



**EFEK INSEKTISIDA GOLONGAN KARBAMAT  
TERHADAP BERAT BADAN JANIN TIKUS  
WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

**SKRIPSI**

Oleh:

**Indah Permata Sholicha  
NIM 152010101095**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**



**EFEK INSEKTISIDA GOLONGAN KARBAMAT  
TERHADAP BERAT BADAN JANIN 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:

**Indah Permata Sholicha  
NIM 152010101095**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Lilik Khoiriyah dan ayahanda Alm. Kasiyun yang saya cintai dan sayangi; serta saudara-saudara saya Firman Aqif Ferdhiyanto, Iva Nurma Rahmawati, dan Setya Permata Sholicha, semoga selalu dalam lindungan Allah SWT;
2. Seluruh guru yang telah dengan sabar dan tekun mendidik dan memberikan ilmu sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
3. Keluarga besar angkatan 2015 Coccyx Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

**MOTTO**

*“Sesungguhnya Allah menyuruh kamu menyampaikan amanat kepada yang berhak menerimanya, dan (menyuruh kamu) apabila menetapkan hukum diantara manusia supaya kamu menetapkan dengan adil. Sesungguhnya Allah memberi pengajaran yang sebaik-baiknya kepadamu, kelak akan Kami masukkan ke dalam neraka. Setiap kali kulit mereka hangus, Kami ganti dengan kulit yang lain, agar mereka merasakan azab.*

*Sesungguhnya Allah Maha Mendengar lagi Maha Melihat.”*

[Terjemahan QS. An-Nisa’ ayat 58]

---

\*Departemen Agama Republik Indonesia. 2011. *Al Qur’an dan Terjemahannya*. Bandung: CV Diponegoro

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Indah Permata Sholicha

NIM : 152010101095

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Efek Insektisida Golongan Karbamat Terhadap Berat Badan Janin Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, 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 sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 18 Februari 2019  
Yang menyatakan,

Indah Permata Sholicha  
NIM 152010101095

**SKRIPSI**

**EFEK INSEKTISIDA GOLONGAN KARBAMAT  
TERHADAP BERAT BADAN JANIN TIKUS  
WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

Oleh

Indah Permata Sholicha  
NIM 152010101095

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Dr. dr. Aris Prasetyo, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes.

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Efek Insektisida Golongan Karbamat Terhadap Berat Badan Janin Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)” karya Indah Permata Sholicha telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 18 Februari 2019

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA  
NIP 19730424 199903 1002

dr. Dita Diana Parti Sp.OG.  
NIP 19680423 199802 2001

Anggota II,

Anggota III,

Dr. dr. Aris Prasetyo, M.Kes.  
NIP. 19690203 199903 1001

dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes.  
NIP. 19820901 200812 2001

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA  
NIP 19730424 199903 1002

## RINGKASAN

**Efek Insektisida Golongan Karbamat Terhadap Berat Badan Janin Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)** ; Indah Permata Sholicha, 152010101095; 2019; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penggunaan insektisida golongan karbamat di Indonesia dalam menangani organisme pengganggu pada tanaman masih tinggi sejak dilarangnya sebagian besar pestisida organoklorin di Indonesia sejak tahun 2001. Paparan insektisida golongan ini pada kehamilan dapat menyebabkan berbagai gangguan pada janin, salah satunya adalah penurunan berat badan lahir. Kasus BBLR di Indonesia khususnya di Jember masih cukup tinggi, pada tahun 2017 didapatkan sebanyak 4643 kasus dengan 433 kasus keracunan yang diakibatkan oleh pestisida. Tahun 2015 sebanyak 2304 kasus, menurun pada tahun 2016 menjadi 1564 kasus. Paparan insektisida pada kehamilan dapat menyebabkan terjadinya disfungsi tiroid, yaitu hipotiroid dimana kadar hormon tiroksin yang berperan dalam pertumbuhan sangat rendah sehingga menghambat pertumbuhan dan perkembangan pada janin. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek insektisida golongan karbamat terhadap berat badan janin tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorik sebenarnya (*true eksperimental laboratories*) dengan rancangan *post test control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Populasi dan sampel pada penelitian ini adalah janin tikus dengan metode simpel random sampling sebanyak 32 sampel pada kelompok kontrol dan perlakuan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis dengan uji normalitas *Shapiro Wilk* dan uji komparasi *Independent sample t-test*.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol yang diberikan aquades dan kelompok perlakuan yang diberikan karbamat. Rata-rata berat badan lahir janin pada kelompok karbamat lebih rendah (4,61 gram) jika dibandingkan dengan rata-rata berat badan lahir janin pada kelompok kontrol (5,89 gram) yang diinduksi dengan aquades selama 14 hari pada masa kehamilan. Hasil uji komparasi *Independent sample t-test* menunjukkan nilai signifikansi  $p < 0,05$  yang berarti bahwa pemberian karbamat berpengaruh terhadap berat badan janin tikus. Kandungan senyawa pada insektisida golongan karbamat dapat menghambat tumbuh kembang padajanjin melalui beberapa mekanisme yang menyebabkan terganggunya produksi GH (*Growth Hormone*) dan TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) yang berperan terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin selama masa kehamilan. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian insektisida golongan karbamat pada tikus dalam masa kehamilan dapat berpengaruh terhadap berat badan janin, yaitu terjadinya penurunan berat badan lahir.

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Insektisida Golongan Karbamat Terhadap Berat Badan Janin Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)”. Penyusunan skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada pihak-pihak sebagai berikut:

1. dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. Dr. dr. Aries Prasetyo, M.Kes selaku dosen pembimbing utama dan dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA selaku Dosen Penguji I dan dr. Dita Diana Parti, Sp.OG selaku Dosen Penguji II atas segala saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Dwita Aryadina R, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
5. kedua orang tua saya, ibu saya, Lilik Khoiriyah, dan Alm Abah saya, Alm Drs. Kasiyun, yang selalu mendoakan, mencintai, tidak pernah lelah mendoakan, memberikan dukungan dan semangat kepada penulis baik secara moral maupun material;
6. saudara dan keluarga besar saya, Firman Aqif Ferdhiyanto, Iva Nurma Rahmawati, Setya Permata Sholicha, Jefri Efendy, dan Ghandis Gilang L yang selalu mencintai, mendoakan, mendukung, dan memberikan semangat dan motivasi kepada penulis;

7. mbak Lilik Maslian, A.md dan pak Sumadi, A.md selaku analis Laboratorium Farmakologi dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember, serta mas Agus selaku analis laboratorium Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, yang telah membantu dalam kelancaran proses penelitian;
8. teman-teman rekan kerja saya selama penelitian, Khanif Muflikhatun, Achmad Noval Rilo Pambudi, M. Fikri Udin, M. Rosyid Ridho, Nidya Husna K, Ajeng Eka P.W, Nurul Indah S, dan Mush'ab, terimakasih atas kerjasama dan dukungan yang diberikan kepada penulis selama penelitian;
9. teman-teman kos 008, Anindya W, Firmanditya A, Wifqi A, Titis M, Alya W, dan Lia F yang selalu memotivasi dan mendukung penulis selama penelitian;
10. sahabat-sahabat saya, Astri Mutia Saraswati, Azizah Mursyidati Nurulhayati, Laila Rizqi Kurniawati, Adinningtyas Intansari, Fatihah Mardiana Kartika Dewi, Ika Aulia Kurnisari, Khanif Muflikhatun, Yoshe Gassarine Ainun Nisa, Indi Kamilia Fitri, Laila Aulia Noviyanti, Achmad Noval Rilo Pambudi, Bima Setia Sandya Nugraha, Rangga Okta Sadewa, Mizan Maulana, Eko Dakholal Firdaus, Miftakhul Huda, Habib Mustofa, dan Nuno Febrian Probosutiksna yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan motivasi kepada penulis dalam penelitian dan penulisan skripsi;
11. rekan sejawat mahasiswa Fakultas Kedokteran Coccyx angkatan 2015 atas kebersamaan dan persaudaraan selama ini;
12. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih atas segala bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Februari 2019

Penulis

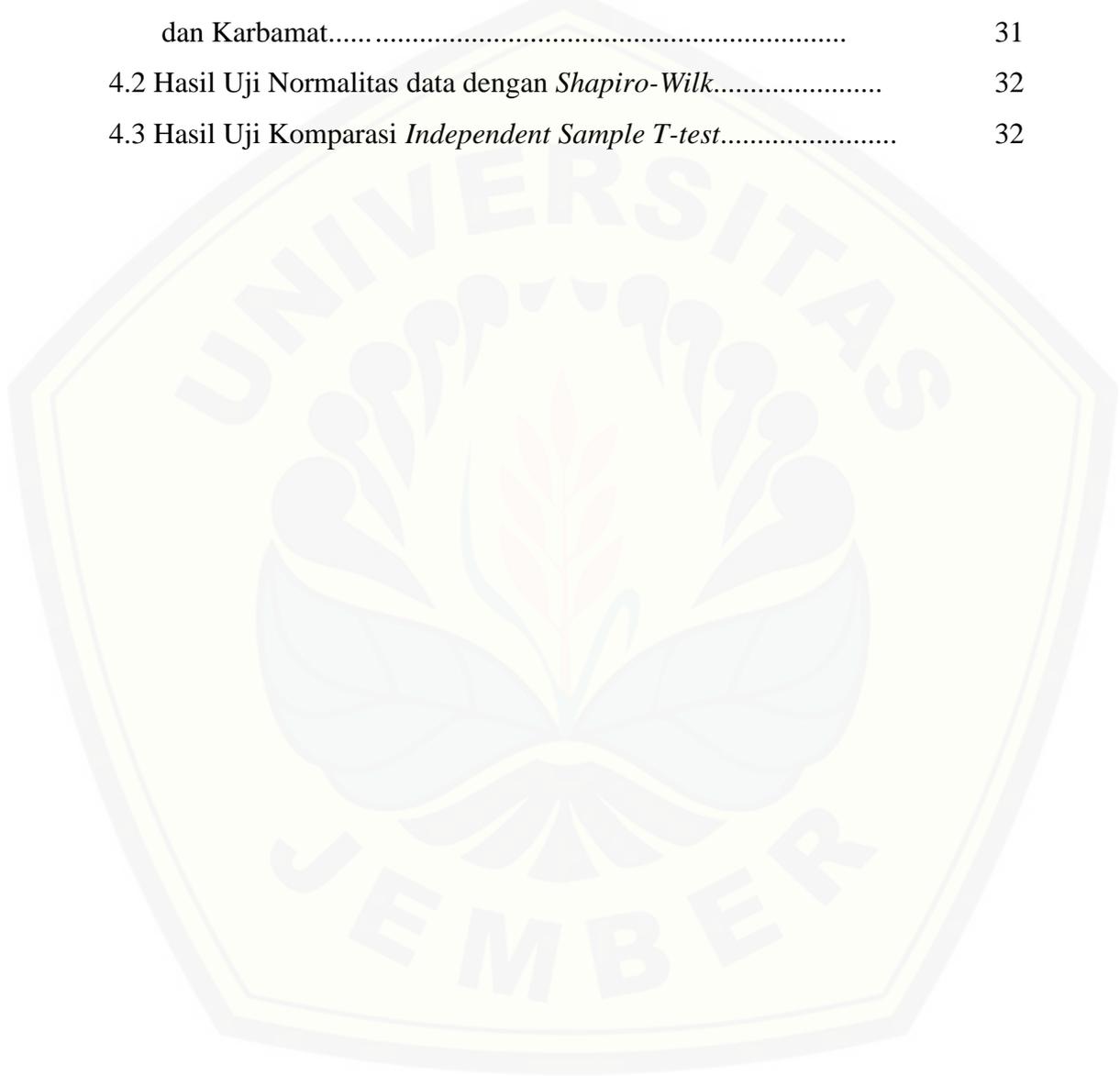
DAFTAR ISI

	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> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	3
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi .....	3
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)</b> .....	4
2.1.1 Definisi BBLR .....	4
2.1.2 Epidemiologi BBLR .....	5
2.1.3 Kriteria BBLR pada Tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> )...	5
2.1.4 Faktor yang Mempengaruhi BBLR .....	6
<b>2.2 Pestisida</b> .....	9
2.2.1 Definisi Pestisida .....	9
2.2.2 Jenis Pestisida .....	9
2.2.3 Golongan Pestisida .....	11
2.2.4 Dampak Penggunaan Pestisida .....	13
2.2.5 Cara Masuk Pestisida ke dalam Tubuh .....	14
<b>2.3 Insektisida Karbamat</b> .....	15
2.3.1 Definisi Insektisida Karbamat .....	15
2.3.2 Jenis Insektisida Karbamat .....	15
2.3.3 Pengaruh Paparan Insektisida Karbamat Terhadap Janin .....	15
2.3.4 Pengaruh Paparan Insektisida Karbamat Terhadap BBLR .....	17

2.3.5 Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi Asetilkolin di Sinaps .....	18
2.3.6 Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi hormon tiroid .....	19
<b>2.4 Kerangka Konseptual</b> .....	22
<b>2.5 Hipotesis Penelitian</b> .....	23
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	24
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	24
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	24
<b>3.3 Rancangan Penelitian</b> .....	24
<b>3.4 Populasi dan Sampel Penelitian</b> .....	25
<b>3.5 Variabel Penelitian</b> .....	25
3.5.1 Variabel Bebas .....	25
3.5.2 Variabel Terikat .....	25
3.5.3 Variabel Terkendali .....	26
<b>3.6 Definisi Operasional</b> .....	26
3.6.1 Insektisida Karbamat .....	26
3.6.2 Berat Badan Janin Tikus .....	26
3.6.3 Tikus Hamil .....	26
3.6.4 Pemberian Insektisida Karbamat .....	27
<b>3.7 Instrumen Penelitian</b> .....	27
3.7.1 Alat Penelitian .....	27
3.7.2 Bahan Penelitian .....	27
<b>3.8 Prosedur Penelitian</b> .....	27
3.8.1 Uji Kelayakan Etik .....	27
3.8.2 Perawatan Hewan Coba .....	28
3.8.3 Pemberian Insektisida Karbamat .....	28
3.8.4 Pengambilan dan Pengumpulan data .....	28
<b>3.9 Analisis Data</b> .....	28
<b>3.10 Alur Penelitian</b> .....	30
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	31
<b>4.1 Hasil dan Analisis Data</b> .....	31
<b>4.2 Pembahasan</b> .....	33
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	36
<b>5.1 Kesimpulan</b> .....	36
<b>5.2 Saran</b> .....	36
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	37
<b>LAMPIRAN</b> .....	40

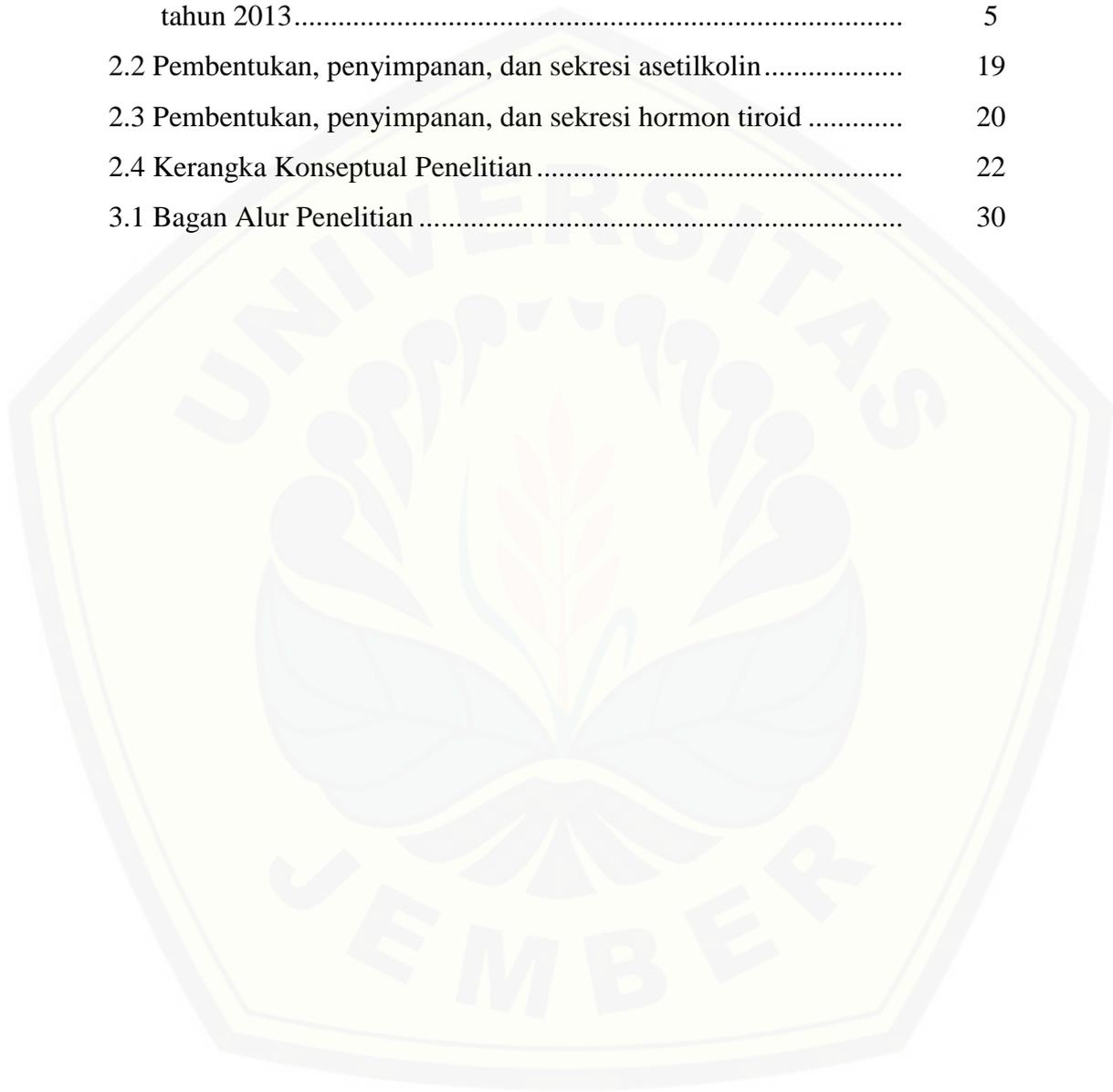
**DAFTAR TABEL**

	Halaman
4.2 Data Fisiologi dan Reproduksi Tikus <i>Rattus norvegicus</i> .....	6
4.1 Data Berat Badan Janin Tikus Kelompok Kontrol dan Karbamat.....	31
4.2 Hasil Uji Normalitas data dengan <i>Shapiro-Wilk</i> .....	32
4.3 Hasil Uji Komparasi <i>Independent Sample T-test</i> .....	32



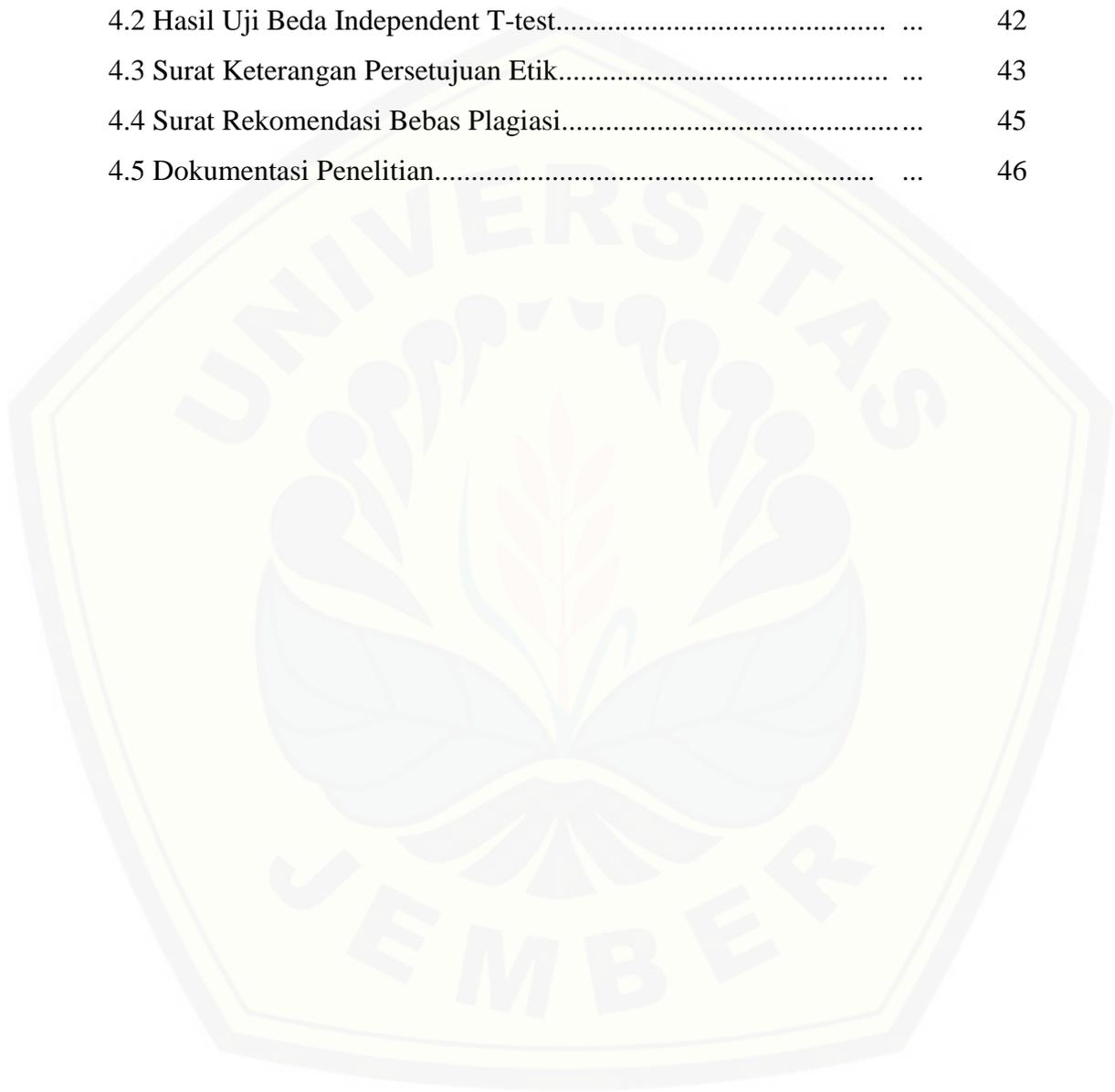
**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Prosentase Kasus Berat Badan Lahir Rendah <2500 gram tahun 2013.....	5
2.2 Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi asetilkolin.....	19
2.3 Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi hormon tiroid .....	20
2.4 Kerangka Konseptual Penelitian .....	22
3.1 Bagan Alur Penelitian .....	30



**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
4.1 Hasil Uji Normalitas Data Berat Badan Janin.....	40
4.2 Hasil Uji Beda Independent T-test..... ..	42
4.3 Surat Keterangan Persetujuan Etik..... ..	43
4.4 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi..... ..	45
4.5 Dokumentasi Penelitian..... ..	46



**DAFTAR SINGKATAN**

APD	: Alat Pelindung Diri
BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
BBLER	: Berat Badan Lahir Ekstrem Rendah
BBLSR	: Berat Badan Lahir Sangat Rendah
ChE	: <i>Cholinesterase</i>
CO	: Karbon Monoksida
DDT	: <i>Dichlorodiphenyltrichloroethan</i>
DIT	: diiodotirosin
GH	: <i>Growth Hormone</i>
IGF	: <i>Insulin like Growth Factor</i>
MIT	: monoiodotirosin
OPT	: Organisme Pengganggu Tanaman
TPO	: teroperooksidase
TRH	: <i>Thyrotropin Releasing Hormone</i>
TSH	: <i>Throid Stimulating Hormone</i>
T3	: Triiodotironin
T4	: Tiroksin

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pestisida kimiawi sampai saat ini masih dianggap sebagai satu satunya senjata untuk mengatasi OPT (Organisme Pengganggu Tanaman) bagi petani. Penggunaan pestisida selain berdampak positif bagi tanaman juga dapat menimbulkan dampak negatif bagi manusia. Berdasarkan cara kerjanya, pestisida dibagi menjadi empat golongan, yaitu: organoklorin, organofosfat, karbamat, dan piretroid (Hudayya dan Jayanti, 2012).

Karbamat merupakan insektisida yang berspektrum luas sebagai nematosida dan akarisida. Akibat dilarangnya sebagian besar pestisida organoklorin di Indonesia sejak tahun 2001 (Mentan, 2015), maka pestisida golongan organofosfat dan karbamat menjadi alternatif bagi petani dalam mengendalikan hama penyakit pada tanaman (Indraningsih, 2008). Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2013, didapatkan setidaknya 12,2% masyarakat Indonesia menggunakan insektisida dalam upaya pencegahan gigitan nyamuk, dan 20,2% masyarakat Indonesia menyimpan atau menggunakan pestisida atau insektisida atau pupuk kimia.

Berat Badan Lahir Rendah (BBLR), bayi baru lahir dengan berat kurang dari 2500 gram (WHO, 2003), adalah masalah kesehatan masyarakat yang sangat penting. Kejadian kelahiran dengan BBLR dua kali lebih banyak di negara berkembang dibandingkan dengan negara maju, dengan sebanyak 72% terjadi di Asia. Sementara di Asia Selatan diperkirakan setiap tahunnya terjadi BBLR pada 15-30 juta bayi (lebih dari 20 %) (WHO, 2004). Jumlah kejadian kasus keracunan obat dan makanan secara nasional di Indonesia yang dilaporkan oleh BPOM pada tahun 2016 sebanyak 4785 kasus dengan 528 kasus keracunan akibat pestisida. Sedangkan pada tahun 2017 didapatkan sebanyak 4643 kasus dengan 433 kasus keracunan yang diakibatkan oleh pestisida. BBLR di Kabupaten Jember masih menjadi kasus yang serius. Kasus BBLR di Jember berdasarkan profil kesehatan

kabupaten Jember pada tahun 2015 sebanyak 2304 kasus, menurun pada tahun 2016 menjadi 1564 kasus.

Beberapa faktor terkait dengan BBLR adalah prematuritas, usia kehamilan, perkembangan janin yang tidak optimal, rendahnya asupan kalori, konsumsi alkohol, dan faktor penyakit selama kehamilan (WHO, 2007).

BBLR sangat berpengaruh terhadap angka mortalitas dan morbiditas di Indonesia, serta memiliki berbagai dampak terhadap kehidupan jangka panjangnya. Bayi dengan BBLR memiliki risiko tinggi terhadap infeksi, kekurangan gizi, terjadinya disabilitas pada masa kanak-kanak, memiliki risiko terhadap penyakit degeneratif ketika beranjak dewasa, penurunan kemampuan belajar akibat IQ yang rendah, dan masalah perilaku (Mahardini, dkk., 2015).

Insektisida karbamat bekerja dengan cara menghambat enzim kolinesterase (ChE) (Kinasih, dkk., 2014). Karbamat memiliki hambatan yang bersifat reversibel (bisa dipulihkan) pada enzim tersebut dan relatif mudah diurai di lingkungan (Djojoseumarto, 2008). Paparan pestisida selama kehamilan dapat menyebabkan gangguan pada tumbuh kembang janin, salah satunya adalah BBLR (Pramono dan Paramita., 2015). Residu pestisida yang ditemukan pada tali pusat akibat paparan pestisida selama kehamilan dapat menyebabkan abnormalitas pada pertumbuhan janin diantaranya adalah BBLR dan panjang badan yang kurang dari normal (Putri dan Wardani., 2015). Paparan pestisida pada kehamilan dapat menyebabkan terjadinya disfungsi tiroid, yaitu hipotiroid. Kurangnya asupan hormon tiroid saat masa kehamilan mengakibatkan terganggunya proses tumbuh kembang janin, dan jika ini berlangsung terus menerus maka janin dapat mengalami keterbelakangan mental, BBLR, bahkan cacat fisik (Ratnasiari, dkk., 2017).

Beberapa penelitian telah menemukan hubungan antara konsentrasi pestisida dalam darah selama kehamilan dan BBLR. Penelitian yang dilakukan oleh Hass dkk. (2017) dikatakan bahwa campuran beberapa pestisida dalam dosis tertentu dapat berpengaruh pada berat badan bayi saat lahir. Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Setiyobudi dkk. (2013) serta Putri dan Wardani (2015), pada penelitian tersebut dikatakan bahwa ada hubungan

yang signifikan antara penurunan berat badan bayi saat lahir dan riwayat paparan pestisida selama kehamilan ( $p=0,019$ ).

Berdasarkan penjelasan di atas maka penulis bermaksud melakukan penelitian dengan judul, “Efek Insektisida Golongan Karbamat Terhadap Berat Badan Janin Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)”

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, maka permasalahan yang muncul adalah “Apakah efek Insektisida Golongan Karbamat terhadap berat badan janin tikus wistar (*Rattus norvegicus*) ?”.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek insektisida golongan karbamat terhadap berat badan janin tikus wistar (*Rattus norvegicus*) .

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat bagi peneliti**

Manfaat bagi peneliti adalah memperluas wawasan dan menambah pengetahuan mengenai efek insektisida golongan karbamat terhadap berat badan janin.

### **1.4.2 Manfaat bagi institusi**

1. Manfaat bagi institusi atau dinas terkait adalah dapat dijadikan sebagai tambahan acuan dan bahan kepustakaan untuk penelitian selanjutnya tentang insektisida golongan karbamat.
2. Manfaat EBM, yaitu sebagai bagian dari bukti-bukti ilmiah untuk pendekatan medis pelayanan kesehatan bagi masyarakat.

### **1.4.3 Manfaat bagi masyarakat**

Manfaat yang bisa diperoleh oleh masyarakat adalah dapat menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai efek insektisida golongan karbamat terhadap berat badan janin terutama pada masyarakat di wilayah agroindustri.

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Berat Badan Lahir Rendah

#### 2.1.1 Definisi Berat Badan Lahir Rendah

Berat badan lahir merupakan salah satu indikator kesehatan bayi baru lahir (Sylviati, 2012). Menurut Kemenkes RI (2006), BBLR adalah bayi yang lahir dengan didapatkan berat lahir kurang dari 2500 gram tanpa memandang masa gestasi atau kehamilan. BBLR dibagi menjadi 2, yaitu bayi prematur dan dismatur. Bayi prematur jika dilahirkan dalam usia kehamilan kurang dari 37 minggu, sedangkan bayi dismatur adalah bayi yang memiliki berat badan kurang dari normal pada saat lahir.

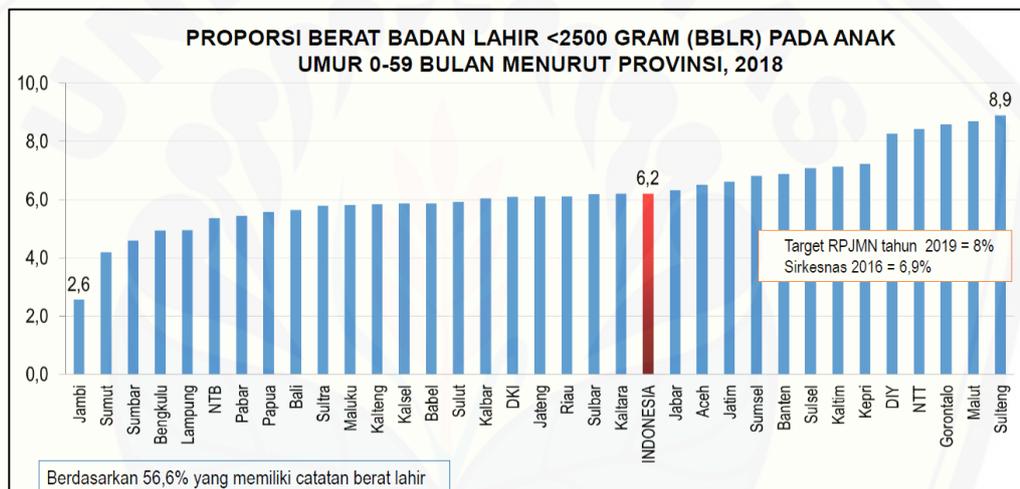
BBLR diklasifikasikan berdasarkan umur kehamilan dan berat badan lahir rendah. Menurut Menurut Sarwono Prawihardjo (2014), BBLR dapat diklasifikasikan berdasarkan berat badan dan umur kehamilan, yaitu:

1. Berat Badan Lahir Rendah (BBLR), yaitu bayi yang lahir dengan berat badan lahir 1.500 – 2.500 gram
2. Berat Badan Lahir Sangat Rendah (BBLSR), yaitu bayi yang lahir dengan berat badan lahir <1.500 gram
3. Berat Badan Lahir Ekstrem Rendah (BBLER), yaitu bayi yang lahir dengan berat badan lahir <1.000 gram

BBLR memiliki ciri-ciri diantaranya adalah berat badan kurang dari 2500 gram, panjang badan kurang dari 45 cm, lingkar dada kurang dari 30 cm, lingkar kepala kurang dari 33 cm, ukuran kepala yang lebih besar dari tubuh, kulit yang cenderung tipis dan transparan, rambut lanugo banyak, memiliki lemak kulit yang kurang, otot yang lemah, pernafasan tidak teratur, frekuensi nadi berkisar 100-140 kali per menit, ekstremitas abduksi, dan sendi lutut/kaki fleksi lurus (Alya, 2014).

### 2.1.2 Epidemiologi Berat Badan Lahir Rendah

Prosentase kejadian BBLR pada tahun 2018 di Indonesia tertinggi terdapat di Provinsi Sulawesi Tengah (8,9 %), dan terendah terdapat di Provinsi Jambi (2,6 %) (Riskesdas, 2018) . Jenis kelamin juga berpengaruh terhadap kejadian BBLR, prosentase BBLR pada perempuan lebih tinggi daripada laki laki. Pada perempuan (11,2%) sedangkan pada laki laki (9,2%). Faktor wilayah atau tempat tinggal juga mempengaruhi angka kejadian BBLR. Prosentase kejadian BBLR di wilayah pedesaan (11,2%), lebih tinggi daripada di wilayah perkotaan (9,4%) (Bahan Litbangkes dalam Profil Kesehatan Indonesia, 2013) (dapat dilihat pada Gambar 2.1).



**Gambar 2.1** Prosentase Kasus Berat Badan Lahir Rendah <2500 gram tahun 2018

### 2.1.3 Kriteria BBLR pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kriteria berat badan lahir rendah pada tikus dapat dinilai dari data fisiologis tikus secara umum. Janin tikus dikategorikan BBLR jika berat badan janin pada saat lahir kurang dari 5 gram, usia kehamilan kurang dari 20-21 hari, dan denyut nadi kurang dari 260 kali per menit (Sengupta, 2012). Data fisiologis umum pada tikus dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Data Fisiologi dan Reproduksi Tikus *Rattus norvegicus*

<b>Data Fisiologi Umum</b>	
Suhu Tubuh	37 °C
Laju Pernafasan	75-115 kali/menit
Denyut Nadi	260-400 kali/menit
Konsumsi air perhari	10-12 ml/100 g berat tubuh
Konsumsi makanan perhari	10 g/100 berat tubuh
Jumlah janin tiap kehamilan	6-12 janin
Berat Lahir	5 gram
Usia Menyusui	21 hari
Pematangan Seksual	7 minggu
Durasi Berkembangbiak	12-16 bulan
Berat Tikus Jantan Dewasa	450-550 gram
Berat Tikus Betina Dewasa	250-300 gram
Rentang Hidup	2,5-3,5 tahun
<b>Parameter Reproduksi</b>	
<b>Tikus Jantan</b>	
Usia Kawin	8-10 minggu
Berat Kawin	250-300 gram
<b>Tikus Betina</b>	
Usia Kawin	8-10 minggu
Berat Kawin	250-300 gram
Durasi siklus oestrous	4-5 hari
Durasi estrus	10-20 jam
Waktu Ovulasi	8-11 jam setelah onset estrus
Menopause	15-18 bulan
<b>Kehamilan</b>	
Waktu Senggama	Pertengahan siklus
Waktu Deteksi Sperma	Hari ke-1 di vagina
Waktu Implantasi	Hari ke 5
Lama Kehamilan	21-23 hari

#### 2.1.4 Faktor Yang Mempengaruhi BBLR

##### a. Faktor Ibu

Keadaan ibu seperti umur waktu hamil, paritas, jarak kehamilan, gizi, dan masalah kesehatan saat hamil beresiko meningkatkan terjadinya BBLR. Salah satu masalah kesehatan yang dapat menyebabkan kejadian BBLR adalah berat badan ibu saat masa kehamilan. Kenaikan berat badan wanita saat hamil rata-rata 6,5 kg sampai dengan 16 kg (Silalahi, 2018).

Berbagai penyakit dan infeksi yang terjadi selama masa kehamilan dapat mempengaruhi perkembangan dan pertumbuhan pada janin.

Penyakit yang diakibatkan oleh virus seperti Rubella dan Cytomegalovirus dapat mengakibatkan kurangnya suplai darah ke janin yang dapat mengakibatkan kelahiran bayi dengan berat yang tidak normal dan gangguan dalam pertumbuhan organ tubuh janin. Selain itu, berbagai penyakit pada kehamilan seperti hipertensi, diabetes melitus, dan penyakit ginjal kronik juga diduga menjadi salah satu faktor resiko BBLR. Gangguan sirkulasi oksigen dan suplai nutrisi dari ibu ke janin sering terganggu pada keadaan Eklampsia dan Preeklampsia, sehingga BBLR lebih sering ditemukan.

Anemia juga dapat menimbulkan berbagai masalah pada kehamilan. Pada wanita hamil, anemia meningkatkan frekuensi komplikasi pada kehamilan maupun persalinan. Anemia yang paling sering terjadi selama kehamilan yaitu anemia defisiensi besi, pada anemia defisiensi besi terjadi deplesi besi sehingga hanya memberikan sedikit zat besi untuk metabolisme janin. Kekurangan zat besi dapat menyebabkan gangguan atau hambatan pada janin baik gangguan pada sel tubuh maupun sel otak. Pada ibu yang menderita anemia berat pada saat hamil dapat meningkatkan resiko morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi yang dikandung, kemungkinan ibu melahirkan bayi dengan BBLR dan prematur juga meningkat. Seorang ibu yang sering melahirkan juga memiliki risiko mengalami anemia pada kehamilan berikutnya jika tidak memperhatikan kebutuhan nutrisi yang diperlukan (Maulida, 2012).

Ibu yang sudah pernah melahirkan bayi dengan BBLR memiliki resiko 2-5 kali lebih tinggi untuk melahirkan bayi BBLR pada kelahiran berikutnya dibandingkan dengan ibu yang tidak pernah melahirkan bayi dengan BBLR. Faktor resiko yang mempengaruhi BBLR yaitu usia ibu <20 tahun atau >35 tahun

b. Faktor Janin

Bayi dengan jenis kelamin laki-laki rata-rata 159 gram lebih berat daripada bayi dengan jenis kelamin perempuan. Keadaan plasenta yang

abnormal juga dapat mengganggu sirkulasi nutrisi ke janin. Gangguan sirkulasi dari keadaan plasenta yang abnormal dapat disebabkan oleh pengapuran plasenta, ukuran plasenta yang kecil, dan lepasnya plasenta sebelum waktunya (Maulida, 2012).

Lepasnya plasenta sebelum memasuki masa persalinan (Abruptio Placenta) dapat menyebabkan kematian janin atau kegawatan pada janin karena kondisi tersebut menyebabkan terjadinya hipoksia dan kelahiran prematur. Pengapuran pada plasenta (Infark Placenta) adalah kondisi ketika terdapat bagian pada placenta yang keras dan berwarna putih. Pengapuran plasenta juga dapat mengganggu suplai makanan bagi janin sehingga dapat menyebabkan BBLR atau janin mati (Maulida, 2012).

c. Faktor Ekonomi

Status ekonomi dan sosial sangat berpengaruh besar terhadap kejadian BBLR. Beberapa kondisi yang dapat berkontribusi dalam terjadinya BBLR adalah pendapatan keluarga, akses terhadap pelayanan kesehatan, status gizi keluarga, tingkat pendidikan dan pengetahuan yang rendah, dan usia perkawinan yang cenderung masih rendah (Maulida, 2012).

Rendahnya tingkat ekonomi berpengaruh terhadap pemilihan asupan makanan selama kehamilan. Asupan nutrisi yang kurang selama kehamilan dapat mengakibatkan timbulnya pemenuhan gizi yang buruk pada janin akibat kekurangan zat-zat yang dibutuhkan dalam pertumbuhan dan perkembangan, yang pada akhirnya dapat menyebabkan BBLR dan bayi lahir cacat (Setyobudi, dkk., 2013).

d. Faktor Kebiasaan

Ibu hamil harus lebih banyak beristirahat dan mengurangi aktivitas fisik. Aktivitas fisik yang berat dan tanpa diimbangi dengan istirahat yang cukup dapat meningkatkan resiko terjadinya berbagai masalah kesehatan pada kehamilan, seperti hipertensi, penambahan berat badan yang kurang dari normal selama hamil, dan terjadinya BBLR (Maulida, 2012).

Kebiasaan merokok dan minum minuman yang beralkohol juga dapat meningkatkan faktor resiko terjadinya BBLR. Janin dari seorang ibu yang merokok akan mengalami hambatan dalam pertumbuhan dan perkembangan dalam kehamilan akibat pengaruh dari penyebaran karbonmonoksida (CO), nikotin, dan zat bahaya lainnya yang terkandung dalam rokok, serta kurangnya transport oksigen ke janin (Almatsier, dkk., 2011).

Paparan pestisida selama kehamilan dapat mengakibatkan cacat pada bayi dan berat badan lahir rendah. Dampak dari pestisida tidak seketika, melainkan butuh waktu yang lama, bahkan bisa bertahun tahun. Semakin banyak akumulasi pestisida dalam tubuh, semakin buruk dampak yang akan ditimbulkan (Setyobudi, dkk., 2013).

## 2.2 Pestisida

### 2.2.1 Definisi Pestisida

Pestisida adalah semua zat kimia dan bahan lain yang digunakan untuk memberantas atau mencegah hama dan penyakit pada tanaman dan hasil pertanian (Permenkes RI, 2011). Pestisida berasal dari dua kata, yaitu *pestis* dan *caedo* yang dapat diartikan sebagai racun untuk mengendalikan organisme pengganggu tanaman (OPT). Pestisida dalam masyarakat sering digunakan sebagai alat atau pilihan utama dalam mengatasi organisme pengganggu tanaman (OPT), selain karena penggunaannya yang relatif mudah dan efektif, pestisida juga memiliki daya bunuh yang tinggi terhadap OPT dan cara kerja dari pestisida yang cepat dan menguntungkan bagi masyarakat jika digunakan secara bijaksana (Wudianto, 2001).

### 2.2.2 Jenis Pestisida

Berdasarkan Permenkes RI (2011), pestisida diklasifikasikan menjadi 4 berdasarkan bentuk fisik, toksisitas, dan cara masuk ke dalam tubuh, yaitu :

Kelas Ia : Kategori pestisida yang sangat berbahaya sekali

Kelas Ib : Kategori pestisida yang sangat berbahaya

Kelas II : Kategori pestisida yang berbahaya

Kelas III : Kategori pestisida yang cukup berbahaya

Sedangkan menurut Wudianto (2001), klasifikasi dan jenis pestisida dibedakan menjadi beberapa golongan berdasarkan sasaran yang akan dikendalikan.

a. Insektisida

Insektisida adalah senyawa kimia yang beracun dan berguna untuk mematikan semua jenis serangga. Insektisida masuk ke dalam tubuh serangga melalui kontak (kutikula), alat pernafasan, dan melalui lambung bersama dengan makanan.

b. Fungisida

Fungisida adalah senyawa kimia yang beracun, fungisida dapat digunakan untuk memberantas organisme jenis cendawan atau fungi. Cara kerja pestisida jenis ini adalah dengan cara mengendalikan perkembangbiakan dan pembelahan spora pada cendawan atau fungi. Berdasarkan cara kerjanya, ada 3 golongan fungisida, yaitu; fungisida kontak, fungisida sistemik, dan fungisida kontak-sistemik.

c. Bakterisida

Bakterisida adalah senyawa kimia yang mengandung bahan aktif yang beracun yang berguna untuk membunuh bakteri. Contoh bakterisida adalah Agrimicin dan Agrept

d. Nematisida

Nematisida merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk mengendalikan nematoda. Nematisida berbentuk butiran dan ada juga yang berbentuk larutan dalam air, sehingga penggunaan pestisida jenis ini bisa dilakukan dengan cara ditaburkan, dipendam di tanah, atau disiramkan ke tanaman.

e. Akarisida atau Mitisida

Akarisida atau mitisida adalah senyawa kimia beracun yang sering digunakan untuk membunuh tungau, caplak, dan laba-laba.

f. Rodentisida

Rodentisida adalah senyawa kimia yang beracun yang digunakan untuk mengendalikan berbagai jenis binatang pengerat, paling sering adalah tikus. Penggunaan paling efektif biasanya adalah dalam bentuk umpan.

g. Moluskisida

Moluskisida adalah jenis pestisida yang digunakan untuk membunuh organisme moluska, misalnya sumpil, bekicot, siput telanjang, dan trisipan yang banyak dijumpai di tambak. Contoh moluskisida adalah Metapar 99 WP dan Brestan 60.

h. Herbisida

Herbisida adalah senyawa beracun yang digunakan untuk mengendalikan tumbuhan pengganggu yaitu gulma. Berdasarkan cara kerjanya, herbisida dibedakan menjadi herbisida kontak yang digunakan dengan cara disemprotkan dan herbisida sistemik yang digunakan dengan cara disemprotkan ke bagian daun atau disiramkan ke bagian akar tanaman.

i. Pestisida Lain

Selain beberapa jenis pestisida di atas, masih banyak jenis pestisida lain yang ada di masyarakat. Pestisida jenis lain ini sangat jarang digunakan dan relatif sulit ditemukan. Beberapa jenis pestisida yang termasuk diantaranya; algisida, larvasida, ovisida, avisida, termisida, pedukulisida, dan lainnya.

### 2.2.3 Golongan Pestisida

Menurut Musyarrofah (2017) pengelompokan pestisida berdasarkan sifat bahan kimia dan cara kerjanya (*Mode of action*) dibagi menjadi 4 golongan, yaitu :

a. Organoklorin

Organoklorin merupakan insektisida sintetik yang sering disebut sebagai hidrokarbon klor. Organoklorin bersifat stabil sehingga residunya sulit terurai. Tanda keracunan organoklorin diantaranya adalah terjadinya gangguan pada sistem saraf pusat yang ditandai dengan hiperaktivitas, kejang, dan gemetar hingga terjadi kerusakan pada saraf dan otot yang

berakhir pada kematian. Organoklorin dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan bentuk kimianya. Kelompok yang paling populer adalah *Dichlorodiphenyltrichloroethan* atau disingkat DDT.

b. Organofosfat

Organofosfat merupakan insektisida yang bekerja dengan cara menghambat enzim asetilkolinesterase, hambatan pada enzim tersebut mengakibatkan penumpukan asetilkolin yang akan menyebabkan gangguan penyaluran pada impuls saraf ke sel sel otot. Akibatnya otot akan kejang dan pada akhirnya akan terjadi kelumpuhan atau paralisis dan akhirnya kematian pada serangga.

Organofosfat merupakan insektisida yang paling toksik dibandingkan dengan pestisida lainnya dan paling sering menyebabkan keracunan pada manusia (Pratiwi, 2017).

c. Karbamat

Karbamat merupakan insektisida yang memiliki spektrum yang luas dan cepat terurai di alam. Cara kerja karbamat hampir sama dengan pestisida golongan organofosfat yaitu menghambat enzim asetilkolinesterase. Perbedaan organofosfat dan karbamat adalah pada organofosfat hambatan pada enzim bersifat ireversibel, sedangkan pada karbamat hambatan pada enzim bersifat reversibel atau bisa dipulihkan lagi.

d. Piretroid

Piretroid merupakan zat kimia bersifat insektisida yang terdapat dalam piretrum. Piretroid memiliki beberapa keunggulan, diantaranya adalah sifat yang cenderung stabil bila terkena matahari dan relatif lebih murah serta efektif untuk mengendalikan serangga, spektrum pengendalian yang luas, tidak persisten, dan memiliki efek sebagai racun kontak yang kuat, serta mempengaruhi sistem saraf pusat dan perifer pada serangga. Piretroid dapat menyebabkan paralisis dan kematian pada serangga akibat stimulasi sel saraf untuk bekerja berlebihan.

Piretroid memiliki 4 generasi yaitu generasi I (*alletrin*); generasi II (*resmetrin*); generasi III (*fenvalerat*, *permetrin*); dan generasi IV (*deltametrin*, *fluvalinat*, dan *sipermetrin*). Selain itu, piretroid juga dibagi berdasarkan ada atau tidaknya gugus *alpha-cyano* yang terdapat pada molekulnya. Piretroid yang mengandung gugus *alpha-cyano* diantaranya adalah sipermetrin, deltametrin, fenvalerat, dan taufluvalinat. Sedangkan piretroid yang tidak mengandung gugus *alpha-cyano* diantaranya adalah piretrin alami, alletrin, tetrametrin, dan permetrin (Djojsumarto, 2008).

#### 2.2.4 Dampak Penggunaan Pestisida

Pestisida mengandung berbagai bahan kimia yang beracun sehingga dibuat, dijual, dan digunakan oleh masyarakat sebagai senjata utama dalam mengatasi organisme pengganggu tanaman ataupun serangga. Penggunaan pestisida yang tidak bijaksana dapat menimbulkan dampak negatif bagi pengguna. Beberapa dampak negatif yang bisa ditimbulkan diantaranya adalah :

##### a. Keracunan

Keracunan pestisida pada manusia dapat melalui kulit (dermal), pernafasan (inhalasi), atau mulut (oral). Diagnosis keracunan pestisida dapat dilihat dari kadar enzim kolinesterase di dalam darah. Kadar normal kolinesterase dalam darah adalah 3500 U/L. Pada keracunan pestisida, kadar enzim kolinesterase dalam darah akan mengalami penurunan atau lebih rendah dari kadar normal (Budiawan, 2014).

Penggunaan pestisida yang tidak benar dapat menyebabkan keracunan pada pengguna atau konsumen. Keracunan dalam hal ini dapat berupa keracunan akut ringan, akut berat, dan kronis. Gejala keracunan akut ringan diantaranya pusing; iritasi kulit ringan; sakit kepala; badan terasa sakit; dan diare. Gejala keracunan akut berat berupa mual; menggigil; kejang perut; pupil miosis; denyut nadi meningkat; dan keluar air liur. Keracunan kronis membutuhkan waktu yang panjang dan gejala yang muncul tidak spesifik sehingga lebih sulit dideteksi. Keracunan pestisida

kronis dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan gangguan kesehatan diantaranya kanker; keguguran; cacat pada bayi; serta gangguan organ seperti hati, ginjal, saraf, dan pernafasan (Djojsumarto, 2008).

b. Pencemaran lingkungan

Dampak penggunaan pestisida bagi lingkungan yaitu dapat menyebabkan terjadinya pencemaran lingkungan, baik di air, tanah, maupun udara.

### 2.2.5 Cara masuk pestisida ke dalam tubuh

Pestisida dapat masuk ke dalam tubuh dan menimbulkan berbagai efek melalui kontaminasi kulit, masuk ke dalam saluran pernafasan melalui hidung, atau masuk ke dalam saluran pencernaan melalui mulut. Keracunan pestisida dapat terjadi jika ada zat atau bahan aktif dalam pestisida yang masuk ke dalam tubuh dalam jumlah tertentu (Djojsumarto, 2008).

a. Dermal, kontaminasi melalui kulit

Kontaminasi pestisida melalui kulit adalah kejadian yang paling sering terjadi akibat penggunaan APD yang kurang lengkap. Senyawa pestisida yang menempel di permukaan kulit dapat meresap ke dalam tubuh dan menimbulkan keracunan. Absorpsi pestisida akan terjadi terus menerus selama pestisida masih ada. Mata dan kulit punggung tangan lebih mudah menyerap pestisida dibandingkan kulit telapak tangan. Semakin luas kulit yang terpapar pestisida maka semakin besar pula resiko keracunan.

b. Inhalasi, terhisap melalui hidung

Keracunan pestisida yang masuk melalui inhalasi diakibatkan oleh partikel pestisida dan gas yang masuk ke dalam saluran pernafasan. Partikel yang lebih kecil dari 10 mikron bisa langsung masuk ke dalam paru paru dan menyebabkan gangguan fungsi pada paru-paru, sedangkan partikel yang lebih besar akan menempel di tenggorokan atau selaput lendir di hidung dan akan menimbulkan iritasi.

c. Oral, masuk ke saluran pencernaan

Keracunan pestisida melalui oral jarang terjadi dibandingkan dengan keracunan melalui inhalasi atau kontaminasi melalui kulit. Keracunan

melalui oral dapat terjadi karena kecelakaan, bunuh diri, makan dan minum dari makanan yang terkontaminasi pestisida, sehingga akan menyebabkan keracunan berat sampai kematian.

## 2.3 Insektisida Karbamat

### 2.3.1 Definisi Insektisida Karbamat

Insektisida karbamat adalah insektisida bersenyawa organik yang berasal dari asam karbamat ( $\text{NH}_2\text{COOH}$ ). Insektisida karbamat bekerja dengan cara menghambat enzim kolinesterase (ChE). Karbamat relatif mudah diurai di lingkungan sehingga tidak bertahan lama di alam (Djojosumarto, 2008). Insektisida karbamat memiliki daya toksisitas yang lebih rendah pada mamalia bila dibandingkan dengan organofosfat, tetapi karbamat sangat efektif untuk membunuh insekta (Dewi, 2017).

### 2.3.2 Jenis Insektisida Karbamat

Karbamat merupakan insektisida yang memiliki banyak anggota dan bisa diklasifikasikan menjadi beberapak sub-kelompok, yaitu :

- a. Naftil Karbamat, contohnya *karbaril*.
- b. Fenil Karbamat, contohnya *metiokarb* dan *propoksur*.
- c. Karbamat pirazol, contohnya *dimetilan*, *isolan*, dan *pirolan*.
- d. Karbamat metil heterosiklik, contohnya *bendiokarb* dan *karbofuran*.
- e. Oksim, contohnya *aldikarb* dan *metomil*.

### 2.3.3 Pengaruh Paparan Insektisida Karbamat Terhadap Janin

Pestisida masuk ke dalam tubuh manusia melalui kulit, mulut, dan saluran pernafasan. Selanjutnya di dalam tubuh pestisida akan menempel pada enzim kolinesterase, akibatnya aktivitas enzim ini akan terhambat, sehingga terjadi akumulasi asetilkolin pada sel efektor. Asetilkolin berperan sebagai perantara atau jembatan penyebrangan bagi getaran saraf untuk menyalurkan informasi ke organ-organ di dalam tubuh. Melalui sistem ini organ tubuh mendapatkan perintah untuk meningkatkan atau mengurangi aktivitas sel pada organ.

Akumulasi asetilkolin pada sel efektor akan menyebabkan terjadinya gangguan pada saraf, yaitu terjadinya aktivitas kolinergik yang terus menerus akibat dari asetilkolin yang tidak dihidrolisis. Terjadinya gangguan pada saraf akibat gagalnya enzim kolinesterase memecah asetilkolin mengakibatkan fungsinya berjalan tidak sempurna, informasi yang harusnya sampai kepada kelenjar menjadi terganggu. Peningkatan aktivitas kolinergik akan menyebabkan gangguan pada berbagai organ tubuh seperti; peningkatan tekanan darah, peningkatan denyut nadi, peningkatan kontraksi saluran kemih, peningkatan gerakan peristaltik usus, kontraksi pupil mata (miosis), kontriksi bronkiolus, dan peningkatan tonus otot.

Kelenjar tiroid merupakan salah satu sistem endokrin yang berperan sebagai pengendali utama metabolisme tubuh. Kelenjar endokrin berperan dalam menghasilkan, menyimpan, dan melepaskan hormon tiroid ke dalam tubuh melalui peredaran darah. Hormon tiroid terdiri dari tiroksin (T4) dan tri-iodotironin (T3). T3 dan T4 memproduksi energi dan oksigen yang mempengaruhi seluruh sel, jaringan, dan organ dalam tubuh. Kelenjar tiroid bekerjasama dengan hipotalamus dan kelenjar hipofise di otak agar jumlah hormon yang dihasilkan tidak berlebihan atau kurang. Hipotalamus sendiri merupakan organ penghasil *Thyrotropin Releasing Hormone* (TRH) yang merangsang kelenjar hipofise untuk memproduksi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH). TSH inilah yang kemudian dialirkan melalui peredaran darah menuju kelenjar tiroid dan menstimulasi kelenjar tiroid untuk memproduksi dan melepaskan T3 dan T4 (Sari, dkk., 2013).

Akibat adanya gangguan pada saraf yang menyebabkan terganggunya pelepasan hormon dari kelenjar, dapat menyebabkan terjadinya kekurangan hormon tiroid. Hormon tiroid sangat bermanfaat dalam meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan pada kecerdasan pada janin. Akibatnya kurangnya asupan hormon tiroid saat masa kehamilan, proses tumbuh kembang janin akan terganggu, dan jika ini berlangsung terus menerus maka janin dapat mengalami keterbelakangan mental, BBLR, bahkan cacat fisik (Ratnasiari, dkk., 2017).

#### 2.3.4 Pengaruh Insektisida Karbamat Terhadap BBLR

Insektisida golongan karbamat bekerja dengan cara menghambat kerja enzim asetilkolinesterase. Hambatan pada aktivitas enzim ini akan membuat fungsi enzim menjadi terganggu, informasi yang harusnya sampai pada kelenjar menjadi terganggu, termasuk salah satunya adalah kelenjar endokrin yang menghasilkan berbagai hormon untuk metabolisme tubuh seperti *Growth Hormone* (GH) dan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) yang dihasilkan oleh hipofisis anterior.

GH atau disebut juga hormon somatotropik merupakan hormon yang diproduksi di hipofisis, tepatnya di hipofisis anterior. GH berfungsi dalam pertumbuhan seluruh jaringan tubuh. GH memiliki organ target, yaitu jaringan lunak dan hati, hormon ini mendorong pertumbuhan jaringan lunak melalui proses hiperplasi atau peningkatan jumlah sel dengan merangsang mitosis dan hipertrofi atau meningkatkan ukuran sel dengan meningkatkan sintesis protein oleh tipe sel tertentu seperti sel otot dan sel tulang. GH juga merangsang hati untuk memproduksi *Insulin like Growth Factor* (IGF) yaitu IGF-I dan IGF-II yang juga memiliki peran dalam proses pertumbuhan (Sherwood, 2014).

Pestisida golongan antikolinesterase seperti karbamat menyebabkan akumulasi asetilkolin atau senyawa kolinergik yang akan menstimulasi reseptor nikotinik dan muskarinik di otak, sistem saraf, dan juga peningkatan sekresi somatostatin di area preoptik hipotalamus. Hipotalamus merupakan bagian otak yang mengandung nukleus dengan berbagai fungsi. Salah satu fungsi penting hipotalamus adalah menghubungkan sistem saraf dengan sistem endokrin melalui kelenjar hipofisis. Hipotalamus bertanggungjawab dalam berbagai proses metabolik dan aktivitas lain dalam sistem saraf otonom serta mensekresikan hormon saraf tertentu.

Somatostatin merupakan hormon yang menyebabkan produksi hormon lain menjadi terhambat atau berkurang. Hormon somatostatin didapatkan di hipotalamus, pankreas, dan jaringan gastrointestinal. Somatostatin yang terdapat di hipotalamus kadarnya lebih sedikit daripada di pankreas, hormon

ini di hipotalamus berfungsi untuk menghambat sekresi hormon pertumbuhan (GH) dan TSH sehingga mengurangi produksi hormon. Somatostatin yang terdapat di organ pankreas, tepatnya di sel D di pulau Langerhans berfungsi dalam menghambat produksi insulin dan glukagon yang berperan dalam metabolisme tubuh. Sedangkan hormon somatostatin pada jaringan gastrointestinal berfungsi mengurangi pengangkutan nutrisi dari traktus gastrointestinal ke sirkulasi darah. (Yuda, 2017).

Sekresi hormon tiroid yang berkurang juga dapat diakibatkan oleh beberapa mekanisme yang diakibatkan oleh pestisida seperti: mengganggu reseptor TSH (TSH-r) di kelenjar tiroid, sehingga TSH yang merangsang sekresi hormon tiroid tidak dapat masuk ke kelenjar dan akibatnya sintesis hormon tiroid akan terhambat; menghambat kerja enzim deiodinase tipe 1 (D1), enzim ini berfungsi mengkatalisis perubahan dari T4 yang inaktif menjadi T3 dalam bentuk aktif menggunakan iodida; kemiripan struktur kimia dengan hormon tiroid, sehingga keberadaan senyawa kimia pestisida di dalam tubuh akan menyebabkan persaingan dalam pengikatan oleh reseptor hormon tiroid di nukleus pada sel target; peningkatan kerja enzim D3 yang berfungsi mengubah T4 menjadi rT3 (bentuk inaktif hormon tiroid) sehingga kekurangan bentuk aktif hormon tiroid; inhibisi ambilan iodium; dan terganggunya ekspresi gen tiroid (Yuda, 2017).

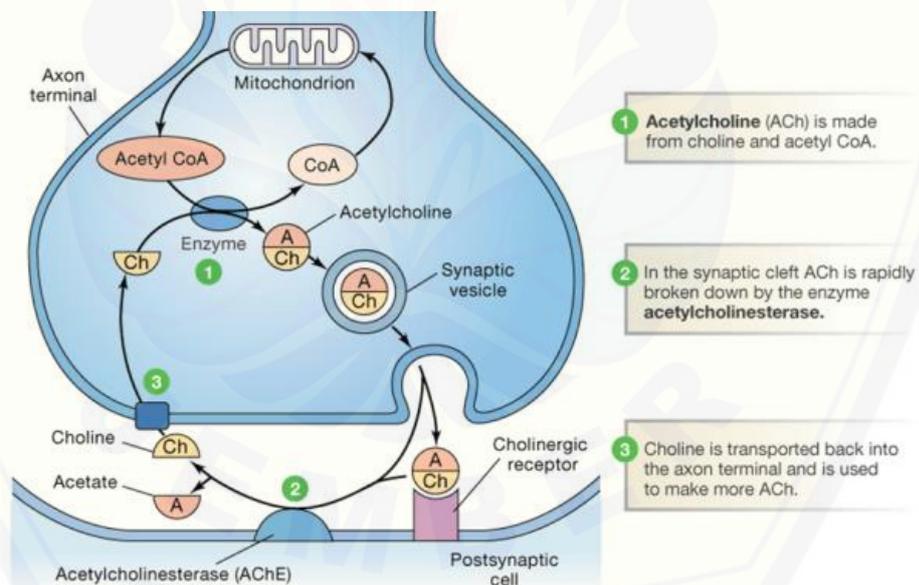
Paparan insektisida pada masa kehamilan akan menyebabkan terganggunya proses tumbuh kembang janin, yaitu adalah terjadinya defisiensi GH dan TSH yang akan menyebabkan terhambatnya pertumbuhan dan perkembangan sel di seluruh tubuh pada janin, yang akhirnya akan menyebabkan bayi lahir dengan berat badan yang kurang dari normal (Guyton dan Hall., 2014).

### 2.3.5 Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi asetilkolin di sinaps

Komponen sel utama pada sistem saraf pusat adalah neuron dan glia. Neuron terbagi menjadi 4 bagian, yaitu badan sel yang mengelilingi inti sel, dendrit, akson, dan akson terminal yang berperan dalam pelepasan

neurotransmitter. Setiap akson terminal mengandung ribuan vesikel yang berfungsi menyimpan neurotransmitter (ACh), ketika terdapat potensial aksi yang menjalar ke terminal akson, maka kanal  $\text{Ca}^{2+}$  di akson terminal terbuka,  $\text{Ca}^{2+}$  akan berdifusi ke terminal dan menyebabkan pelepasan neurotransmitter asetilkolin oleh vesikel ke dalam celah sinaps.

ACh yang dibebaskan akan berdifusi melintasi celah sinaps dan berikatan dengan reseptor kolinergik yang berada di post sinaps. Enzim asetilkolinesterase yang berada di post sinaps berfungsi untuk menghentikan respon listrik dengan menginaktifkan asetilkolin yaitu menghidrolisis asetilkolin menjadi kolin dan asam asetat agar tidak terjadi aktivitas kolinergik yang terus-menerus akibat dari asetilkolin yang berlebihan di celah sinaps (Sherwood, 2014). Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi asetilkolin di sinaps dapat dilihat pada Gambar 2.2.

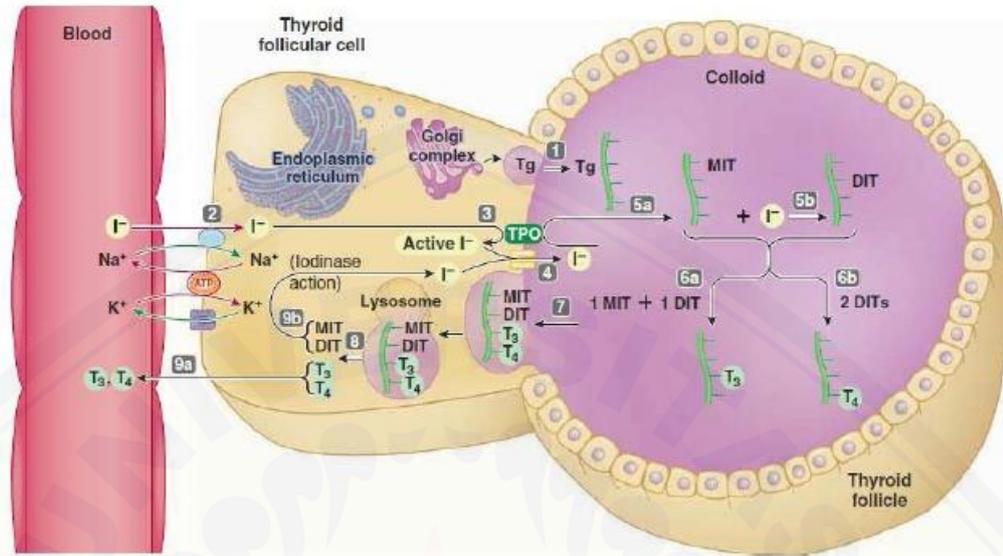


**Gambar 2.2** Proses pembentukan, penyimpanan, dan sekresi asetilkolin

### 2.3.6 Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi hormon tiroid

Hormon tiroid dihasilkan oleh TSH yang disekresi oleh hipofisis bagian anterior. Hormon tiroid merupakan hormon yang berperan penting dalam

metabolisme di dalam tubuh. Mekanisme proses pembentukan, penyimpanan, dan sekresi hormon tiroid di dapat dilihat pada Gambar 2.3.



**Gambar 2.3** Proses pembentukan, penyimpanan, dan sekresi hormon tiroid.

Sel-sel sekretorik utama pada tiroid adalah sel folikel. Sel folikel menghasilkan dua hormon yang mengandung iodium yang berasal dari asam amino tirosin, yaitu T4 (Tiroksin) dan T3 (Triiodotironin), kedua hormon tersebut yang disebut hormon tiroid berperan dalam regulator laju metabolik basal.

Hormon tiroid membutuhkan tirosin dan iodium untuk dapat disintesis, keduanya diserap oleh sel folikel dari darah. Tirosin merupakan suatu asam amino yang disintesis oleh tubuh, sehingga bukan suatu zat esensial dalam makanan. Sedangkan iodium harus diperoleh dari makanan, iodium (I) dalam makanan direduksi menjadi iodida (I-) sebelum diserap oleh usus halus.

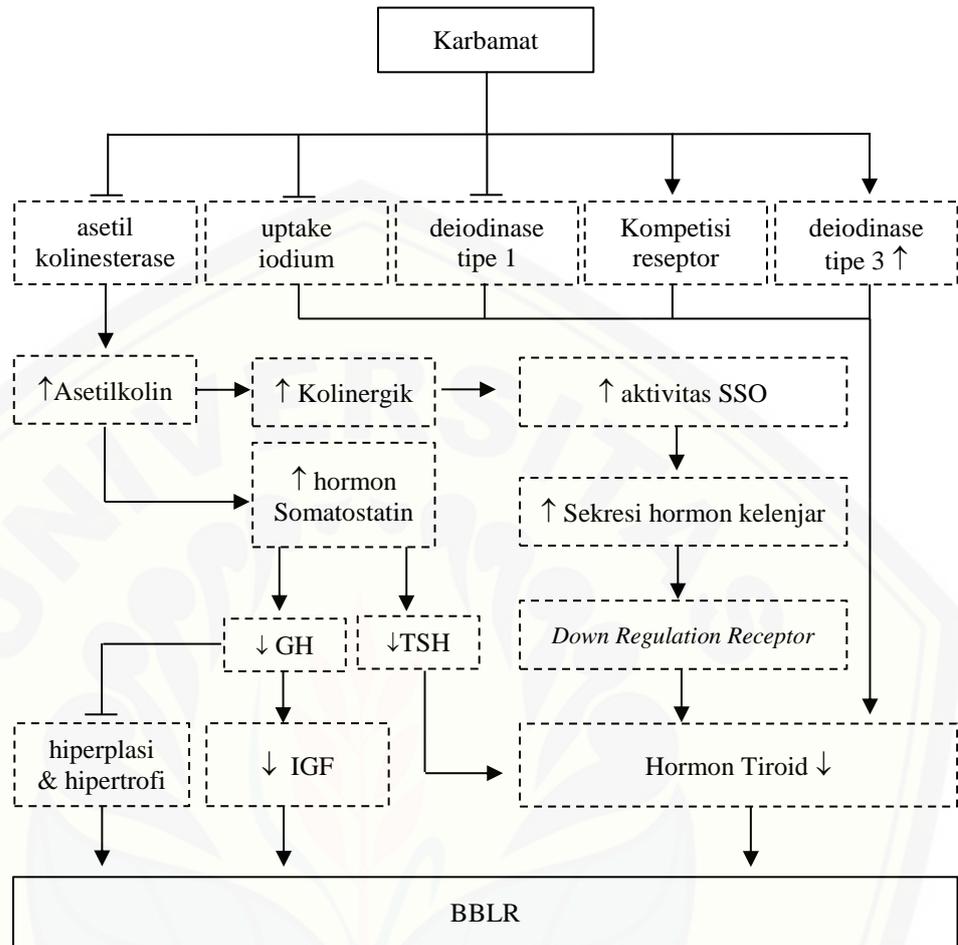
Sebagian besar langkah pembentukan hormon tiroid berlangsung di molekul tiroglobulin dalam tiroid, tiroglobulin diproduksi oleh kompleks golgi-retikulum endoplasma sel folikel tiroid. Asam amino tirosin masuk ke dalam molekul tiroglobulin sewaktu tiroglobulin diproduksi. Setelah terbentuk, tiroglobulin yang mengandung tiroksin akan diekspor ke dalam vesikel dari sel folikel ke dalam koloid melalui eksositosis (1). Tiroid menangkap iodida yang berada dalam darah dan memindahkan ke dalam koloid melalui pompa iodida-proteinpengangkut (2). Iodida di dalam sel folikel tiroid diubah menjadi iodida

aktif oleh enzim tiroperoksidase (TPO) **(3)**. Iodida aktif ini akan keluar melewati membran menuju ke dalam koloid **(4)**. TPO di dalam koloid akan melekatkan iodida ke tirosin dalam molekul tiroglobulin, perlekatan satu iodida ini menghasilkan monoiodotirosin (MIT) **(5a)**, perlekatan dua iodida ke tirosin akan menghasilkan di-iodotirosin (DIT) **(5b)**. Setelah MIT dan DIT terbentuk, terjadilah penggabungan di dalam molekul tiroglobulin antara molekul tirosin yang telah beriodium untuk membentuk hormon tiroid. Penggabungan satu MIT dan satu DIT menghasilkan T3 **(6a)**, sedangkan penggabungan dua DIT menghasilkan T4 **(6b)**.

Proses sekresi hormon tiroid dimulai dengan fagositosis sebagian koloid yang mengandung Tg oleh sel folikel tiroid **(7)**, butir butir tiroid menyatu dengan lisosom di dalam sel folikel tiroid, dengan bantuan enzimnya makan hormon yang aktif (T3 dan T4) dan yang inaktif (MIT dan DIT) akan dipisahkan **(8)**. Hormon tiroid T3 dan T4 yang mudah melewati membran karena sifatnya yang lipofilik kemudian dikeluarkan ke dalam darah **(9)**.

Sebagian besar, sekitar 90%, produk yang dikeluarkan dari kelenjar tiroid adalah T4 yang dalam sekresinya akan diubah menjadi T3 dalam bentuk aktif oleh iodida di perifer. Hormon tiroid tidak hanya merangsang sekresi GH dan IGF oleh hati, tetapi juga mendorong sintesis protein struktural baru yang berefek pada pertumbuhan (Sherwood, 2014).

2.4 Kerangka Konseptual



Keterangan :

→ : Memacu / menyebabkan

—| : Menghambat

□ : Diteliti

□ (dashed) : Tidak Diteliti

Gambar 2.4 Kerangka Konseptual Penelitian

### **2.5. Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan penjelasan pada tinjauan pustaka, hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat efek insektisida golongan karbamat terhadap penurunan berat badan janin tikus saat lahir.



## BAB 3 METODE PENELITIAN

### 3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorik sebenarnya (*true eksperimental laboratories*) untuk mengetahui efek pemberian insektisida golongan karbamat terhadap berat badan lahir pada janin tikus wistar.

### 3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari bulan Januari hingga Februari 2018, bertempat di Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk pemeliharaan tikus, perlakuan, dan pengambilan data berat badan janin.

### 3.3. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian *post test only control group design* dengan tujuan untuk melihat efek dari perlakuan yang diberikan. Terdapat dua kelompok yang dipilih secara random. Satu kelompok bertindak sebagai kelompok kontrol dan kelompok lain bertindak sebagai kelompok eksperimen atau perlakuan. Kemudian pada jangka waktu yang telah ditentukan kelompok eksperimen dan kelompok kontrol diberikan perlakuan. Setelah perlakuan selesai, kemudian dilakukan pengukuran terhadap kedua kelompok. Perbandingan hasil antara kedua kelompok menunjukkan efek dari perlakuan yang telah diberikan. Kelompok kontrol berfungsi sebagai pembanding dengan kelompok eksperimen yang telah diberikan perlakuan selama waktu yang telah ditentukan.

Sebelum diberikan perlakuan, tikus di kedua kelompok diadaptasikan dan dikawinkan terlebih dahulu. Setelah tikus positif hamil, pada kelompok kontrol akan diberikan aquades secara peroral selama 14 hari atau dimulai dari trimester kedua, sedangkan pada kelompok perlakuan atau eksperimen, tikus diberikan induksi karbamat secara peroral selama 14 hari atau dimulai dari trimester kedua.

### 3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah janin tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dari induk tikus yang diberikan perlakuan pemberian karbamat pada kelompok eksperimen dan pemberian aquades pada kelompok kontrol. Sampel yang digunakan pada penelitian ini diambil dengan teknik randomisasi sederhana (*Simple Random Sampling*). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus Frederer, yaitu:

$$(p - 1)(n - 1) \geq 15$$

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

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

$$(n) \geq 16$$

(Keterangan: p = jumlah perlakuan, n = jumlah kelompok)

Jadi sampel minimal yang digunakan pada penelitian ini adalah 16 ekor janin tikus untuk setiap kelompok, sedangkan pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok, sehingga jumlah sampel yang digunakan ialah 32 ekor janin tikus.

Terdapat kriteria inklusi dan eksklusi yang bertujuan untuk menentukan bisa atau tidaknya sampel tersebut digunakan. Kriteria inklusi meliputi usia janin tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 6-7 hari atau trimester kedua. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi : indukan sakit, tidak mau makan atau mati dalam masa kehamilan, abortus spontan, janin dengan perlakuan indukan kurang dari 14 hari, dan janin lahir spontan.

### 3.5. Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian insektisida golongan karbamat pada tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) selama masa kehamilan.

#### 3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah berat badan janin tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*).

### 3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini antara lain :

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

## 3.6. Definisi Operasional

### 3.6.1 Insektisida Karbamat

Insektisida karbamat merupakan pestisida bersenyawa organik yang diberikan kepada tikus pada kelompok perlakuan dengan dosis 0,01 ml/gBB (Barfield dan Burlinson., 2015). Insektisida karbamat dibeli di toko pertanian di Jember yang merupakan produk pabrik perusahaan perdagangan Indonesia dengan nama formulasi terdaftar Dharmabas 500 EC dengan bahan aktif fenobucarb atau BPMC. Skala datanya adalah nominal.

### 3.6.2 Berat Badan Janin Tikus

Berat badan janin tikus merupakan berat janin tikus yang ditimbang setelah dilahirkan dari indukan tikus yang diterminasi setelah pemberian insektisida karbamat pada kelompok perlakuan dan pemberian aquades pada kelompok kontrol selama 14 hari. Berat badan janin diperiksa dengan menggunakan timbangan elektrik, normalnya 5 gram (Sengupta, 2013). Skala datanya adalah rasio.

### 3.6.3 Tikus Hamil

Diagnosis pasti tikus hamil dalam penelitian ini didapatkan dengan metode palpasi pada daerah perut tikus. Dinyatakan positif jika teraba adanya massa atau benjolan, metode palpasi ini dapat mendeteksi kehamilan pada janin rata-rata telah berusia 7 hari atau sudah melewati trimester 1.

#### 3.6.4 Pemberian Insektisida Karbamat

Pemberian insektisida karbamat kepada indukan tikus dalam penelitian ini dilakukan secara peroral dengan menggunakan sonde lambung. Induksi karbamat dilakukan sejak dinyatakan positif hamil pada trimester kedua atau ketika janin sudah berusia 6-7 hari. Pemberian dilakukan selama 14 kali dan dilakukan sekali setiap hari.

### 3.7. Instrumen Penelitian

#### 3.7.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

- a. Alat yang digunakan untuk pemeliharaan tikus yaitu kandang tikus yang berupa bak plastik berukuran 45x20x30 cm yang ditutup dengan kawat pada bagian atasnya dan sekam kering sebagai alas, tempat makan dan minum tikus dan label.
- b. Alat yang digunakan untuk perlakuan kepada tikus yaitu spuit oral 1 cc, sonde, gelas kimia, *handscoon*, dan masker.
- c. Alat yang digunakan untuk menimbang berat badan tikus yaitu timbangan elektrik dengan tingkat ketelitian 0,01 gram.

#### 3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah :

- a. Bahan Biologis : Tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*)
- b. Bahan Kimia : Karbamat dengan dosis 0,01 ml/gBB yang telah dikalikan berdasarkan berat badan tikus dan aquades

### 3.8. Prosedur Penelitian

#### 3.8.1. Uji Kelayakan Etik

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus yang dalam pelaksanaannya harus mendapat sertifikat kelayakan etik, sehingga perlu diajukan ke Komisi Etik Kedokteran. Prosedur ini dilakukan bertujuan menjamin

keamanan bagi peneliti maupun hewan coba, melindungi hewan coba, serta memperjelas tujuan dan kewajiban peneliti.

### 3.8.2 Perawatan Hewan Coba

Sebelum penelitian dimulai, tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari di Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan yang baru. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba di kandang berukuran 45 x 30 x 20 cm dan beralaskan sekam kering. Hewan coba diberikan manakanan pelet dan minuman berupa aquades pada semua kandang. Tiap kandang berisi satu tikus wistar betina, agar tidak terjadi kompetisi dalam mendapatkan makanan.

### 3.8.3 Pemberian Insektisida Karbamat

Sebelum pemberian insektisida, dosis insektisida harus disesuaikan dengan dosis tikus terlebih dahulu. Tikus diberikan insektisida secara peroral satu hari sekali selama 14 hari. Tujuan pemberian karbamat secara peroral adalah memastikan efek dosis yang diberikan, dan mengurangi resiko infeksi jika diberikan secara parenteral yang cenderung invasif.

### 3.8.4. Pengambilan dan Pengumpulan Data

Pengambilan dan pengumpulan data dilakukan setelah indukan tikus diberikan perlakuan selama kehamilan dan diterminasi. Janin tikus dari 2 kelompok kontrol dan perlakuan ditimbang menggunakan timbangan elektrik dan dicatat berat badan masing masing janin.

## 3.9. Analisis Data

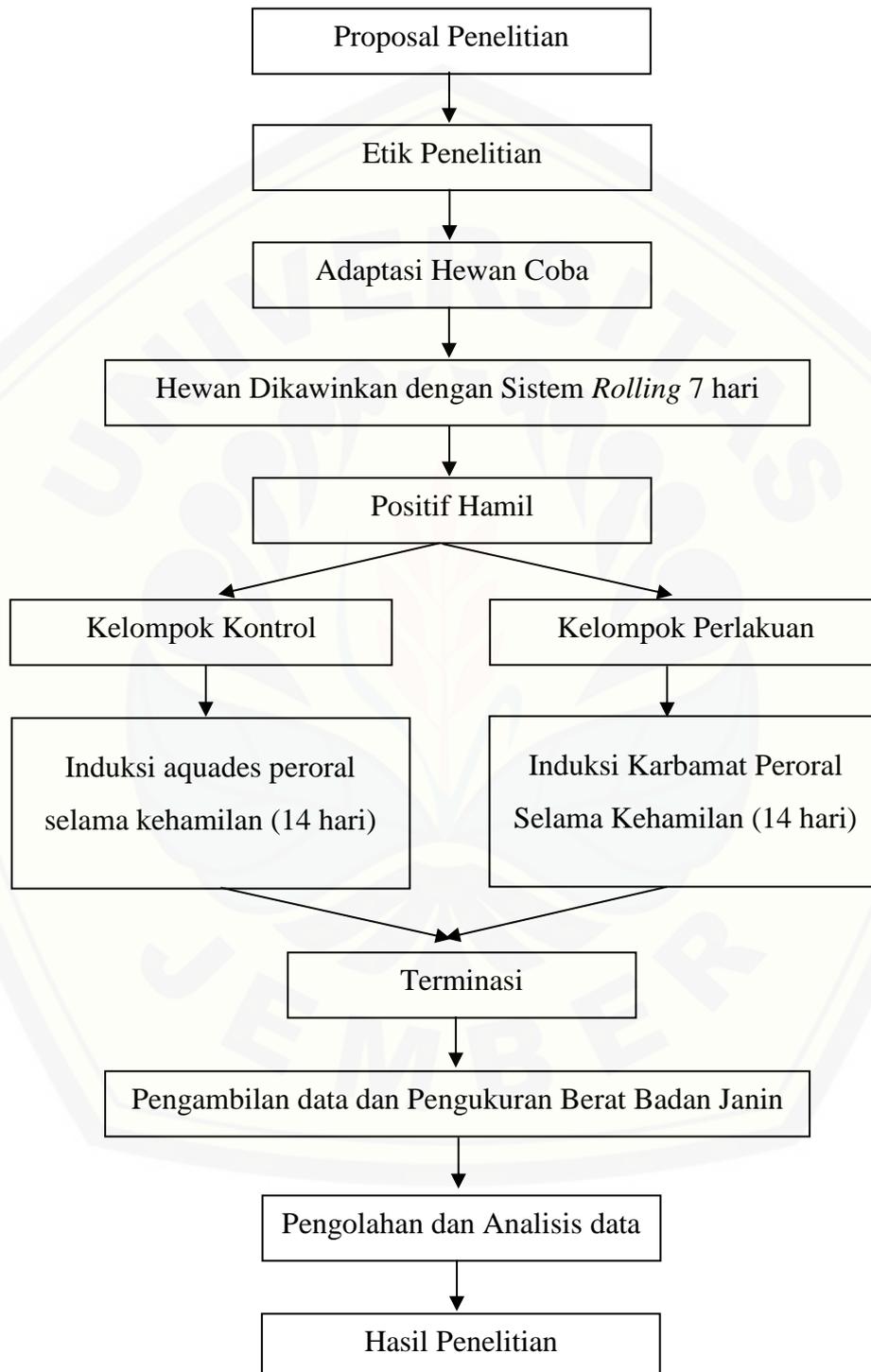
Analisis data dalam penelitian ini adalah analisis bivariat yang dilakukan pada dua variabel untuk mengetahui adanya hubungan atau korelasi dan perbedaan, menggunakan data kuantitatif, yaitu data yang dapat diwujudkan dengan angka yang diperoleh dari hasil perlakuan dengan menggunakan rumus *t-test* atau uji t. Uji yang digunakan adalah *Independent sample t-test*, yang

digunakan untuk membandingkan dua kelompok dari dua sampel yang berbeda. Sebelum dilakukan uji t, data dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji Shapiro wilk karena sampel yang digunakan kurang dari 50. Apabila data homogen maka dilanjutkan dengan uji komparasi menggunakan *t-test*. Namun jika data tidak terdistribusi normal maka menggunakan uji komparasi *Mann Whitney*.



### 3.10. Alur Penelitian

Alur Penelitian ini akan dijelaskan melalui bagan Gambar 3.1 berikut.



**Gambar 3.1.** Bagan Alur Penelitian

## BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian insektisida golongan karbamat pada tikus dalam masa kehamilan dapat berpengaruh terhadap berat badan janin pada saat lahir, yaitu terjadinya penurunan berat badan lahir secara signifikan dengan nilai  $p < 0,05$ .

### Saran

Saran dari peneliti terkait dengan penelitian ini yaitu :

- a. Penelitian selanjutnya dapat ditambahkan beberapa jenis karbamat untuk mengetahui tingkat toksisitas yang paling tinggi diantara jenis karbamat.
- b. Penelitian selanjutnya dapat dilakukan pemeriksaan kadar hormon GH dan TSH, juga dapat dilakukan pemeriksaan organ janin secara histopatologi.
- c. Bagi masyarakat dianjurkan untuk menggunakan alat pelindung diri (APD) sebagai tindakan preventif dalam menggunakan pestisida.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alya, D. 2014. Faktor-faktor yang berhubungan dengan bayi berat lahir rendah (bblr) di rumah sakit ibu dan anak banda aceh tahun 2013. *Skripsi*. Banda Aceh: Kebidanan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan U'budiyah Banda Aceh.
- Almatsier., dan Sunita. 2011. *Gizi Seimbang Dalam Daur Kehidupan*. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). 2018. *Laporan Tahunan Badan POM Tahun 2017*. Jakarta: Badan POM.
- Barfield, W., dan B. Burlinson. 2015. *p*-Chloroaniline, *t*-butylhydroquinone, and methyl carbamate: Rat in vivo comet test, JaCVAM trial phase 4.2. *Mutation Research*. 786-788:98-103.
- Boccolini, P.D.M.M., C.S. Boccolini., A. Meyer., J.D.R. Chrisman., R.M. Guimaraes, dan G. Verissimo. 2013. Pesticide exposure and low birth weight prevalence in brazil. *Internasional Journal of Hygiene and Environmental Health*. 216:290-294.
- Budiawan, A.R. 2014. Faktor risik yang berhubungan dengan *cholinesterase* pada petani bawang merah di ngurensitipati. *Unnes Journal of Public Health*. 3(1).
- Dewi, R.M.V. 2017. Penggunaan Pestisida dan Hubungan Terhadap Kejadian *Mild Cognitive Impairment* (MCI) (Studi Pada Petani Jeruk di Desa Sukoreno Kecamatan Umbulsari Kabupaten Jember). *Skripsi*. Jember: Bagian Kesehatan Lingkungan dan Kesehatan Keselamatan Kerja Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember.
- Djojosumarto, P. 2008. *Pestisida dan Aplikasinya*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hass, U., S. Christiansen., M. Axelstad., M. Scholze, dan J. Boberg. 2017. Combined exposure to low doses of pesticides caused decreased birth weight in rats. *Reproductive Toxicology*. 72:97-105.
- Hudayya, A., dan H. Jayanti. 2012. *Pengelompokan Pestisida Berdasarkan Cara Kerjanya (Mode of Action)*. Lembang:Yayasan Bina Tani Sejahtera.
- Indraningsih. 2008. Pengaruh penggunaan insektisida karbamat terhadap kesehatan ternak dan produknya. *Wartazoa*. 18(2):101-114.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2016*. Jakarta: Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2017*. Jakarta: Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Jakarta: Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kinasih, I., A. Kusumorini, dan A. Komarudin. 2014. Pengaruh tiga jenis insektisida karbamat terhadap kematian dan bobot tubuh cacing *Eisenia fetida*. Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Gunung Djati Bandung. 8(1).
- Mahardini, S., S. A. Nugraheni., dan R. Aruben. 2015. Faktor risiko dari aspek maternal pada kejadian berat badan lahir rendah (BBLR) di wilayah kerja dinas kesehatan kota cirebon tahun 2014. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 3(3):238-245.
- Maulida, S. W. 2012. Gambaran Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah dan Karakteristik Ibu di Puskesmas Sungai Malang Kabupaten Hulu Sungai Utara Tahun 2011. *Skripsi*. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Musyarrofah, E. 2017. Metode Penggunaan Pestisida dan Kandungan Residu Pada Beras di Desa Wringin Anom Kecamatan Asembagus Kabupaten Situbondo. *Skripsi*. Jember: Bagian Kesehatan Lingkungan dan Kesehatan Keselamatan Kerja Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember.
- Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 24 Tahun 2011. *Syarat dan Tata Cara Pendaftaran Pestisida*. Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2011. Jakarta.
- Peraturan Menteri Pertanian Nomor 39 Tahun 2015. *Pestisida*. Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2015. Jakarta.
- Pramono, M. S., dan A. Paramita. 2015. Pola kejadian dan determinan bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) di Indonesia tahun 2013. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. 18(1):1-10.

- Pratiwi, Y.R. 2017. Perilaku Penggunaan Pestisida Dengan Kadar Eritrosit Pada Petani Cabai di Desa Wonosari Kecamatan Puger. *Skripsi*. Jember: Bagian Kesehatan Lingkungan dan Kesehatan Keselamatan Kerja Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember.
- Putri, D. Y., dan R. S. Wardani. 2015. Risiko riwayat pestisida terhadap ukuran tubuh bayi baru lahir. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*.10(1):1-9.
- Ratnasari, D., Suhartono., dan M. Z. Rahfiludin. 2017. Faktor risiko kejadian berat badan lahir rendah di area pertanian (studi di Kabupaten Brebes). *Jurnal Gizi Pangan*. 12(1):41-48.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI Tahun 2013.
- Sari, N. K., Budiyono., dan Y. Hanani. 2013. Hubungan riwayat pajanan pestisida pada ibu hamil dengan kejadian berat badan lahir rendah (BBLR) di wilayah kerja puskesmas Wanasari Kabupaten Brebes. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2(2).
- Sengupta, P. 2013. The laboratory rat: relating its age with humans. *International Journal of Preventive Medicine*. 4(6):624-630.
- Setiyobudi, B., O. Setiani., dan N. Endah W. 2013. Hubungan paparan pestisida pada masa kehamilan dengan kejadian berat badan bayi lahir rendah (BBLR) di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 12(1):26-33.
- Silalahi, D. 2018. Pertambahan Berat Badan Risiko Tinggi dan Status Gizi KEK Ibu Hamil Sebagai Faktor Risiko Kejadian Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR) di Puskesmas Gayamsari Kota Semarang. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Svingen, T., L. Ramhoj., K. Mandrup., S. Christiansen., M. Axelstad., A. M. Vinggaard., dan U. Hass. 2018. Effects on metabolic parameters in young rats born with low birth weight after exposure to a mixture of pesticides. *Scientific Reports*.8:305
- Universitas Jember. 2016. *Pedoman Penulisan Karya Ilmiah*. Jember: Badan Penerbit Universitas Jember.
- Wijayanto, H., T. W. Pangestiningih., dan E. Rahmi. 2007. Pengaruh pemberian kafein pada masa organogenesis terhadap berat lahir fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta*. 1(2):53-59.
- Yuda, K. Y. 2017. Risiko hipotiroidisme oleh paparan pestisida pada pekerja agrikultur. *Medula*. 7(5):91-95.

## Lampiran-lampiran

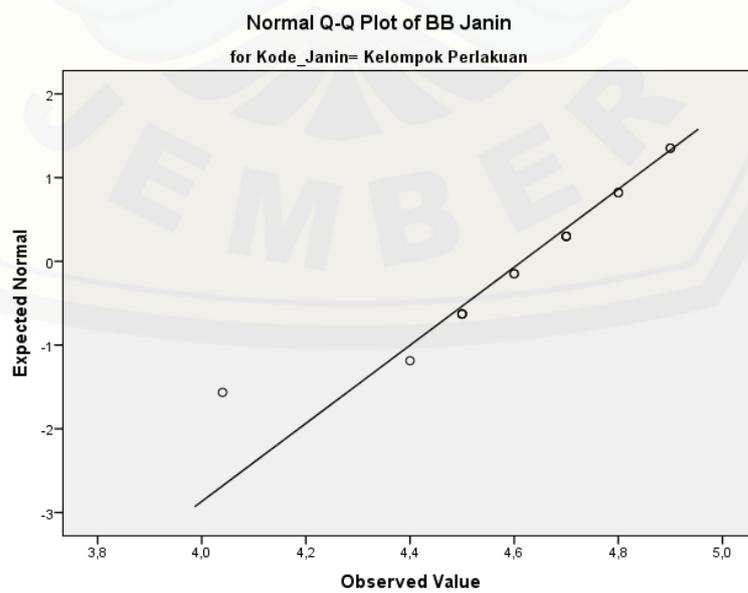
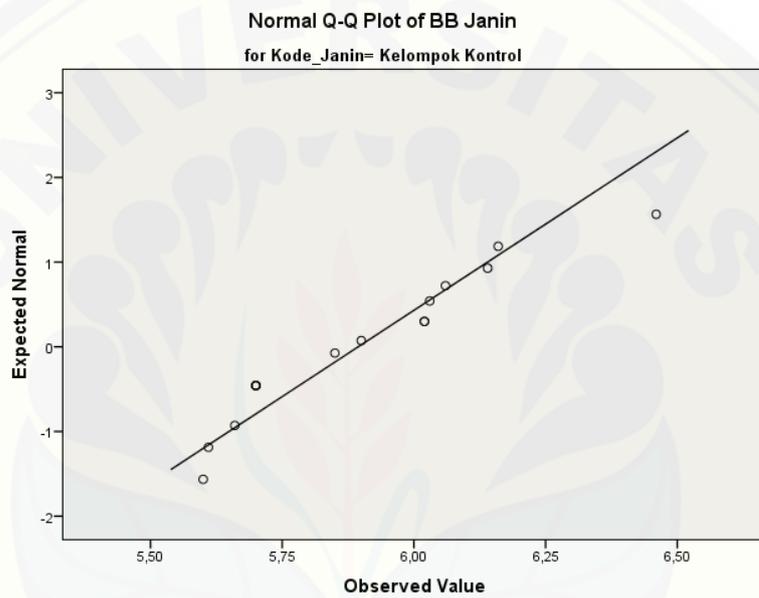
Lampiran 4.1 Hasil SPSS Uji Normalitas Data Berat Badan Janin

Descriptives					
	Kode Janin		Statistic	Std. Error	
BB Janin	Kelompok Kontrol	Mean	5,8944	,06137	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5,7636	
			Upper Bound	6,0252	
		5% Trimmed Mean	5,8793		
		Median	5,8750		
		Variance	,060		
		Std. Deviation	,24546		
		Minimum	5,60		
		Maximum	6,46		
		Range	,86		
		Interquartile Range	,35		
		Skewness	,694	,564	
		Kurtosis	,006	1,091	
		Kelompok Perlakuan	Mean	4,6150	,05362
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	4,5007	
			Upper Bound	4,7293	
	5% Trimmed Mean		4,6311		
	Median		4,6500		
	Variance		,046		
	Std. Deviation		,21448		
	Minimum		4,04		
	Maximum		4,90		
	Range		,86		
	Interquartile Range	,28			
Skewness	-1,118	,564			
Kurtosis	2,313	1,091			

Tests of Normality						
	Kode Janin	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
BB Janin	Kelompok Kontrol	,223	16	,032	,909	16
	Kelompok Perlakuan	,171	16	,200*	,905	16

Tests of Normality		
	Kode Janin	Shapiro-Wilk <sup>a</sup>
		Sig.
BB Janin	Kelompok Kontrol	,113
	Kelompok Perlakuan	,096

**Normal Q-Q Plots**



Lampiran 4.2 Hasil SPSS Uji Beda *Independent Sample T-test*

Group Statistics					
	Kode Janin	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BB Janin	Kelompok Kontrol	16	5,8944	,24546	,06137
	Kelompok Perlakuan	16	4,6150	,21448	,05362

Independent Samples Test					
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
BB Janin	Equal variances assumed	,916	,346	15,700	30
	Equal variances not assumed			15,700	29,470

Independent Samples Test				
		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
BB Janin	Equal variances assumed	,000	1,27938	,08149
	Equal variances not assumed	,000	1,27938	,08149

Independent Samples Test			
		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
BB Janin	Equal variances assumed	1,11295	1,44580
	Equal variances not assumed	1,11282	1,44593

## Lampiran 4.3 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 : 1.319 /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 INSEKTISIDA GOLONGAN KARBAMAT TERHADAP BERAT BADAN JANIN TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

Nama Peneliti Utama : Indah Permata Sholicha  
*Name of the principal investigator*

NIM : 152010101095

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

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

Jember, 04.02.2019  
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* :

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

Mengetahui  
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK



Jember, 25 Januari 2019  
*Reviewer*



dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed

## Lampiran 4.4 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGIDAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS KEDOKtERAN  
Jl. Kalimantan 1/37 Kampus Tegai Boto. Telp. (0331) 337877, Fax (0331) 324446  
Jember 68121.

---

**REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI**

Nomor : 47 /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 :

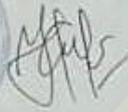
**EFEK INSEKTISIDA GOLONGAN KARBAMAT TERHADAP BERAT BADAN JANIN TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*)**

Nama Penulis : Indah Permata Sholicha  
NIM. : 152010101095  
Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Telah menyetujui dan dinyatakan "BEBAS PLAGIASI"

Surat Rekomendasi ini dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 22 Januari 2019  
Komisi Bimbingan Skripsi & Ilmiah  
Ketua,



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

Lampiran 4.5 Dokumentasi Penelitian



Insektisida Karbamat



Perawatan Hewan Coba



Induksi aquades dan karbamat peroral dengan sonde lambung



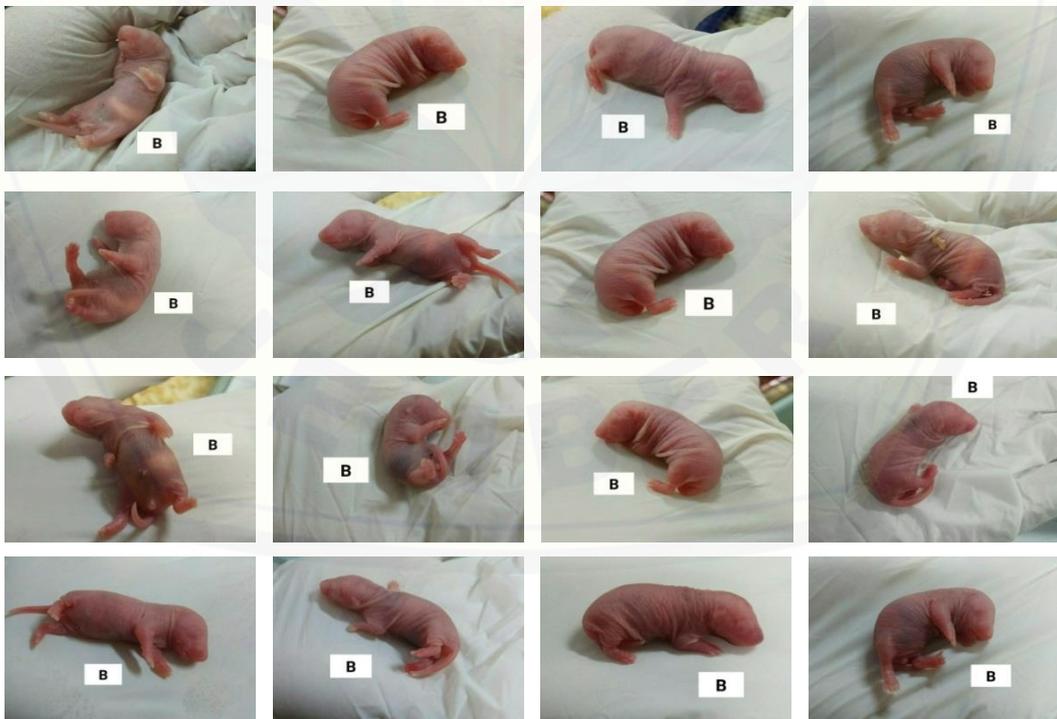
Pengambilan Janin



Timbangan Elektrik



Janin Tikus Kelompok Kontrol



Janin Tikus Kelompok Karbamat