



**PENGARUH PEMBERIAN BORAKS (*Sodium tetraborate decahydrate*) PADA
TIKUS (*Rattus norvegicus*) WISTAR BUNTING TERHADAP BERAT
PLASENTA YANG DILAHIRKAN**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan**



Oleh :

Zakiyatur Rosyidah

NIM 135070600111007

PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2017



**PENGARUH PEMBERIAN BORAKS (*Sodium tetraborate decahydrate*) PADA
TIKUS (*Rattus norvegicus*) WISTAR BUNTING TERHADAP BERAT
PLASENTA YANG DILAHIRKAN**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan



Oleh :

Zakiyatur Rosyidah

NIM 135070600111007

PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2017



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH PEMBERIAN BORAKS (*Sodium tetraborate decahydrate*) PADATIKUS (*Rattus norvegicus*) WISTAR BUNTING TERHADAP BERAT

PLASENTA YANG DILAHIRKAN

Oleh:

Zakiyatur Rosyidah

NIM 135070600111007

Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 3 Januari 2017

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

dr. Novi Khila Firanti, M.Kes, Sp.PK

NIP. 197611022003122001

Pembimbing-I/Penguji-II,

Pembimbing-II/Penguji-III,

Dr.dr. Umi Kalsum, M.Kes

NIP. 195505121987012001

Dr.dr. Siti Candra W.B., Sp.OG(K)

NIP.196710232003122001

Mengetahui,

A.n. Ketua Program Studi

Sekretaris Program Studi S1 Kebidanan

Linda Ratna Wati, SST, M.Kes

NIP. 198409132014042001



KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul "Pengaruh

Pemberian Boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Bunting Terhadap Berat Plasenta Yang Dilahirkan".

Salah satu alasan penulis mengangkat topik ini adalah banyaknya pemakaian boraks sebagai bahan tambahan makanan yang biasanya dicampur dalam makanan seperti bakso dan mie yang dapat menimbulkan efek toksik apabila dikonsumsi, termasuk bagi ibu hamil. Melalui penelitian ini, penulis ingin mengetahui bagaimana efek pemberian boraks terhadap berat plasenta, sehingga konsumsi boraks sebagai bahan tambahan makanan dapat dihindari.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr.dr. Umi Kalsum, M.Kes, sebagai pembimbing pertama, yang telah memberikan masukan, koreksi, semangat, serta dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. Dr.dr. Siti Candra W.B., Sp. OG(K), sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar telah membimbing saya dalam hal penulisan, dan senantiasa memberi semangat dan koreksi sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. dr. Novi Khila Firani, M. Kes, Sp.PK sebagai penguji I yang telah banyak memberikan saran untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir ini.



4. dr. Hermawan Wibisono, Sp. OG(K) sebagai Ketua Program Studi S1 Kebidanan yang telah membimbing dan memberikan motivasi pada penulis dalam menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
5. Dr.dr. Sri Andarini, M.Kes, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
6. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir.
7. Para petugas di laboratorium farmakologi yang telah membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Yang tercinta, ibu saya Ruhana Dewi dan ayah saya, Jaenudin, yang tiada henti mendo'akan saya, dan memberikan dukungan dalam bentuk moril maupun materil.
9. Kakak-kakak saya, Haidar Mubarak dan Fahmi Aizizi, terimakasih atas segala kasih sayang dan semangat yang diberikan.
10. Teman-teman saya Syarifah Almira Dova, Ela Herawati, Mustarina Melly, Gendhy Prima Putri, Laila Chuvita, Fira dan Nurul atas hiburan yang dapat menambah semangat serta bantuan dalam proses menyelesaikan Tugas Akhir ini.
11. Semua pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhir kata, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat.

Malang, 19 Mei 2016

Penulis



ABSTRAK

Rosyidah, Zakiyatur. 2017. **Pengaruh Pemberian Boraks (Sodium tetraborate decahydrate) Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Bunting Terhadap Berat Plasenta Yang Dilahirkan**. Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) Dr.dr. Umi Kalsum, M. Kes. (2) Dr.dr. Siti Candra W. B., Sp. OG(K).

Ada beberapa jenis bahan tambahan makanan yang dilarang penggunaannya, sebagaimana diatur oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 722/MenKes/Per/IX/1988 tanggal 22 September 1988, salah satunya adalah boraks. Beberapa makanan yang sering kali ditambahkan dengan boraks yaitu mie, tahu dan bakso. Boraks dapat membentuk radikal bebas eksogen. Radikal bebas yang tidak diimbangi dengan antioksidan dapat menyebabkan stress oksidatif, kemudian dapat menyebabkan kerusakan pada sel, jaringan dan organ, termasuk plasenta. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian boraks terhadap berat plasenta tikus bunting. Penelitian ini bersifat *true experimental* dengan rancangan *Randomized Post test Only with Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) wistar bunting berusia 8-10 minggu dan sehat. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok control yaitu tanpa pemberian boraks dan kelompok lain diberi boraks 50mg/KgBB, 100mg/KgBB, 200mg/KgBB dan 400mg/KgBb. Rata-rata berat plasenta pada kelompok kontrol sebesar 0,44650 gram, kelompok P1 0,38325 gram, kelompok P2 0,54350 gram, kelompok P3 0,44060 gram dan kelompok P4 0,44925 gram. Berdasarkan uji statistik One Way Anova diperoleh nilai sig 0,019 ($p < 0,05$). Hasil uji Tukey HSD menunjukkan hasil signifikan terdapat pada kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P2, nilai sig 0,011 ($p < 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian boraks pada tikus hamil tidak menyebabkan penurunan berat plasenta yang signifikan.

Kata kunci : boraks, kehamilan, plasenta, berat plasenta

ABSTRACT

Rosyidah, Zakiyatur. 2017. ***The Effect of Borax (Sodium tetraborate decahydrate) in Pregnant Rat (Rattus norvegicus) Wistar Strain on Placental Weight.*** Final Assignment, Bachelor of Midwifery Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors : (1) Dr.dr. Umi Kalsum, M. Kes. (2) Dr.dr. Siti Candra W. B., Sp.OG(K).

There are several kinds of food additives are banned by Health Ministry Regulation of the Indonesian Republic in number 722/MenKes/Per/IX/1988 which released on September 22, 1988, one of them is borax. Some foods that are often added with borax is noodles, tofu and meatballs. Borax can form free radicals exogenous. Imbalance between free radicals and antioxidants can cause oxidative stress which further take effect on cell, tissues and organs damage, including placenta. Maternal nutrition during pregnancy is very important for the growth of the fetus. The placental weight, placental adhesion in the uterus, placental abnormalities and the insertion of the cord have a significant role to the fetal growth. This study aimed to know the influence of borax towards placental weight. This study was true experimental method using *Randomized Post test Only with Control Group Design*. The samples used the pregnant rat (wistar strain, 8 until 10 weeks old and in well condition). The samples were divided into 5 groups. The control group (K) was not given borax and the other groups were given borax used dose 50mg/kg/day, 100mg/kg/day, 200mg/kg/day 400mg/kg/day. The average weight of the placenta in the control group was 0.4465 g, in the P1 group was 0.38325 g, in the P2 group was 0.54350 g, in the P3 was 0.44060 g, and in the P4 group was 0.44925 g. The result of One Way Anova test indicated sig value 0,019 ($p < 0.05$). Tukey HSD test show significant results on P1 group compared to P2 group, sig value 0,011 ($p < 0.05$). The conclusion of this study is giving borax in pregnant rats does not indicate significant reduction on placental weight.

Keywords : borax, pregnancy, placenta, placental weight





DAFTAR ISI

Judul	1
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Singkatan	xv

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Boraks	6
2.1.1 Sejarah Boraks	6
2.1.2 Struktur Kimia	6
2.1.3 Sifat Kimia dan Sifat Fisik	7
2.1.4 Penggunaan Boraks	7
2.1.5 Absorpsi	8



2.4.4 Embriologi Plasenta.....	31
--------------------------------	----

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep.....	32
--------------------------	----

3.2 Uraian Kerangka Konsep.....	33
---------------------------------	----

3.3 Hipotesis Penelitian.....	34
-------------------------------	----

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian.....	35
-------------------------------	----

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian.....	35
---	----

4.3 Variabel Penelitian.....	36
------------------------------	----

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	37
--------------------------------------	----

4.5 Bahan Penelitian.....	37
---------------------------	----

4.5.1 Bahan Pemeliharaan Hewan Coba.....	37
--	----

4.5.2 Bahan Perlakuan Hewan Coba.....	37
---------------------------------------	----

4.5.3 Bahan Pembedahan Tikus.....	37
-----------------------------------	----

4.6 Alat Penelitian.....	37
--------------------------	----

4.6.1 Alat Pemeliharaan Hewan Coba.....	37
---	----

4.6.2 Alat Penimbang Berat Plasenta Hewan Coba.....	37
---	----

4.6.3 Alat Pemberian Boraks pada Hewan Coba.....	37
--	----

4.6.4 Alat Pembedahan dan Pengambilan Plasenta.....	37
---	----

4.7 Definisi Operasional.....	38
-------------------------------	----

4.8 Prosedur Penelitian.....	39
------------------------------	----

4.8.1 Cara Kerja.....	39
-----------------------	----

4.8.1.1 Aklimatisasi Hewan Coba.....	39
--------------------------------------	----



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia Boraks	6
Gambar 2.2 Stres Oksidatif	14
Gambar 2.3 Cara Kerja Enzim-enzim Pertahanan Tubuh	15
Gambar 2.3 Potongan Plasenta yang Telah Matur	22
Gambar 2.4 Garis Waktu Embriologi Tikus	30
Gambar 2.5 Implantasi pada Anti-mesometrial	30
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	32
Gambar 4.1 Alur Penelitian	42
Gambar 5.1 Rata-rata Berat Plasenta Tikus	49
Gambar A. Pembuatan Pakan Tikus	69
Gambar B. Pengawinan Tikus	69
Gambar C. Penyondean Tikus	69
Gambar D. Pembedahan Tikus	70
Gambar E. Pengambilan Bayi dan Plasenta	70
Gambar F. Pemisahan Selaput Ketuban dan Tali Pusat	70
Gambar G. Bayi Tikus dan Plasenta	71
Gambar H. Pemotongan Tali Pusat	71
Gambar I. Penimbangan Plasenta	71
Gambar J. Kalsifikasi Plasenta	72
Gambar K. Bayi Tikus Kelompok Kontrol	72
Gambar L. Bayi Tikus Kelompok P1	72
Gambar M. Bayi Tikus Kelompok P2	73
Gambar N. Bayi Tikus Kelompok P3	73



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Sifat Kimia Boraks.....	7
Tabel 2.2 Data Biologi Umum Tikus.....	29
Tabel 5.1 Rata-rata Berat Plasenta Tikus.....	45
Tabel 5.2 Hasil Uji Normalitas Data	47
Tabel 5.3 Hasil Uji Homogenitas Varian.....	47
Tabel 5.4 Hasil Uji One Way Anova.....	47
Tabel 5.5 Hasil Uji Tukey HSD.....	48
Tabel 1. Berat Badan Induk Tikus Kelompok Kontrol	64
Tabel 2. Berat Badan Induk Tikus Kelompok P1.....	65
Tabel 3. Berat Badan Induk Tikus Kelompok P2	66
Tabel 4. Berat Badan Induk Tikus Kelompok P3	67
Tabel 5. Berat Badan Induk Tikus Kelompok P4	68



DAFTAR SINGKATAN

ATN : Acute Tubular Necrosis

CL : Corpus Luteum

CO₂ : Karbondioksida

Cu : Copper

DNA : Deoxyribose-Nucleic Acid

FSH : Folikel Stimulation Hormon

GH : Growth Hormone

GSH : Glutathione

H₂O₂ : Hidroksi Peroksida

HCG : Human Chorionic Gonadotrophin

HPL : Human Placental Lactogen

IGFs : Insulin-Like Growth Factor

IgG : Immunoglobulin G

LD₅₀ : Lethal Dose 50

LH : Luteinizing Hormon

MDA : Malondialdehyde

O₂ : Oksigen

PGF_{2α} : Prostaglandin_{2α}

PJT : Pertumbuhan Janin Terhambat

ROS : Reactive Oxygen Species

SOD : Superoksida Dismutase

TAC : Total Antioxidant Capacity

TGSH : Total Glutathione

**ABSTRAK**

Rosyidah, Zakiyatur. 2017. ***Pengaruh Pemberian Boraks (Sodium tetraborate decahydrate) Pada Tikus (Rattus norvegicus) Wistar Bunting Terhadap Berat Plasenta Yang Dilahirkan.*** Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) Dr.dr. Umi Kalsum, M. Kes. (2) Dr.dr. Siti Candra W. B., Sp. OG(K).

Ada beberapa jenis bahan tambahan makanan yang dilarang penggunaannya, sebagaimana diatur oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 722/MenKes/Per/IX/1988 tanggal 22 September 1988, salah satunya adalah boraks. Beberapa makanan yang sering kali ditambahkan dengan boraks yaitu mie, tahu dan bakso. Boraks dapat membentuk radikal bebas eksogen. Radikal bebas yang tidak diimbangi dengan antioksidan dapat menyebabkan stress oksidatif, kemudian dapat menyebabkan kerusakan pada sel, jaringan dan organ, termasuk plasenta. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian boraks terhadap berat plasenta tikus bunting. Penelitian ini bersifat *true experimental* dengan rancangan *Randomized Post test Only with Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) wistar bunting berusia 8-10 minggu dan sehat. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok control yaitu tanpa pemberian boraks dan kelompok lain diberi boraks 50mg/KgBB, 100mg/KgBB, 200mg/KgBB, dan 400mg/KgBb. Rata-rata berat plasenta pada kelompok kontrol sebesar 0,44650 gram, kelompok P1 0,38325 gram, kelompok P2 0,54350 gram, kelompok P3 0,44060 gram dan kelompok P4 0,44925 gram. Berdasarkan uji statistik One Way Anova diperoleh nilai sig 0,019 ($p < 0,05$). Hasil uji Tukey HSD menunjukkan hasil signifikan terdapat pada kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P2, nilai sig 0,011 ($p < 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian boraks pada tikus hamil tidak menyebabkan penurunan berat plasenta yang signifikan.

Kata kunci : boraks, kehamilan, plasenta, berat plasenta

**ABSTRACT**

Rosyidah, Zakiyatur. 2017. ***The Effect of Borax (Sodium tetraborate decahydrate) in Pregnant Rat (Rattus norvegicus) Wistar Strain on Placental Weight.*** Final Assignment, Bachelor of Midwifery Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors : (1) Dr.dr. Umi Kalsum, M. Kes. (2) Dr.dr. Siti Candra W. B., Sp. OG(K).

There are several kinds of food additives are banned by Health Ministry Regulation of the Indonesian Republic in number 722/MenKes/Per/IX/1988 which released on September 22, 1988, one of them is borax. Some foods that are often added with borax is noodles, tofu and meatballs. Borax can form free radicals exogenous. Imbalance between free radicals and antioxidants can cause oxidative stress which further take effect on cell, tissues and organs damage, including placenta. Maternal nutrition during pregnancy is very important for the growth of the fetus. The placental weight, placental adhesion in the uterus, placental abnormalities and the insertion of the cord have a significant role to the fetal growth. This study aimed to know the influence of borax towards placental weight. This study was true experimental method using *Randomized Post test Only with Control Group Design*. The samples used the pregnant rat (wistar strain, 8 until 10 weeks old and in well condition). The samples were divided into 5 groups. The control group (K) was not given borax and the other groups were given borax used dose 50mg/kg/day, 100mg/kg/day, 200mg/kg/day 400mg/kg/day. The average weight of the placenta in the control group was 0.4465 g, in the P1 group was 0.38325 g, in the P2 group was 0.54350 g, in the P3 was 0.44060 g, and in the P4 group was 0.44925 g. The result of One Way Anova test indicated sig value 0,019 ($p < 0.05$). Tukey HSD test show significant results on P1 group compared to P2 group, sig value 0.011 ($p < 0.05$). The conclusion of this study is giving borax in pregnant rats does not indicate significant reduction on placental weight.

Keywords : borax, pregnancy, placenta, placental weight

**ABSTRAK**

Rosyidah, Zakiyatur. 2017. ***Pengaruh Pemberian Boraks (Sodium tetraborate decahydrate) Pada Tikus (Rattus norvegicus) Wistar Bunting Terhadap Berat Plasenta Yang Dilahirkan.*** Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) Dr.dr. Umi Kalsum, M. Kes. (2) Dr.dr. Siti Candra W. B., Sp. OG(K).

Ada beberapa jenis bahan tambahan makanan yang dilarang penggunaannya, sebagaimana diatur oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 722/MenKes/Per/IX/1988 tanggal 22 September 1988, salah satunya adalah boraks. Beberapa makanan yang sering kali ditambahkan dengan boraks yaitu mie, tahu dan bakso. Boraks dapat membentuk radikal bebas eksogen. Radikal bebas yang tidak diimbangi dengan antioksidan dapat menyebabkan stress oksidatif, kemudian dapat menyebabkan kerusakan pada sel, jaringan dan organ, termasuk plasenta. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian boraks terhadap berat plasenta tikus bunting. Penelitian ini bersifat *true experimental* dengan rancangan *Randomized Post test Only with Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) wistar bunting berusia 8-10 minggu dan sehat. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol yaitu tikus bunting tanpa pemberian boraks dan 4 kelompok yang diberi boraks pada hari keempat kebuntingan dengan dosis 50mg/KgBB, 100mg/KgBB, 200mg/KgBB, dan 400mg/KgBB. Hasil penelitian ini didapatkan rata-rata berat plasenta pada kelompok kontrol sebesar 0,44650 gram, kelompok P1 0,38325 gram, kelompok P2 0,54350 gram, kelompok P3 0,44060 gram dan kelompok P4 0,44925 gram. Berdasarkan uji statistik One Way Anova diperoleh nilai sig 0,019 ($p < 0,05$). Hasil uji Tukey HSD menunjukkan hasil signifikan terdapat pada kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P2, nilai sig 0,011 ($p < 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian boraks pada tikus hamil tidak menyebabkan perbedaan berat plasenta yang signifikan pada setiap kelompok.

Kata kunci : boraks, kehamilan, plasenta, berat plasenta

**ABSTRACT**

Rosyidah, Zakiyatur. 2017. ***The Effect of Borax (Sodium tetraborate decahydrate) in Pregnant Rat (Rattus norvegicus) Wistar Strain on Placental Weight.*** Final Assignment, Bachelor of Midwifery Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors : (1) Dr.dr. Umi Kalsum, M. Kes. (2) Dr.dr. Siti Candra W. B., Sp. OG(K).

There are several kinds of food additives are banned by Health Ministry Regulation of the Indonesian Republic in number 722/MenKes/Per/IX/1988 which released on September 22, 1988, one of them is borax. Some foods that are often added with borax is noodles, tofu and meatballs. Borax can form free radicals exogenous. Imbalance between free radicals and antioxidants can cause oxidative stress which further take effect on cell, tissues and organs damage, including placenta. Maternal nutrition during pregnancy is very important for the growth of the fetus. The placental weight, placental adhesion in the uterus, placental abnormalities and the insertion of the cord have a significant role to the fetal growth. This study aimed to know the influence of borax towards placental weight. This study was true experimental method using *Randomized Post test Only with Control Group Design*. The samples used the pregnant rat (wistar strain, 8 until 10 weeks old and in well condition). The samples were divided into 5 groups. The control group (K) was pregnant rat not given borax and the other groups were pregnant rat at the four day gestation which given borax used dose 50mg/kg/day, 100mg/kg/day, 200mg/kg/day 400mg/kg/day. The result of this study showed the average weight of the placenta in the control group was 0.4465 g, in the P1 group was 0.38325 g, in the P2 group was 0.54350 g, in the P3 was 0.44060 g, and in the P4 group was 0.44925 g. The result of One Way Anova test indicated sig value 0,019 ($p < 0.05$). Tukey HSD test show significant results on P1 group compared to P2 group, sig value 0.011 ($p < 0.05$). The conclusion of this study is giving borax in pregnant rats does not indicate significant reduction on placental weight.

Keywords : borax, pregnancy, placenta, placental weight



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bahan tambahan pangan berpengaruh terhadap kualitas suatu makanan. Namun, peredaran dan penggunaannya memerlukan pengawasan. Pemerintahlah yang berkompeten dalam hal ini karena berkaitan dengan keamanan makanan. Ada beberapa jenis bahan tambahan makanan yang dilarang penggunaannya, sebagaimana diatur oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 722/MenKes/Per/IX/1988 tanggal 22 September 1988 (Saparinto dan Hidayati, 2006). Beberapa bahan tambahan yang dilarang digunakan dalam makanan yaitu asam borat (boric acid dan senyawanya), asam salisilat dan garamnya, dietil pirokarbonat, dulsin, kalium klorat, kloramfenikol, dan formalin (Permenkes, 1999).

Salah satu bahan tambahan makanan yang sering digunakan adalah bahan pengawet. Pengawet sebenarnya dibutuhkan untuk mencegah aktivitas mikroorganisme ataupun mencegah proses peluruhan yang terjadi sesuai dengan pertambahan waktu, untuk menjaga kualitas yang memadai sebagaimana yang diinginkan. Di masyarakat kita sekarang ini, penggunaan pengawet yang tidak sesuai masih sering terjadi dan sudah sedemikian luas penggunaannya sehingga tidak lagi mempertimbangkan dampaknya terhadap kesehatan konsumen. Contoh zat pengawet yang memang tidak layak konsumsi atau berbahaya seperti, boraks, formalin, dan rodhamin-B (Wasis dan Irianto S., 2008). Angka kejadian penyalahgunaan boraks di



Indonesia tergolong tinggi. Berdasarkan Surveilans Keamanan Pangan Badan POM RI tahun 2010 mengungkapkan penyalahgunaan boraks di Indonesia sebesar 8,80%. Beberapa makanan yang sering kali ditambahkan dengan boraks yaitu mie, tahu, bakso, dan krupuk. Makanan tersebut merupakan makanan yang sangat digemari oleh masyarakat baik anak-anak maupun orang dewasa.

Penelitian mengenai kandungan boraks yang terdapat dalam beberapa jenis jajanan di Pasar Tradisional Kota Makassar menunjukkan hasil yang beragam. Hasil penelitian tersebut menunjukkan kandungan boraks pada beberapa sampel makanan sebesar 55,02mg/Kg; 80,37mg/Kg; 186,5mg/Kg (Bakhtiar, 2014). Hasil penelitian lainnya mengenai kandungan boraks yang terdapat dalam mie basah di Sekolah Dasar Kecamatan Pamulang menunjukkan sebesar 5,7% mengandung boraks 50mg/Kg, 11,4% mengandung 1.700mg/Kg, dan 11,4% tahu mengandung 1.700mg/Kg (Rumanta, 2014).

Boraks dapat membentuk radikal bebas eksogen yang masuk ke dalam tubuh melalui gastrointestinal dan mengiritasi mukosa gaster serta ileum, kemudian masuk ke dalam aliran darah, dimetabolisme di hati dan diekskresi oleh ginjal melalui urin. Radikal bebas yang dibentuk oleh boraks merupakan jenis radikal bebas hidroksil (OH). Radikal bebas yang tidak diimbangi dengan antioksidan dapat menyebabkan stress oksidatif, kemudian dapat menyebabkan kerusakan pada sel, jaringan, dan organ (Airlangga dkk., 2015). Beberapa penelitian sebelumnya, mengenai pemberian boraks terhadap tikus membuktikan bahwa boraks dapat mempengaruhi metabolisme mineral, aktivitas antioksidan, enzim



antioxidan endogen, hormon, vitamin, menyebabkan anemia dan mempengaruhi berat badan janin karena boraks mampu melewati sawar plasenta (Ince *et al.*, 2010; JPR., 2004; Poongsave, 2009).

Pada manusia, akumulasi dosis boraks yang tinggi di dalam tubuh, menyebabkan timbulnya gejala pusing, muntah, kram perut, dan diare (Nuraini, 2007). Dosis toksik boraks pada anak adalah 5 gram sampai 6 gram dan pada orang dewasa adalah 10 gram sampai 25 gram (Toxnet, 2014).

Gizi ibu selama kehamilan sangat penting untuk pertumbuhan janin yang dikandungnya. Faktor plasenta juga mempengaruhi pertumbuhan janin dilihat dari besar dan berat plasenta, tempat melekatnya plasenta pada uterus, tempat insersi tali pusat dan kelainan plasenta (Soetjiningsih, 1995).

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian boraks terhadap pertumbuhan janin, khususnya pada berat plasenta, pada tikus dengan menggunakan dosis yang berbeda.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) terhadap berat plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) wistar?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Melihat pengaruh pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) terhadap berat plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) wistar.



1.3.2 Tujuan Khusus

1. Melihat hasil timbangan berat plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) wistar tanpa pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*).
2. Melihat pengaruh pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) peroral dengan dosis perlakuan 50mg/kgBB/ekor/hari terhadap hasil timbangan berat plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) wistar.
3. Melihat pengaruh pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) peroral dengan dosis perlakuan 100mg/kgBB/ekor/hari terhadap hasil timbangan berat plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) wistar.
4. Melihat pengaruh pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) peroral dengan dosis perlakuan 200mg/kgBB/ekor/hari terhadap hasil timbangan berat plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) wistar.
5. Melihat pengaruh pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) peroral dengan dosis perlakuan 400mg/kgBB/ekor/hari terhadap hasil timbangan berat plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

Apabila terbukti bahwa boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) dapat memberikan efek terhadap berat plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) wistar, maka manfaat penelitian ini adalah:



1.4.1 Manfaat Akademis

1.4.1.1 Memberi dasar pengembangan ilmu pengetahuan mengenai efek konsumsi boraks yang terdapat dalam makanan pada ibu hamil.

1.4.1.2 Sebagai acuan bagi penelitian yang lebih mendalam mengenai pengaruh pemberian boraks terhadap berat plasenta.

1.4.2 Manfaat Klinis

Sebagai sumber informasi kepada masyarakat bahwa boraks yang terkandung dalam makanan dapat memberikan pengaruh negatif terhadap berat plasenta.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

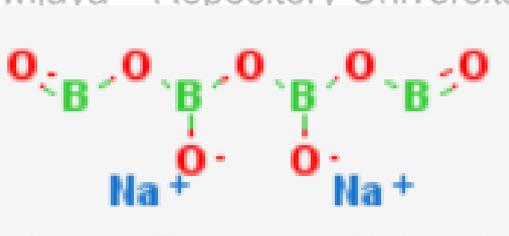
2.1 BORAKS

2.1.1 Sejarah Boraks

Senyawa boraks diperkirakan telah dikenal selama sekitar 6000 tahun di Babilonia. Negara lain seperti Mesir, Cina, Tibet, dan Arab juga telah menggunakan bahan tersebut. Tincal, nama mineral untuk boraks adalah decahydrate ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), berasal dari tincana, kata Sanskerta. Penyimpanan boraks ditemukan pada tahun 1772 di Italia, dan pada tahun 1836 ditemukan di Chile dan Argentina. Setelah hampir seratus tahun selama abad ke sembilan belas, boraks menjadi sulit ditemukan dan mahal.

Penggunaan utamanya adalah sebagai fluks dalam pengerjaan logam (Wisniak, 2005).

2.1.2 Struktur Kimia



Gambar 2.1 Struktur Kimia Boraks (NCBI, 2006)

Boraks memiliki rumus kimia $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, dengan dua unsur utama yaitu Natrium dan Boron. Cara identifikasi yang paling mudah pada bahan makanan yang mengandung boraks yaitu dengan cara dibakar, dan akan menghasilkan nyala api hijau atau *green flame*. Boraks merupakan zat toksik yang cepat diabsorpsi oleh tubuh karena boraks memiliki tingkat kelarutan



yang tinggi, sehingga distribusinya cepat menyebar ke seluruh jaringan tubuh (Airlangga dkk., 2015).

2.1.3 Sifat Kimia dan Sifat Fisik

Tabel 2.1 Sifat Kimia Boraks (NCBI, 2006)

Molecular Weight	381.372139 g/mol
Hydrogen Bond Donor Count	10
Hydrogen Bond Acceptor Count	17
Rotatable Bond Count	4
Exact Mass	382.086809 g/mol
Monoisotopic Mass	382.086809 g/mol
Topological Polar Surface Area	118 Å ²
Heavy Atom Count	23
Formal Charge	0
Complexity	110
Isotope Atom Count	0
Defined Atom Stereocenter Count	0
Undefined Atom Stereocenter Count	0
Defined Bond Stereocenter Count	0
Undefined Bond Stereocenter Count	0
Covalently-Bonded Unit Count	13

Boraks berbentuk serbuk kristal putih padat yang tidak berbau, larut dalam air, air panas, dan glycerol, dan tidak larut dalam alkohol berwarna putih atau tidak berwarna. Nama lain dari boraks *Natrium Tetraborat*, *Natrium Borium*, *Purified Boraks*, *Sodium Biborat* atau *Pyroborate*, *Sodium Borate*, dan *Sodium Tetraborat* (NPIC, 2012).

2.1.4 Penggunaan Boraks

Boraks merupakan senyawa kimia turunan logam berat boron (B) yang digunakan sebagai pembasmi kuman, bahan tambahan dalam detergen, bahan antifungal, pengawet kayu, sebagai bahan dalam glasir enamel,



3. Kulit

Dari penelitian yang dilakukan terhadap manusia, boraks dapat diabsorpsi melalui jaringan kulit yang terbuka (NPIC, 2012; FHP USDA, 2006).

2.1.6 Distribusi

Penelitian yang dilakukan terhadap binatang menunjukkan bahwa distribusi dari senyawa boraks adalah dalam bentuk asam borat yang tidak terdosiasi dan akan terdistribusi pada semua jaringan. Terutama adalah tulang dimana konsentrasinya bisa mencapai 2-3 kali lipat dari konsentrasi di plasma dan jaringan adiposa (NPIC, 2012; FHP USDA, 2006). Boraks umumnya larut dalam air, kelarutan boraks berkisar 62,5g/L pada suhu 25°C dan kelarutan boraks dalam air akan meningkat seiring dengan peningkatan suhu air (Rarangnu, 2013).

2.1.7 Metabolisme Boraks

Boraks tidak dapat dimetabolisme di dalam tubuh, hal ini kemungkinan disebabkan energi yang dibutuhkan untuk memecah ikatan antara oksigen dan molekul boron dalam jumlah besar (NPIC, 2012). Boraks dimetabolisme melalui transport pasif ke sel-sel jaringan tubuh karena memiliki kelarutan yang tinggi.

Boraks dapat membentuk radikal bebas eksogen yang masuk kedalam tubuh melalui gastrointestinal dan mengiritasi mukosa gaster serta ileum, kemudian masuk kedalam aliran darah, dimetabolisme di hati dan diekskresikan oleh ginjal melalui urin. Radikal bebas yang dibentuk oleh boraks merupakan jenis radikal bebas hidroksil ($\cdot\text{OH}$). Radikal bebas yang tidak diimbangi dengan antioksidan dapat menyebabkan stress oksidatif



yang dapat merusak pada tingkat seluler, jaringan dan organ (Airlangga dkk., 2015).

2.1.8 Ekskresi

Boraks akan diekskresikan 90% melalui urin. Waktu paruh dari senyawa kimia boraks adalah sekitar 20 jam, namun pada kasus dimana terjadi konsumsi dalam jumlah yang besar maka waktu eliminasi senyawa boraks akan terbentuk bifasik yaitu 50% dalam 12 jam serta 50% lainnya akan diekskresikan dalam waktu 1-3 minggu. Selain diekskresi melalui urin, boraks juga diekskresikan melalui saliva, keringat dan feses (Airlangga dkk., 2015).

2.1.9 Intoksikasi Boraks

Boraks berefek toksik bagi manusia, yang ditandai dengan mual, muntah persisten, nyeri abdomen, diare, ruam erimatus, eksfoliatif, tidak sadarkan diri, depresi dan gagal ginjal (Poongsave, 2009).

2.1.9.1 Intoksikasi Akut

Intoksikasi akut pada senyawa boraks mempunyai waktu laten yaitu dibutuhkan waktu beberapa jam untuk menimbulkan gejala-gejala keracunan boraks. Dosis toksik boraks pada anak-anak adalah 5 sampai 6 gram dan pada orang dewasa adalah 15 sampai 20 gram (Toxnet, 2014).

Gejala intoksikasi akut boraks :

- Gejala saluran pencernaan : mual, muntah, nyeri perut, dan diare.
- Gejala neurologis : nyeri kepala, halusinasi, tremor, dan kejang.



- Gejala sistem urinarius : menimbulkan gagal ginjal akut (ATN/*Acute Tubular Necrosis*) sehingga dapat menyebabkan oliguria sampai anuria.
- Gejala pada integumentum : dapat menimbulkan erythema pada kulit wajah, telapak tangan, telapak kaki, dan skrotum dalam waktu 24 jam, kemudian diikuti proses deskuamasi atau dermatitis eksfoliatif setelah 1-2 hari timbul perubahan warna gejala tersebut mirip penyakit *Ritter's Syndrome*.

2.1.9.2 Intoksikasi Kronik

1. Gejala intoksikasi kronik pada saluran pernapasan berupa iritasi saluran pernafasan seperti rhinitis dan umumnya gejala iritasi pada saluran bersifat transient tidak bersifat menetap.

2. Gejala intoksikasi kronik pada saluran pencernaan

Gejala intoksikasi kronik pada saluran pencernaan berupa gejala mual, muntah, nyeri perut, kadang-kadang terdapat perubahan warna lidah, menjadi kemerahan (*red glossy tongue*) dan sering mengalami sariawan yang berulang

3. Gejala intoksikasi kronik pada neurologi.

Gejala intoksikasi kronik sistem neurologis dapat berupa letargi, tremor, kejang dan penurunan kesadaran sampai terjadinya koma.

4. Gejala intoksikasi kronik pada saluran integument

Gejala intoksikasi kronik sistem integument dapat berupa erythema pada kulit bahkan sampai terjadi ulseratif, bahkan



dapat menyebabkan rontoknya rambut sampai terjadi alopsia.

5. Gejala intoksikasi kronik pada sistem imunologik

Gejala intoksikasi kronik pada sistem imunologik berupa gangguan proliferasi dari sel limfosit sehingga dapat menimbulkan kerentanan terhadap infeksi.

6. Gejala intoksikasi kronik pada sistem endokrin

Pada penelitian yang dilakukan pada tikus percobaan kronik pada sistem endokrin berupa gangguan pada hormon LH (Luteinizing Hormon) dan FSH (Folikel Stimulation Hormon) sehingga dapat mengganggu kesuburan, namun efek tersebut masih dalam tahap penelitian oleh US. EPA.

7. Gejala intoksikasi kronik pada sistem reproduksi

Pada hasil penelitian yang dilakukan pada tikus jantan didapatkan hasil bahwa tikus jantan mengalami gangguan spermatogenesis. Hal ini diduga karena sel sertoli yang terdapat pada testis merupakan salah satu target organ senyawa boraks dan pada tikus betina terdapat adanya gangguan ovulasi, akibat terganggunya *hypothalamus-pituitary axis* (Airlangga dkk., 2015).

2.1.10 Boraks Menyebabkan Stres Oksidatif

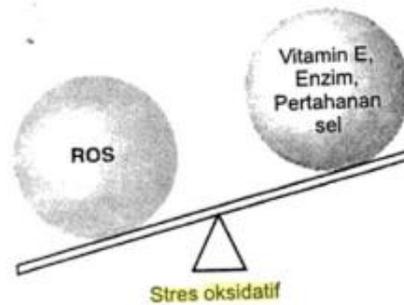
Boraks termasuk radikal hidroksil yang dapat membentuk radikal bebas eksogen yang menyebabkan hasil dari metabolisme oksigen menjadi destruktif atau rusak secara susunan kimianya. Dimana dalam oksigen tersebut terdapat satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (*reactive*



oxygen species). Radikal hidroksil menyebabkan kerusakan oksidatif terhadap protein, DNA, lemak membran yang mengandung lebih dari satu ikatan rangkap pada rantai hidrokarbon (*polyunsaturated*), dan komponen sel lain (Marks, 2000).

Reactive oxygen species (ROS) merupakan senyawa oksigen yang sangat reaktif dan mempunyai aktivitas yang berbeda. Elektron yang tidak berpasangan akan menarik electron dari senyawa lain sehingga dapat membentuk radikal baru. Dalam upaya untuk menyeimbangkan struktur kimianya, elektron yang tidak berpasangan tersebut secara cepat ditransfer atau menarik makromolekul biologis sekitarnya, seperti asam lemak tak jenuh, protein, polisakarida, asam nukleat, dan deoksiribonukleat. Dampak dari proses tersebut dapat merusak komponen sel yang sangat penting untuk mempertahankan integritas sel (Maslachah dkk., 2008).

Sel memiliki sejumlah mekanisme untuk melindungi diri terhadap kerusakan akibat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang secara alami terjadi tiada henti. *Superoksida dismutase* (SOD) mengeluarkan radikal bebas superoksida sedangkan katalase dan glutathion peroksidase mengeluarkan hidrogen peroksida dan peroksida lemak. Stres oksidatif timbul apabila kesempatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) melebihi kapasitas sel menyingkirkan *reactive oxygen species* (ROS) (Marks, 2000).



Gambar 2.2 Stres Oksidatif (Marks, 2000)

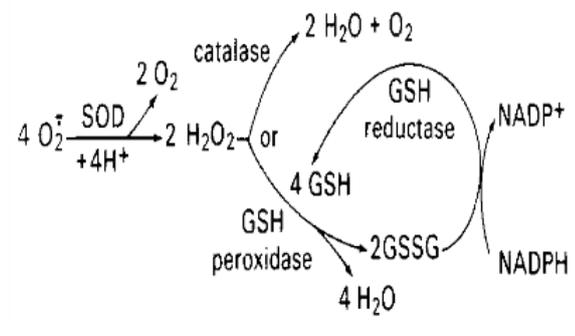
2.2 Stres Oksidatif

2.2.1 Definisi Stres Oksidatif

Stres oksidatif adalah keadaan ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan. Keadaan stress oksidatif sebetulnya dapat diinduksi oleh berbagai faktor antara lain adalah kurangnya antioksidan atau kelebihan produksi radikal bebas. Radikal bebas juga diproduksi secara fisiologis oleh sel sebagai konsekuensi logis pada reaksi biokimia dalam kehidupan aerobik.

Jika radikal bebas berlebihan dan antioksidan seluler tetap jumlahnya atau lebih sedikit, maka kelebihan radikal bebas ini tidak bisa dinetralkan dan akan berakibat pada kerusakan sel itu sendiri yang selanjutnya dapat menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan, dan bisa menimbulkan penyakit jantung, kanker, dan diabetes mellitus (Health Secret of Pepino, 2010).

2.2.2 Mekanisme Kerja Antioksidan Endogen



Gambar 2.3 Cara Kerja Enzim-enzim Pertahanan Tubuh (Ariadini, 2007)

Secara alami, tubuh akan melakukan pertahanan terhadap radikal bebas melalui enzim-enzim antioksidan. Superoksida dismutase (SOD) merupakan enzim yang mengkatalis dismutase enzim anion superoksida yang sangat reaktif menjadi oksigen (O_2) dan senyawa yang tidak terlalu reaktif seperti hidrogen peroksida (H_2O_2). Dalam proses ini, enzim SOD dibantu oleh dua enzim lain, yaitu katalase dan glutation (GSH) peroksidase. Hidrogen peroksida yang dihasilkan masih cukup berbahaya sehingga perlu pengubahan lebih lanjut oleh katalase menjadi air dan oksigen. Dengan cara tersebut kerusakan molekul-molekul penyusun sel dapat dihindari (Ariadini, 2007).

2.3 Plasenta

Plasenta merupakan organ multifungsi yang menyediakan oksigen homeostasis cairan dan nutrisi bagi janin selama dalam kandungan sampai terjadinya persalinan. Perfusi plasenta yang tidak adekuat merupakan hal yang fundamental dalam terjadinya PJT (Pertumbuhan Janin Terhambat). Gangguan fungsi plasenta yang menyebabkan hipoksia intraplasenta akan mengakibatkan berkurangnya transfer oksigen dan nutrisi dari ibu ke janin sehingga oksigenasi



dan pertumbuhan janin akan terganggu. Plasenta berbentuk lingkaran dengan diameter 15-20 cm dan tebalnya 2,5 cm, berat plasenta bervariasi sesuai dengan berat bayi lahir (Simkin dkk., 2008). Dengan ini dapat disimpulkan bahwa plasenta merupakan salah satu indikator kesejahteraan janin. Gangguan kesehatan yang terjadi pada ibu selama kehamilannya dapat mempengaruhi janin maupun plasenta.

2.3.1 Perkembangan Embriologi Plasenta

Hasil fertilisasi berupa blastomer akan menjadi blastokista. Yang terdiri dari *inner cell mass* di bagian dalam dan trofoblas di bagian luar. *Inner cell mass* akan berkembang menjadi janin sedangkan trofoblas bersama sel desidua endometrium akan membentuk plasenta. Setelah aposisi dan melekatnya trofoektoderm blastokista ke sel epitel endometrium, sitotrofoblas berproliferasi secara cepat dan menginvasi desidua di sekitarnya. Pada akhir minggu ke-3 pembuluh darah ibu menembus selubung sitotrofoblas untuk masuk ke ruang antarvilus yang mengelilingi vilus. Kapiler di vilus berkontak dengan pembuluh darah di lempeng korion dan di tangkai penghubung yang selanjutnya berhubungan dengan pembuluh darah intraembrional (Sadler, 2010).

2.3.2 Pertumbuhan dan Pematangan Plasenta

2.3.2.1 Pertumbuhan Plasenta

Dalam trimester pertama, pertumbuhan plasenta terjadi lebih cepat dibandingkan janin. Namun, pada sekitar minggu ke 17 pascamenstruasi, berat janin dan plasenta kurang lebih sama. Saat aterm, berat plasenta kurang lebih seperenam berat janin. Menurut Boyd dan Hamilton (1970), diameter rata-rata plasenta pada saat



aterm adalah 185 mm dan rata-rata ketebalannya 23 mm, dengan volume 497 mL dan berat 508 gram. Nilai-nilai pengukuran ini sangat bervariasi, dan terdapat berbagai varian bentuk plasenta serta beberapa tipe insersi tali pusat (Cunningham *et al.*, 2012).

Bila dilihat dari permukaan maternal, jumlah area yang sedikit meninggi, yang dinamakan *lobus*, bervariasi antara 10 dan 38. Lobus dipisahkan secara tidak sempurna oleh celah dengan kedalaman bervariasi. Celah ini terletak di atas septum plasenta, yang terbentuk dari pelipatan lempeng basal. Meskipun lobus yang tampak secara makroskopik lazim disebut sebagai kotiledon, hal ini tidaklah tepat. Sebenarnya lobulus atau kotiledon merupakan unit fungsional yang dialiri darah oleh satu vilus primer. Jumlah total lobus plasenta tidak berubah sepanjang kehamilan, sedangkan tiap lobus terus tumbuh, meskipun kurang aktif pada minggu-minggu terakhir (Cunningham *et al.*, 2012).

2.3.2.2 Faktor Pertumbuhan Plasenta

a. Nutrisi Maternal

Ibu hamil yang menjaga asupan gizi seimbang selama kehamilannya berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin beserta plasenta. Plasenta yang tidak mendapat pasokan nutrisi yang adekuat, berukuran lebih kecil dan kurang mampu menyintesis nutrisi yang dibutuhkan janin (Sari dan Yanti, 2012).



b. Ukuran Uterus/tubuh Maternal

Ukuran tubuh maternal dan uterus secara signifikan memengaruhi ukuran plasenta, fungsi, dan pertumbuhan janin dalam rahim yang dilihat secara mikroskopis (Sari dan Yanti, 2012).

c. Degenerasi Endometrium

Penelitian yang dilakukan pada kuda menyebutkan bahwa perubahan degenerative endometrium, yang disebut dengan endometriosis, adalah akumulasi dari leukosit dalam stroma endometrium, erosi epitel luminal dan deposisi dari jaringan fibrous dalam stroma yang berlebihan. Kemudian akan menyebabkan penyumbatan saluran limfatik. Perubahan yang terjadi pada endometrium ini mempengaruhi pertumbuhan plasenta dan janin. Deposisi fibrous di stroma endometrium sangat mengurangi kemampuan endometrium untuk melakukan perekatan yang erat dan luas dengan allantochorion setelah 40 hari kehamilan, juga menyebabkan kekurangan gizi karena perekatan antara lapisan epitel janin dan permukaan plasenta ibu berkurang (Allen and Wilsher, 2012).

d. Hormon Pertumbuhan

Pada penelitian yang dilakukan pada hewan coba dan manusia terdapat faktor pertumbuhan dalam sirkulasi ibu misalnya, IGFs (*Insulin Like Growth Factor*), salah satu regulator penting perkembangan dan fungsi plasenta



(Forbes and Westwood, 2010). Fungsi IGF-1 terutama dalam proses pertumbuhan dan regulasi fungsi anabolik pada orang dewasa. Hal ini disebabkan karena adanya efek IGF-1 pada proliferasi myogenik dan diferensiasi sel. Fungsi yang merangsang sekresi IGF-1 adalah Growth Hormon (GH), namun biasanya sekresi hormon ini akan berkurang pada keadaan malnutrisi (Ronny, 2013).

2.3.2.3 Maturasi Plasenta

Dengan bertambahnya percabangan vilus dan bertambah banyak serta semakin kecilnya percabangan terminal, volume dan penonjolan sitotrofoblas akan berkurang. Dengan menipisnya sinsisium, pembuluh janin menjadi semakin menonjol dan terletak lebih dekat ke permukaan. Stroma vilus juga mengalami perubahan seiring berlanjutnya kehamilan. Pada kehamilan dini, sel-sel jaringan penyambung yang bercabang dipisahkan oleh matriks intraseluler longgar yang sangat banyak. Kemudian, stroma menjadi lebih padat serta sel menjadi lebih memanjang dan tersusun lebih padat (Cunningham *et al.*, 2012).

Di dalam stroma terbentuk *sel Hofbauer*, yaitu makrofag janin. Sel-sel ini berbentuk hampir bulat dengan inti yang vesikuler dan sering terletak di tepi, sitoplasma sel ini sering bervakuola atau sangat granular. *Sel Hofbauer* secara histokimiawi ditandai dengan lipid intasitoplasmik dan penanda fenotipik khas makrofag. Selama kehamilan, jumlah sel-sel ini bertambah dan mereka menjadi semakin matang. Makrofag tersebut bersifat fagositik, memiliki fenotipe



imunosupresif, dapat menghasilkan sejumlah sitokin, serta mampu mengendalikan fungsi trofoblas secara parakrin (Cunningham *et al.*, 2012).

Beberapa perubahan histologi yang menyertai pertumbuhan dan maturasi plasenta dapat meningkatkan defisiensi transpor dan pertukaran zat untuk memenuhi kebutuhan metabolis janin. Perubahan ini mencakup penipisan sinsitiotrofoblas, penurunan sitotrofoblas secara signifikan, berkurangnya stroma dan bertambahnya jumlah serta semakin dekatnya kapiler ke permukaan sinsitium. Pada kehamilan 16 minggu, gambaran sitotrofoblas yang berkesinambungan telah menghilang. Pada kehamilan aterm, selubung vilus dapat berkurang menjadi lapisan tipis sinsitium dengan sedikit jaringan penyambung. Di dalam jaringan penyambung yang tipis ini, kapiler janin berdinding tipis berjalan bersebelahan dengan trofoblas dan mendominasi vili.

Terdapat sejumlah perubahan pada plasenta yang dapat menyebabkan penurunan efisiensi pertukaran plasenta jika terjadi secara signifikan. Perubahan ini meliputi penebalan lamina basalis trofoblas atau kapiler, obliterasi pembuluh janin tertentu, dan pengendapan fibrin pada permukaan vilus (Cunningham *et al.*, 2012).

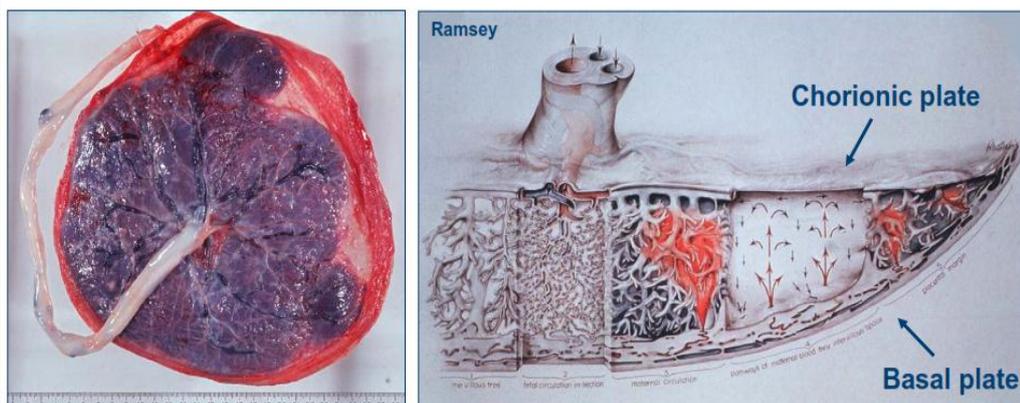
2.3.3 Anatomi Plasenta

Villi akan berkembang seperti akar pohon dimana di bagian tengah akan mengandung pembuluh darah janin. Pokok villi (*stem villi*) akan berjumlah lebih kurang 200, tetapi sebagian besar yang di perifer akan



menjadi atrofik, sehingga tinggal 40-50 berkelompok sebagai kotiledon. Luas kotiledon pada plasenta aterm diperkirakan 11m^2 (Prawirohardjo, 2009).

Bagian tengah villi adalah stroma yang terdiri atas fibroblas, beberapa sel besar (*sel Hoffbauer*) dan cabang kapiler janin. Bagian luar villi ada 2 lapis, yaitu sinsisiotrofoblas dan sitotrofoblas, yang pada kehamilan akhir sitotrofoblas akan menipis. Ada beberapa bagian sinsisiotrofoblas yang menebal dan melipat yang disebut sebagai simpul (*syncisial knot*). Bila sitotrofoblas mengalami hipertrofi maka itu pertanda hipoksia (Prawirohardjo, 2009).



Gambar 2.4 Potongan plasenta yang telah matur (Burton, 2014).

2.3.4 Fisiologi Plasenta

Plasenta merupakan organ yang berfungsi respirasi, nutrisi, ekskresi dan produksi hormon. Transfer zat melalui villi terjadi melalui mekanisme difusi sederhana, difusi terfasilitasi, difusi aktif dan pinositosis. Faktor-faktor yang mempengaruhi difusi adalah berat molekul, solubilitas dan muatan ion. Difusi sederhana juga diatur oleh epitel trofoblas, tetapi dapat terjadi seperti pada membran semipermeabel, misalnya oksigen, akan terjadi pertukaran akibat perbedaan kadar janin dengan ibu (Prawirohardjo, 2009).



Difusi terfasilitasi (*facilitated diffusion*) terjadi akibat perbedaan (gradien) kadar zat dan juga dapat terjadi akselerasi akibat peran enzim dan reseptor, misalnya perbedaan kadar glukosa antara ibu dan janin. Sedangkan transport aktif terjadi dengan melibatkan penggunaan energi, misalnya pada asam amino dan vitamin. Pinositosis terjadi pada transfer zat bermolekul besar, yaitu molekul ditelan ke dalam sel dan kemudian diteruskan ke dalam sirkulasi darah janin, misalnya zat IgG, fosfolipid dan lipoprotein. Sel janin seperti eritrosit dan limfosit dalam jumlah sangat sedikit mungkin dapat ditemukan pada sirkulasi perifer ibu. Ini menandakan bahwa sepenuhnya tidak terisolasi. Hal ini memungkinkan deteksi kelainan bawaan janin setelah seleksi sel darah dari ibu (Prawirohardjo, 2009).

2.3.5 Fungsi Plasenta

Plasenta berfungsi menjamin kehidupan dan pertumbuhan janin yang baik. Fungsi lain plasenta antara lain memberikan bahan makanan pada janin, mengalirkan keluar sisa metabolisme janin, memberikan O₂ dan mengeluarkan CO₂ janin, menghasilkan hormon seperti HCG (*Human Chorionic Gonadotrophin*), HPL (*Human Placental Lactogen*), estrogen, progesteron, dan lain-lain, menyalurkan berbagai komponen antibodi ke janin, menyalurkan obat-obatan yang mungkin diperlukan janin yang diberikan melalui ibu, dan barrier terhadap infeksi bakteri, virus, dan zat-zat toksik (Yulaikhah, 2006).

1. Respirasi

Tekanan darah maternal ke plasenta relatif rendah dan aliran menjadi lebih lambat yang kemudian akan membantu proses pertukaran gas. Oksigen dari darah ibu berdifusi lewat barrier



plasenta. Defisiensi atau kekurangan oksigen pada janin akan terjadi pula jika terdapat gangguan aliran darah plasenta.

2. Nutrisi

Darah maternal akan memberikan nutrisi kepada janin dalam bentuk yang paling sederhana yaitu karbohidrat dalam bentuk glukosa, protein dalam bentuk asam amino, lemak dalam bentuk asam lemak, vitamin, mineral (khususnya besi), dan air.

3. Ekskresi

Plasenta mengekskresikan setiap produk yang tidak diperlukan bagi tubuh. Produk ini sangat sedikit karena semua bahan gizi sudah dalam bentuk siap pakai; penggunaan zat-zat gizi terutama bagi pembangunan jaringan.

4. Proteksi

Fungsi pada plasenta dicapai lewat dua cara yaitu kimia dan fisik. Melalui fungsi enzim, plasenta menghilangkan aktivitas sebagian unsur toksik yang melewati barrier plasenta. Barrier fisik (membran plasenta) merupakan pelindung utama bagi janin dan biasanya memberikan suatu pertahanan terhadap zat-zat berbahaya yang ada dalam darah ibu.

5. Produksi Hormon

Hormon plasenta yang utama adalah gonadotropin korionik, estrogen, progesteron, relaksin, dan laktogenik plasenta (Farrer, 2001).



2.3.6. Metabolisme dan Transfer Obat Melalui Plasenta

Pertukaran substansi melalui plasenta terdiri dari transfer aktif, transfer pasif, fagositosis, pinositosis dan difusi. Fagositosis dan pinositosis membutuhkan waktu yang lama untuk dapat menimbulkan efek (Keelan, J, 2004). Sebagai organ yang mentransfer obat, plasenta manusia bisa dikatakan unik jika dibandingkan dengan plasenta yang dimiliki hewan. Darah maternal dipisahkan dari darah janin dalam villus oleh barrier yang terdiri dari layer sinsiotrofoblas, sitotrofoblas, jaringan ikat dan endothelium. Ketebalan dari barrier plasenta manusia berbeda sesuai fase kehamilan. Setelah usia 16 minggu kehamilan, terjadi pengurangan ketebalan barrier karena hilangnya sebagian dari layer sitotrofoblas, yang kemudian menyebabkan permeabilitas lebih tinggi pada plasenta yang telah matur dibandingkan dengan plasenta pada usia kehamilan yang lebih muda (Ostrea *et al.*, 2004).

Sedangkan boraks sendiri masuk melewati plasenta melalui transport pasif. Transport pasif menjadi cara utama pertukaran substrat di plasenta. Proses ini menggunakan perbedaan konsentrasi zat yang ditanspor antara darah ibu dengan janin. Perbedaan konsentrasi ini memicu penyerapan zat tersebut. Obat yang melalui proses ini adalah obat yang memiliki berat molekul rendah, larut dalam lemak, dan biasanya adalah obat yang tidak terionisasi (Marcin *et al.*, 2009). Obat dengan berat molekul 500 dalton akan diserap sebagian dan obat dengan berat molekul lebih dari 1000 dalton akan sangat sulit proses penyerapannya dan dapat mengalami *incomplete transfer* (Keelan, 2004).



2.3.7 Transfer Obat Melalui Air Susu

Walaupun sebagian besar obat yang dikonsumsi ibu disalurkan ke dalam air susu, konsentrasi yang ditransfer dalam jumlah yang rendah dan relatif aman untuk bayi. Beberapa faktor dari ibu dan bayi dapat mempengaruhi transfer obat ke dalam air susu. Dari faktor maternal sendiri meliputi dosis dan durasi terapi, metode masuknya obat dan farmakokinetik dari obat yang dikonsumsi. Dosis yang rendah dan durasi pemberian terapi yang pendek lebih aman dalam masa menyusui karena rendahnya jumlah dan konsentrasi obat dan waktu keterpaparan yang singkat. Untuk obat yang merupakan kontraindikasi dalam masa menyusui, proses menyusui dapat terganggu hingga waktu terapi obat berakhir.

Bioavailabilitas dan konsentrasi obat dalam serum akan berbeda jika metode pemberian melalui oral dan parenteral. Obat yang dikonsumsi melalui oral akan lebih rendah tingkat absorpsinya melalui air susu. Konsentrasi obat dalam serum pada ibu yang mengonsumsi obat tergantung pada distribusi, metabolisme dan ekskresi obat tersebut. Obat dengan waktu paruh yang panjang yang terkandung dalam ASI akan menyebabkan paparan kumulatif pada bayi yang mengonsumsinya.

Konsentrasi obat dalam serum bayi dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu kemampuan absorpsi bayi, metabolisme dan pengeluaran obat tersebut. Faktor-faktor tersebut lebih lanjut dipengaruhi oleh usia kehamilan saat dilahirkan. Karena hati dan ginjal yang belum matur pada bayi prematur tidak memiliki sistem metabolisme dan ekskresi yang baik seperti pada bayi term (Ostrea *et al.*, 2004).



2.4 Tikus

2.4.1 Gambaran Umum

Tikus (*Rattus sp*) termasuk binatang pengerat yang merugikan dan termasuk hama terhadap tanaman petani. Selain menjadi hama yang merugikan, hewan ini juga membahayakan kehidupan manusia. Sebagai pembawa penyakit yang berbahaya karena dapat menularkan penyakit seperti wabah pes dan leptospirosis.

Dalam satu kali melahirkan, tikus dapat menghasilkan sampai 15 ekor anak tikus, namun rata-rata 9 ekor. Tikus yang paling sering dijumpai adalah tikus berwarna coklat, yang menjadi hama pada usaha-usaha pertanian dan pangan yang disimpan di gudang. Tikus putih banyak digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium.

Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Kelas : Mammalia
 Ordo : Rodentia
 Subordo : Odontoceti
 Familia : Muridae
 Genus : *Rattus*
 Spesies : *Rattus Norvegicus*

Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium ada tiga macam galur yaitu Sprague Dawley, Long Evans, dan Wistar. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian diantaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar



dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan bandannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi baik, dan tahan terhadap arsenic tiroksid (Akbar, 2010).

2.4.2 Sistem Reproduksi

a. Ovarium

Bentuk ovarium sangat bervariasi sesuai dengan spesies dan tergantung pada hewannya, apakah ia termasuk golongan politokus ataupun monotokus (hewan yang melahirkan lebih dari satu).

Ovarium adalah kelenjar berbentuk biji, terletak di kanan dan kiri uterus di bawah tuba uterin dan terikat di sebelah belakang oleh mesovarium. Ovarium merupakan penghasil telur dan hormon kelamin yaitu estrogen dan progesteron, tempat berkembangnya folikel telur, yaitu folikel primer, folikel sekunder, folikel tersier, folikel de Graaf, korpus rubrum, korpus luteum dan korpus albikan. Folikel telur adalah sel telur yang dilindungi oleh sel-sel granuloze (sel folikel) dengan ketebalan lapisan yang bervariasi, sesuai dengan tingkat perkembangannya.

b. Oviduk

Saluran ini terdapat sepasang dan merupakan penghubung antara ovarium dengan uterus. Oviduk terdiri dari bagian bawah interstisial bagian ismika, bagian ampularis dan infundibulum yang berfimbria.

Oviduk berfungsi pada saat ovulasi dimana ovum disapu ke dalam ujung oviduk yang berfimbria. Fungsi lain dari oviduk adalah



kapasitas sperma, fertilisasi, dan pembelahan embrio yang terjadi dibagian ampula. Pengangkatan sperma ke tempat fertilisasi dan pengangkatan ovum ke uterus diatur oleh kontraksi muskuler yang dikoordinir oleh hormon ovarial, estrogen dan progesteron.

c. Uterus

Uterus adalah suatu struktur saluran muskuler yang diperlukan untuk penerimaan ovum yang dibuahi, penyediaan nutrisi dan perlindungan fetus, serta stadium permulaan ekspulsi.

d. Vagina

Vagina terbagi menjadi dua bagian yaitu vestibulum (bagian luar vagina) dan vagina posterior (dari muara uterus sampai serviks).

Dinding vagina terdiri dari mukosa, muscularis dan serosa. Pada betina yang memiliki siklus normal, sel-sel epithelium yang membatasi vagina mengalami perubahan secara periodik yang dikontrol oleh hormon yang disekresikan oleh ovarium. Vagina merupakan saluran panjang yang terletak dorsal terhadap uretra dan ventral terhadap rektum, sebagai tempat penumpahan semen dari individu jantan (Akbar, 2007).

2.4.3 Siklus Reproduksi

Kemampuan reproduksi tikus sangat tinggi, dimana tikus dapat kawin sepanjang tahun dan mulai kawin pada umur 8-9 minggu. Siklus reproduksi tikus terjadi kira-kira tiap 4-5 hari, dan segera kembali sesudah beranak. Satu siklus reproduksi terdiri dari 4 fase yaitu proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus dimana estrus sering terjadi pada malam hari dibanding pada siang hari. Tikus termasuk hewan yang bersifat poliestrus, karena dalam



setahun estrus terjadi lebih dari 2 kali dan berulang secara periodik tanpa banyak variasi. Terdapat estrus postpartum dalam waktu 48 jam sesudah partus, akan tetapi tikus tidak dikawinkan dalam masa estrus postpartum supaya anak-anak yang sedang disusui tidak terlantar. Tikus mempunyai kemampuan reproduksi tinggi karena ditunjang oleh kematangan seksual yang cepat yaitu antara 2-3 bulan, masa bunting yang singkat yaitu antara 21-23 hari dan melahirkan keturunan dalam jumlah yang banyak hingga mencapai 20 ekor perkelahiran (Akbar, 2007).

Siklus reproduksi tikus putih terdiri dari beberapa fase yaitu :

a. Proestrus

Adalah fase persiapan, waktunya pendek dan terjadi perubahan tingkah laku serta alat kelamin bagian luar. Fase ini berlangsung selama 12 jam dan pada sediaan apus vagina terlihat adanya sel sel kecil dengan inti bulat.

b. Estrus

Adalah periode yang ditandai oleh keinginan kelamin dan penerimaan pejantan oleh hewan betina sehingga ciri khas dari estrus adalah terjadinya kopulasi, menghampiri pejantan dan tidak lari bila pejantan menungganginya. Fase ini berlangsung selama 9-20 jam dan pada sediaan apus vagina terlihat sel epitel yang mengalami penandukan dan seringkali intinya piknotik atau tanpa inti.

c. Metestrus

Adalah fase yang terjadi segera setelah estrus selesai dan tidak terlihat nyata berlangsung kira-kira 21 jam. Pada fase ini terbentuk

corpus luteum dan terjadi penghambatan pembentukan folikel de Graaf yang lain dan mencegah terjadinya estrus. Pada sediaan apus vagina tampak sel-sel kornifikasi dan mulai tampak leukosit.

d. Diestrus

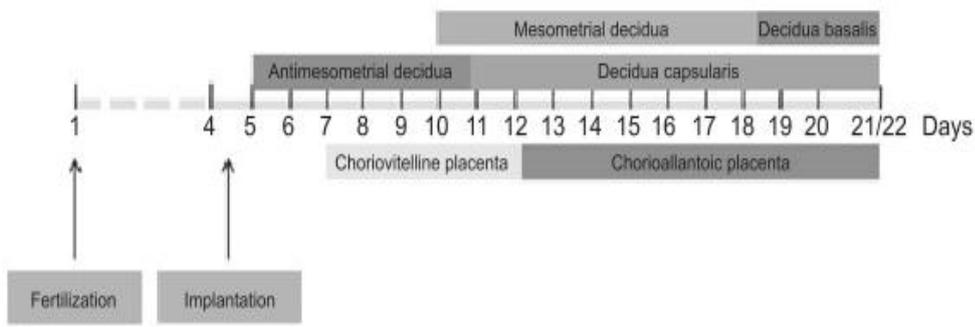
Adalah periode terakhir dan terlama dari siklus reproduksi, dimana terjadi pematangan CL. Bila terjadi fertilisasi keberadaan CL akan dipertahankan, tetapi jika tidak terjadi regresi dari CL akibat pengaruh PGF_{2α}. Fase ini berlangsung kira-kira 57-60 jam dan pada sediaan vagina terlihat sel-sel epitel dan leukosit (Akbar, 2007).

Tabel 2.2 Data Biologi Umum Tikus (Akbar, 2007)

Parameter	Keterangan
Lama bunting	20-22 hari
Kawin sesudah beranak	1-24 jam
Umur disapih	21 hari
Umur dikawinkan/pubertas	10 minggu
Siklus kelamin	Poliestrus
Siklus estrus	4-5 hari
Lama estrus	9-20 jam
Ovulasi	8-11 jam setelah muncul estrus, spontan
Perkawinan	Pada waktu estrus
Fertilisasi	7-10 jam
Berat lahir	5-6 gram
Berat dewasa	Jantan : 300-400 gram Betina : 250-300 gram
Jumlah anak	Rata-rata 9 ekor
Plasenta	Diskoidal, hemokorial
Uterus	2 kornua, bermuara sebelum serviks
Perkawinan kelompok	3 betina 1 jantan

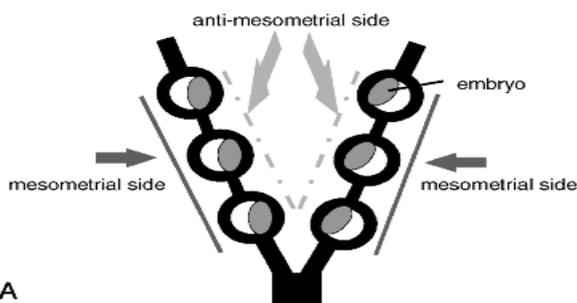


2.4.4 Embriologi Plasenta



Gambar 2.5 Garis waktu embriologi tikus (Fonseca *et al.*, 2012)

Setelah fertilisasi, tahap proses embriologi diantara hewan pengerat berbeda-beda. Sebagai respon terhadap implantasi, yang terjadi sekitar hari ke 5 pada tikus, desidua antimesometrial berkembang dan kemudian mengalami regresi pada selama 12 hari menjadi desidua capsularis.



Gambar 2.6 Implantasi pada Anti-mesometrial (Rijk *et al.*, 2002)

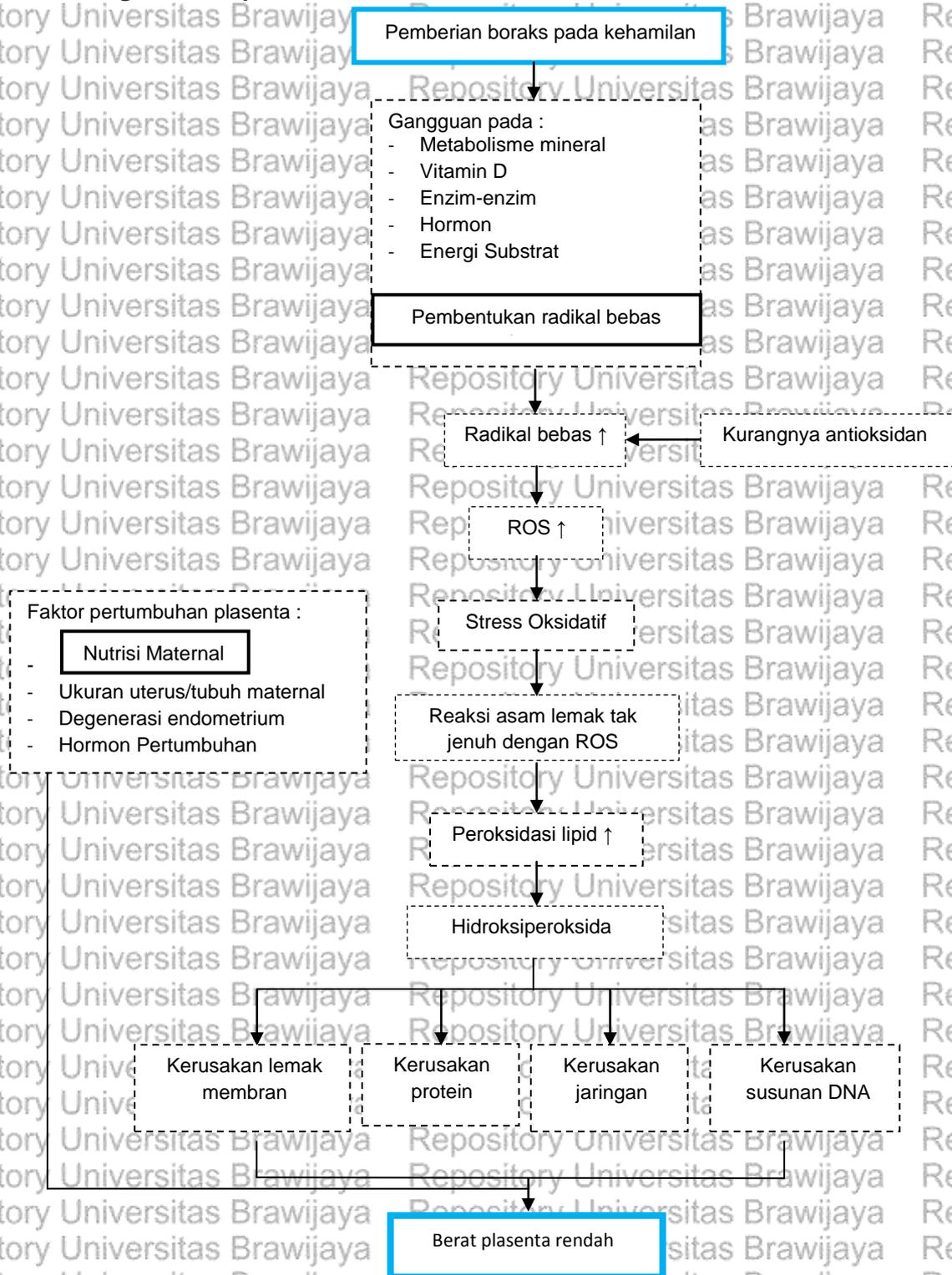
Pada tikus, implantasi embrio secara normal terjadi pada anti-mesodermal di uterus, kemudian terjadi pertumbuhan uteroplacenta secara cepat dari diameter 1-2 mm pada hari ke 4 kehamilan hingga 21-23 mm pada hari ke 21 kehamilan. Pembentukan akhir plasenta dibentuk di mesometrial. Gambar 2.6 menunjukkan perkembangan uteroplacenta tikus dalam proses deferensiasi lapisan dan struktur pada hari ke 6, 8, 10, 13 dan 16 kehamilan tikus (Rijk *et al.*, 2002).



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

 : Variabel yang diteliti

 : Variabel yang tidak diteliti

3.2 Uraian Kerangka Konsep

Boraks adalah salah satu bahan kimia yang penggunaannya dilarang oleh pemerintah Indonesia karena bersifat toksik terhadap tubuh. Jika dikonsumsi, akan mempengaruhi metabolisme mineral, vitamin D, enzim-enzim, hormon, energi substrat serta dapat membentuk radikal bebas eksogen. Secara alami, sel memiliki sejumlah mekanisme melindungi diri terhadap kerusakan akibat pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*, jika senyawa antioksidan dalam tubuh tidak mampu menyeimbangi jumlah radikal bebas eksogen maka tubuh akan mengalami peningkatan ROS yang dapat menimbulkan stress oksidatif (Marks *et al.*, 2000).

Tubuh yang mengalami stres oksidatif mengakibatkan reaksi antara asam lemak tak jenuh ganda penyusun fosfolipid membran sel dengan senyawa ROS yang disebut dengan peroksidasi lipid. Dari proses tersebut terbentuklah hidroksiperoksida (Setiawan dan Suhartono, 2007). Hasil inilah yang akan berefek negatif terhadap tubuh seperti kerusakan oksidatif terhadap protein, DNA, lemak membran, serta kerusakan jaringan (Marks *et al.*, 2000).

Pada kehamilan, yang sebenarnya membutuhkan pasokan nutrisi dan oksigen yang cukup untuk kesejahteraan janin, akan mengalami gangguan nutrisi dan pembentukan sel dikarenakan terjadinya stres oksidatif. Gangguan-gangguan tersebut akan berefek ke beberapa bagian janin termasuk plasenta. Jika plasenta mengalami kekurangan dalam pasokan



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian menggunakan *experimental laboratories (true experiment)* dengan rancangan *randomized post test only control group design* yang membandingkan hasil yang diperoleh setelah perlakuan (*post test*) dengan kontrol. Penelitian ini membagi sampel dalam lima kelompok perlakuan, yaitu :

1. Kelompok kontrol

Tanpa pemberian boraks

2. Kelompok Perlakuan :

a. Perlakuan 1 : diberi boraks dengan dosis 50mg/kgBB/ekor/hari

b. Perlakuan 2 : diberi boraks dengan dosis 100mg/kgBB/ekor/hari

c. Perlakuan 3 : diberi boraks dengan dosis 200mg/kgBB/ekor/hari

d. Perlakuan 4 : diberi boraks dengan dosis 400mg/kgBB/ekor/hari

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

Perhitungan besarnya pengulangan pada sampel menggunakan rumus Federer (Supranto, 2000) adalah sebagai berikut :

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

t: jumlah perlakuan, r : jumlah pengulangan

Pada penelitian ini t = 5 sehingga jumlah pengulangan adalah :

$$(5-1)(r-1) \geq 15$$

$$(r-1) \geq 15 : 4$$

$$r - 1 \geq 3,75 \quad r \geq 3,75 + 1$$



$r \geq 4,75$

Dari perhitungan didapatkan $r \geq 4,75$ yang dibulatkan menjadi 5, sehingga dilakukan minimal lima kali pengulangan untuk masing-masing kelompok. Pada penelitian ini ditambahkan dua kali pengulangan setiap kelompoknya sebagai sampel pengganti apabila selama penelitian terdapat tikus yang sakit, mati atau memiliki kriteria eksklusi lainnya, sehingga jumlah sampel secara keseluruhan adalah 35 ekor.

1. Kriteria Inklusi

- Jenis kelamin tikus : betina
- Berat badan tikus : 110-130 gram
- Umur tikus : 8–10 minggu

- Sehat

- Bunting

2. Kriteria Eksklusi

- Tikus yang sakit atau mati selama penelitian berlangsung
- Tikus melahirkan terlalu cepat
- Tikus yang diberi larutan boraks mulai dari hari pertama dianggap hamil (terlihat *vaginal plaque*) tetapi ternyata tidak hamil (tidak terdapat pembesaran pada perut).

4.3 Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Larutan boraks

2. Variabel Tergantung

Berat plasenta tikus yang diberi boraks



4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. Penelitian dilakukan pada bulan September sampai dengan bulan November 2016.

4.5 Bahan Penelitian

4.5.1 Bahan Pemeliharaan Hewan Coba

Bahan makan tikus dan air.

4.5.2 Bahan Perlakuan Hewan Coba

Serbuk boraks yang dilarutkan dalam air.

4.5.3 Bahan Pembiusan Hewan Coba

Ketamin

4.6 Alat Penelitian

4.6.1 Alat Pemeliharaan Hewan Coba

a. Kandang plastik berukuran 43 cm x 35 cm x 13 cm

b. Tempat minum tikus

4.6.3 Alat Pemberian Boraks pada Hewan Coba

a. Spuit

b. Sonda

4.6.4 Alat Pembedahan dan Pengambilan Plasenta

a. Kapas

b. Toples

c. Scalpel

d. Gunting

e. Pinset

f. Jarum pentul



g. Alas bedah

h. Handscoon

i. Penggaris

j. Tali

4.6.2 Alat Penimbang Berat Plasenta Hewan Coba

a. Timbangan

4.7 Definisi Operasional

1. Hewan Coba

Hewan coba ialah tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar bunting yang berusia 8-10 minggu dengan berat badan 110-130 gram.

2. Tikus Bunting

Tikus bunting ialah tikus betina yang telah dikawinkan dengan tikus jantan dan menunjukkan tanda-tanda kebuntingan yaitu terdapat sumbat vaginal (*vaginal plaque*).

3. Usia Kehamilan Tikus

Usia kehamilan tikus dihitung dari adanya sumbat vagina (*vaginal plaque*) dihitung sebagai hari pertama kehamilan.

4. Boraks

Serbuk boraks yang diberikan pada hewan coba yang dibeli di Toko Kimia Makmur Sejati, Kota Malang.

5. Larutan Boraks

Larutan boraks adalah serbuk boraks yang dilarutkan dalam air.

6. Berat Plasenta

Hasil timbangan dari plasenta tikus yang sebelumnya telah dibersihkan dari selaput ketuban dan dipisahkan dari tali pusat.



4.8 Prosedur Penelitian

4.8.1 Cara Kerja

4.8.1.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Aklimatisasi hewan coba dilakukan selama tujuh hari terhadap kondisi lingkungan, makan, minum dan suhu ruangan.

4.8.1.2 Prosedur Pemeliharaan Hewan Coba

Hewan coba dipelihara di dalam kandang berukuran 43 cm x 35 cm x 12 cm, masing-masing untuk lima ekor tikus, yang ditutup menggunakan kawat kasa dan diberi alas sekam yang diganti setiap tiga hari sekali. Porsi makanan tikus adalah 40 g/hari/ekor dan diberikan minum sesuai dengan kebutuhan dengan cara meletakkan tempat minum hewan coba di atas tutup kandang.

4.8.1.3 Penentuan Dosis

Berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai pemberian boraks terhadap tikus betina membuktikan bahwa 4.980mg/kg menyebabkan lethal (LD_{50}) (USEPA, 2006). Lethal dose (LD_{50}) dalam penelitian ini (tikus dengan BB = 110–130 g) adalah 547,8 mg-647,4 mg.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Puspita 2012, yang meneliti pengaruh boraks terhadap gambaran hispatologi hepar tikus putih. Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa dosis kelompok perlakuan adalah 26 mg untuk masing-masing tikus dengan BB 200 g setiap harinya atau 130 mg/kgBB/hari dapat menyebabkan nekrosis pada hepar. Berdasarkan hasil



penelitian tersebut, maka dalam penelitian ini menggunakan

dosis yang dimulai dari 50mg/kgBB/ekor/hari, 100mg/kgBB/ekor/hari, 200mg/kgBB/ekor/hari dan 400mg/kgBB/ekor/hari.

4.8.1.4 Prosedur Pengawinan Hewan Coba

Pengawinan dilakukan dengan memasukkan dua ekor tikus betina dan satu ekor tikus jantan ke dalam satu kandang (Putra, 2009).

4.8.1.5 Pembagian Kelompok hewan Coba

Hewan coba dibagi 5 kelompok, 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari 7 ekor tikus bunting dengan rincian :

1. Kelompok Kontrol :

Tanpa diberi larutan boraks

2. Kelompok perlakuan :

a. Perlakuan 1 : diberi boraks dengan dosis 50mg/kgBB/ekor/hari

b. Perlakuan 2 : diberi boraks dengan dosis 100mg/kgBB/ekor/hari

c. Perlakuan 3 : diberi boraks dengan dosis 200mg/kgBB/ekor/hari

d. Perlakuan 4 : diberi boraks dengan dosis 400mg/kgBB/ekor/hari



4.8.1.6 Prosedur Pemberian Larutan Boraks

Serbuk boraks dilarutkan dalam air. Larutan boraks diberikan per oral dengan menggunakan sonde mulai dari hari ke 4 sampai hari ke 20 kehamilan.

4.8.1.7 Prosedur Pengambilan Plasenta Tikus

Pada hari ke 21 kehamilan, tikus dibius terlebih dahulu dengan cara diinjeksi ketamin per IM di paha dengan dosis 0,1-0,2 cc.

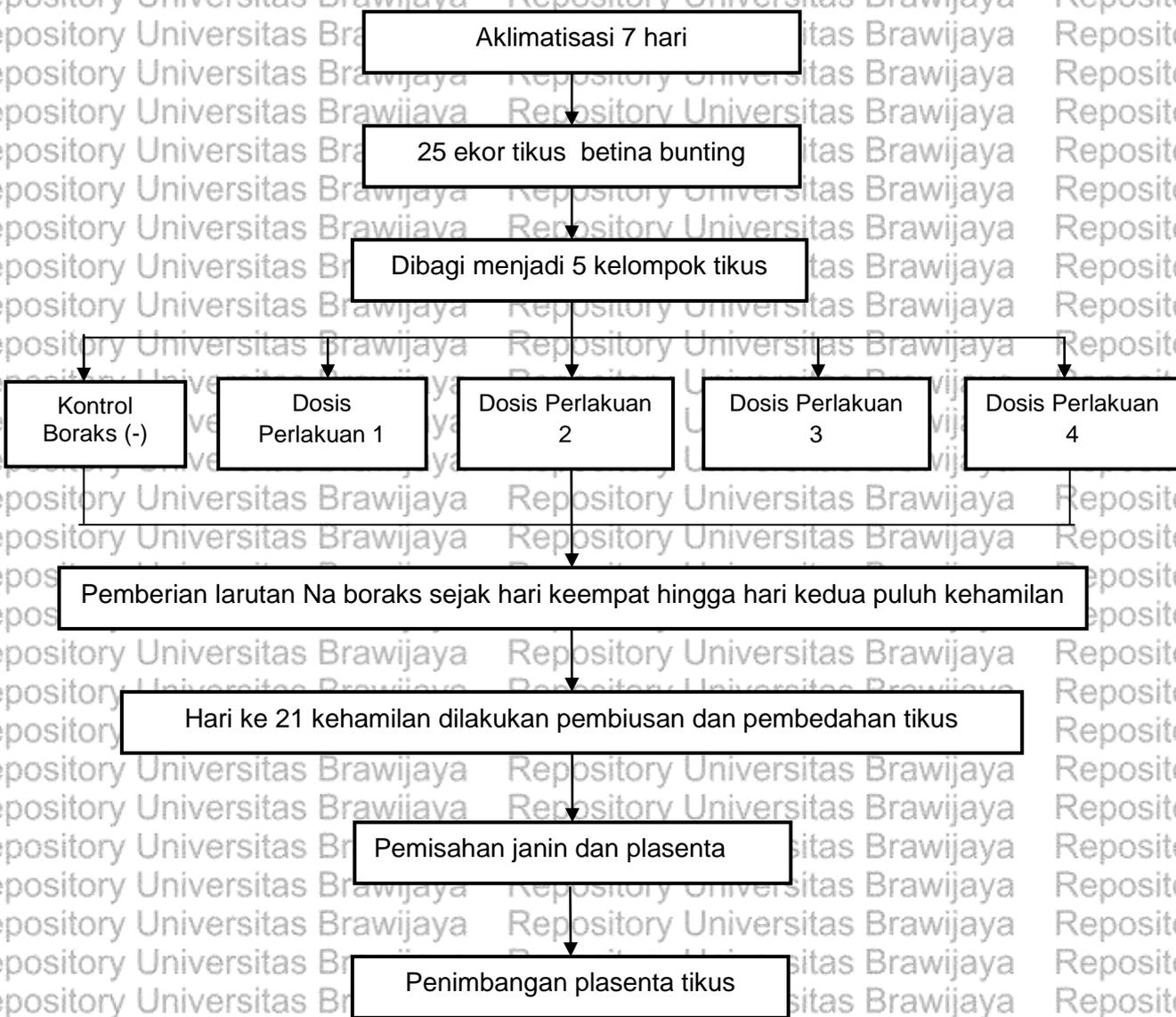
Setelah tikus tidak sadar, tikus diambil dan diposisikan pada papan bedah. Kemudian tikus difiksasi menggunakan jarum lalu dilakukan pembedahan. Plasenta dibersihkan dari selaput ketuban dan dipisahkan dari tali pusat, kemudian ditimbang.

4.8.1.8 Prosedur Penguburan Hewan Coba

Setelah dilakukan pembedahan dan pengambilan plasenta tikus, tikus dikubur dalam tanah dengan kedalaman 40 cm di samping Laboratorium Farmakologi yang dibantu oleh petugas laboran.



4.9 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian



4.10 Teknik Analisis Data

Hasil perhitungan berat plasenta tikus kontrol dan perlakuan dianalisa secara statistik dengan menggunakan program *SPSS 12.0 for Windows* dengan tingkat signifikansi 0,05 ($p < 0,05$). Langkah-langkah uji data adalah sebagai berikut :

a. Uji normalitas data. Bertujuan untuk mengetahui apakah data memiliki sebaran normal atau tidak. Karena pemilihan penyajian data dan uji hipotesa bergantung pada normal tidaknya distribusi data. Apabila data terdistribusi normal, maka digunakan mean dan standar deviasi sebagai pasangan ukuran pemusatan dan penyebaran data, sedangkan apabila data tidak terdistribusi normal digunakan median dan minimum-maksimum sebagai pasangan ukuran pemusatan dan penyebaran.

Untuk uji hipotesa jika sebaran data normal, maka digunakan uji parametrik. Sedangkan jika sebaran data tidak normal, maka digunakan non parametrik.

b. Uji homogenitas varian. Bertujuan untuk mencari tahu apakah dari beberapa kelompok data penelitian memiliki varians yang sama atau tidak. Dengan kata lain, homogenitas berarti bahwa himpunan data yang diteliti memiliki karakteristik yang sama. Apabila varian dalam kelompok homogen, maka asumsi untuk menggunakan Anova telah terpenuhi.

c. Uji One Way Anova (Analisa varian satu arah), bertujuan untuk membandingkan nilai rata-rata dari masing-masing kelompok perlakuan dan mengetahui bahwa minimal ada dua kelompok yang berbeda yang signifikan.



BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Berat Plasenta Tikus

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) terhadap berat plasenta. Boraks diberikan dalam 4 dosis dimulai dari dosis 50mg/kgBB/hari/ekor, 100mg/kgBB/hari/ekor, 200mg/kgBB/hari/ekor, dan 400mg/kgBB/hari/ekor. Setelah diberi perlakuan terhadap 25 ekor tikus bunting, didapatkan hasil rata-rata berat plasenta tikus sebagai berikut :

Tabel 5.1 Rata-rata Berat Plasenta Tikus

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation
K	6	0.44650 g	0.045986
P1	4	0.38325 g	0.047444
P2	6	0.54350 g	0.095389
P3	5	0.44060 g	0.059172
P4	4	0.44925 g	0.067544
Total	25	0.45892 g	0.081475

Keterangan :

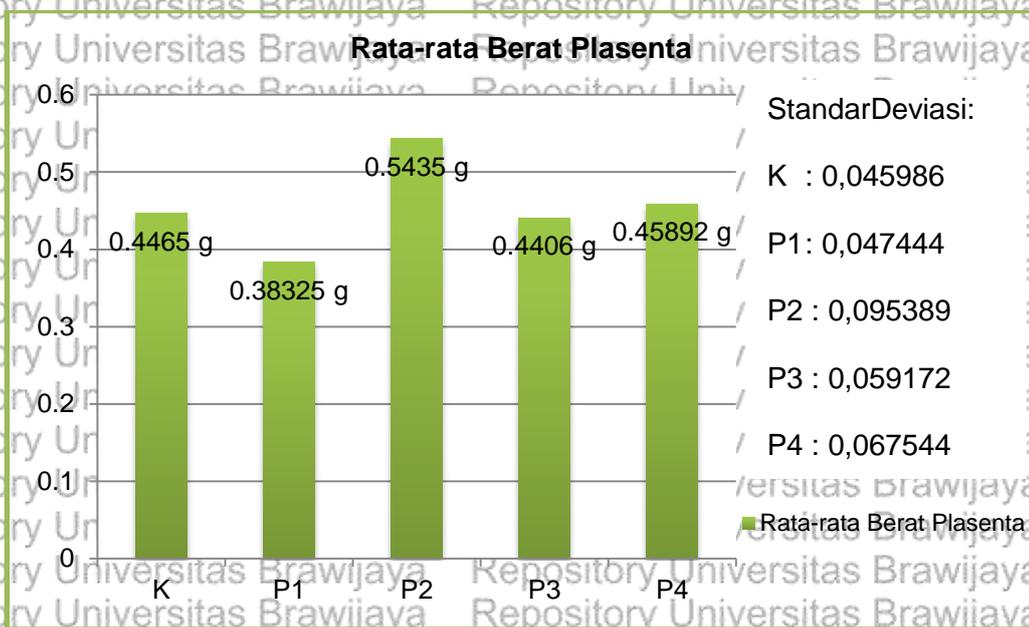
Kontrol (K) : Tanpa diberi boraks

Perlakuan 1 (P1) : diberi boraks dengan dosis 50mg/kgBB/ekor/hari

Perlakuan 2 (P2) : diberi boraks dengan dosis 100mg/kgBB/ekor/hari

Perlakuan 3 (P3) : diberi boraks dengan dosis 200mg/kgBB/ekor/hari

Perlakuan 4 (P4) : diberi boraks dengan dosis 400mg/kgBB/ekor/hari



Gambar 5.1 Rata-rata Berat Plasenta Tikus

Dari grafik di atas dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol menunjukkan rata-rata berat plasenta yaitu 0,44650 gram. Kemudian pada kelompok P1 menunjukkan rata-rata berat plasenta 0,38325 gram. Pada kelompok P2 menunjukkan rata-rata berat plasenta 0,54350 gram. Pada kelompok P3 menunjukkan rata-rata berat plasenta 0,44060 gram. Pada kelompok P4 menunjukkan rata-rata berat plasenta 0,44925gram.

5.2 Analisa Data

Analisis data menggunakan uji One-Way ANOVA melalui program komputer SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) 16.0 for Windows. Sebelum dilakukan uji One-Way ANOVA, data diuji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu. Bertujuan untuk mengetahui apakah data memiliki sebaran normal atau tidak.



Tabel 5.2 Hasil Uji Normalitas Data

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat Plasenta	.113	25	.200*	.935	25	.115

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

a. Lilliefors Significance Correction

Karena total sampel pada penelitian ini berjumlah kurang dari 50 sampel, maka uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan dikatakan bahwa sebaran normal apabila nilai sig $p > 0,05$. Berdasarkan hasil uji normalitas penelitian ini, didapatkan nilai sig 0,115 yang menunjukkan bahwa sebaran data pada penelitian ini normal.

Tabel 5.3 Hasil Uji Homogenitas Varian

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
1.772	4	20	.174

Uji homogenitas bertujuan untuk mencari tahu apakah dari beberapa kelompok data penelitian memiliki varian yang sama atau tidak. Didapatkan bahwa varian antar kelompok sama dilihat dari nilai sig 0,174 ($p > 0,05$). Ini menunjukkan bahwa sampel penelitian memiliki karakteristik yang sama. Setelah melakukan uji normalitas dan uji homogenitas maka uji One-Way ANOVA dapat dilakukan.

Tabel 5.4 Hasil Uji One Way Anova

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.069	4	.017	3.801	.019
Within Groups	.091	20	.005		
Total	.159	24			

Hasil uji One-Way ANOVA adalah sig 0,019 ($p < 0,05$) dimana hasil tersebut dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan setelah

pemberian larutan boraks dengan dosis yang berbeda. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian larutan boraks pada tikus bunting terhadap berat plasenta yang dilahirkan.

Tabel 5.5 Hasil Uji Tukey HSD

Dependent Variable: Berat Plasenta						
Tukey HSD						
(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	50 mg	.06325	.043425	.600	-.06669	.19319
	100 mg	-.09700	.038840	.131	-.21322	.01922
	200 mg	.00590	.040736	1.000	-.11600	.12780
	400 mg	-.00275	.043425	1.000	-.13269	.12719
50 mg	Kontrol	-.06325	.043425	.600	-.19319	.06669
	100 mg	-.16025*	.043425	.011	-.29019	-.03031
	200 mg	-.05735	.045128	.711	-.19239	.07769
	400 mg	-.06600	.047569	.642	-.20835	.07635
100 mg	Kontrol	.09700	.038840	.131	-.01922	.21322
	50 mg	.16025*	.043425	.011	.03031	.29019
	200 mg	.10290	.040736	.124	-.01900	.22480
	400 mg	.09425	.043425	.231	-.03569	.22419
200 mg	Kontrol	-.00590	.040736	1.000	-.12780	.11600
	50 mg	.05735	.045128	.711	-.07769	.19239
	100 mg	-.10290	.040736	.124	-.22480	.01900
	400 mg	-.00865	.045128	1.000	-.14369	.12639
400 mg	Kontrol	.00275	.043425	1.000	-.12719	.13269
	50 mg	.06600	.047569	.642	-.07635	.20835
	100 mg	-.09425	.043425	.231	-.22419	.03569
	200 mg	.00865	.045128	1.000	-.12639	.14369

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Pada *Post Hoc Test* menggunakan Uji Tukey HSD didapatkan hasil perbandingan antara kelompok kontrol dengan rata-rata berat plasenta 0,44650 gram dan kelompok P1 dengan rata-rata berat plasenta 0,38325 gram, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Namun secara statistik perbedaan ini tidak signifikan, nilai sig 0,600 ($p > 0,05$). Kemudian perbandingan antara kelompok kontrol dan kelompok P2 dengan rata-rata berat plasenta 0,54350 gram, terjadi kenaikan rata-rata berat



plasenta secara kuantitatif. Secara statistik kenaikan ini tidak signifikan, nilai sig 0,131 ($p > 0,05$). Perbandingan kelompok kontrol dan kelompok P3 dengan rata-rata berat plasenta 0,44060 gram, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Sedangkan secara statistik, penurunan ini tidak signifikan, nilai sig 1,000 ($p > 0,05$). Untuk perbandingan kelompok kontrol dan kelompok P4 dengan rata-rata berat plasenta 0,45892 gram, terjadi kenaikan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Sedangkan secara statistik, kenaikan ini tidaklah signifikan, nilai sig 1,000 ($p > 0,05$).

Perbandingan kelompok P1 dan kelompok kontrol, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini tidak signifikan, nilai sig 0,600 ($p > 0,05$). Perbandingan kelompok P1 dan kelompok P2, terjadi kenaikan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, kenaikan ini signifikan, nilai sig 0,011 ($p < 0,05$). Perbandingan kelompok P1 dan kelompok P3, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini tidak signifikan, nilai sig 0,711 ($p > 0,05$). Kemudian perbandingan kelompok P1 dan kelompok P4, terjadi kenaikan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, kenaikan ini tidak signifikan, nilai sig 0,642 ($p > 0,05$).

Perbandingan kelompok P2 dan kelompok kontrol, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini tidak signifikan, nilai sig 0,131 ($p > 0,05$). Perbandingan kelompok P2 dan kelompok P1, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini signifikan, nilai sig 0,011 ($p < 0,05$). Perbandingan kelompok P2 dan kelompok P3, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini tidak



signifikan, nilai sig 0,124 ($p > 0,05$). Selanjutnya perbandingan kelompok P2 dan kelompok P4, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini tidak signifikan, nilai sig 0,231 ($p > 0,05$).

Perbandingan kelompok P3 dan kelompok kontrol, terjadi kenaikan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, kenaikan ini tidaklah signifikan, nilai sig 1,000 ($p > 0,05$). Perbandingan kelompok P3 dan kelompok P1, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini tidak signifikan, nilai sig 0,711 ($p < 0,05$). Perbandingan kelompok P3 dan kelompok P2, terjadi kenaikan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, kenaikan ini tidak signifikan, nilai sig 0,124 ($p > 0,05$). Selanjutnya perbandingan kelompok P3 dan kelompok P4, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini tidak signifikan, nilai sig 1,000 ($p > 0,05$).

Perbandingan kelompok P4 dan kelompok kontrol, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, kenaikan ini tidaklah signifikan, nilai sig 1,000 ($p > 0,05$). Selanjutnya adalah perbandingan kelompok P4 dan kelompok P1, terjadi penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, penurunan ini tidak signifikan, nilai sig 0,642 ($p > 0,05$). Perbandingan kelompok P4 dan kelompok P2, terjadi kenaikan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Secara statistik, kenaikan ini tidak signifikan, nilai sig 0,231 ($p > 0,05$). Selanjutnya perbandingan kelompok P4 dan kelompok P3 dengan rata-rata berat plasenta 0,44060 gram terjadi penurunan rata-rata berat plasenta



BAB 6

PEMBAHASAN

Secara alamiah, manusia sangat mudah terpapar dengan boraks karena boraks terkandung dalam buah, sayur dan kacang-kacangan. Pada dosis yang aman bagi manusia, boraks dapat bermanfaat bagi tubuh. Salah satunya dalam pencegahan osteoporosis bagi wanita yang sedang dalam masa postmenopaus karena memproduksi efek yang serupa dengan suplemen estrogen. Selain itu boraks juga dapat meningkatkan ion kalsium dalam serum darah, meningkatkan serum 1,25-dihydroxycholecalciferol. Dosis boraks yang direkomendasikan untuk bayi usia 0-6 bulan sebanyak 0,61 mg/hari sampai 0,89 mg/hari, untuk pria usia 51-70 tahun 1,32mg/hari sampai 1,36 mg/hari dan untuk wanita menyusui sebanyak 1,23mg/hari sampai 1,55 mg/hari (Kabu and Akosman, 2013). Dosis toksik boraks pada anak-anak adalah 5 sampai 6 gram dan pada orang dewasa adalah 10 sampai 25 gram (Toxnet, 2014).

Manfaat lain dari boron juga disampaikan oleh Turkez *et al.*, 2010 dalam kesimpulan penelitiannya, boron dapat bermanfaat dalam mempertahankan kapasitas antioksidan dengan meningkatkan aktivitas enzim TGSH (*total glutathione*) dan TAC (*total antioxidant capacity*) serta mempertahankan konsentrasi MDA. Dalam penelitiannya juga disebutkan bahwa boraks tidak menunjukkan efek genotoksik meskipun dalam pemberian dengan dosis yang lebih tinggi dapat menyebabkan stress oksidatif dengan diikuti penurunan aktifitas enzim antioksidan, TGSH dan TAC serta peningkatan level MDA. Tetapi pada penelitian lain menunjukkan bahwa boron dapat menimbulkan efek berbahaya terhadap organ seperti pada sistem urogenital dan gastrointestinal.

Perbedaan ini dikarenakan adanya perbedaan dosis dan lamanya waktu pemberian perlakuan selama penelitian (Akosman *et al.*, 2015).

Reaksi yang terjadi ketika adanya kenaikan TGSH dalam tubuh menunjukkan bahwa GSH mampu melindungi jaringan lipid gastrointestinal terhadap kerusakan yang diakibatkan stres oksidatif. GSH bekerja dengan mendetoksifikasi hidrogen peroksida dan asam organik kimia. Dengan adanya logam transisi seperti Fe dan Cu, hidrogen peroksida bereaksi dengan *superoxide* yang sangat reaktif dan menghasilkan pembentukan radikal hidroksil sitotoksik sehingga dapat menghambat kenaikan MDA sebagai indikator terjadinya stress oksidatif (Suleyman, 2015).

6.1 Berat Plasenta pada Kelompok Kontrol

Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok P1 terdapat penurunan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif, namun berdasarkan analisis statistik *Post Hoc Test* menggunakan Uji Tukey HSD tidak terdapat perbedaan signifikan dengan nilai sig 0,600 ($p > 0,05$). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian boraks terhadap level *malondialdehyde* (MDA) dalam eritrosit manusia bahwa pemberian boraks dimulai dengan dosis 15 μ mol/L, 50 μ mol/L dan 500 μ mol/L secara signifikan berpengaruh pada kenaikan level MDA (Turkez H, *et al.*, 2007). Naiknya level MDA adalah sebagai indikator terjadinya stress oksidatif dalam tubuh, akibatnya akan timbul efek negatif seperti kerusakan oksidatif terhadap protein, DNA, lemak membran, serta kerusakan jaringan (Marks, 2000). Inilah yang menyebabkan turunnya rata-rata berat plasenta pada kelompok P1 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kemudian hasil dari perbandingan kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok P2 terdapat kenaikan rata-rata berat plasenta yang tidak signifikan, nilai sig 0,131 ($p > 0,05$). Kenaikan ini disebabkan karena pada pemberian suplemen boron dosis 100 mg/kgBB, termasuk boraks, secara signifikan dapat menurunkan peroksidasi lipid dan konsentrasi MDA serta meningkatkan mekanisme pertahanan antioksidan seperti glutathione (GSH) dalam darah (Comba *et al.*, 2016). Hasil penelitian lain juga menyimpulkan bahwa boron (asam boraks dan boraks) pada dosis 100mg/kg dapat menurunkan kadar malondialdehyde (MDA), kerusakan DNA, menurunkan konsentrasi GSH di liver, Cu-Zn *superoxide dismutase* (SOD) dan aktifitas enzim katalase di ginjal, meningkatkan konsentrasi GSH dalam darah dan level vitamin C dalam plasma. Selain itu, dalam penelitiannya juga disebutkan bahwa dengan dosis tersebut, boron secara efektif dapat menyeimbangkan prooksidan dan antioksidan dengan mengurangi kerusakan jaringan akibat stres oksidatif sehingga sel dapat berkembang dengan baik (Ince *et al.*, 2010).

Rata-rata berat plasenta pada kelompok kontrol, kelompok P3 dan kelompok P4 menunjukkan perbedaan yang tidak terlalu jauh. Namun, terdapat penurunan rata-rata berat plasenta pada kelompok kontrol jika dibandingkan dengan kelompok P3 dan kenaikan rata-rata berat plasenta jika dibandingkan dengan kelompok P4. Dari perbedaan hasil ini, keduanya menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan, kedua nilai sig 1,000 ($p > 0,05$). Hal ini diduga dikarenakan adanya perbedaan berat badan beberapa induk dimana pada kelompok P3 dan P4 menunjukkan bahwa berat badan beberapa induknya melebihi berat badan induk pada kelompok kontrol.

Kemudian mempengaruhi jumlah Hb (*haemoglobin*) dalam darah induk yang lebih tinggi dari pada induk dengan berat badan yang lebih rendah. Apabila dalam tubuh memiliki jumlah Hb yang cukup, maka jumlah zat besi dan oksigen di dalam darah akan tercukupi karena sekitar 70% zat besi dalam tubuh terkandung dalam hemoglobin (Jordan, 2003). Hal ini menyebabkan transport nutrisi dengan berbagai macam substansinya, termasuk antioksidan, akan menyebar ke dalam tubuh dengan baik. Sehingga menimbulkan efek positif pada perkembangan janin, termasuk plasentanya. Pemilihan induk pada kelompok 3 dan 4 dengan berat badan yang lebih dari kelompok kontrol adalah untuk menghindari kematian induk dikarenakan pemberian perlakuan. Sebelumnya, terdapat 2 sampel yang mati pada kelompok P3 dan 3 ekor sampel pada kelompok P4. Kematian induk tikus pada kelompok 3 terjadi pada hari keenam dan kesepuluh kehamilan. Kematian induk tikus pada kelompok 4 terjadi pada hari kedelapan, kesepuluh, dan duabelas kehamilan. Kematian induk tikus ini diperkirakan karena pemberian boraks dan kondisi sampel yang tidak sehat dilihat dari adanya penurunan berat badan sebelum sampel mati.

Pada salah satu sampel kelompok P4 yang melahirkan 9 anak hidup, terdapat plasenta yang mengalami kalsifikasi. Ini dibuktikan adanya warna bercak putih pada permukaannya dan hal ini tidak terdapat pada plasenta yang berasal dari induk lain. Terjadinya kalsifikasi plasenta pada salah satu sampel dapat dikarenakan status gizi induk yang tidak baik yang keadaannya semakin diperburuk dengan perlakuan pemberian boraks karena lingkungan terbaik yang mungkin mendukung tumbuh kembang dan pertumbuhan janin di kemudian hari adalah lingkungan dimana ibu/induk

berada dalam kondisi yang sehat, memiliki kebiasaan makan yang bijaksana dan memulai kehamilannya dengan simpanan nutrisi yang adekuat di dalam tubuhnya (Jordan, 2003).

6.2 Berat Plasenta pada Kelompok Pemberian Boraks

Hasil perbandingan antara kelompok P1 dan kelompok P2 terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai sig 0,011 ($p < 0,05$). Sesuai dengan pembahasan sebelumnya, bahwa pemberian suplemen boron dosis 100mg/kgBB, secara signifikan dapat menurunkan kadar malondialdehide (MDA), kerusakan DNA dan meningkatkan jumlah GSH dalam darah (Comba *et al.*, 2016; Ince *et al.*, 2010).

Pada kelompok P1 terdapat tiga ekor sampel yang mati. Hari kematian 3 sampel tersebut berbeda-beda diantaranya satu ekor mati pada hari keempat perlakuan, satu ekor mati pada hari kesembilan perlakuan dan satu ekor mati pada hari ketiga perlakuan. Penyebab terjadinya kematian pada beberapa ekor sampel diduga karena kondisi kesehatan yang tidak baik (sakit).

Hasil perbandingan antara kelompok P1 dan kelompok P4 adalah terjadi kenaikan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif. Namun kenaikan tersebut tidak signifikan dengan nilai sig 0,642 ($p > 0,05$). Hasil ini berbanding terbalik dengan penelitian sebelumnya mengenai pengaruh pemberian asam borat terhadap berat badan lahir janin tikus. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pemberian asam borat dengan dosis dimulai dari 100mg/kgBB/hari, 200mg/kgBB/hari, dan 300mg/kgBB/hari dapat menurunkan rata-rata berat badan lahir janin tikus secara signifikan (Heindel *et al.*, 1992). Perbedaan hasil ini dikarenakan perbedaan dosis,



lamanya pemberian, jenis tikus yang dipakai, perbedaan berat badan induk yang relatif jauh dengan induk tikus yang lain, nutrisi dan cara pemberian perlakuan. Mengingat bahwa boraks diekskresikan melalui urin sebanyak 90% (Airlangga dkk., 2015) maka lamanya pemberian akan sangat berpengaruh terhadap perbedaan hasil penelitian. Selain itu, sesuai dengan pembahasan sebelumnya bahwa pada beberapa ekor sampel kelompok P4 telah dipilih induk dengan berat badan yang melebihi kelompok lainnya untuk menghindari kematian sampel.

Untuk perbandingan kelompok P2, kelompok P3 dan P4 menunjukkan terjadinya penurunan rata-rata berat plasenta yang tidak signifikan secara statistik, dengan nilai sig 0,124 ($p > 0,05$) dan 0,231 ($p > 0,05$). Secara kuantitatif kelompok P2 memiliki rata-rata berat plasenta yang paling tinggi.

Sesuai dengan pembahasan sebelumnya bahwa pemberian suplemen boron pada dosis 100mg/kgBB, secara signifikan dapat dapat dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA), kerusakan DNA dan meningkatkan jumlah GSH dalam darah (Comba *et al.*, 2016; Ince *et al.*, 2010).

6.3 Kelemahan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa kekurangan, antara lain :

1. Pada penelitian ini tidak dilakukan penilaian terhadap organ lain, seperti ginjal, sehingga tidak dapat diketahui apakah terjadi kerusakan pada ginjal atau tidak.
2. Perbedaan berat badan yang relatif jauh pada beberapa induk tikus yang dapat mempengaruhi pertumbuhan janin beserta plasentanya.



BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian boraks (*Sodium tetraborate decahydrate*) pada tikus (*Rattus norvegicus*) wistar bunting terhadap berat plasenta yang dilahirkan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pada pemberian boraks dosis 50mg/kgBB/hari dapat menurunkan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun secara statistik penurunan tersebut tidak signifikan ($p > 0,05$).
2. Pada pemberian boraks dosis 100mg/kgBB/hari dapat meningkatkan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun secara statistik peningkatan tersebut tidak signifikan ($p > 0,05$).
3. Pada pemberian boraks dosis 200mg/kgBB/hari dapat menurunkan rata-rata berat plasenta dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun secara statistik penurunan tersebut tidak signifikan ($p > 0,05$).
4. Pada pemberian boraks dosis 400mg/kgBB/hari dapat meningkatkan rata-rata berat plasenta secara kuantitatif dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun secara statistik peningkatan tersebut tidak signifikan ($p > 0,05$).

7.2 Saran

Dalam penelitian ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan, maka dari itu diperlukan saran yang membangun untuk penelitian selanjutnya yang lebih baik sebagai berikut :



1. Diperlukan penelitian pada hewan coba dengan melihat efek yang timbul pada organ lain pada induk tikus, seperti ginjal dan hati.
2. Diperlukan penelitian pada hewan coba yang memiliki berat badan tidak terlalu berbeda jauh dengan hewan coba lainnya.



DAFTAR PUSTAKA

Airlangga H., Safitri E., Arfarita N., 2015. *Observasi Efek Ekstrak Etanol Daun Bambu Jawa (Gigantochloa atter (Hassk.) Kurz) Dengan Parameter Fisik Dan Fisiologi Hewan Uji Tikus (Rattus sp.) Yang Diinduksi Boraks*. Vol. 5 No. 2 : 83-84.

Akbar B., 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*, Adabia Press, Jakarta

Akosman M.S., Kabu M., Tosun M., Elitok B., 2015. *Histological Evaluation of the Effects of Borax Obtained from Various Sources in Different Rat Organs*. 33 (1) : 257-260

Allen, W. and Wilsher, S., 2012. *Factors Influencing Placental Development and Function in the Mare*. Equine Veterinary Journal 44 (2012) 113-119

Ariadini S. 2007. *Aktivitas Superoksida Dismutase dan Patologi Anatomi pada Hati Tikus dengan Perlakuan Parasetamol dan Suplemen Kelapa Kopyor*. Tugas Akhir, tidak diterbitkan, Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Bakhtiar N., Liang S., Ramang M. 2014. *Identifikasi dan Kuantitasi Formalin, Boraks, dan Asam Benzoat Dalam Beberapa Jenis Jajanan di Pasar Tradisional Kota Makassar*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin, Makassar.

Bergen R.N., 2011. *Manual Pathology of The Human Placenta : Second Edition*. New York : Springer Science+Business Media

Biro Hukmas. *Waspada Pangan Mengandung Bahan Berbahaya*. Tersedia (<http://www.pom.go.id/new/index.php/view/berita/4058/Waspada-Pangan-Mengandung-Bahan-Berbahaya.html>). Diakses pada 20 Maret 2016 pukul 11.55 WIB

Blevins D.G., and Lukaszewski K.M., 1994. *Proposed Physiologic functions of Boron in Plants Pertinent to Animal and Human Metabolism*. Environ Health Perspect 102 (Suppl 7) : 31-33

Burton J., 2014. *Human Placental Structure and Development*. University of Cambridge

Comba B., Oto G., Mis L., Ozdemir H., Comba A., 2016. *Effects of Borax on Inflammation, Haematological Parameters and Total Oxidant-Antioxidant Status in Rats Applied 3- Methylcholanthrene*. Research Article 22 (4) : 539-544.

Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S. L., Hauth J.C., Rouse D.J., Spong C.Y., 2012. Alih bahasa Brahm U. *Obstetri Williams*, EGC, Jakarta; p: 86-90

Farrer H., 2001. *Perawatan Maternitas (alih bahasa : Andry Hartono)*, EGC, Jakarta

Fonseca B., Silva G., Teixeira N., 2012. *The rat as an animal model for fetoplacental development: a reappraisal of the post-implantation period..* Vol.12 No. 2.

Forbes K., and Westwood M., 2010. *Maternal Growth Factor Regulation Of Human Placental Development and Fetal Growth.* Journal of Embriology 207, 1-6

Forest Health Protection USDA Forest Service. 2006. *Human Health and Ecological Risk Assessment for Borax Final Report.*

Health Secret of Pepino. 2010, PT Elex Media Komputindo, Jakarta

Heindel J.J., Price C.J., Schwetz B.A., 1992. *Developmental Toxicity of Boric Acid in Mice and Rats.* Fund Appl. Toxicol. 18:266-277.

Ince S., Fidan A.F., Kucukkurt I., Eryavuz A., 2010. *The Effects of dietary boric acid and Borax Supplementation on Lipid Peroxidation, Antioxidant Activity, and DNA Damage in Rats.* Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 24 (2010) 161-164

Journal of Pesticide Reform. 2004. *Boric Acid and Borates.* Vol. 24 No. 2

Jordan, S., 2003. *Farmakologi Kebidanan.* Jakarta : EGC

Kabu M., and Akosman M.S., 2013. *Biological Effectsof Boron.* New York : Springer Science+Business Media

Keelan J.A., Syme M.R., Paxton J.W., 2004. *Drug Transfer and Metabolism by the Human Placenta.* Article in Clinical Pharmacokinetics University of Western Australia.

Manuaba I.B.G., Manuaba I.A.C., Manuaba I.B.G.F., 2007. *Pengantar, Kuliah Obstetri.* Jakarta : EGC

Marcin K., Stanislaw W., Artur P., 2009. *Active and Pasiive Transport of Drugs in the Human Placenta.* Ginekologia Polska 2009, 80, 772-777

Marks D,B., 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar : Sebuah Pendekatan Klinis.* Alih Bahasa Brahm U., EGC, Jakarta

Maslachah L., Sugihartuti R., Kurniasanti R., 2008. *Hambatan Produksi Reactive Oxygen Species Radikal Superoksida (O₂⁻) oleh Antioksidan Vitamin E (α-tocopherol) pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) yang Menerima Stressor Renjatan Listrik.* Media Kedokteran Hewan. Vol 24 No. 1.

Meacham S., Karakas S., Wallace A., Altun F., 2010. *Boron in Human Health : Evidence for Dietary Recommendations and Public Policies.* The Open Mineral Processing Journal, 2010, 3, 36-53

National Pesticide Information Center, 2012. *Boric Acid Technical Fact Sheet.* (Available) (<http://npic.orst.edu/factsheets/archive/borictech.html>). Diakses pada tanggal 7 Maret 2016 pukul 21.15 WIB



National Center for Biotechnology Information. 2006. *Sodium Borate* (TN). (Available)

(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11954323#section=Information-Sources>). Diakses pada tanggal 19 Juni 2016 pukul 07.12 WIB

Nuraini H., 2007. *Memilih & Membuat Jajanan Anak yang Sehat & Halal*, QmMedia, Jakarta

Ostrea E.M., Mantaring J.B., Silvestre M.A., 2004. *Drugs that Affect the Fetus and Newborn Infant Via the Placenta or Breast Milk*. *Pediatrics Clinics of North America* 51 (2004) 539-579

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1168/Menkes/Per/X/1999 Tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 722/Menkes/Per/IX/1988 Tentang Bahan Tambahan Makanan. 1999

Poongsave M., 2009. *Genotoxic Effects of Boraks on Cultured Lymphocytes*. Vol 40 No. 20.

Prawirohardjo, S. 2009. *Ilmu Kebidanan*, Yayasan Bina Pustaka, Jakarta

Puspita O., 2012. *Pengaruh Pemberian Boraks Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*. Skripsi. Tidak diterbitkan. Universitas Airlangga, Surabaya.

Putra A.P., 2009. *Efektivitas Pemberian Kedelai Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Bunting dan Menyusui Terhadap Pertumbuhan dan Kinerja Reproduksi Anak Tikus Betina*. Skripsi. Tidak diterbitkan. Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Rarangnu Y., 2013. *Pengaruh Pemberian Boraks Dosis Bertingkat Terhadap Perubahan Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Gaster Tikus Wistar Selama 4 Minggu Dilanjutkan 2 Minggu Tanpa Pemberian Boraks*. Karya Tulis Ilmiah. Tidak diterbitkan. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

Rijk E., Esch E., Flik G., 2002. *Pregnancy Dating in the Rat: Placental Morphology and Maternal Blood Parameters*. *Toxicologic Pathology*, Vol. 30 No. 2, pp 271-282

Ronny, MD. 2013. *All About Physiology Research*. (Tersedia) <http://www.riset872011.com/2013/06/igf-1-signaling-pathway.html>.

Diakses pada tanggal 23 Mei 2016 pukul 15.18 WIB

Rumanta M., Ratnaningsih A., Iryani K. 2014. *Analisis Kandungan Boraks pada Jajanan Pasar di Wilayah Kecamatan Pamulang Tangerang Selatan*. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Terbuka, Tangerang.

Sadler T.W., 2010. *Langman's Medical Embryology*, Lippincott William & Wilkins, Philadelphia



- Saparinto C., Hidayati D., 2006. *Bahan Tambahan Makanan*. Yogyakarta : Kanisius
- Sari dan Yanti, E. 2012. *Hubungan Berat Plasenta Dengan Berat Badan Lahir di Rumah Bersalin Mutiara Bunda Padang Tahun 2012*. Skripsi. Tidak diterbitkan
- Setiawan dan Suhartono. 2007. *Peroksidasi Lipid dan Penyakit Terkait Stres Oksidatif pada Bayi Prematur*. Majalah Kedokteran Indonesia, Volum : 57, No : 1, Januari 2007. (Tersedia) <http://indonesia.digitaljournals.org/index.php/idnmed/article/view/477>. Diakses pada tanggal 21 April 2016 pukul 22.11 WIB
- Simkin P., Jannet W., Ann Kepler. 2008. *Panduan Lengkap Kehamilan, Melahirkan, dan Bayi*
- Soetjiningsih, 1995. *Tumbuh Kembang Anak*, EGC, Jakarta
- Suleyman H., Albayrak A., Alp H.H., 2015. *Investigation of Antiulcer and Antioxidant Activity of Moclobemide in Rats*. The Eurasian Journal of Medicine 2015; 47 : 32-40
- Supranto J., 2000. *Statistik (Teori dan Aplikasi)*, Edisi Keenam, Jakarta, Erlangga.
- Taofik dan Depison. 2007. *Pengaruh Nisbah Kelamin Perkawinan terhadap Litter Size dan Jumlah Anak Perkandung Perkawinan Tikus Putih Wistar*. Jurnall Ilmiah Ilmu-Ilmu Peternakan Agustus, 2008, Vol XI No. 3.
- Toxicology Data Network. 2014. *Borax*. National Library of Medicine, United State. (Tersedia) <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+328>. Diakses pada tanggal 7 Januari 2017 pukul 18.30 WIB
- Turkez H., Geyikoglu F., Tatar A., Keles S., 2007. *Effects os Some Boron Compounds on Peripheral Human Blood*. 889-896 (2007). Ataturk University : Turkey
- United States Environmental Protection Agency. 2008. *Health Effect Support Document for Boron*. Recycled Paper : Washington, DC.
- United States Environmental Protection Agency. 2006. *Report of the Food Quality Protection Act (FQPA) Tolerance Reassessment Eligibility Decision (TRED) for Boric Acid/Sodium Borate Salts*. Recycled Paper : Washington, DC.
- Wasis dan Irianto S., 2008. *Ilmu Pengetahuan Alam 2 : SMP/MTs Kelas VIII*, Pusat Perbukuan Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta
- Wisniak J., 2005. *Borax, Boric Acid, and Boron-From Exotic To Commodity*.
- Yulaikhah L., 2006. *Kehamilan : Seri Asuhan Kebidanan*, EGC, Jakarta

