, 2005). Karbamat menghambat enzim asetilkolinesterase di sinaps dan taut neuromuskular Akumulasi asetilkolin yang berlebihan akan berdampak pada peningkatan aktivitas reseptor muskarinik dan nikotinik sehingga mengakibatkan hipereksitasi di otak. Hal ini akan mengakibatkan kekacauan aktivitas sel didalam otak, sehingga meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS) dalam otak. Otak merupakan organ yang sangat rentan terhadap zat oksidatif dan memiliki senyawa antioksidan yang relatif sedikit daripada organ lain, sehingga apabila terpapar ROS yang maka kemungkinan terjadi kerusakan lebih tinggi (Gupta, 2017).

Pestisida dapat mempengaruhi sistem reproduksi dengan mempengaruhi masa kehamilan, masa konsepsi. Pestisida terbukti dapat menembus plasenta dan dapat berpengaruh pada janin yang dikandung. Hal ini akan berbahaya pada janin. Mengingat janin sangat rentan terhadap bahan toksik, sehingga pestisida dapat berpengaruh pada tumbuh kembang otak. menurut penelitian yang dilakukan oleh Acosta-Maldonado *et al.* (2009), petisida dapat mempengaruhi perkembangan dari struktur plasenta. Apabila perkembangan plasenta terganggu maka nutrisi yang seharusnya dibutuhkan janin akan terganggu sehingga hal tersebut dapat mengganggu tumbuh kembang otak janin.

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka konsep

Karbamat merupakan jenis pestisida yang sering digunakan oleh petani untuk membunuh hama tanaman. Karbamat merupakan zat yang toksik bagi otak karena cara kerja karbamat ialah dengan menghambat enzim asetilkolinesterase sehingga kadar asetilkolin meningkat dan menyebabkan overstimulasi reseptor asetilkolin. Hal ini akan menyebabkan hipereksitasi neural. Setelah itu  $\text{Ca}^{2+}$  akan masuk ke intra sel secara berlebihan. Masuknya  $\text{Ca}^{2+}$  kedalam sel secara berlebihan akan melepaskan beberapa enzim yang dapat merusak sel antara lain ATPase, endonuklease, protease, fosfolipase. Enzim-enzim tersebut akan mengakibatkan kerusakan di neuron. Rangkaian proses tersebut digambarkan pada Gambar 2.3 Kerangka konsep.

## 2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang dapat diambil dari kerangka konsep tersebut ialah paparan pestisida karbamat selama masa kehamilan dan menyusui dapat menurunkan fungsi memori otak anakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*).



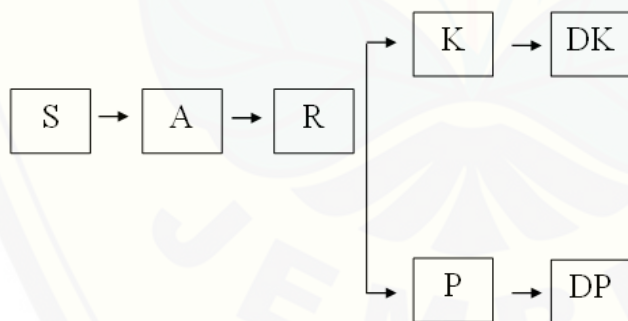
### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini ialah *true experimental laboratories*. *True experimental laboratories* adalah desain penelitian yang mengontrol semua variabel yang mempengaruhi jalannya penelitian sehingga validitas penelitian menjadi lebih tinggi.

#### 3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian *post test only control group design*. Penilaian hanya dilakukan pada *post test* yaitu penilaian dilakukan pada anakan tikus yang dilahirkan dari indukan tikus yang mendapatkan perlakuan berupa paparan pestisida golongan karbamat selama masa kehamilan dan menyusui. Hasil penelitian dibandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Secara sistematis rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan :

S: sampel

A: adaptasi hewan coba selama 7 hari

R: randomisasi

K: kelompok kontrol yang diberikan aquades

P: kelompok perlakuan yang diberikan karbamat 10 mg/kgBB

DP: anakan kelompok kontrol yang diberikan aquades

DK: anakan kelompok perlakuan yang diberikan karbamat

### 3.3 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini ialah anakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dari indukan yang diberikan aquades pada kelompok kontrol dan pemberian karbamat pada kelompok perlakuan. Terdapat kriteria inklusi dan eksklusi yang bertujuan untuk menentukan dapat tidaknya sampel tersebut digunakan. Kriteria inklusi sampel penelitian meliputi anakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dalam kondisi sehat yang bergerak aktif, tikus berusia 1 bulan dengan berat 40-50 gram. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi tikus mati sebelum mendapatkan perlakuan dan pengujian, tikus memiliki cacat fisik. Sampel yang digunakan pada penelitian ini diambil dengan teknik randomisasi sederhana (*simple random sampling*) yang akan dibagi menjadi 2 kelompok besar. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus Federer, yaitu:

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(2-1)(r-1) \geq 15$$

$$(r-1) \geq 15$$

$$r \geq 16$$

Pada rumus tersebut, t merupakan jumlah perlakuan dan r merupakan jumlah replikasi setiap kelompok perlakuan. Jadi sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 16 ekor tikus untuk setiap kelompok, sedangkan pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok, sehingga jumlah sampel yang digunakan berjumlah 32 ekor tikus.

### 3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di dua tempat yaitu di Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember serta Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Perawatan dan perlakuan pada indukan tikus dilakukan pada Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi. Setelah itu, anakan tikus diuji dengan metode Uji Modifikasi Morris Water Maze di

Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Waktu penelitian dilaksanakan selama tiga bulan yaitu pada bulan Januari hingga Maret 2018.

### 3.5 Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah paparan pestisida karbamat selama masa kehamilan dan menyusui.

#### 3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah memori otak tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

#### 3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini antara lain :

- a. Usia
- b. Berat badan
- c. Pemeliharaan dan perlakuan tikus
- d. Waktu dan lama perlakuan tikus

### 3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Hasil Ukur	Skala
1	Karbamat	Pestisida dengan bahan aktif fenobukarb yang diberikan pada tikus dengan dosis 10 mg/KgBB secara peroral selama masa kehamilan dan menyusui	-	-
2	Memori otak anakan tikus	Kemampuan anakan tikus untuk mengingat yang diukur menggunakan uji modifikasi moris water maze saat tikus berusia 1 bulan. Anakan tikus yang diuji memenuhi kriteria lahir dengan kondisi yang sehat, tidak memiliki cacat fisik	Lama waktu tikus berenang	Rasio
3	Tikus hamil	Dadapatkan dengan palpasi, dinyatakan positif hamil ketika teraba adanya masa atau benjolan	-	-

### 3.7 Alat dan Bahan

#### 3.7.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini ialah:

- a. Alat yang digunakan untuk pemeliharaan tikus ialah bak plastik ukuran 45 x 30 x 20 cm, penutup kawat, tempat makanan, botol minum, label.
- b. Alat yang digunakan untuk perlakuan kepada tikus ialah pipa makanan, *beaker glass*, *handscoon*, dan masker.
- c. Alat yang digunakan untuk Uji Modifikasi Morris Water Maze adalah kolam dengan diameter 1,3 meter dan kedalaman 50 cm, laptop, kamera, aplikasi perekam, dan *platform*.

#### 3.7.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah:

- a. Bahan yang digunakan untuk pemeliharaan tikus ialah pelet, air, dan sekam.
- b. Bahan yang digunakan untuk perlakuan kepada tikus ialah petisida golongan karbamat dengan bahan aktif fenobukarb yang sudah disesuaikan dosis dengan dosis tikus dengan merk Darmabas.
- c. Bahan untuk Uji Modifikasi Morris Water Maze adalah air kran dengan suhu tuangan.

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### 3.8.1 Uji Kelayakan Etik

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah anakan tikus yang dalam pelaksanaannya sudah mendapat sertifikat kelayakan etik, sehingga prosedur yang dilakukan layak dan aman bagi peneliti maupun hewan coba.

#### 3.8.2 Perawatan Hewan Coba

Sebelum penelitian dimulai, indukan tikus diadaptasi terlebih dahulu selama kurang lebih 7 hari di Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi Fakultas

Kedokteran Universitas Jember untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan yang baru. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba di sebuah kandang berukuran 45 x 30 x 20 cm dan beralaskan sekam kering. Pada kandang, hewan coba masing masing berisi 3 ekor hewan coba dengan pemberian makanan pelet dan minuman berupa aquades pada semua kandang. Perawatan hewan coba akan dilakukan selama penelitian dilakukan.

### 3.8.3 Pengawinan

Pengawinan dilakukan selama 7 hari setelah adaptasi tikus dilakukan. Pengawinan tikus dilakukan dengan cara masing masing kandang diberikan 3 betina dan 2 jantan. Setelah itu, setiap hari peneliti memutar tikus jantan dari kandang satu ke kandang yang lainnya selama 7 hari.

### 3.8.4 Pemberian Pestisida Karbamat.

Pemberian karbamat dilakukan kepada indukan tikus pada saat hamil dan menyusui. Jenis karbamat yang gunakan oleh penelitian memiliki bahan aktif fenobukarb. Sebelum pemberian karbamat, peneliti menyesuaikan dosis karbamat dengan dosis tikus, yaitu 10 mg/KgBB. Tikus diberikan pestisida secara peroral setiap hari.

### 3.8.5 Uji Morris Water Maze

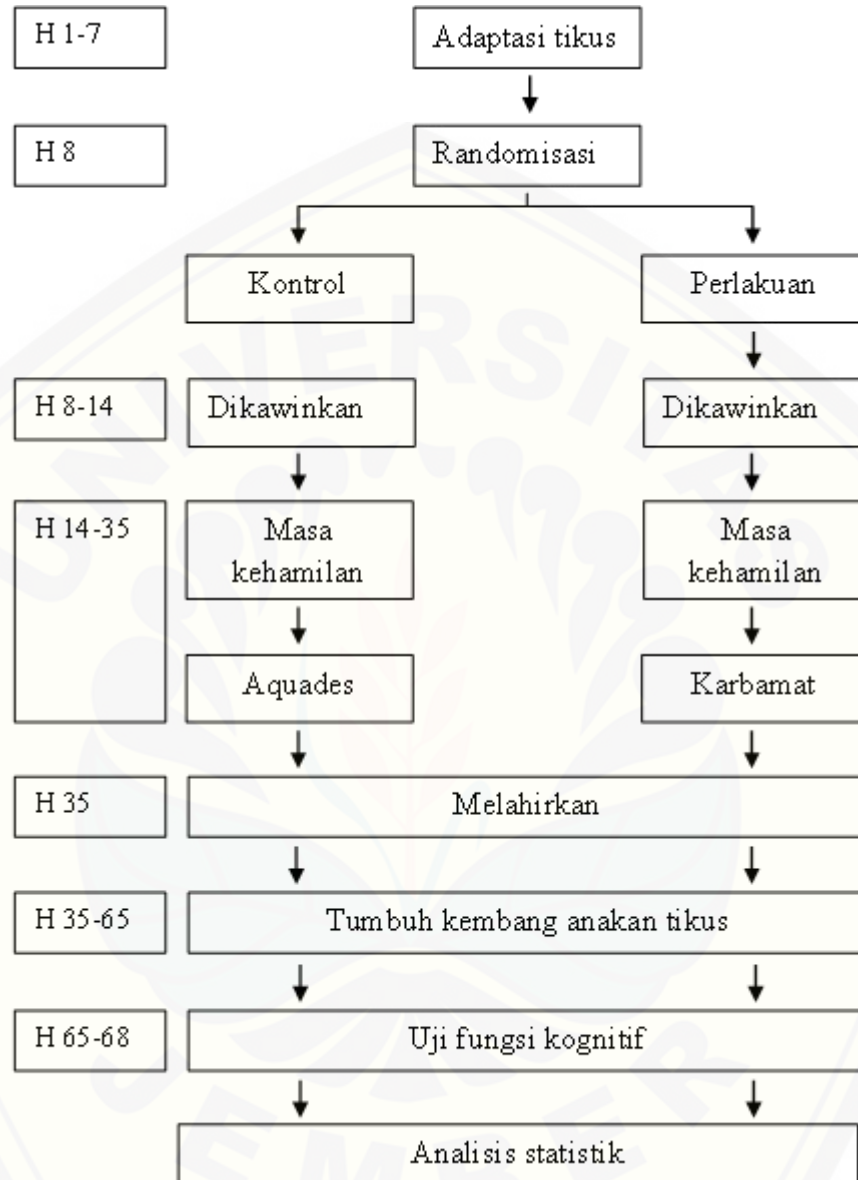
Pengujian memori otak tikus dilakukan menggunakan Uji Modifikasi Morris Water Maze yang dilakukan selama tiga hari. Hari pertama, peneliti mengenalkan tikus terhadap kondisi kolam dengan meletakkan tikus di *platform* selama 30 detik, kemudian peneliti melakukan uji memori dengan menempatkan tikus di posisi yang diinginkan dengan menghadapkan tikus ke dinding kolam. Secara bersamaan, pengatur waktu dan video dimulai saat tikus dilepaskan, dan pengatur waktu dan video diberhentikan ketika tikus sudah mencapai *platform* atau waktu yang ditempuh tikus lebih dari 90 detik. Setelah itu tikus dikeringkan dan diberikan istirahat, sebelum dilanjutkan ke posisi yang lainnya. Percobaan yang sama dilakukan kepada tikus yang lainnya baik kelompok kontrol maupun

kelompok perlakuan. Pada hari kedua dan ketiga, perlakuan yang diberikan kepada tikus hampir sama dengan hari pertama, yaitu dengan meletakkan tikus diposisi yang diinginkan kemudian dicatat waktu yang ditempuh tikus selama berenang menemukan *platform*. Namun yang membedakannya ialah, pada hari kedua dan ketiga tidak memerlukan masa orientasi pada tikus.

### 3.9 Analisis Data

Setelah dilakukan uji pada tikus, didapatkan data berupa waktu yang ditempuh tikus selama berenang menemukan *platform*. Data yang didapat akan di rata rata dan kemudian dianalisis secara komputersasi dan dibantu dengan perangkat lunak berupa program statistik. Apabila data terdistribusi normal maka diuji menggunakan Uji Komparasi *T-Test*, Namun dalam penelitian ini uji normalitasnya didapatkan hasil distribusi datanya tidak normal sehingga peneliti melanjutkan dengan uji statistik yang Uji Komparatif Non Parametrik *Mann Whitney*.

### 3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur penelitian

## BAB 5. KESIMPULAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini. Kesimpulan yang dapat diambil ialah paparan pestisida karbamat pada masa kehamilan dan menyusui dapat menyebabkan penurunan memori otak anakan tikus wistar.

### 5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan peneliti kepada peneliti lain yang ingin melakukan penelitian yang sejenis atau ingin melanjutkan penelitian ini ialah, penggunaan uji yang berbeda dalam menilai memori tikus misalkan dengan menggunakan uji *Novel Object Recognition*, *Y Maze*, *Radial Arm Water Maze Test* sehingga dapat menyingkirkan kelainan fisik dan motorik, atau melakukan uji motorik atau memeriksa kondisi motorik tikus sebelum dilakukan percobaan uji memori. Penelitian berikutnya lebih baik menggunakan kandang metabolik atau membatasi jumlah tikus dalam satu kandang satu tikus sehingga dapat lebih dikendalikan nutrisi yang didapatkan oleh tikus.



## DAFTAR PUSTAKA

- Acosta-Maldonado, B., B. Sánchez-Ramírez, S. Reza-López, dan M. Levario-Carrillo. 2009. Effects of exposure to pesticides during pregnancy on placental maturity and weight of newborns: a cross-sectional pilot study in women from the Chihuahua State, Mexico. *Human & experimental toxicology*. 28(8): 451-459.
- Alavanja, M. C., J. A. Hoppin, dan F. Kamel. 2004. Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. *Annu. Rev. Public Health*. 25: 155-197.
- Ameno, K. 2005. Carbamate pesticides. *Drugs and Poisons in Humans*. Springer, Berlin, Heidelberg. 559-570.
- Asghar, U., M. F. Malik, dan A Javed. 2016. Pesticide exposure and human health: a review. *J Ecosys Ecograph S*. 5.
- Barr, D. B., C. V. Ananth, X. Yan, S. Lashley, J. C. Smulian, T. A. Ledoux, P. Hore, dan M. G. Robson. 2010. Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey. *Science of the total environment*. 408(4): 790-795.
- Berman, T., T. Göen, L. Novack, L. Beacher, L. Grinshpan, D. Segev, dan K. Tordjman. 2016. Urinary concentrations of organophosphate and carbamate pesticides in residents of a vegetarian community. *Environment international*. 96: 34-40.
- Cheesman, M. J., I. Horne, K. M. Weir, G. Pandey, M. R. Williams, C. Scott, R. J. Russell, dan J. G. Oakeshott. 2007. Carbamate pesticides and their biological degradation: prospects for enzymatic bioremediation.
- Dhuriya, Y. K., P. Srivastava, R. K. Shukla, R. Gupta, D. Singh,, D. Parmar, A. B. Pant, dan V. K. Khanna. 2017. Prenatal exposure to lambda-cyhalothrin impairs memory in developing rats: Role of NMDA receptor induced post-synaptic signalling in hippocampus. *Neurotoxicology*. 62: 80-91.
- Direktorat Pupuk Dan Pestisida. Direktorat Jendral Prasarana dan Arana Pertanian. Kementerian Pertanian Republik Indonesia. 2016. Pestisida Pertanian dan Kehutanan Tahun 2016.
- Djojosumarto, P. 2008. Panduan Lengkap Pestisida & Aplikasinya. Jakarta: Agromedia.

- Eskenazi, B., L. G. Rosas, A. R. Marks, A. Bradman, K. Harley, N. Holland, C. Johnson, L. Fenster, dan D. B. Barr. 2008. Pesticide toxicity and the developing brain. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 102(2): 228-236.
- González-Alzaga, B., A. F. Hernández, M. Rodríguez-Barranco, I. Gómez, C. Aguilar-Garduño, I. López-Flores, T. Parrón dan M. Lacasaña. 2015. Pre- and postnatal exposures to pesticides and neurodevelopmental effects in children living in agricultural communities from South-Eastern Spain. *Environment international*. 85: 229-237.
- Gunier, R. B., A. Bradman, K. G. Harley, K. Kogut, dan B. Eskenazi. 2017. Prenatal residential proximity to agricultural pesticide use and IQ in 7-year-old children. *Environmental health perspectives*. 125(5).
- Gupta, R. C., I. R. M. Mukherjee, R. B. Doss, J. K. Malik, dan D. Milatovic. 2017. Organophosphates and carbamates. In *Reproductive and Developmental Toxicology (Second Edition)*: 609-631.
- Haider, S., S. Saleem, T. Perveen, S. Tabassum, Z. Batool, S. Sadir, Liaquat, dan S. Madiha. 2014. Age-related learning and memory deficits in rats: role of altered brain neurotransmitters, acetylcholinesterase activity and changes in antioxidant defense system. *Age*. 36(3): 9653.
- Handal, A. J., S. D. Harlow, J. Breilh, dan B. Lozoff. 2008. Occupational exposure to pesticides during pregnancy and neurobehavioral development of infants and toddlers. *Epidemiology*. 851-859.
- Hyman, S. E., R. C. Malenka, dan E. J. Nestler. 2006. Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory. *Annu. Rev. Neurosci.* 29: 565-598.
- Indraningsih. 2008. Pengaruh Penggunaan Insektisida Karbamat Terhadap Kesehatan Ternak Dan Produknya. *Wartazoa*. 18(2).
- Keputusan Menteri Pertanian Nomor: 434.1/Kpts/TP.270/7/2001 Tentang Syarat Dan Tata Cara Pendaftaran Pestisida.
- Liwang, F., dan F. Soewito. 2017. Optimalisasi Perkembangan Anak: Kunci Masa Depan Bangsa Yang Sukses. *Journal Of The Indonesian Medical Association Majalah Kedokteran Indonesia*, 67(11).
- Morris, R. 1984. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *Journal of neuroscience methods*, 11(1):47-60.

- Oktavia, N. D., A. D. Moelyaningrum, dan R. S. Pujiati. 2015. Penggunaan Pestisida dan Kandungan Residu pada Tanah dan Buah Semangka (*Citrullus Vulgaris*, Schard)(Studi Di Kelompok Tani Subur Jaya Desa Mojosari Kecamatan Puger Kabupaten Jember).
- Pohl, H., McClure, P., dan M. Anatra-Cordone. 2018. Mixtures of insecticides: pyrethroids, organophosphorus compounds, and carbamates: DRAFT.
- Putri, D. Y., dan R. S. Wardani. 2015. Risiko Riwayat Paparan Pestisida Terhadap Ukuran Tubuh Bayi Baru Lahir. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 10(1): 1-9.
- Quijano, L., V. Yusà, G. Font, dan O. Pardo. 2016. Chronic cumulative risk assessment of the exposure to organophosphorus, carbamate and pyrethroid and pyrethrin pesticides through fruit and vegetables consumption in the region of Valencia (Spain). *Food and Chemical Toxicology*. 89: 39-46.
- Shelton, J. F., E. M. Geraghty, D. J. Tancredi, L. D. Delwiche, R. J. Schmidt, B. Ritz, R. L. Hansen, dan I. Hertz-Picciotto. 2014. Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. *Environmental health perspectives*. 122(10): 1103.
- Sherwood, L. 2013. Introduction To Human Physiology. Books Cole, Cengage Learning. Terjemahan Oleh Brahm U. Pendit Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem Edisi 8. Jakarta: EGC Press
- Silver, M. 2017. Prenatal Pesticide Exposure and Infant Neurodevelopment in China.
- Simpson, W. M. 2010. Pesticides In: Lessenger, J. E. 2010. Agricultural Medicine. UA: springer.
- Smulders, C. J., T. J. Bueters, R. G. Van Kleef, dan H. P. Vijverberg. 2003. Selective effects of carbamate pesticides on rat neuronal nicotinic acetylcholine receptors and rat brain acetylcholinesterase. *Toxicology and applied pharmacology*. 193(2): 139-146.
- Suhartono. 2014. Dampak Pestisida Terhadap Kesehatan.
- Suratno, dan M. Syarief. 2014. Penggunaan Pestisida Dan Strategi Pengelolaan Hama Padi Di Desa Balung Lor Kecamatan Balung Kabupaten Jember. *Jurnal Ilmiah Inovasi*. 14(1): 46-52.
- Syafni, M. 2016. Hubungan Pengetahuan, Sikap, Dan Masa Kerja Dengan Resiko Keracunan Pestisida Pada Pengelola Tempat Pengelolaan Pestisida (Tp2) Di

Kecamatan Pasaman Kabupaten Pasaman Barat Tahun 2015. *Disertas*. Padang: Universitas Andalas.

Thany, S.H., P. Reynier, dan G. Lenaers. 2013. Neurotoxicity of pesticides: its relationship with neurodegenerative diseases. *Med Sci.*,29(3): 273-800.

Vorhees, C. V., dan M. T. Williams. 2006. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nature protocols*. 1(2):848.

Yuantari, M. C., B. Widiarnako, dan H. R. Sunoko. 2013. Tingkat Pengetahuan Petani dalam Menggunakan Pestisida (Studi Kasus Di Desa Curut Kecamatan Penawangan Kabupaten Grobogan).

Zaganas, I., S. Kapetanaki, V. Mastorodemos, K. Kanavouras, C. Colosio, M. F. Wilks, dan A. M. Tsatsakis. 2013. Linking pesticide exposure and dementia: what is the evidence?. *Toxicology*. 307: 3-11.

Zakiah, N., O. Setiani, dan N. A. Y. Dewanti. 2017. Hubungan paparan pestisida dengan gangguan perkembangan anak usia 3-5 tahun di Desa Girirejo Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*. 5(3): 402-410.

**Lampiran A. Tabel Data Latensi Berenang Tikus**

	Kontrol			Karbamat		
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 1	Hari 2	Hari 3
Tikus 1	90	50,66	28,66	90	90	86
Tikus 2	61	66,33	48	90	51,66	35,33
Tikus 3	70	26,66	42,66	76,33	80,33	56,66
Tikus 4	64,66	90	13	65	16,33	35,66
Tikus 5	90	64	44,66	67	66,66	89,66
Tikus 6	90	43,66	61	23,67	90	90
Tikus 7	73,66	73,66	60,33	62,33	90	90
Tikus 8	61	90	63,66	81,67	65	88
Tikus 9	90	78,66	37,33	57	72,66	85
Tikus 10	90	57,66	37,66	50	90	62,33
Tikus 11	90	55,33	46	47,67	90	48,33
Tikus 12	51	33,33	20,33	63,67	64	81,33
Tikus 13	58,33	40	58,66	19,67	90	90
Tikus 14	55	37,33	35	65,67	56,66	23
Tikus 15	45,66	26	34,33	90	90	90
Tikus 16	65	25	18	39,33	90	63,33
Rata rata	71,58	53,64	40,58	61,81	74,58	69,66

## Lampiran B. Hasil Uji Analisis Statistik

## Hari ke-1

## Tests of Normality

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
latensi berenang tikus	kontrol	,248	16	,009	,861	16
	perlakuan	,134	16	,200*	,936	16

## Tests of Normality

	perlakuan	Shapiro-Wilk <sup>a</sup>	
		Statistic	Sig.
latensi berenang tikus	kontrol		,020
	perlakuan		,308

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test Statistics<sup>a</sup>

	latensi berenang tikus
Mann-Whitney U	99,500
Wilcoxon W	235,500
Z	-1,086
Asymp. Sig. (2-tailed)	,277
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,287 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: perlakuan

b. Not corrected for ties.

**Hari ke-2**

**Tests of Normality**

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
latensi berenang tikus	kontrol	,113	16	,200 <sup>*</sup>	,937	16
	perlakuan	,272	16	,003	,771	16

**Tests of Normality**

	perlakuan	Shapiro-Wilk <sup>a</sup>	
		Statistic	Sig.
latensi berenang tikus	kontrol		,314
	perlakuan		,001

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	latensi berenang tikus
Mann-Whitney U	59,500
Wilcoxon W	195,500
Z	-2,622
Asymp. Sig. (2-tailed)	,009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: perlakuan

b. Not corrected for ties.

**Hari ke-3****Tests of Normality**

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
latensi berenang tikus	kontrol	,126	16	,200 <sup>*</sup>	,954	16
	perlakuan	,253	16	,007	,822	16

**Tests of Normality**

	perlakuan	Shapiro-Wilk <sup>a</sup>	
		Statistic	Sig.
latensi berenang tikus	kontrol	,954	,551
	perlakuan	,822	,005

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction


**Test Statistics<sup>a</sup>**

	latensi berenang tikus
Mann-Whitney U	43,000
Wilcoxon W	179,000
Z	-3,206
Asymp. Sig. (2-tailed)	,001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,001 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: perlakuan

b. Not corrected for ties.



**Lampiran C. Surat Keterangan Persetujuan Etik**

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
KOMISI ETIK PENELITIAN  
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember  
68121 – Email : fk\_unej@telkom.net

---

**KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK**  
*ETHICAL APPROVA*  
Nomor : 1.294 /H25.1.11/KE/2019

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :*

**EFEK PAPAN PESTISIDA KARBAMAT SELAMA MASA KEHAMILAN DAN MENYUSUI TERHADAP MEMORI OTAK ANAKAN TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*)**


Nama Peneliti Utama : Achmad Noval Rilo Pambudi  
*Name of the principal investigator*

NIM : 152010101137


Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember  
*Name of institution*

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.  
*And approved the above mentioned proposal.*

Jember, 21 Januari 2019  
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK



### Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

*Review Proposal* :

1. Pemilihan, perawatan, perlakuan, pengorbanan dan pemusnahan hewan coba mengacu pada buku pedoman etik penelitian kesehatan ( Penggunaan hewan coba dengan prinsip 3R : *Replacement, Reduce, Refinement*)
2. Mohon diperhatikan dalam pemberian perlakuan hewan coba, seminimal mungkin memberikan rasa nyeri.
3. Mohon diperhatikan proses terminasi dan post terminasi .
4. Mohon diperhatikan pembuangan limbah medis dan limbah B3 agar tidak mencemari lingkungan.

Mengetahui  
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 17 Januari 2019  
Reviewer



dr. Kristianingrum Dian Sofiana, M.Biomed

**Lampiran D. Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi**

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
Jl. Kalimantan 1/37 Kampus Tegal Boto. Telp. (0331) 337877, Fax (0331) 324446  
Jember 68121.

---

**REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI**

Nomor : 46 /H25.1.11/KBSI/2019

Komisi bimbingan Skripsi dan Ilmiah, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi yang berjudul :

**EFEK PAPARAN PESTISIDA KARBAMAT SELAMA MASA KEHAMILAN DAN MENYUSUI TERHADAP MEMORI OTAK ANAKAN TIKUS WISTAR (*RATTUS NORWEGICUS*)**

Nama Penulis : Achmad Noval Rilo Pambudi  
NIM. : 152010101137  
Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Telah menyetujui dan dinyatakan "BEBAS PLAGIASI"

Surat Rekomendasi ini dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 21 Januari 2019  
Komisi Bimbingan Skripsi & Ilmiah  
Ketua,



**Dr., dr. Yunita Armiyanti, M.Kes**  
NIP. 19740604 200112 2 002

### Lampiran E. Dokumentasi Penelitian



Pestisida karbamat yang digunakan



Proses perawatan



Proses pemberian karbamat



Proses percobaan Uji Morris Water Maze