

**PENGARUH ENDOSULFAN TERHADAP PENINGKATAN  
KADAR IL-6 SERUM PADA ANAK TIKUS PUTIH  
STRAIN WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



**Oleh:**

**Febri Ariadi**

**NIM: 105070106111014**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG**

**2014**

## HALAMAN PENGESAHAN

### TUGAS AKHIR

#### PENGARUH ENDOSULFAN TERHADAP PENINGKATAN KADAR IL-6 SERUM PADA ANAK TIKUS PUTIH STRAIN WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Oleh :

Febri Ariadi

NIM: 105070106111014

Telah diuji pada:

Hari : Rabu

Tanggal : 19 Februari 2014

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I,

Dr. dr. Kusworini, M.Kes, Sp.PK

NIP. 19560331 198802 2 001

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing II

Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes  
NIP. 19580414 198701 2 001

dr. Hidayat Sujuti, Sp.M, PhD  
NIP. 19670123 199601 1 001

Mengetahui,  
Ketua Jurusan/Ketua Prodi

Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, M.Sc., Sp.Park  
NIP. 19520410 198002 1 001

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr. wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat, karunia, serta hidayah yang senantiasa tercurah, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “ Pengaruh Endosulfan Terhadap Peningkatan Kadar IL-6 Serum pada Anak Tikus Putih Strain Wistar (*Rattus norvegicus*).”. Tak lupa penulis sampaikan shalawat serta salam terhadap junjungan kita Rasulullah Muhammad SAW.

Penulis menyadari bahwa baik dalam perjalanan studi maupun penyelesaian penelitian ini banyak memperoleh bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, selaku dosen pembimbing pertama yang telah membimbing penulis dalam melakukan penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini serta banyak memberi masukan kepada penulis.
3. dr. Hidayat Sujuti, Sp.M, PhD, selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan masukan serta kritik kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan baik.
4. Dr. dr. Kusworini, M.Kes, Sp.PK, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang sangat berharga sehingga penulis dapat

memperbaiki kesalahan-kesalahan yang tidak disengaja ataupun kesalahan-kesalahan yang tidak diketahui oleh penulis.

5. Segenap tim pengelola tugas akhir, Dra. Sri Winarsih, Apt., MSi. dan dr. Soemardini, MPd yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
6. Staf Laboratorium Faal FKUB atas bantuan dan dukungannya selama penelitian.
7. Yang tercinta Ibu dan Ayah yang telah membimbing saya sejak masa kecil dulu, terima kasih untuk nasehat-nasehat yang sangat menginspirasi sehingga penulis dapat bertahan dengan segala tantangan di kehidupan saat ini. Semoga beliau berdua mendapat tempat yang layak di sisi-Nya.
8. Juga untuk kakak, abang dan adik-adik, Rika Fitri Handayani, Muhammad Asriady Mulyono, Muhammad Irfan, Ayub Mariadi serta yang tersayang Vina Marta Hanifah. Alasan terbesar penulis untuk selalu semangat dan terus berjuang. Salam rindu dari kejauhan dan doa terbaik selalu untuk kalian.
9. Tante Upik, Tante Marni, Tante Eni, Pak Na, Tante Nita, Pak Uda Edi, Pak Ogek, Pak Abok, Pak Utu, Pak Etek, Mak Uo, Mak Ute, Pak Itam dan Pak Uda Mawar, terima kasih untuk nasehat dan doanya.
10. Tak lupa juga untuk teman-teman seperjuangan, PD 2010 FKUB. Dan terkhusus untuk ke-3 sahabat SPKD Simeulue, Romi, Dedi Sucipta dan Dimas Prakoso. Simeulue menanti kita.
11. Untuk keluarga yang luar biasa, Lakesma, LKI, Nasyid FNS, Dupatu dan Kosan Candi. Kalian yang terbaik.

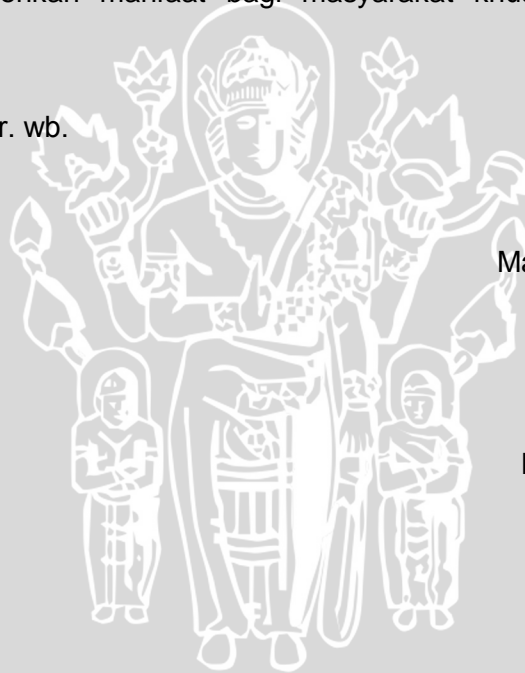
12. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan moril maupun materil demi penyelesaian tugas akhir ini, yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu karena keterbatasan ingatan penulis.

Meskipun penulis telah mencurahkan segala kemampuan demi kesempurnaan tugas akhir ini, namun penulis menyadari segala kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, saran dan kritik yang sifatnya membangun merupakan masukan yang sangat berarti demi penyempurnaan karya selanjutnya. Akhirnya, semoga tugas akhir ini dapat menambah wawasan para pembaca dan memberikan manfaat bagi masyarakat khususnya di bidang kesehatan.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Malang, Maret 2014

Penulis



## ABSTRAK

Ariadi, Febri, 2014. *Pengaruh Endosulfan Terhadap Peningkatan Kadar IL-6 Serum pada Tikus Putih Strain Wistar (Rattus norvegicus)*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes (2) dr. Hidayat Sujuti, Sp.M, PdD

Endosulfan adalah insektisida organoklorin yang memiliki efek toksik. *Centre for Science and the Environment* (CSE) melaporkan kadar endosulfan pada sayuran, susu, tanah, dan air termasuk kategori tinggi pada tahun 2003. Penelitian Landrigan menunjukkan ibu hamil yang terpapar endosulfan selama periode organogenesis dapat mengganggu perkembangan sistem syaraf janin pada tahun 2007. Endosulfan juga dapat mengganggu sistem imun seperti pembentukan sitokin pro inflamasi dan autoimun. *Interleukin 6* (IL-6) adalah salah satu sitokin proinflamasi yang terlibat dalam inflamasi sistemik. Tujuan penelitian ini adalah melihat pengaruh endosulfan terhadap kadar IL-6 serum pada anak tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tikus betina yang sedang hamil dibagi menjadi 4 kelompok: kontrol (-), kontrol (+) yang diberi endosulfan secara oral dengan dosis 0.07 ml, 0.33 ml, dan 1.6 ml. Pembedahan dilakukan pada hari ke-30 setelah anak tikus dilahirkan, kemudian dilakukan pengukuran kadar IL-6 serum menggunakan ELISA kit. Analisis ANOVA menunjukkan paparan endosulfan selama kehamilan periode organogenesis terbukti secara signifikan meningkatkan kadar IL-6 serum anak tikus yaitu nilai  $p=0.000$  ( $p < 0.05$ ). Namun, perlu penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis maksimal dan menentukan pengaruh endosulfan terhadap sistem imun induk tikus.

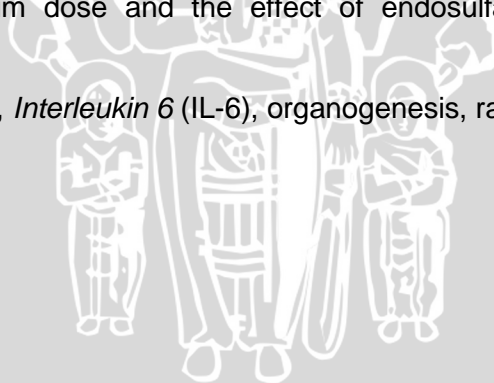
**Kata Kunci:** Endosulfan, *Interleukin 6* (IL-6), organogenesis, anak tikus

## ABSTRACT

Ariadi, Febri, 2014. *Effect of Endosulfan To Enhancement Serum level of IL-6 In White Rat (Rattus norvegicus)*. Final Assignment, Faculty of Medicine Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes (2) dr. Hidayat Sujuti, Sp.M, PhD

Endosulfan is an organochlorine insecticide which has toxic effects. Centre for Science and the Environment (CSE) reported that vegetables, milk, soil, and water are contaminated with endosulfan at high level category in 2003. Landrigan's research showed that endosulfan can interfere the development of fetus nervous system during organogenesis at pregnancy in 2007. Endosulfan also can interfere immune system such as pro-inflammatory cytokines and autoimmunity. *Interleukin 6* (IL-6) is one of pro-inflammatory cytokines which involved in systemic inflammation. This study intends to research the effects of endosulfan to IL-6 level at rats child blood serum. Pregnant rats are divided into 4 groups: control (-), control (+) is given endosulfan orally at different dose each group that is 0.07 ml, 0.33 ml, and 1.6 ml. The blood sample will be taken on the rats child at 30th days after the rats are born and serum level of IL-6 are measured using ELISA kit. ANOVA analysis shows that exposure of endosulfan during organogenesis periode at pregnancy significantly increase the number of rats child IL-6 serum  $p=0.000$  ( $P<0.05$ ). However, more research is needed to determine the maximum dose and the effect of endosulfan on mother rats immune system.

**Keywords:** Endosulfan, *Interleukin 6* (IL-6), organogenesis, rats child



DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak .....	vi
Abstract .....	vii
Daftar Isi .....	viii
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar .....	xii
Daftar Lampiran .....	xiii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Akademik .....	3
1.4.2 Manfaat Aplikatif.....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Insektisida .....	4
2.1.1 Definisi dan Jenis Insektisida.....	4
2.1.2 Cara Masuk ke Dalam Tubuh.....	5



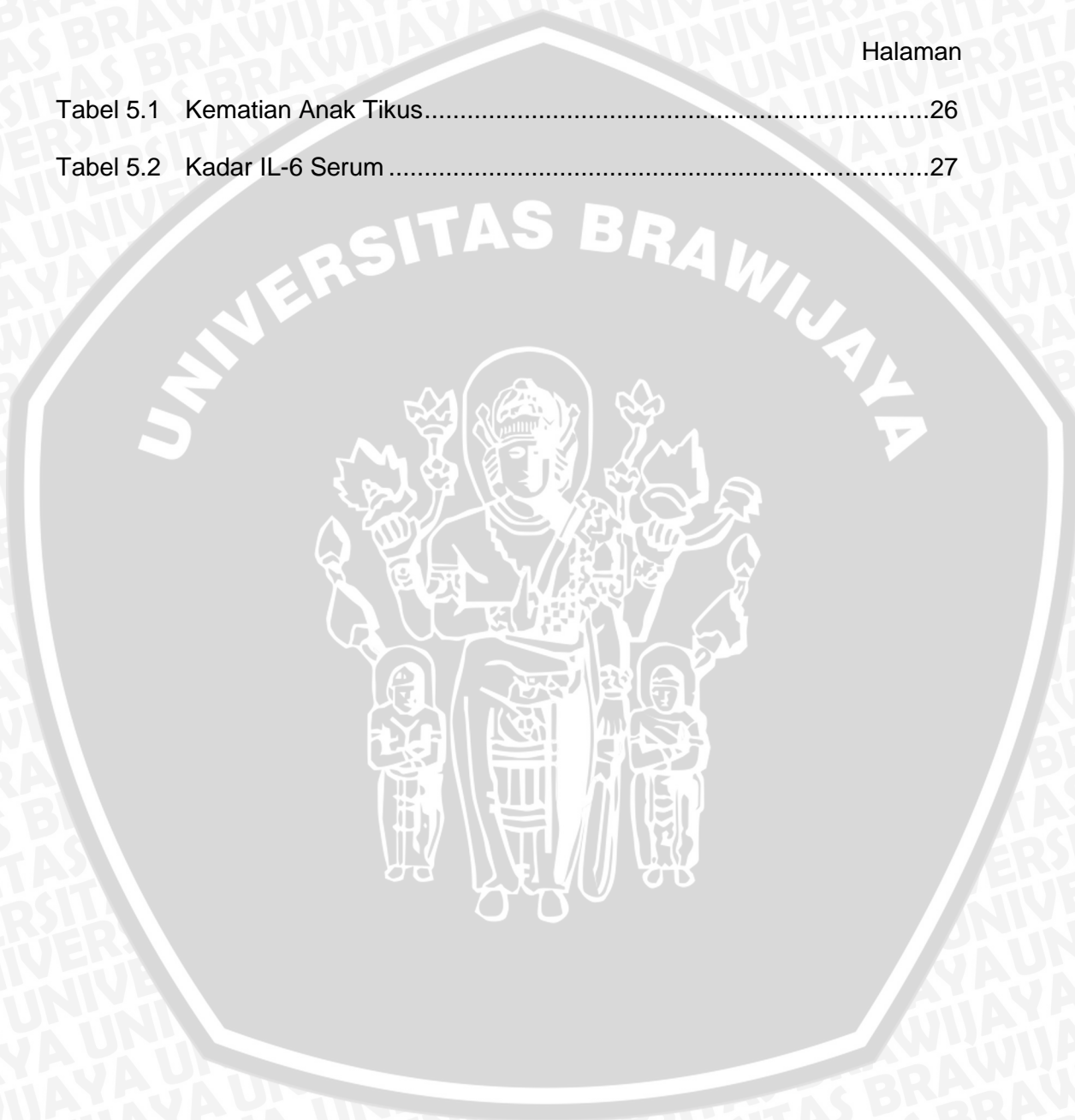


2.1.3 Organoklorin.....	6
2.1.4 Endosulfan .....	7
2.1.5 Pengaruh Endosulfan .....	7
2.2 Sistem imun .....	9
2.2.1 Pengertian dan Pembagian Sistem Imun.....	9
2.2.2 Sitokin .....	11
2.2.3 Interleukin-6 (IL-6) .....	12
2.2.4 Inflamasi.....	13
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
3.1 Kerangka Konsep.....	15
3.2 Hipotesis .....	17
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Rancangan Penelitian .....	18
4.2 Populasi dan Sampel .....	19
4.2.1 Hewan Coba.....	19
4.2.2 Teknik Sampling.....	19
4.2.3 Estimasi Jumlah Sampel .....	20
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian .....	20
4.4 Variabel Penelitian .....	20
4.4.1 Variabel Bebas Penelitian .....	20
4.4.2 Variabel Tergantung Penelitian .....	21
4.4.3 Variabel Perancu ( <i>Confounding Factors</i> ) Penelitian .....	21
4.5 Definisi Operasional .....	21

4.6	Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian .....	22
4.7	Metode Pengumpulan Data.....	23
4.7.1	Adaptasi.....	23
4.7.2	Prosedur Penelitian.....	23
4.7.3	Metode Pengukuran Kadar IL-6 .....	24
4.8	Pengolahan Data .....	25
4.8.1	Pengumpulan Data.....	25
4.8.2	Analisa Data.....	25
<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA</b>	
5.1	Hasil Penelitian .....	26
5.2	Analisis Data .....	29
5.2.1	Normalitas.....	29
5.2.2	Homogenitas.....	29
5.2.3	<i>One-Way ANOVA</i> .....	30
5.2.4	Korelasi dan Regresi.....	30
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>31</b>
<b>BAB 7</b>	<b>PENUTUP</b>	
7.1	Kesimpulan .....	33
7.2	Saran .....	33
	<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>34</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 Kematian Anak Tikus.....	26
Tabel 5.2 Kadar IL-6 Serum .....	27



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Perbandingan lama paparan endosulfan terhadap apoptosis dan nekrosis .....	8
Gambar 2.2 Skema Proses Inflamasi .....	14
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konsep Penelitian.....	15
Gambar 5.1 Perbandingan Kadar Rata-Rata IL-6 Serum (pg/ml) Setiap Kelompok Perlakuan.....	28
Gambar 5.2 Grafik Kenaikan Kadar Rata-Rata IL-6 Serum (pg/ml) .....	28



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Komposisi IL-6 ELISA Kit .....	33
Lampiran 2 Hasil Penelitian .....	34
Lampiran 3 Dokumentasi Kegiatan .....	37
Lampiran 4 Pernyataan Keaslian Tulisan.....	39

