

**Pemberian Endosulfan Pada Induk Tikus Selama Kehamilan Periode
Organogenesis Dapat Menurunkan Kadar Dopamin Serum Anak Tikus Putih
Strain Wistar (Rattus norvegicus)**

TUGAS AKHIR

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



Oleh:

ADI SURYA PRATAMA

NIM: 105070100111008

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

MALANG

2014

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**Pemberian Endosulfan Pada Induk Tikus Selama Kehamilan Periode
Organogenesis Dapat Menurunkan Kadar Dopamin Serum Anak Tikus Putih
Strain Wistar (Rattus norvegicus)**

Oleh :

Adi Surya Pratama
NIM: 105070100111108

Telah diuji pada:
Hari : Kamis
Tanggal : 24 April 2014

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I,

dr. Maimun Zulhaidah Arthamin, M.Kes, Sp.PK
NIP. 19700526 199702 2 005

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing II

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

Dr. dr. Umi Kalsum, M.Kes
NIP. 19550512 198701 2 001

Mengetahui,
Ketua Jurusan/Ketua Prodi

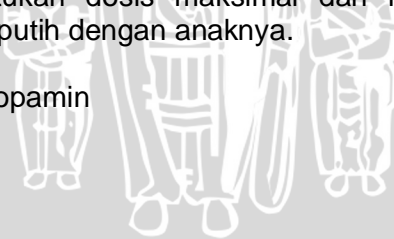
Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, M.Sc., Sp.Park
NIP. 19520410 198002 1 001

ABSTRAK

Pratama, Adi Surya, 2014. *Pemberian Endosulfan Pada Induk Tikus Selama Kehamilan Periode Organogenesis Dapat Menurunkan Kadar Dopamin Serum Anak 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. dr. Umi Kalsum, M.Kes

Endosulfan adalah insektisida golongan organoklorin yang memiliki efek toksik. Pada tahun 2011 *Environmental Protection Agency* (EPA) melaporkan endosulfan memiliki karakteristik yang persisten, bioakumulatif dan beracun. Penelitian di California menunjukkan bahwa ibu hamil yang tinggal di daerah penggunaan endosulfan yang tinggi meningkatkan risiko yang tinggi melahirkan anak dengan autisme. Endosulfan juga dapat mengganggu neurotransmitter yaitu dopamin. Dopamin adalah neurotransmitter golongan monoamina yang berfungsi sebagai fungsi motorik, belajar, memori, pengolahan emosi dan kognisi sosial. Tujuan penelitian ini adalah menentukan pengaruh endosulfan selama kehamilan periode organogenesis terhadap kadar dopamin serum pada tikus putih strain wistar (*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 dopamin serum menggunakan ELISA kit. Uji ANAVA menunjukkan paparan endosulfan selama kehamilan periode organogenesis terbukti secara signifikan menurunkan kadar dopamin serum tikus putih yaitu nilai $p < 0.05$. Disarankan perlu penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis maksimal dan membandingkan kadar dopamin serum induk tikus putih dengan anaknya.

Kata Kunci: Endosulfan, Dopamin



ABSTRACT

Pratama, Adi Surya, 2014. *Grant of Endosulfan In Rats During Pregnancy In The Period of Organogenesis To The Reduction of Serum Dopamine of Strain Wistar Mice (Rattus norvegicus)*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes (2) Dr. dr. Umi Kalsum, M.Kes

Endosulfan is an insecticide from organochlorine group that has toxic effects. In 2011, the Environmental Protection Agency (EPA) reported that endosulfan has persistent, bioaccumulative and toxic characteristics. Research in California indicates that pregnant women living in areas with high use of endosulfan have higher risk of having a child with autism. Endosulfan can also disrupt neurotransmitters, such as dopamine. Dopamine is a monoamine neurotransmitter that functions as motor function, learning, memory, emotional processing and social cognition. The purpose of this study was to determine the effect of endosulfan during organogenesis period of pregnancy on serum levels of dopamine in Wistar strain rats (*Rattus norvegicus*). Pregnant female rats were divided into 4 groups : (-) control, (+) control that was given endosulfan orally at a dose of 0,07 ml, 0,33 ml, and 1.6 m. Dissection performed on the 30th day after the babies were born, then the serum levels of dopamine were measured using ELISA kits. ANOVA test showed that endosulfan exposure during organogenesis period of gestation significantly reduce serum levels of dopamine in the white rats with the value of $p < 0.05$. Further research is suggested to need to determine the maximum dose and to compare the serum levels of dopamine in the adult female white rats with their babies.

Keywords : Dopamine, Endosulfan



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 Penurunan Kadar Serum Dopamin pada 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 dengan sabar sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini serta banyak memberi masukan kepada penulis.
3. Dr. dr. Umi Kalsum, M.Kes, selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan saran serta kritik kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan baik.
4. dr. Maimun Zulhaidah Arthamin, M.Kes, Sp.PK, selaku dosen penguji yang telah bersedia menguji dan memberikan saran serta 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 Bapak 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 nenek, adik, dan keluarga besar. Alasan terbesar penulis untuk selalu semangat dan terus berjuang. Salam rindu dari kejauhan dan doa terbaik selalu untuk kalian. Terima kasih untuk nasehat dan doanya.
9. Tak lupa juga untuk teman-teman seperjuangan, PDB 2010 FKUB. Terima kasih telah menjadi tempat yang dapat menemani selama 3,5 tahun. Untuk semua teman-teman saya ucapkan terima kasih.
10. Untuk keluarga yang luar biasa, PD 2010, LPM dan LKI. Kalian yang terbaik dan selalu di hati.
11. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan moril maupun materiil demi penyelesaian tugas akhir ini, yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu karena keterbatasan ingatan penulis.

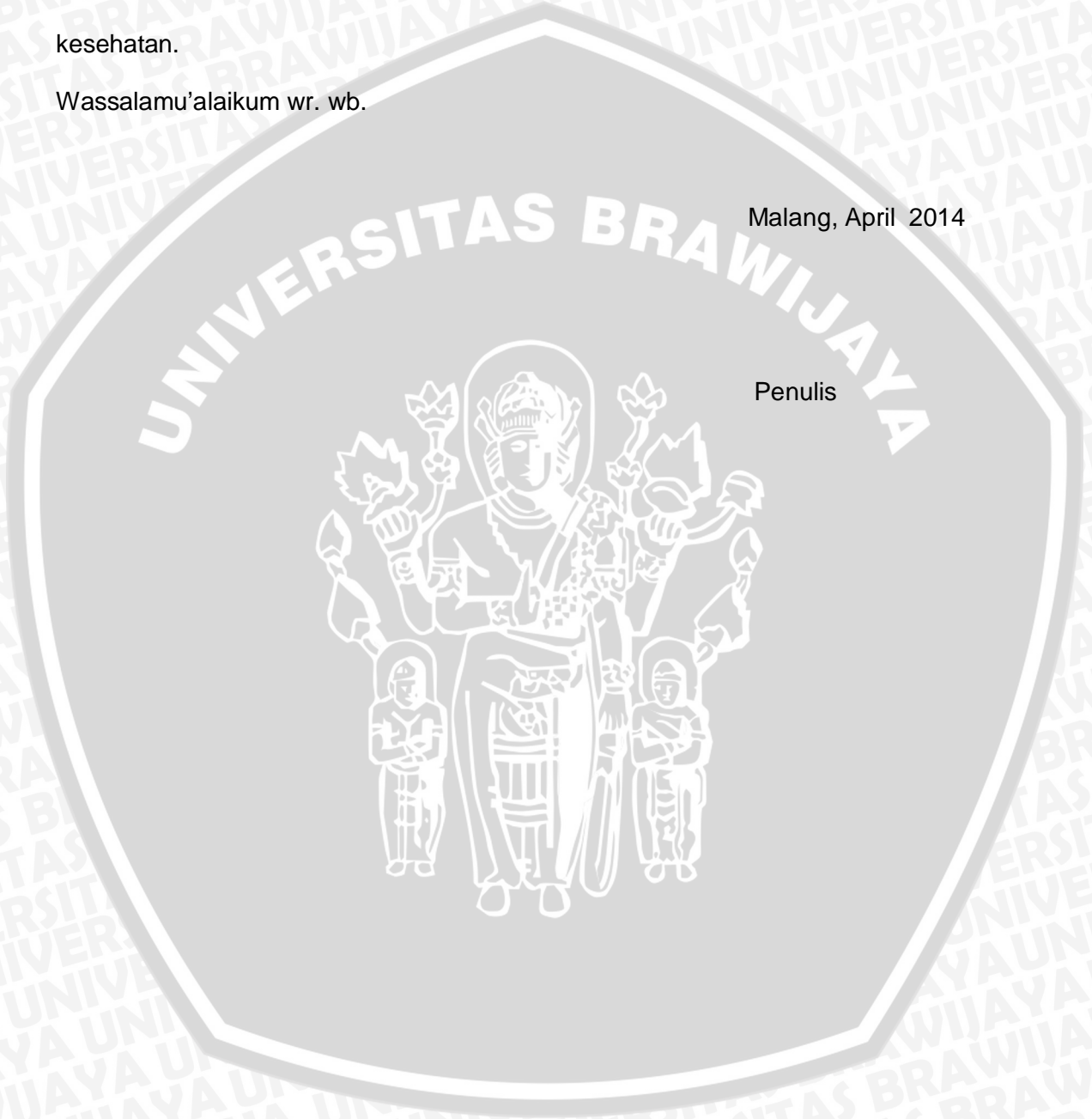
Meskipun penulis telah mencurahkan segala kemampuan demi kesempurnaan tugas akhir ini, namun penulis menyadari segala kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, saran dan kritik yang sifatnya membangun

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, April 2014

Penulis



DAFTAR ISI

Halaman

Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Abstrak	iii
Abstract	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	viii
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel	xii
Daftar Lampiran	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat terhadap pengembangan ilmu	3
1.4.2 Manfaat praktis/klinis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Pestisida	5
2.1.1 Definisi Pestisida	5
2.1.2 Definisi dan Klasifikasi Insektisida	7
2.1.3 Definisi Endosulfan	8
2.1.4 Penyebaran Endosulfan di Lingkungan	9
2.1.5 Jalur Masuk Endosulfan ke dalam Tubuh	10



2.1.6 Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi	
Endosulfan didalam Tubuh	11
2.1.7 Pengaruh Toksisitas Endosulfan terhadap Manusia.....	12
2.2 Neurotransmitter	13
2.2.1 Definisi	13
2.2.2 Dopamin sebagai Neurotransmitter.....	14
2.2.3 Biosintesis Dopamin, No epinefrin dan Epinefrin	14
2.2.4 Jalur Persyarafan Dopamin pada Otak	16
2.2.5 Mekanisme Proses Penghantaran Impuls Dopamin	17
2.2.6 Fungsi Dopamin.....	19
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	21
3.1 Kerangka Konsep	21
3.2 Hipotesis	23
BAB 4 METODE PENELITIAN	24
4.1 Rancangan Penelitian	24
4.2 Populasi dan Sampel.....	25
4.2.1 Hewan Coba	25
4.2.2 Teknik Sampling.....	25
4.2.3 Estimasi Jumlah Sampel.....	26
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	26
4.4 Variabel Penelitian.....	26
4.4.1 Variabel Bebas Penelitian	26
4.4.2 Variabel Tergantung Penelitian	27
4.4.3 Variabel Perancu (<i>Confounding Factors</i>) Penelitian	27
4.5 Definisi Operasional	27
4.6 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian.....	28

4.7 Metode Pengumpulan Data	29
4.7.1 Adaptasi	29
4.7.2 Prosedur Penelitian	29
4.7.3 Metode Pengukuran Kadar Serum Dopamin	30
4.8 Pengolahan Data	31
4.8.1 Pengumpulan Data	31
4.8.2 Analisa Data	31
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	32
5.1 Hasil Penelitian	32
5.2 Analisis Data	33
5.2.1 Uji Asumsi Data	34
5.2.2 Uji ANAVA	35
5.2.3 Uji Post Hoc Tukey	35
5.2.4 Uji Korelasi dan Regresi	36
BAB 6 PEMBAHASAN	37
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	37
6.2 Pengintegrasian Hasil Penelitian Dengan Temuan Empiris Lainnya	37
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	40
7.1 Kesimpulan	40
7.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	44

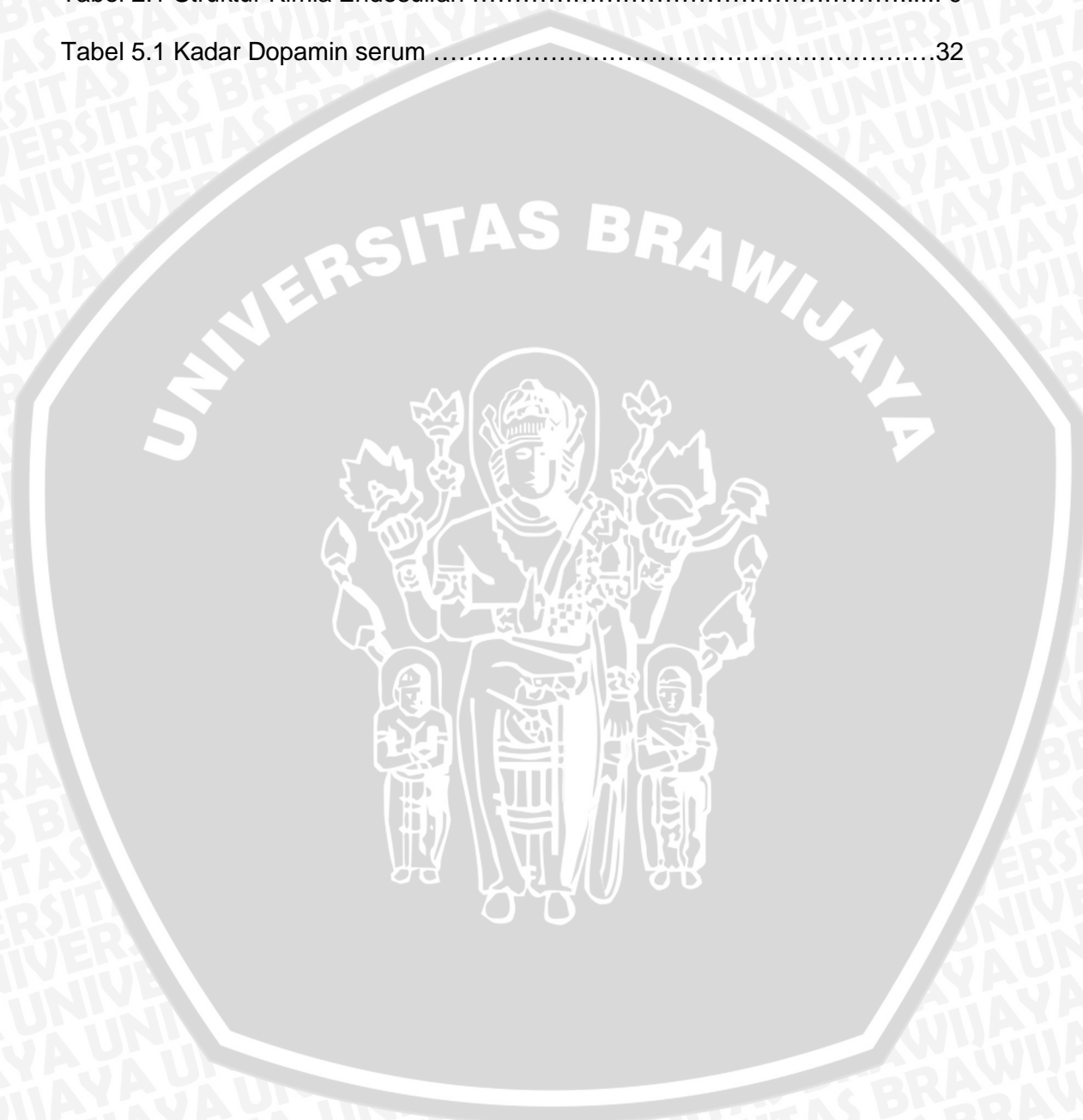
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Biosintesis Neurotransmitter Katekolamin	15
Gambar 2.2 Jalur Dopamin Pada Otak Manusia.....	16
Gambar 2.3 Sinapsis Dopamin	17
Gambar 2.4 Degradasi Dopamin	18
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konsep Penelitian	21
Gambar 5.1 Perbandingan Rerata Kadar Dopamin Serum (pg/ml) Setiap Kelompok Perlakuan	33
Gambar 5.2 Grafik Penurunan Rerata Kadar Dopamin Serum (pg/ml)	33



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Struktur Kimia Endosulfan	9
Tabel 5.1 Kadar Dopamin serum	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 UJI NORMOLITAS DATA KADAR SERUM DOPAMIN	44
Lampiran 2 UJI ANAVA	45
Lampiran 3 UJI POST HOC TUKEY	46
Lampiran 4 UJI KORELASI DAN REGRESI	47
Lampiran 5 DOKUMENTASI KEGIATAN	48
Lampiran 6 PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	50

