

**PENGARUH PEMBERIAN TAPE KETAN PUTIH TERHADAP KEJADIAN  
MALFORMASI KONGENITAL JANIN PADA TIKUS PUTIH BUNTING (*Rattus  
norvegicus*)**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan**



Oleh :

**Puput Maulidah Fatmala**

**NIM 145070607111010**

**PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2017**



## DAFTAR ISI

	Halaman
Judul .....	i
Halaman Persetujuan .....	ii
Halaman Peruntukan.....	iii
Halaman Pernyataan Keaslian Tulisan.....	iv
Kata Pengantar.....	iii
Daftar Isi .....	v
Daftar Tabel .....	vii
Daftar Gambar.....	viii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>5</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>5</b>
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
<b>1.4 Manfaat penelitian .....</b>	<b>5</b>
1.4.1 Manfaat Akademis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6
<b>BAB 2 TINJUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Tikus Bunting.....</b>	<b>7</b>
2.1.1 Taksonomi Tikus.....	7
2.1.2 Proses Perkembangan Janin Tikus .....	9
<b>2.2 Tape Ketan Putih .....</b>	<b>16</b>
2.2.1 Definisi.....	16
2.2.2 Metode Produksi.....	17
2.2.3 Kandungan Tape ketan Putih .....	19
<b>2.3 Fermentasi .....</b>	<b>20</b>
2.3.1 Definisi.....	20
2.3.2 Macam-macam Fermentasi .....	21

2.3.2.1 Fermentasi Alkohol .....	21
2.3.2.2 Fermentasi Asam Laktat .....	21
2.3.2.3 Mekanisme Fermentasi.....	22
2.3.3 Pengaruh Alkohol terhadap Kehamilan .....	22
<b>2.4 Malformasi Kongenital .....</b>	<b>24</b>
2.4.1 Definisi Malformasi.....	24
<b>BAB 3 Kerangka Konsep dan Hipotesis Penelitian .....</b>	<b>27</b>
3.1 Kerangka Konsep .....	27
3.2 Penjelasan Konsep.....	29
3.3 Hipotesis Penelitian.....	30
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>31</b>
4.1 Rancangan Penelitian.....	31
4.2 Populasi dan Sampel.....	31
4.3 Variabel Penelitian.....	32
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	33
4.5 Bahan dan Alat penelitian .....	33
4.5.1 Bahan Penelitian .....	33
4.5.1.1 Perawatan Hewan Coba.....	33
4.5.1.2 Bahan Perlakuan Hewan Coba .....	33
4.5.2 Alat Penelitian .....	33
4.5.2.1 Alat Pemeliharaan Hewan Coba.....	33
4.5.2.2 Alat Pemberian Makanan dan Minuman Hewan Coba.....	33
4.5.2.3 Alat Penimbang Berat Badan Hewan Coba .....	33
4.5.2.4 Alat Penentuan Kadar Alkohol Tape Ketan Putih.....	33
4.5.2.5 Alat Pemberian Tape Ketan Putih pada Hewan Coba .....	34
4.5.2.6 Alat Pembedahan Hewan Coba .....	34
4.5.2.7 Alat Pengamatan Hewan Coba .....	34
4.6 Definisi Operasional .....	35
4.7 Prosedur Penelitian .....	35
4.7.1 Adaptasi Hewan Coba.....	35
4.7.2 Pengawinan Hewan Coba .....	36
4.7.3 Pembagian Kelompok Hewan Coba .....	37
4.7.4 Pembuatan, Penentuan Dosis, Penghitungan Kadar Alkhohol dan Pemberian Tape Ketan Putih .....	37

4.7.4.1	Prosedur Pembuatan Tape Ketan Putih .....	37
4.7.4.2	Prosedur Penentuan Kadar Alkohol pada Tape Ketan Putih.....	38
4.7.4.3	Penentuan Dosis Air Tape Ketan Putih .....	38
4.7.4.4	Prosedur Pemberian Air Tape Ketan Putih pada Hewan Coba .....	39
4.7.4.5	Prosedur Pemeliharaan Hewan Coba .....	39
<b>4.7.5</b>	<b>Prosedur Pembedahan .....</b>	<b>39</b>
<b>4.8</b>	<b>Alur Penelitian .....</b>	<b>40</b>
<b>4.9</b>	<b>Analisa Data .....</b>	<b>41</b>
<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>42</b>
<b>5.1</b>	<b>Hasil Penelitian .....</b>	<b>42</b>
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>44</b>
6.1	Efek Pemberian Air Tape Ketan Putih terhadap Jumlah Janin yang Dilahirkan .....	44
6.2	Efek Pemberian Air Tape Ketan Putih terhadap Kelainan Morfologi Janin .....	45
6.3	Perbandingan Kadar Penelitian dengan Kadar Sampel di Pasar .....	46
6.4	Kelemahan Penelitian.....	46
<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>.....</b>	<b>47</b>
7.1	Kesimpulan.....	47
7.2	Saran.....	47
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>.....</b>	<b>48</b>
<b>Lampiran 1.</b>	<b>Hasil Penelitian .....</b>	<b>51</b>
<b>Lampiran 2.</b>	<b>Dokumentasi Penelitian .....</b>	<b>52</b>
<b>Lampiran 3.</b>	<b>Ethical Clearance .....</b>	<b>55</b>

## ABSTRACT

Fatmala, Puput M. 2018. *Effect of White Glutinous Tape Water Treatment on Malformation Pregnant Rat (Rattus norvegicus)*. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Umi Kalsum, M. Kes., (2) Safrina Dewi R., M. Si, Med

According to Depkes (2016) the main cause of congenital abnormalities are genetic and environmental factors. Other than that, other causes are taking drugs not recommended by doctors, alcohols, or harmful substances such as preservatives and artificial colors. Surveys conducted in 2014-2015 in several public and private hospitals show that 231 infants had one type of congenital abnormality (87%) and also found a newborn with > 1 type of congenital abnormality (13%). Alcohol is a colorless but volatile liquid, burning and a heady ingredient of ingredients in most liquors. Meanwhile, according to Juwana (2004), alcohol can be obtained through the fermentation of microorganisms (yeast cells) from sugars, juices, grains, honey, tubers and cactus sap. One of the fermented foods is a white sticky tape. On the results of research Imaningsih (2012), there is an alcohol content of 1.5% on a glutinous tape. Alcohol has a high solubility in water and lipids that can traverse all biological membranes, including the placenta. Fetal fetus is not perfect to cause alcohol is only partially ekresion so that alcohol is toxic to the fetus. It may cause the fetus to be more likely to develop fetal development that may lead to fetal malformations. The purpose of this study was to test how much alcohol content is contained in the water of glutinous tape. And whether there is a teratogenic effect of water sticky tape white against rat fetal malformations *Rattus norvegicus*. This research is true experimental with Post Test Only design with Control Group Design. The samples used were Wistar *Rattus norvegicus* mice aged 8-10 weeks and healthy. The sample was divided into 4 groups with (5 heads per group), ie the control group (without exposure to the white glutinous tape water), P1 (20mg / kgBW of white sticky water, P2 (30mg / kgBB), P3 (40mg / kgBB) , from day 1 to the 19th pregnancy. **Results:** 1 of 176 fetuses of birth mice with no upper right limb (2.2%). The alcohol content contained in the white glutinous tape water is 2.79%. **Conclusion:** administration of tartan-white tape water during pregnancy may cause disability, although not significantly.

**Key words:** white sticky tape, malformation, wistar *Rattus norvegicus*

## ABSTRAK

Fatmala, Puput M. 2018. *Pengaruh Pemberian Air Tape Ketan Putih terhadap Malformasi Janin Tikus Putih Bunting (Rattus norvegicus)*. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Umi Kalsum, M. Kes., (2) Safrina Dewi R., M. Si, Med

Menurut Depkes (2016) penyebab utama kelainan bawaan adalah faktor genetik dan lingkungan. Selain itu, penyebab lainnya adalah mengkonsumsi obat yang tidak direkomendasikan oleh dokter, alkohol, atau zat berbahaya seperti pengawet dan pewarna buatan. Survei yang dilakukan pada tahun 2014-2015 di beberapa rumah sakit pemerintah maupun swasta menunjukkan bahwa 231 bayi mengalami satu jenis kelainan bawaan (87%) dan ditemukan pula bayi lahir dengan > 1 jenis kelainan bawaan (13%). Alkohol merupakan cairan yang tidak berwarna tetapi mudah menguap, mudah terbakar dan unsur ramuan yang memabukkan dalam kebanyakan minuman keras. Sedangkan menurut Juwana (2004), alkohol dapat diperoleh melalui fermentasi mikroorganisme (sel ragi) dari gula, sari buah, biji-bijian, madu, umbi-umbian dan getah kaktus tertentu. Salah satu makanan yang difermentasi adalah tape ketan putih. Pada hasil penelitian Imaningsih (2012), terdapat kadar alkohol sebesar 1,5% pada tape ketan putih. Alkohol memiliki kelarutan yang tinggi dalam air dan lipid sehingga dapat melintasi semua membrane biologis, termasuk plasenta. Hepar janin yang belum sempurna menyebabkan alkohol hanya diekresi sebagian sehingga alkohol bersifat toksik pada janin. Hal tersebut dapat menyebabkan kemungkinan besar janin mengalami perkembangan janin yang dapat mengakibatkan malformasi janin. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji berapa kadar alkohol yang terkandung pada air tape ketan putih. Serta apakah ada efek teratogen dari air tape ketan putih terhadap malformasi janin tikus *Rattus norvegicus*. Penelitian ini bersifat *true experimental* dengan rancangan *Post Test Only with Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah tikus wistar *Rattus norvegicus* yang berusia 8-10 minggu dan sehat. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok dengan (5 ekor per kelompok), yaitu kelompok kontrol (tanpa paparan air tape ketan putih), P1 (air tape ketan putih sebanyak 20mg/kgBB), P2 (30mg/kgBB), P3 (40mg/kgBB), P4 (400mg/kgBB) sejak hari ke-1 hingga ke-19 kehamilan. **Hasil:** 1 dari 176 fetus tikus lahir tanpa ekstremitas kanan atas (2,2%). Kadar alkohol yang terdapat pada air tape ketan putih sebesar 2,79%. **Kesimpulan:** pemberian air tape ketan putih selama masa kehamilan dapat menyebabkan kecacatan, walaupun tidak secara signifikan.

**Key words:** tape ketan putih, alkohol, malformasi, tikus wistar *Rattus norvegicus*

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Kehamilan adalah pertumbuhan dan perkembangan janin intrauterin mulai sejak konsepsi dan berakhir sampai permulaan persalinan (Manuaba,1998). Kehamilan terjadi jika ada pertemuan antara sel telur (*ovum*) dan sel mani (*spermatozoa*) dan mengalami fertilisasi (Saminem, 2009). Tahap selanjutnya setelah fertilisasi adalah implantasi di dalam dinding uterus (Hefner dan Schust, 2005). Saat kehamilan, terdapat bagian lain yang tumbuh dalam uterus disebut plasenta. Plasenta merupakan unit fungsional dimana plasenta merupakan organ pertukaran antara ibu dan janin selama masa pertumbuhan dan perkembangan janin (Yulaikhah, 2008). Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi pertumbuhan serta perkembangan janin, salah satunya adalah alkohol (Leveno, 2009).

Alkohol merupakan cairan yang tidak berwarna tetapi mudah menguap, mudah terbakar, dan unsur ramuan yang memabukkan dalam kebanyakan minuman keras ( $C_nH_{2n+1}OH$ ), juga merupakan senyawa organik dengan gugus OH pada atom karbon jenuh (KBBI, 2016). Konsumsi alkohol selama kehamilan berkaitan dengan hasil konsepsi misalnya malformasi pada janin (Karlina, dkk, 2015).

Malformasi merupakan cacat struktural primer yang berasal dari kesalahan morfogenesis pada organ tertentu. Banyak kelainan tumbuh-kembang kepala, dan leher serta rongga mulut bersifat ringan, menyebabkan sedikit bahkan tidak terjadi gangguan fungsi sama sekali. Kelainan tumbuh kembang yang berat atau lebih

signifikan merupakan tanda malformasi yang lebih berat. Hal ini dapat terjadi proses abnormal selama periode embriogenesis dan biasanya telah terjadi pada minggu ke-8 kehamilan dengan pengecualian beberapa anomali otak, genetalia, dan gigi (Kumar, 2008; Sudiono, 2009; Wahab, 2000).

Malformasi kongenital karena alkohol dapat menyebabkan rangkaian penyakit yang luas, berkisar dari retardasi mental hingga kelainan struktur, digunakan istilah rangkaian penyakit alkohol janin atau FASD (*fetal alcohol spectrum disorder*) untuk setiap cacat akibat alkohol. Sindrom alkohol janin mencerminkan akibat yang parah dari spektrum ini mencakup cacat struktural, defisiensi pertumbuhan dan retardasi mental. gangguan saraf terkait alkohol atau disebut ARND (*Alcohol-related Neurodevelopmental Disorder*) adalah insiden yang paling ringan. Insiden FAS dan ARND yang terjadi adalah 1 dari 1000 kelahiran (Karlinah, Yanti, Arma, 2015).

Penelitian yang dilakukan di Jepang menunjukkan bahwa mengonsumsi alkohol pada masa kehamilan sebanyak 1,0 gram setiap harinya secara signifikan dapat meningkatkan resiko terjadinya *preterm birth* tetapi tidak pada BBLR dan usia kehamilan yang kecil, bahwa tidak ada hubungan yang jelas antara ibu yang mengonsumsi alkohol dan berat badan bayi lahir. Investigasi lebih lanjut dilakukannya untuk memastikan apakah hubungan positif antara mengonsumsi alkohol selama kehamilan dengan jumlah ringan hingga berat dan resiko *preterm* direplikasi kepada masyarakat yang lain. Khususnya masyarakat ASIA. Penelitian lain menjelaskan bahwa mengonsumsi alkohol pada usia kehamilan ke-7 dengan jumlah yang rendah tidak menyebabkan retardasi pertumbuhan intrauterin, tetapi dapat menyebabkan *preterm birth* dan BBLR. Sedangkan mengonsumsi dengan

jumlah yang lebih banyak dapat meningkatkan terjadinya BBLR dan retardasi pertumbuhan, tetapi tidak pada *preterm birth*. (Miyake, Yoshihiro, dkk. 2014)

Data WHO SEARO tahun 2010 memperkirakan prevalensi kelainan bawaan di Indonesia adalah 59,3 per 1000 kelahiran hidup. Jika setiap tahun lahir 5 juta bayi di Indonesia, maka akan ada sekitar 295.000 kasus kelainan bawaan pertahun. Survei yang dilakukan pada awal bulan September 2014 hingga akhir Agustus 2015 di beberapa rumah sakit pemerintah maupun swasta menunjukkan bahwa 231 bayi yang mengalami kelainan sebagian besar lahir dengan 1 jenis kelainan bawaan (87%), dan ditemukan pula bayi lahir dengan > 1 jenis kelainan bawaan (13%) (Depkes, 2016). Penyebab utama kelainan bawaan adalah faktor genetik dan lingkungan. Selain itu, penyebab lainnya adalah mengkonsumsi obat yang tidak direkomendasikan oleh dokter, alkohol atau zat berbahaya seperti pengawet dan pewarna buatan (Depkes, 2016).

Tidak diketahui batas aman mengonsumsi alkohol saat kehamilan. Semua jenis alkohol tidak direkomendasikan untuk dikonsumsi oleh ibu hamil. Sebagian wanita tidak mengetahui bahwa ia hamil saat kehamilan berumur 4 sampai 6 minggu. Alkohol dalam darah ibu masuk melalui tali pusat bayi. Kecacatan dapat dicegah pada ibu yang benar-benar menghindari konsumsi alkohol (Anonymous, 2016). Penelitian lain menyebutkan bahwa meminum alkohol lebih dari dua gelas sehari satu diantara sepuluh janin mengalami kelainan pada wajah seperti pch- pecah pada langit-langit mulut dan bibir sumbing. Kelainan lain yang bisa muncul adalah kelainan jantung, perkembangan anggota badan yang tidak normal, dan anak dengan tingkat kecerdasan yang lebih rendah (Chamber and Vaux, 2006).

Alkohol dapat diperoleh melalui fermentasi mikroorganisme (sel ragi) dari gula, sari buah, biji-bijian, madu, umbi-umbian, dan getah kaktus tertentu (Juwana, 2004). Salah satu makanan yang difermentasikan adalah tape. Tape adalah makanan hasil fermentasi dari mikroba. Makanan dan minuman lain yang berasal dari hasil fermentasi seperti tempe, kecap, cuka apel dan sebagainya. Proses fermentasi yang akan mengubah pati menjadi gula oleh jenis mikroba *Chamydomucar* dan ragi *Sacchoromyces cerevisiae* yang merubah gula menjadi alkohol (Waristek, 1982). Ragi tape adalah bahan yang dapat digunakan dalam pembuatan tape, baik tape dari singkong maupun dari beras ketan. Tape hasil fermentasi dengan ragi yang didominasi *S. cerevisiae* umumnya berbentuk semi cair, lunak, berasa manis keasaman, mengandung alkohol dan memiliki tekstur lengket. Ragi yang telah mengubah pati menjadi gula, akan mengubah sebagian gula menjadi alkohol dan komponen *flavor* (Wikipedia, 2017). Hasil perhitungan kadar alkohol dengan pemberian ragi sebanyak 1,5% didapatkan kadar alkohol lebih besar pada tape ketan putih 0,67% daripada tape singkong 0,55%. (Berlian, 2016) Komposisi dari beras ketan adalah karbohidrat 81,05%, kadar air 11,05%, protein 6,61%, dan lemak 1,00% (Imanningsih, 2012).

Penelitian ini dilakukan atas dasar sangat pentingnya kita tahu berapa tape ketan putih yang boleh dikonsumsi selama masa kehamilan agar terhindar dari kejadian malformasi janin. Tape ketan putih merupakan salah satu makanan tradisional yang hampir tidak pernah tertinggal di dalam acara-acara peringatan. Pemberian tape ketan putih yang mengandung alkohol pada tikus putih dalam penelitian belum pernah digunakan dalam penelitian-penelitian sebelumnya.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian tape ketan putih pada tikus putih bunting dapat menyebabkan malformasi pada janin tikus?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui seberapa banyak kadar alkohol yang terkandung pada tape ketan manis yang mungkin dapat menimbulkan malformasi pada janin tikus bunting serta mengetahui apakah pemaparan alkohol tape ketan putih dapat menimbulkan malformasi pada janin tikus bunting.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan adanya malformasi pada janin tikus putih yang dipapar alkohol tapai ketan putih.
2. Mengetahui konsentrasi alkohol tapai ketan putih yang dapat menimbulkan terjadinya malformasi pada janin tikus putih.

## 1.4 Manfaat penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademis

1. Menjadi landasan penelitian selanjutnya mengenai keamanan mengonsumsi tape ketan manis selama masa kehamilan.
2. Sebagai landasan untuk dilakukan uji keamanan bahan-bahan yang mengandung zat aktif seperti pada tape ketan manis pada ibu hamil.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Menambah pengetahuan dan kesadaran dalam mengonsumsi makanan tradisional yang memiliki efek yang tidak diinginkan terutama pada periode kehamilan.



## BAB II

### TINJUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tikus Bunting

##### 2.1.1 Taksonomi Tikus

Berikut akan dijelaskan mengenai taksonomi tikus putih:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : Tikus putih (*Rattus norvegicus* L)

Penggunaan tikus putih untuk penelitian memiliki beberapa keuntungan diantaranya yaitu perkembangbiakan tikus putih cepat, berukuran lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak (Akbar, 2010).

Setiap fase dapat diketahui melalui pemeriksaan apus vagina. apus vagina merupakan cara yang dianggap paling mudah dan murah untuk mempelajari fungsional dari ovarium. Siklus reproduksi tikus putih dibagi menjadi empat stadium, yaitu (Akbar, 2010):

##### a. Fase proestrus

Fase prostrus merupakan masa dimana folikel ovarium tumbuh menjadi folikel de graaf dibawah pengaruh FSH. fase ini dapat berlangsung selama 12 jam. setiap folikel mengalami pertumbuhan yang cepat selama 2-3 hari sebelum estrus sistem reproduksi memulai persiapan-persiapan pelepasan ovum dari ovarium. preparat apus vagina pada fase ini ditandai dengan jumlah sel epitel berinti dan sel darah putih

yang berkurang, dihantikan dengan sel epitel bertanduk dan terdapat lendir yang banyak (Akbar, 2010).

b. Fase estrus

Fase estrus ditandai dengan penerimaan pejantan oleh hewan betina untuk berkopulasi. fase ini berlangsung selama 12 jam. pada fase ini terjadi peningkatan kadar estrogen sehingga hewan semakin aktif, telinga selalu bergerak-gerak dan punggung menjadi lordosis. preparat apus vagina dapat ditandai dengan menghilangnya leukosit dan epitel berinti, hanya terdapat epitel bertanduk dengan bentuk yang tidak beraturan dan berukuran besar (Akbar, 2010).

c. Fase metestrus

Periode segera setelah estrus dimana corpus luteum bertumbuh dengan cepat dari sel granulosa folikel yang telah pecah dibawah pengaruh LH dan adenohipofisis. fase yang mana sebagian besar berada dibawah pengaruh progesteron yang dihasilkan oleh corpus luteum. fase ini berlangsung selama 21 jam. preparat apus vagina dapat dilihat dari epitel berinti dan leukosit terlihat lagi dan jumlah epitel tanduk semakin lama semakin sedikit (Akbar, 2010).

d. Fase diestrus

Fase yang merupakan periode terakhir dan terlama dalam siklus reproduksi dan dapat berlangsung selama 48 jam. pada fase ini, corpus luteum menjadi matang dan pengaruh estrogen terhadap saluran reproduksi semakin nyata sehingga endometrium lebih meneal dan kelenjar-kelenjar berhypertrophy. preparat apus vagina terdapat jumlah sel darah putih yang banyak dan epitel berinti yang letaknya tersebar dan homogen. (Budhi, 2010)

## 1.1.2 Proses Perkembangan Janin Tikus

No	Waktu	Perkembangan
1	1-20 jam	<p><b>Telur sel satu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dimulai dengan fertilisasi.</li> <li>- 6 jam kemudian, telur dikelilingi oleh banyak lapisan sel folikel.</li> <li>- 10 jam kemudian, telur masih terletak di tuba ampulla.</li> <li>- 20 jam kemudian semua sel folikel telah menghilang.</li> </ul>
	20-24 jam	<p><b>Memulai segmentasi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 24 jam merupakan pembelahan divisi pertama dengan lengkap</li> </ul>
	Hari ke-2	<p><b>Segmentasi Telur</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Setelah 52-53 jam, embryo terdiri dari 2-16 sel. Perbedaan ini dalam tingkat perkembangan pasti ada pada tahap sebelumnya dan mungkin hasilnya berbeda pada waktu fertilisasi.</li> </ul>
	Hari ke-3	<p><b>Segmentasi lanjutan</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pada hari ke-3, telur-telur berada di dalam uterus. Setelah 71 jam, satu ditemukan di tuba intramuralis parsial. Telur-telur terdiri dari 16-25 sel setelah 69-71 jam.</li> </ul>
	Hari ke-4	<p><b>Blastosis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Setelah 100 jam, hampir semua blastosis</li> </ul>

		telah tiba di uterus.
	<b>Hari ke-4 1/2</b>	<p><b>Implantasi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pada 120 jam, terdapat perbedaan yang jelas, dalam tingkat perkembangan embryo dengan beberapa kotoran. Beberapa embryo sedang memulai implantasi.</li> </ul>
	<b>Hari ke-5</b>	<p><b>Pembentukan silinder telur</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sesegera invasi dimulai, embryoblast sangat membesar dan tonjolan seperti kerucut ke dalam rongga segmentasi</li> </ul>
	<b>Hari ke-6</b>	<p><b>Perbedaan silinder telur</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tempat implantasi dengan mudah terlihat dari luar seperti pembengkakan yang bulat, dg ukuran 2 x 3 mm.</li> </ul>
	<b>Hari ke-6 1/2</b>	<p><b>Pembentukan reaksi endometrium</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pada hari ke 6 ½, struktur mukosa uterus tidak banyak perbedaan dari apa yang terjadi 6 hari terakhir. Pada hari ke 7, hal itu masih tidak berubah, terutama karena variasi di tingkat perkembangan specimen memiliki beberapa usia kopulasi.</li> </ul>
	<b>Hari ke-7</b>	<p><b>Amnion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pada hari ke-7, bentuk bagian ekstraembryo (embryo bagian luar) silinder telur berubah dengan cepat. Seperti bulan</li> </ul>

		sabit yang terlipat melintang untuk sementara muncul, dan mendorong ke bagian kaudal rongga proamnion ke garis primitif.
	<b>Hari ke-7 1/2</b>	<p><b>Tahap <i>neural plate, presomite</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Beberapa specimen yang mengalami kecacatan pada 7 hari 20 jam termasuk dalam tahap ini. Perbedaan perkembangan antara jumlah usia embrio masih dapat ditemui.</li> </ul>
	<b>Hari ke-8</b>	<p><b>Somite pertama</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Usia kopulasi pada jarak kelompok ini dari 7 hari 21 jam sampai 8 hari 21 jam. Embryo tulang belakang ke 7 telah terpilih sebagai embrio yang pang depan dalam tahap ini karena dengan formasi tulang belakang delapan, embrio mulai memutar poros longitudinal.</li> </ul>
	<b>Hari ke-8 1/2</b>	<p><b>Penurunan embryo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ini merupakan periode yang relative singkat. Usia kopulasi pada specimen masih sangat bervariasi. Ini dapat diperpanjang dari 8 hari 1 jam sampai 9 hari.</li> </ul>
	<b>Hari ke-9</b>	<p><b>Pembentukan dan penutupan syaraf anterior</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pada masa ini merupakan pembentukan</li> </ul>

		<p>tulang belakang ke 13-20. Tetapi dapat diperpanjang menjadi tulang belakang ke-22, karena embryo paling depan, dengan usia kopulasi 9 hari 2 jam, memiliki 23-24 pasangan tulang belakang.</p>
	<b>Hari ke-9 1/2</b>	<p><b>Pembentukan syaraf posterior; tunas kaki depan</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Selama tahap ini, kondensasi tunas depan bisa menjadi terlihat jelas untuk pertama kali.</li> </ul>
	<b>Hari ke-10</b>	<p><b>Penutupan syaraf posterior; tunas kaki belakang dan ekor belakang</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bentuk eksternal (tunas kaki belakang menjadi terlihat terdapat tonjolan yang berbeda, pada tahap ini terdapat 23-28 tulang belakang)</li> </ul>
	<b>Hari ke-10 1/2</b>	<p><b>Lakukan lensa bagian dalam</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bentuk eksternal : ekstremitas dan ekor memanjang secara cepat.</li> </ul>
	<b>Hari ke-11</b>	<p><b>Penutupan gelembung lensa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tulang belakang pada region cervical tidak terlihat panjang. Mereka masih bisa diperbaiki pada bagian posterior tubuh, khususnya pada ekor.</li> </ul>
	<b>Hari ke-11 1/2</b>	<p><b>Gelembung lensa secara lengkap dipisahkan dari permukaan</b></p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Telapak kaki telah terbentuk pada ujung lengan anterior, diindikasikan oleh konstriksi definif. Ujung lengan posterior belum dibagi ke bagian kaki dan kaki.</li> </ul>
	<b>Hari ke-12</b>	<p><b>Tanda paling awal pada jari-jari</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Perubahan paling mencolok pada tahap ini adalah ekstremitas.</li> </ul>
	<b>Hari ke-13</b>	<p><b>Lekukan telapak kaki anterior; tanda 'pinna'</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Secara eksternal, perkembangan cepat pada <i>pinna</i> sedang mencolok, dan hal itu sekarang membentuk kepala di sudut kanan ke kepala seutuhnya.</li> </ul>
	<b>Hari ke-14</b>	<p><b>Jari-jari terpisah ke arah distal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Secara eksternal, dengan pembesaran, satu bisa dengan mudah melihat bahwa jari-jari individu dipisahkan di telapak kaki depan.</li> </ul>
	<b>Hari ke-15</b>	<p><b>Jari kaki terpisah</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ciri yang paling mencolok untuk didefinisikan kelompok ini adalah terpisahnya jari kaki dan dari-jari tangan.</li> </ul>
	<b>Hari ke-16</b>	<p><b>Reposisi hernia umbilikalisis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pada kaki depan, 2-5 jari-jari tangan hampir sejajar satu sama lain, sementara jari-jari kaki belakang masih berbeda.</li> <li>- Hernia umbilikalisis menghilang dan menjadi</li> </ul>

		kerut.
	<b>Hari ke-17</b>	<b>Jari-jari dan jari kaki bergabung bersama</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Kulit mengkerut dan tipis, vena subcutan yang tidak memanjang terlihat dengan jelas.</li><li>- Kelopak mata kering dan tipis. Jari-jari tangan dan jari-jari kaki paralel.</li></ul>
	<b>Hari ke-18</b>	<b>Kumis memanjang</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Kumis terlihat pada hari ke-17 sebagai serat pendek, saat ini mungkin lebih panjang. Kulit tipis dan ditandai dengan kerutan. Mata hampir terlihat melalui kelopak mata yang tertutup.</li></ul>
	<b>Hari ke-19</b>	<b>Janin tikus baru lahir</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Tampilan eksternal janin tikus baru lahir pada dasarnya tidak berbeda dari tahap terdahulu (hari ke-18), tetapi hewan itu jauh lebih lama. Mata dan telinga telah tertutup. Secara histologi mereka belum matang. Pigmentasi mata masih terlihat hingga kulit, yang mana lebih tebal dari janin pada usia hari ke 18. Bayangan hitam pada liver dan limpa (berada pada bagian kiri) bisa terlihat sampai dinding tubuh dan kulit. Susu pada perut bisa juga dilihat secara internal. Kumis yang</li></ul>

		panjang dan terlihat panjang. rambut tidak bisa muncul sampai tikus berusia 2-3 hari. vagina tetap tertutup sampai lebih dari satu bulan setelah dilahirkan.
--	--	--

\*Sumber dari *The House Mouse : Atlas of Embryonic Development* oleh Karl

Theiler.

## 2.2 Tape Ketan Putih

### 2.2.1 Definisi

Tape adalah sejenis panganan yang dihasilkan dari proses peragian (fermentasi). Tape bisa dibuat dari singkong (ubi kayu) dan hasilnya dinamakan “tape singkong”. Bila dibuat dari ketan hitam maupun ketan putih, hasilnya dinamakan “tape pulut” atau “tape ketan”. Dalam proses peragian atau fermentasi diperlukan ragi, yaitu bibit jamur yang digunakan untuk membuat tape. Agar pembuatan tape berhasil dengan baik, alat-alat dan bahan-bahan harus bersih, terutama dari lemak dan minyak. Alat-alat yang kotor atau berminyak jika digunakan untuk mengolah pembuatan dapat menyebabkan kegagalan fermentasi (Wijaya, 2008).

Tape beras ketan atau tape ketan adalah makanan fermentasi tradisional Indonesia (Owens, 2015). Terdapat dua jenis tape ketan, yaitu tape ketan putih dan hitam. Komposisi zat gizi pada tape ketan secara umum sama seperti komposisi zat gizi pada beras ketan, hanya terdapat perbedaan dalam jumlah zat tepung yang menjadi glukosa, etanol dan asam laktat (Owens, 2015).

Semakin lama proses fermentasi, maka tekstur tape akan lebih lunak, manis dan kandungan alkohol semakin tinggi (Owens, 2015). Berikut adalah tabel dengan tingkatan etanol berdasarkan lama fermentasi.

**Tabel 2.2 Kadar Alkohol Tape Ketan Putih Dibandingkan Dengan Jenis Tape yang Lain (Yulianti, 2014).**

Hari Fermentasi	Alkohol Tape Ketan Putih (%)	Alkohol Tape Ketan Hitam (%)	Alkohol Tape Singkong (%)
2	7,72	6,95	7,12
3	10,53	8,83	8,78
5	11,62	9,41	6,88
6	12,48	9,67	5,93
7	12,23	10,06	5,90

Fermentasi merupakan sebuah proses metabolisme yang menghasilkan energi dari gula dan molekul organik lain serta tidak memerlukan oksigen (anaerob) (Abdurahman, 2008). Selama proses fermentasi pada tape terjadi perubahan biokimia yang penting yaitu hidrolisis zat tepung menjadi maltosa dan glukosa untuk memberikan rasa manis serta fermentasi glukosa menjadi etanol dan asam organik (fermentasi alkohol). Tape siap dikonsumsi setelah 36 sampai 48 jam pada suhu 30°C dan setelah 96 jam akan terjadi perubahan pada semua kandungan tape secara signifikan (Owens, 2015).

### 2.2.2 Metode Produksi

Beras ketan direndam selama 6 jam setelah dicuci bersih. Kemudian setelah 6 jam, ambil panci untuk mengukus beras ketan. Beras ketan dikukus setengah masak. Setelah setengah matang siram beras ketan dengan air dingin. Selanjutnya, kukus kembali beras ketan setengah matang yang sudah disiram air dingin. Biarkan sampai ketan dirasa sudah masak. Beras ketan yang sudah masak didinginkan lagi. Kemudian taburkan ragi pada beras ketan yang sudah masak. Setelah ditaburi ragi, tutup beras ketan dengan daun pisang atau bisa juga dengan plastik. Fermentasikan beras ketan selama kurang lebih 3 hari dan biarkan beras ketan dengan suhu kamar (25<sup>0</sup>-30<sup>0</sup>C) (P3TP IPB, 1982).

Kuswuj (2009) mengemukakan bahwa mikroorganisme pada proses pengolahan gula dibagi menjadi 3, yaitu:

1. Bakteri, yaitu organisme sel tunggal. *Aerobic thermophilic bacteria* dapat hidup pada suhu  $45^{\circ}$  -  $60^{\circ}$  C. *aerobic mesophilic bacteria* dapat bertahan hidup pada suhu  $20^{\circ}$  -  $45^{\circ}$  C. selain itu bakteri lainnya dapat hidup sampai suhu  $100^{\circ}$  C.
2. Yeast, merupakan khamir yang berbentuk oval, tabung dan tipis dengan ukuran sel sebesar 10 mikron. Ragi dapat hidup dengan kondisi oksigen minimum dan larutan dengan konsentrasi gula tinggi. Beberapa dapat tumbuh pada kondisi brix 65. Banyak spesies dari ragi yang dapat memproduksi enzim khususnya enzim invertase yang menyebabkan reaksi inversi sukrosa.
3. Kapang yang berbentuk parasite dengan ukuran 10 mikron sampai 1 mm. untuk tumbuh, jamur membutuhkan oksigen dan suhu sekitar  $25-30^{\circ}$  C. Mikroorganisme yang terdapat di dalam ragi tape adalah kapang *Amylomyce rouxii*, *Mucor sp* dan *Rhizopus sp*, khamir *Saccharomycopsis fibuligera*, *Saccharomycopsis Malanga*, *Pichia burtonii*, *Saccharomyces cerevisiae* dan *Candida utilis*, serta bakteri *Pediococcus sp*, dan *Bacillus sp*. Kedua kelompok mikroorganisme tersebut bekerjasama dalam menghasilkan tape. Mikroorganisme dari kelompok kapang akan menghasilkan enzim-enzim amilolitik yang akan memecahkan amilum pada bahan dasar menjadi gula-gula yang lebih sederhana (disakarida dan monosakarida). Proses tersebut sering dinamakan sakarifikasi (*saccharification*). Kemudian khamir akan merubah sebagian gula-gula sederhana tersebut menjadi alcohol. Semakin lama tape tersebut dibuat, semakin kuat alkoholnya (Yuwono, 2015).

Herlianti (1994) mengemukakan bahwa ragi memakan mikroorganisme bersel satu, tidak berklorofil dan termasuk golongan *Eumycetes*. Ragi dapat mengubah glukosa menjadi alkohol dan gas CO<sub>2</sub>. Dari golongan ini dikenal beberapa jenis ragi, antara lain ragi tape. Ragi tape terdapat jenis khamir *Saccharomyces cerevisiae*, yang mempunyai pertumbuhan sempurna pada suhu sekitar 30<sup>0</sup> C dan PH 4,8. Selain itu pada ragi tape terdapat mikroorganisme yang pada kondisi anaerob akan menghasilkan enzim amilase dan enzim amiloglukosidase, dua enzim yang bertanggungjawab dalam penguraian karbohidrat menjadi glukosa dan maltose (Yuwono, 2015).

### 1.2.3 Kandungan Tape ketan Putih

Proses peragian pada pembuatan tape ketan putih menghasilkan senyawa sampingan berupa alkohol. Alkohol terbentuk dari mikroorganisme pada kelompok kapang yang akan menghasilkan enzim-enzim amilolitik yang akan memecahkan amilum pada bahan dasar menjadi gula-gula yang lebih sederhana (disakarida dan monosakarida). Proses tersebut sering dinamakan sakarifikasi (*saccharification*). Kemudian khamir akan merubah sebagian gula-gula sederhana tersebut menjadi alkohol. Semakin lama tape tersebut dibuat, semakin kuat alkoholnya (Yuwono, 2015).

Hasil perhitungan kadar alkohol dengan pemberian ragi sebanyak 1,5% didapati bahwa kadar alkohol lebih besar pada tape ketan putih sebesar 0,67% daripada tape singkong yang sebesar 0,55%. (Berlian, 2016) Komposisi tertinggi dari beras ketan adalah karbohidrat sebesar 81,05%. (Imanningsih, 2012)

**Tabel 2.1 Komposisi Beras Ketan (Immanningsih, 2012)**

Komposisi	Dalam (%)
Kadar air	11,05
Abu	0,29
Protein	6,61
Lemak	1,00
Karbohidrat	81,05
Pati	63,31
Amilosa dari pati	0,88
Amilopektin dari pati	99,11

Sumber : Imanningsih, 2012

## 2.3 Fermentasi

### 2.3.1 Definisi

Fermentasi adalah perubahan glukosa secara anaerob yang meliputi glikolisis dan pembentukan NAD (*Nikotinamida Adenosin Dinuklotida*). Fermentasi menghasilkan jumlah energi yang relatif lebih sedikit daripada energi yang dihasilkan melalui respirasi secara normal (Karmana, 2008).

### 2.3.2 Macam-macam Fermentasi

#### 2.3.2.1 Fermentasi Alkohol

Pada fermentasi alkohol, asam piruvat diubah menjadi etanol atau etil melalui 2 langkah reaksi. Reaksi pertama, terjadi pembebasan CO<sub>2</sub> dari asam piruvat sehingga terbentuk asetaldehid. Reaksi kedua, asetaldehid direduksi oleh NADH yang dibentuk digunakan untuk glikolisis (Karmana, 2008).

Menurut McKee dan McKee tahun 1996 dalam buku *Biologi*, pada sel ragi dan bakteri, respirasi berlangsung secara anaerob. Hasil fermentasi berupa CO<sub>2</sub> pada industry roti dimanfaatkan untuk

mengembangkan adonan roti sehingga pada roti terdapat pori-pori (Karmana, 2008).

### **2.3.2.2 Fermentasi Asam Laktat**

Proses fermentasi asam laktat adalah proses fermentasi glukosa yang menghasilkan asam laktat. Proses fermentasi asam laktat dimulai dengan proses glikolisis yang menghasilkan asam piruvat, kemudian proses ini dilanjutkan dengan perubahan asam piruvat menjadi asam laktat. Dalam proses fermentasi asam laktat, asam piruvat bereaksi secara langsung dengan NADH membentuk asam laktat. Aseton dan metil alkohol adalah bentuk antara fermentasi yang dilakukan oleh mikroorganisme dan sangat penting secara komersial. Fermentasi asam laktat terjadi pada proses pembentukan keju dan yogurt (Karmana, 2008).

Sebagai hasil dari fermentasi, setiap molekul glukosa akan menghasilkan 2 molekul ATP. Sementara itu, dari respirasi aerobik akan dihasilkan 36 molekul ATP (Karmana, 2008).

### **2.3.2.3 Mekanisme Fermentasi**

Penelitian yang dilakukan oleh Seftian, dkk tahun 2012, dapat diambil beberapa kesimpulan yaitu : Untuk rentang waktu fermentasi sampai 5 hari, semakin banyak jumlah ragi yang digunakan, maka kadar etanol yang dihasilkan semakin tinggi. Kadar bioetanol yang dihasilkan semakin tinggi sampai 5 hari waktu fermentasi, setelah melewati waktu 5 hari kadar etanol yang dihasilkan semakin menurun. Kondisi penelitian terbaik adalah pada saat penambahan jumlah ragi 9 ml dan waktu fermentasi 5 hari, dengan kadar etanol yang dihasilkan 13,1154 % (Karmana, 2008).

### 2.3.3 Pengaruh Alkohol terhadap Kehamilan

Alkohol pada saat kehamilan tidak dianjurkan untuk dikonsumsi. Efek yang ditimbulkan akibat dari konsumsi alkohol dapat terjadi bergantung pada banyaknya dosis dan waktu terpapar (akhir kehamilan) (Abel, 1993). Alkohol yang masuk ke mulut akan diabsorpsi oleh selaput lendir mulut, kemudian menuju ke saluran cerna (usus halus). Kecepatan alkohol sampai ke aliran darah tergantung banyak dan macam makanan yang ada di lambung, jenis dan kadar alkohol dalam minuman tersebut. Makanan dalam lambung, terutama makanan campuran, akan memperlambat absorpsi. Alkohol bila diminum bersama air atau air soda akan mempercepat absorpsi. Bila kadar alkohol dalam perut terlalu tinggi, akan terjadi hipersekresi mukus (lendir) pada lambung, motilitas lambung menurun dan kerusakan mukosa lambung yang lama-kelamaan akan menyebabkan perdarahan. Perdarahan yang terjadi akan menyebabkan anemia sehingga oksigenasi berkurang. Oksigen diperlukan tubuh untuk bahan bakar proses metabolisme. Apabila oksigen kurang maka pertumbuhan dan perkembangan sel terhambat. Di dalam usus, alkohol dapat merusak mukosa pada duodenum dan motilitasnya menurun sehingga absorpsi nutrisi terganggu. Kadar tertinggi alkohol dalam darah dicapai 30-90 menit setelah minum alkohol terakhir. Setelah sampai di darah, alkohol akan diedarkan ke seluruh tubuh, mencapai semua jaringan dan sel. Oleh karena alkohol larut dalam air, jaringan yang mengandung banyak air akan mendapat bagian alkohol yang banyak pula. Alkohol dimetabolisme di dalam hepar menjadi karbondioksida, air, asetildehid, yang selanjutnya menjadi asetat. Sebanyak 10% alkohol yang dikonsumsi akan diekskresikan melalui air seni dan paru-paru tanpa mengalami perubahan, sedangkan selebihnya dioksidasi dan menghasilkan energi dan panas (Juwana, 2004).

Konsumsi alkohol selama kehamilan dapat mempengaruhi fungsi tali pusat dan plasenta (Committe on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation, 1990). Pada tali pusat terjadi penurunan zink dalam darah dan peningkatan pengeluaran zink dalam urin. Zink (Zn) merupakan suatu mikronutrien yang sangat esensial dalam proses metabolisme, baik sintesis karbohidrat, protein, lipid, asam nukleat dan vitamin A (Armin, 2005; Almatsier, 2001). Semua aspek tersebut sangat berpengaruh pada masa pertumbuhan. Selain fungsi sebagai metabolisme, zink juga berperan dalam sistem imun, barier kulit, dan penyembuhan luka (Brown, 1998; Shankar, 1998). Zn dalam makanan akan mengalami proses pemecahan dalam saluran pencernaan. Zn tersebut akan diserap di duodenum, ileum dan jejunum dan hanya sedikit terjadi di kolon ataupun lambung, absorpsi terbesar terjadi di ileum (Widhyari, 2012). Selanjutnya Zn akan diedarkan dalam plasma dan menuju organ serta jaringan yang membutuhkan. Sebagian besar Zn dalam tubuh berada dalam hati, pankreas (untuk produksi enzim pencernaan), ginjal, otot, dan tulang. Jaringan yang banyak mengandung Zn adalah mata, kelenjar prostat, spermatozoa, kulit, rambut, dan kuku. Zn diekskresikan melalui urin, feses (lebih dari 90%), jaringan kulit, rambut, dan keringat (Hapsari, 2009). Kebutuhan Zn ibu hamil sebesar 30mg/ hari (Simanjuntak, 2014). Defisiensi Zn dalam tubuh disebabkan oleh *intake* dan penyerapan yang tidak adekuat, pembuangan yang meningkat (keadaan katabolisme), peningkatan penggunaan, dan sistemik (kegagalan organ maupun jaringan) (Widhyari, 2012). Pada plasenta, alkohol dapat mengganggu transpor asam amino yang menyebabkan nutrisi fetus menjadi tidak baik. Asam amino merupakan senyawa amfoterik (berfungsi sebagai basa dan asam pada saat yang sama) yang berfungsi sebagai penyusun protein dan juga peptida (Makfoeld, 2002; Sumardjo, 2008). Protein berfungsi sangat penting sebagai enzim, suatu katalisator yang meningkatkan kecepatan reaksi biokimia.

Protein juga berfungsi untuk memindahkan berbagai senyawa melalui aliran darah dan melintasi membran (Marks, 2000). Kebutuhan protein ibu hamil sebesar 60gram/ hari (Susianto, 2008). Defisiensi protein menyebabkan reaksi biokimia terhambat.

Apabila terjadi gangguan pada plasenta dan tali pusat, maka secara tidak langsung akan berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin. (Behrman, 2000).

## 2.4 Malformasi Kongenital

### 2.4.1 Definisi Malformasi

Malformasi adalah gangguan atau defek struktur utama dari organ atau bagian organ yang diakibatkan oleh abnormalitas selama perkembangan. Adanya malformasi menunjukkan bahwa pada masa awal embrio terdapat suatu jaringan atau organ tertentu yang berhenti atau salah arah (*misdirection*) dalam perkembangannya. Kebanyakan malformasi pada satu organ diturunkan secara multifaktorial. Hal tersebut menggambarkan interaksi beberapa gen dengan faktor-faktor lingkungan. Contoh: VSD, ASD, sumbing bibir/palatum, NTD (anencephaly; myelo-meningocele) (Ács, 2010).

Malformasi merupakan kecacatan morfologi pada organ, bagian dari organ atau bagian tubuh karena proses perkembangan abnormal secara instruksi. Hal tersebut berasal dari proses abnormal selama periode embriogenesis dan biasanya telah terjadi pada minggu ke-8 kehamilan dengan pengecualian beberapa anomali otak, genetalia, dan gigi. Sejak malformasi timbul selama tahap awal perkembangan ini, Struktur efek bisa memiliki jarak konfigurasi dari formasi tidak lengkap. Contoh malformasi pada kategori ini termasuk agenesis ginjal dan *neural tube defect*. Malformasi disebabkan oleh pengaruh genetik atau pengaruh lingkungan atau pengaruh keduanya (Kumar,2008).

Teratogenesis berasal dari kata teratos yang berarti monster. Teratogenis merupakan proses gangguan perkembangan embrio atau janin dalam uterus yang dapat mengakibatkan kelainan ataupun cacat bawaan pada bayi, baik secara makroskopik maupun mikroskopik yang dapat mencakup perubahan struktural maupun fungsional. Teratogenik merupakan kelainan kongenital yang terjadi akibat bahan eksogenik saat pembentukan organ intrauterin dan disgenesis organ janin baik secara struktur dan fungsi. Teratogenis bermanifestasi sebagai gangguan pertumbuhan, kematian janin, pertumbuhan karsinogenesis dan malformasi. Teratogenesis atau abnormalitas bervariasi dalam tingkat kelainan organ ataupun fungsinya, bisa ringan sampai berat, bahkan tidak terkoreksi. Ada suatu keadaan malformasi yang tidak terkoreksi serta mengancam jiwa janin. Suatu obat atau bahan kimia dikatakan teratogenik bila seorang ibu hamil mengonsumsi obat dengan sengaja atau tidak yang menyebabkan abnormalitas janin atau bayi. Efek teratogenik yang dapat muncul antara lain berupa abnormalitas kromosom, gangguan implantasi, embryogenesis, konseptus mati, malformasi struktur, IUGR (*Intra Uterine Growth Restriction*), IUFD (*Intra Uterine Fetal Distress*), kerusakan saraf sentral nervus kranialis dan abnormalitas mental, atau retardasi mental (Donatus, 2005; Saifuddin, 2010).

Malformasi kongenital atau cacat lahir adalah suatu kelainan struktural, kelainan perilaku, kelainan fungsi, dan kelainan metabolik yang terdapat pada bayi waktu lahir, terlepas apakah kelainan tersebut disebabkan oleh faktor genetik atau faktor yang lain tetapi mempunyai efek permanen. Malformasi kongenital dapat melibatkan berbagai organ termasuk otak, jantung, paru-paru, hati, tulang dan saluran pencernaan. Semua ibu hamil memiliki risiko bayi lahir cacat, tanpa memandang usia, ras, penghasilan dan tempat tinggal (Hudgins dan Cassidy, 2006; Karbasi, 2009).

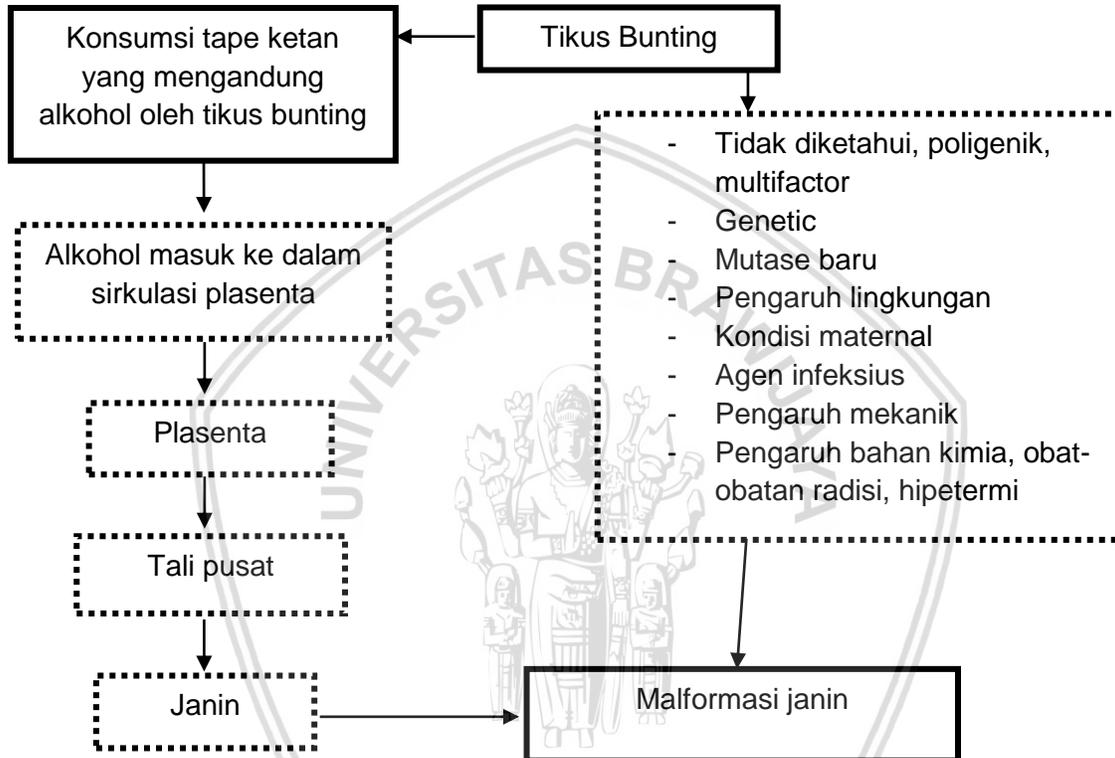
Tabel 2.1. Penyebab dari kelainan kongenital pada manusia beserta persentase kejadiannya (Agrawal, 2007)

Penyebab	Persentase (%)
1. Tidak diketahui, poligenik, multifaktorial (interaksi genetik – lingkungan), interaksi antar teratogen, perkembangan abnormal spontan.	65-75
2. Genetik (penyakit genetik autosomal / sex-linked, kelainan kromosom).	15-25
3. Mutasi baru	10
4. Pengaruh lingkungan	10
5. Kondisi maternal: alkoholisme, diabetes, endokrinopati, fenilketonuria, merokok, kelaparan, dan defisiensi nutrisi	4
6. Agen infeksius: rubella, toksoplasmosis, sifilis, herpes simpleks, cytomegalovirus, varicella zoster, <i>Venezuelan equine encephalitis</i> , parvovirus B19	3
7. Pengaruh mekanik (deformasi): lilitan tali pusat	
8. Pengaruh bahan kimia, obat-obatan, radiasi, hipertermia	1-2
	1

BAB III

Kerangka Konsep dan Hipotesis Penelitian

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan



Variabel yang diteliti



Variabel yang tidak diteliti



### 3.2 Penjelasan Konsep

Tikus betina bunting mengkonsumsi air ketan tape akan berdampak buruk pada kehamilannya. Salah satu kandungan air ketan tape yang dapat masuk melalui plasenta tikus adalah alkohol yang dapat mengganggu masa-masa perkembangan janin melalui sirkulasi plasenta. Alkohol dan metabolitnya (asetaldehid) memiliki kelarutan yang tinggi dalam air dan lipid sehingga dapat melintasi semua membran biologis, termasuk plasenta (Chamber and Vaux, 2006). Hepar fetus yang belum sempurna menyebabkan alkohol hanya diekskresi sebagian sehingga alkohol bersifat toksik pada fetus. Enzim-enzim pemecah alkohol dan metabolitnya belum terbentuk dalam sirkulasi darah pada janin.

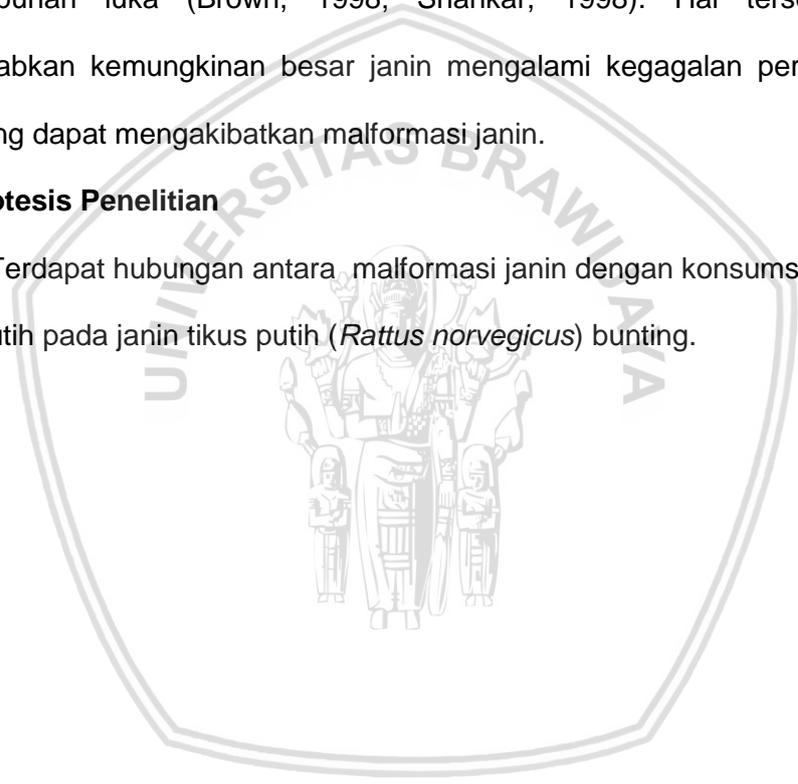
Alkohol pada plasenta menyebabkan terganggunya transport zat-zat esensial terutama asam amino. Asam amino merupakan senyawa amfoterik yang berfungsi sebagai penyusun protein dan juga peptida sehingga sintesa protein gagal dilakukan yang diperlukan untuk perkembangan janin (Sumardjo, 2008). Protein berfungsi untuk memindahkan berbagai senyawa melalui aliran darah dan melintasi membran (Marks, 2000). Berkurangnya asam amino dapat berdampak pada gangguan sintesa protein yang diperlukan untuk perkembangan janin. Gangguan dalam sintesa protein menyebabkan absorpsi nutrisi jadi terganggu (Chamber and Vaux, 2006).

Penurunan zink pada tali pusat terjadi dalam darah dan peningkatan pengeluaran zink dalam urin. Zink (Zn) merupakan suatu mikronutrien yang sangat esensial dalam proses metabolisme, baik sintesis karbohidrat, protein, lipid, asam nukleat dan vitamin A (Armin, 2005; Almatsier, 2001). Semua aspek tersebut sangat berpengaruh pada masa pertumbuhan. Selain fungsi sebagai

metabolisme, zink juga berperan dalam sistem imun, barier kulit, dan penyembuhan luka (Brown, 1998; Shankar, 1998) dalam darah dan peningkatan pengeluaran zink dalam urin. Zink (Zn) merupakan suatu mikronutrien yang sangat esensial dalam proses metabolisme, baik sintesis karbohidrat, protein, lipid, asam nukleat dan vitamin A (Armin, 2005; Almatsier, 2001). Semua aspek tersebut sangat berpengaruh pada masa pertumbuhan. Selain fungsi sebagai metabolisme, zink juga berperan dalam sistem imun, barier kulit, dan penyembuhan luka (Brown, 1998; Shankar, 1998). Hal tersebut dapat menyebabkan kemungkinan besar janin mengalami kegagalan perkembangan janin yang dapat mengakibatkan malformasi janin.

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara malformasi janin dengan konsumsi air tape ketan putih pada janin tikus putih (*Rattus norvegicus*) bunting.



## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental murni dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design* yang membandingkan hasil yang didapat sesudah perlakuan (*post test*) dengan kontrol.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina bunting, yang diperoleh dari Laboratorium Farmako Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Pemakaian tikus putih sebagai hewan coba, dikarenakan tikus jenis ini merupakan hewan coba yang mudah ditangani, mudah dipelihara dan mudah dikembangbiakkan.

#### 4.2 Populasi dan Sampel

Sampel penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) bunting usia sekitar 8-10 minggu dengan berat 120 - 200 gram. Jumlah pengulangan (n) pada setiap perlakuan (p) dihitung berdasarkan rumus sebagai berikut (Solimun, 2001) :

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

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Berdasarkan hasil dari rumus diatas maka dilakukan minimal 5 kali pengulangan untuk masing-masing kelompok. Namun dalam penelitian ini digunakan sampel dengan jumlah sebanyak 6 ekor tikus bunting untuk menghindari kekurangan sampel karena kematian/*dropout* dan jumlah keseluruhan sampel adalah  $6 \times 4 = 24$  ekor tikus.

Kriteria Inklusi sampel tikus:

- Tikus betina spesies *Rattus norvegicus* L
- Usia 8-10 minggu
- Berat 120-150 gram
- Kondisi sehat ditandai dengan pergerakan yang aktif, mata yang jernih dan bulu yang tebal berwarna putih.

Kriteria eksklusi sampel tikus:

- Tikus yang kondisinya menurun atau mati selama penelitian berlangsung.

Sampel penelitian dibagi menjadi 4 malam kelompok perlakuan, yaitu:

1. Kelompok kontrol (P0) = tikus bunting yang tidak diberikan air tape ketan putih.
2. Kelompok perlakuan 1 (P1) = tikus bunting yang diberikan air tape ketan fermentasi hari ke-3 dengan dosis 20 mL/kgBB/hari yang dibagi menjadi 3 dosis selama 18 hari.
3. Kelompok perlakuan 2 (P2) = tikus bunting yang diberikan air tape ketan fermentasi hari ke-3 dengan dosis 30 mL/kgBB/hari yang dibagi menjadi 3 dosis selama 18 hari.
4. Kelompok perlakuan 3 (P3) = tikus bunting yang diberikan air tape ketan fermentasi hari ke-3 dengan dosis 40 mL/kgBB/hari yang dibagi menjadi 3 dosis selama 18 hari.

#### 4.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis air tape ketan putih.
2. Variable tergantung dalam penelitian ini adalah kejadian malformasi.

#### 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium farmako Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Waktu yang diperlukan lebih kurang satu bulan pada bulan September 2017 – Desember 2017.

#### 4.5 Bahan dan Alat penelitian

##### 4.5.1 Bahan Penelitian

###### 4.5.1.1 Perawatan Hewan Coba

- a. Makanan hewan coba yaitu tikus adalah pellet khusus untuk tikus.
- b. Minuman hewan coba adalah air *ad libitum* (sesuai kebutuhan) dan pemberian air minum dilakukan setiap hari.

###### 4.5.1.2 Bahan Perlakuan Hewan Coba

Air tape yang diambil dari tape ketan putih pada fermentasi hari ke-3.

##### 4.5.2 Alat Penelitian

###### 4.5.2.1 Alat Pemeliharaan Hewan Coba

Kandang tikus berupa bak plastik berukuran panjang 40 cm, lebar 15 cm dan tinggi 10 cm sebanyak 4 buah yang diisi dengan sekam dan ditutup dengan kawat dengan luas 1 cm. Setiap kandang ditempati 6 ekor tikus (Widartini, 2013).

###### 4.5.2.2 Alat Pemberian Makanan dan Minuman Hewan Coba

Baskom plastik, timbangan, sarung tangan, nampan, tempat minum.

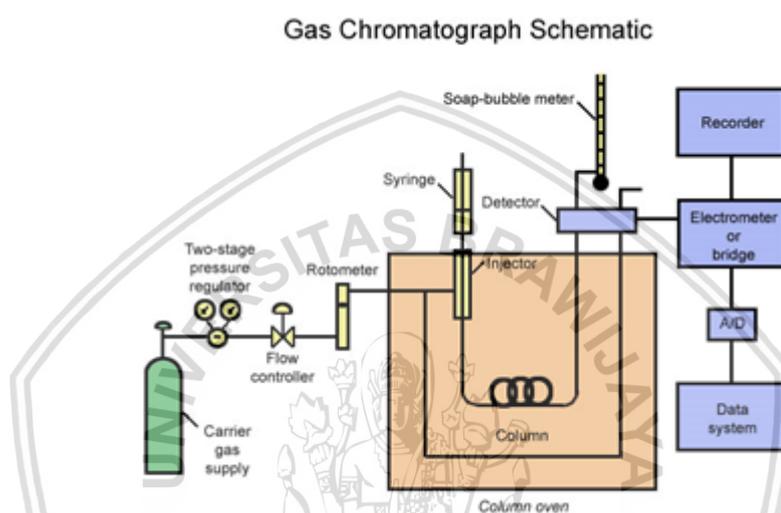
###### 4.5.2.3 Alat Penimbang Berat Badan Hewan Coba

Timbangan digital.

###### 4.5.2.4 Alat Penentuan Kadar Alkohol Tape Ketan Putih

GC-FID (*Gas Chromatography Flame Ionization Detector*) merupakan teknik analitis sangat umum yang digunakan secara luas pada pasar petrokimia, farmasi, dan gas alam untuk dapat mengukur kadar etanol. Bagian-bagian GC terdiri dari gas pembawa (*carrie gas*),

tempat injeksi sampel (*injector port*), kolom, detektor, oven (*temperature controlled*), dan sistem data (Eiceman, 2000). FID biasanya menggunakan api hydrogen/udara yang dilewati sampel untuk mengoksidasi molekul organik dan menghasilkan partikel bermuatan listrik (ion). Ion dikumpulkan dan menghasilkan sinyal listrik yang kemudian diukur.



Gambar 4.2 GC-FID (*Gas Chromatography Flame Ionization Detector*) (Eiceman, 2000).

#### 4.5.2.5 Alat Pemberian Tape Ketan Putih pada Hewan Coba

Sonde.

#### 4.5.2.6 Alat Pembedahan Hewan Coba

Kapas, *scalpel* (pisau bedah), gunting, pinset, jarum pentul, alas kayu, sarung tangan.

#### 4.5.2.7 Alat Pengamatan Hewan Coba

Loop.

#### 4.6 Definisi Operasional

No	Definisi	Satuan	Skala
1	Tape ketan putih adalah beras ketan putih yang difermentasikan menggunakan ragi tape selama 3 hari. Bagian yang digunakan pada paparan hewan coba adalah air tape beserta air perasan tape ketan putih dari hari ke-1 sampai hari ke-18 masa bunting.	Dosis P1 : 20 ml/kgBB/hari P2 : 30 ml/kgBB/hari P3 : 40 ml/kgBB/hari	Rasio
2	Kadar alkohol dalam tape ketan putih pada fermentasi hari ke-3	Persen	Rasio
3	Tikus bunting adalah tikus putih yang telah dikawinkan dengan tikus jantan dan memperlihatkan tanda-tanda kebuntingan, yaitu terdapat <i>vaginal plaque</i> yang merupakan penggumpalan air mani pada pagi hari setelah proses pengawinan malam harinya, janin dapat teraba pada kehamilan hari ke-13.	Ekor	-
4	Malformasi kongenital merupakan suatu kelainan yang tampak dari luar berupa kelainan kelainan dan kelengkapan pada kepala, telinga, mata, bibir, celah langit, kaki dan ekor yang terjadi pada anak tikus.	-	-

#### 4.7 Prosedur Penelitian

##### 4.7.1 Adaptasi Hewan Coba

Adaptasi hewan coba dilakukan selama 7 hari di laboratorium Farmako Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Selama proses adaptasi semua kelompok tikus diberi makan pellet dan minum *ad libitum* (Rosyidah, 2017).

#### 4.7.2 Pengawinan Hewan Coba

Proses pengawinan dilakukan berdasarkan fenomena biologis berupa *Lee Boot Effect*, *Pheromone Effect*, dan *Whitten Effect* yang diterapkan selama masa adaptasi. *Lee Booth Effect* merupakan beberapa tikus putih yang ditempatkan dalam satu kandang. *Pheromone Effect* merupakan pemberian paparan bau-bauan yang berasal dari tikus putih jantan dengan memberikan sekam dari kandang tikus putih jantan ke kandang tikus betina. Tahap selanjutnya, terjadi *whitten effect*, yaitu 72 jam setelah *pheromone effect*, tikus betina yang mengalami fase estrus. (Fitri *et al.*, 2015)

Pengawinan dilakukan pada saat tikus betina memasuki fase estrus (birahi) yang ditandai dengan telinga bergerak-gerak, sikap lordosis, dan penerimaan tikus jantan oleh tikus betina untuk kopulasi. Fase estrus berlangsung 9-15 jam dan biasanya lebih sering terjadi di malam hari (Suckow *et al.*, 2006). Kemudian mencampurkan tikus jantan dan betina dengan perbandingan 1:2 dalam satu kandang. Tikus jantan dimasukkan ke dalam kandang tikus betina pada pukul 19.00 WIB dan dipisahkan lagi besok paginya pukul 06.00 WIB. Jika keesokan harinya ditemukan *vaginal plaque*, maka hari tersebut diduga sebagai hari pertama kebuntingan (Turner dan Bagnara dalam Pardede, 2007). Tikus yang telah bunting ditandai dengan dimasukkan ke dalam beberapa kelompok perlakuan yang sudah ditentukan, sedangkan tikus yang belum bunting dicampur kembali dengan tikus jantan (Arifin dan Samsuria dalam Lovita, 2013).

### 4.7.3 Pembagian Kelompok Hewan Coba

Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan secara randomisasi yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus dengan rincian sebagai berikut :

1. Kelompok kontrol.

Kelompok kontrol negatif (K): yang tidak diberikan perlakuan.

2. Kelompok perlakuan:

a. Perlakuan 1 (P1) : yang diberikan air ketan putih pada fermentasi hari ke-3 dengan dosis 20 ml/kg/BB/hari yang dibagi menjadi 3 dosis.

b. Perlakuan 2 (P2) : yang diberikan air ketan putih pada fermentasi hari ke-3 dengan dosis 30 ml/kg/BB/hari yang dibagi menjadi 3 dosis.

c. Perlakuan 3 (P3) : yang diberikan air ketan putih pada fermentasi hari ke-3 dengan dosis 40 ml/kg/BB/hari yang dibagi menjadi 3 dosis.

### 4.7.4 Pembuatan, Penentuan Dosis, Penghitungan Kadar Alkฮอล์ dan Pemberian Tape Ketan Putih

#### 4.7.4.1 Prosedur Pembuatan Tape Ketan Putih

Proses pembuatan tape ketan dibuat dengan cara merendam beras ketan selama 6 jam setelah dicuci bersih. Kemudian setelah 6 jam beras ketan dikukus setengah masak. Setelah setengah matang beras ketan disiram dengan air dingin. Selanjutnya, beras ketan dikukus kembali sampai ketan dirasa sudah masak. Beras ketan yang sudah masak didinginkan lagi kemudian ditaburi ragi. Setelah ditaburi ragi, beras ketan ditaburi dengan daun atau bisa juga dengan plastik. Fermentasi beras

ketan berlangsung selama kurang lebih 3 hari pada suhu kamar ( $25^{\circ}$ - $30^{\circ}$ C) (P3TP IPB, 1982).

Air tape ketan diperoleh dari hasil perasan tape ketan putih pada fermentasi hari ke-3 secara manual menggunakan tangan, kemudian disimpan di dalam kulkas selama 3 hari.

#### 4.7.4.2 Prosedur Penentuan Kadar Alkohol pada Tape Ketan Putih

Penentuan kadar alkohol pada tape ketan putih dilakukan di laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Malang dengan cara sebanyak 9,50 ml air tape diencerkan menggunakan aquades sampai 100 ml, kemudian ditambahkan 0,50 ml butanol. Selanjutnya larutan ini diinjeksikan sebanyak 1,00  $\mu$ l, kemudian ke bagian kolom yang merupakan komponen kunci dalam GC. Di dalam kolom terdapat fase diam (*stationary phase*). Pada pengukuran alkohol ini menggunakan fase diam polietelin glikol, detector yang paling umum digunakan adalah *flame ionization detector* (FID). Prinsip kerja dari FID yaitu terjadinya pembakaran sampel dengan menggunakan gas (udara dan hidrogen) sehingga dihasilkan ion-ion. FID biasanya menggunakan api hydrogen/udara yang dilewati sampel untuk mengoksidasi molekul organik dan menghasilkan partikel bermuatan listrik (ion). Ion dikumpulkan dan menghasilkan sinyal listrik yang kemudian diukur.

#### 4.7.4.3 Penentuan Dosis Air Tape Ketan Putih

Penelitian dosis dilakukan mengacu pada penelitian sebelumnya oleh (Oyedeji at al, 2013) menggunakan dosis sebesar 10 ml/kg/BB/hari dengan alkohol 20% didapatkan bahwa tidak terjadi penurunan yang signifikan pada *packed cell volume* (PVC), hemoglobin, platelet, dan *total white blood cell* (TWBC) tetapi

terjadi penurunan yang signifikan pada sel darah (eritrosit) dan limfosit pada tikus putih betina yang diberikan selama 30 hari secara oral. Oleh karena itu pada penelitian ini dosis ditingkatkan menjadi 20 ml/kg/BB/hari untuk P1, 30 ml/kg/BB/hari untuk P2, dan 40 ml/kg/BB/hari untuk P3.

#### **4.7.4.4 Prosedur Pemberian Air Tape Ketan Putih pada Hewan Coba**

Pemberian air ketan putih dimulai hari ke-1 kebuntingan yaitu hari saat muncul *vaginal plague* sampai hari ke-19 kebuntingan. Air tape ketan putih dimasukkan ke dalam spuit 3 ml yang telah dipasang sonde, kemudian sonde dimasukkan peroral hingga mencapai lambung tikus, dengan dosis 20 ml/kg/BB/hari untuk P1, 30 ml/kg/BB/hari untuk P2, dan 40 ml/kg/BB/hari untuk P3. Pemberian disesuaikan dengan kapasitas lambung tikus.

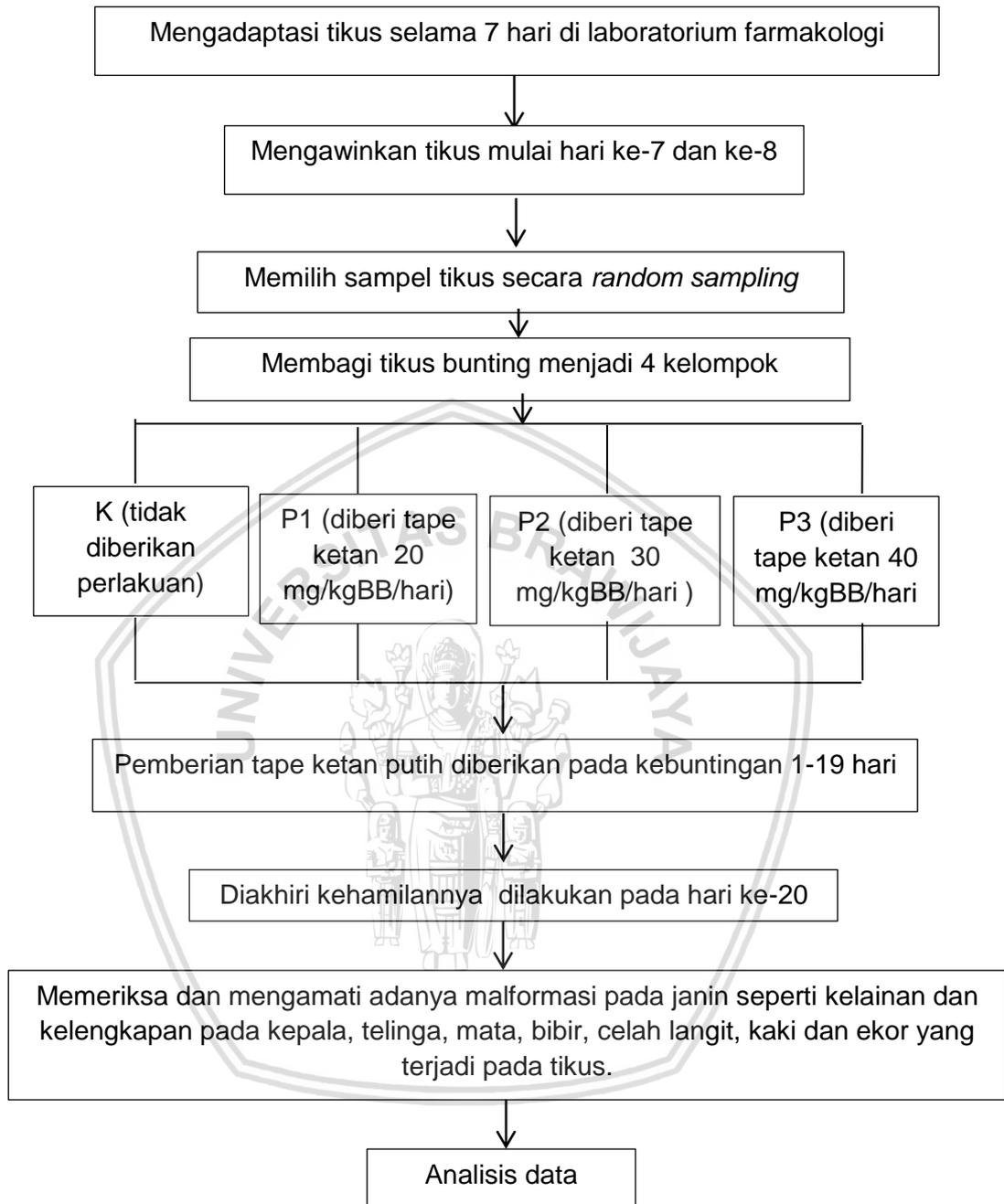
#### **4.7.4.5 Prosedur Pemeliharaan Hewan Coba**

Hewan coba diadaptasikan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya selama 7 hari pada temperature ruangan konstan. Tikus ditempatkan di dalam 4 kandang yang terbuat dari box plastic berukuran panjang 40 cm, lebar 15 cm dan tinggi 10 cm, masing-masing kandang terdiri dari 6 ekor tikus. Kandang ditutup kawat dengan luas 1 cm dan diberi alas sekam yang diganti setiap 3 hari sekali. Tikus diberi makanan pellet dan minum secara *libitum*.

#### **4.7.5 Prosedur Pembedahan**

Pada hari ke 20 dilakukan pembedahan. Tikus diinjeksi ketamine 0,1-0,2 cc pada paha secara intramuscular dan ditunggu sampai tikus tidak bergerak tetapi jantung masih berdenyut. Kemudian tikus dikorbankan dan diambil anaknya.

#### 4.8 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian

#### 4.9 Analisa Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini dianalisis secara deskriptif. Merupakan metode yang bertujuan untuk mendeskripsikan atau menjelaskan sesuatu hal apa adanya. Biasanya parameter analisis deskriptif adalah mean, median, modus (mode), frekuensi, persentase, persentil, dan sebagainya. Berapapun hasil yang didapatkan dapat menjadi gambaran (Irawan, 2004 dalam Ali Baroroh, 2008).



**BAB V**  
**HASIL PENELITIAN**

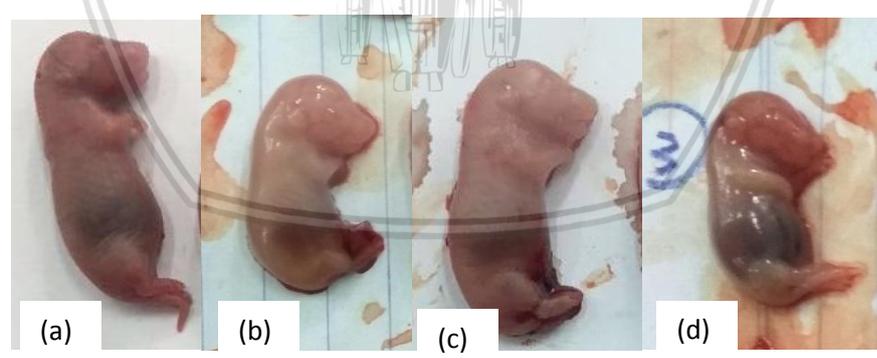
Setelah dilakukan, penelitian yang dilakukan pada janin *Rattus norvegicus* dengan pemberian air tape ketan pada masa kehamilan bertujuan untuk membuktikan adanya malformasi pada janin *Rattus norvegicus* dan mengetahui konsentrasi alkohol yang ada pada tape ketan putih didapatkan hasil sebagai berikut:

**5.1 Hasil Penelitian**

**Tabel 5.1 jumlah janin tikus yang lahir dengan kelainan morfologi dari induk yang diberikan air tape ketan putih dengan dosis bervariasi**

Kelompok	Dosis (mL/kgBB/hari)	Jumlah induk (ekor)	Jumlah janin (ekor)	Rata-rata jumlah janin	Kondisi	
					Normal	Cacat
<b>K</b>	-	5	47	9,2	47	0
<b>P1</b>	20 mL/kgBB/hari	5	46	9,2	45	1*
<b>P2</b>	30 mL/kgBB/hari	5	41	8,2	41	0**
<b>P3</b>	40 mL/kgBB/hari	5	42	8,4	42	0

\*keterangan : \* 1 janin cacat dari 12 janin yang dilahirkan oleh induk yang sama  
\*\* terdapat 1 janin yang dimakan oleh induknya



Gambar 5.1 (a) Penampakan morfologi janin normal *Rattus norvegicus* tiap kelompok P0 (a), P1 (b), P2 (c), dan P3 (d);



Gambar 5.2 Janin yang cacat pada kelompok P1. Tidak ditemukan jari-jari pada ekstremitas kanan atas (tanda panah).

Tabel 5.1 menunjukkan data jumlah janin yang dibedah dan ada tidaknya kelainan morfologi pada janin tikus. Tabel juga menunjukkan adanya janin yang mengalami kelainan morfologi dari induk dosis 1 (P1), yaitu tidak terbentuknya salah satu ekstremitas kanan atas (gambar 5.2). Hal ini berarti bahwa kejadian cacat pada kelompok tersebut adalah 1/46 kelahiran atau 2,2% dari keseluruhan jumlah fetus pada kelompok P1, atau sebesar 10% fetus yang dilahirkan dari induk yang sama.

Tabel 5.1 juga menjelaskan bahwa salah satu induk pada P2 selama penelitian berlangsung melahirkan sebelum waktu pembedahan dilakukan. 1 dari 7 janin yang dilahirkan sebelum dipisahkan pada kandang yang berbeda kemungkinan mengalami kecacatan karena dimakan oleh induknya. Peneliti belum sempat melakukan pengamatan terhadap janin yang dimakan oleh induknya (lampiran).

Hasil penelitian juga menjelaskan tentang konsentrasi kadar alkohol yang ada di air tape ketan putih. Alkohol yang terkandung pada air tape ketan putih, memiliki konsentrasi sebesar 2,79%. Sampel air tape ketan dimasukkan dalam sebuah alat yang berada di salah satu laboratorium kimia (lampiran).

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Perlakuan yang diberikan kepada tikus putih bunting *Rattus norvegicus* berupa air tape ketan putih dalam tiga dosis, yaitu dosis 1 20 mL/kgBB, dosis 2 30 mL/kgBB, dan dosis 3 40 mL/kgBB. Air tape ketan putih tersebut dibuat dengan cara melakukan pemerasan sejumlah tape ketan putih dan diberikan secara oral kepada tikus bunting sejak hari ke-1 hingga ke-19 kehamilan.

Selain diberi air tape ketan putih tikus juga diberikan pakan berdasarkan standart pakan hewan coba laboratorium sebesar 40 gram/ekor/hari. Tetapi distribusi pakan tiap hari belum tentu sesuai dengan standart karena pakan diberikan secara bersamaan untuk 6 ekor tikus dalam satu kandang dan pakan tidak selalu habis setiap hari.

Kelahiran aterm pada masing-masing tikus tidak sama. Awal kebuntingan tikus pada penelitian ini ditentukan dengan dilihatnya *vaginal plug* setelah dikumpulkan satu kandang dengan tikus jantan. Kemudian, pemeriksaan abdomen pada tikus dilakukan pada hari ke-10. Pemeriksaan abdomen dilakukan lagi pada kehamilan hari ke-15 untuk memastikan kembali dan mengurangi kemungkinan terjadinya konsepsi. Pembedahan dilakukan pada hari ke-20 karena dianggap organ pada janin tikus sudah lengkap dan memasuki masa kehamilan aterm kemudian dilakukan pengamatan terhadap kelainan morfologi janin tikus (Theiler, 1989).

#### **6.1 Efek Pemberian Air Tape Ketan Putih terhadap Jumlah Janin yang**

##### **Dilahirkan**

Peneliti tidak dapat menentukan jumlah konsepsi yang berhasil terimplantasi dan bertahan hingga kehamilan diakhiri (hari ke-20) karena tidak dilakukan pemeriksaan dengan USG selama masa kehamilan. Peneliti hanya melakukan pemeriksaan abdomen pada hari ke -10 dan hari ke – 15.

Peneliti juga menyimpulkan adanya induk tikus yang memakan salah satu janin yang dilahirkan.

## 6.2 Efek Pemberian Air Tape Ketan Putih terhadap Kelainan Morfologi Janin

Berdasarkan hasil penelitian, 2,2% janin tikus dari kelompok perlakuan 1 mengalami kecacatan, yaitu tidak terbentuknya ekstremitas *superior dekstra*. Kelompok perlakuan tersebut terdiri dari lima induk yang diberikan air tape ketan putih. Janin yang didapatkan pada kelompok perlakuan ini sejumlah 46 janin tikus.

Kejadian kelainan morfologi ekstremitas yang terjadi pada salah satu janin kelompok perlakuan 1 (P1) berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lipinski *et al* pada tahun 2012 menyatakan bahwa penelitian tersebut menjumpai adanya perubahan bentuk wajah dan otak. Total volume otak secara signifikan menurun pada kelompok pemberian etanol dengan dosis 2,9 gram/kg pada kehamilan hari ke-7. Untuk mengidentifikasi perubahan disproportional pada volume regio otak yang tidak independen pada reduksi dalam keseluruhan ukuran otak, volume regional beberapa struktur otak individu dikalkulasi dan diungkapkan sebagai persentase volume total otak. (Lipinski, dkk. 2012). Sehingga Murawski *et al* pada tahun 2015 menyarankan kepada wanita yang mengkonsumsi alkohol, bahkan sebelum mereka mengetahui bahwa mereka hamil, alkohol dapat menyebabkan perubahan wajah yang signifikan pada anak mereka. Perubahan morfologi diinduksi oleh penggunaan alkohol pada kehamilan hari ke-8 termasuk pengurangan volume yang tidak proporsional pada syaraf penciuman, hipokampus, serebelum dan relatif bertukar pada bagian pituitary dan septa. Penelitian dasar pada manusia tentang FASD juga menyediakan metode baru untuk menilai efek alkohol secara klinis. Penelitian yang telah diidentifikasi beberapa hubungan antara pengukuran wajah dan struktur otak pada penderita FASD. Penyebab utama kelainan bawaan adalah

faktor genetik dan lingkungan. Selain itu, penyebab lainnya adalah mengkonsumsi obat yang tidak direkomendasikan oleh dokter, alkohol atau zat berbahaya seperti pengawet dan pewarna buatan (Depkes, 2016).

Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian alkohol pada tikus tidak hanya mengakibatkan perubahan bentuk wajah dan otak tetapi juga dapat mengakibatkan malformasi pada ekstremitas yang merupakan salah satu fungsi gerak janin.

### **6.3 Perbandingan Kadar Penelitian dengan Kadar Sampel di Pasar**

Peneliti membandingkan kadar alkohol sampel tape ketan putih buatan sendiri dengan sampel yang jual di pasar mengenai uji kuantitatif kadar alkohol di Laboratorium Kimia Politeknik Malang. Air tape ketan putih buatan sendiri menunjukkan kadar alkohol sebesar 3,45%, sedangkan pada tape ketan putih yang ada dipasaran sebesar 2,79%. (Lampiran)

Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Kadar yang terkandung pada tape ketan putih pada penelitian sebelumnya sebesar 10,53% (Yulianti, 2014).

### **6.4 Kelemahan Penelitian**

Kelemahan dari penelitian ini adalah penelitian hanya fokus terhadap kelainan morfologi bagian eksternal janin tikus dan pengamatan dilakukan dengan menggunakan *loop*. Peneliti tidak meneliti tentang organ bagian internal. Waktu dilakukannya penelitian kurang panjang. Setelah tikus dikorbankan dan dilakukan pengamatan pada janin tikus, penelitian diakhiri.

## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1 Kesimpulan

- Pemberian air tape ketan putih dapat menyebabkan malformasi pada janin tikus meskipun hanya 2,2% angka kejadian dari 45 janin tikus pada perlakuan 1.
- Kadar etanol pada air tape ketan putih yang digunakan selama penelitian sebesar 2,79%.

#### 7.2 Saran

Dari hasil penelitian ini, maka saran yang dapat diberikan yaitu:

- Perlu dilakukannya pengamatan pada organ/bagian internal pada janin tikus yang diberikan perlakuan air tape ketan putih.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada hewan coba dengan pemberian kadar dan dosis air tape ketan putih yang lebih tinggi dari penelitian ini untuk mengetahui kadar dan dosis air tape ketan putih yang mampu mengakibatkan malformasi janin tikus secara signifikan menurut statistik.
- Waktu penelitian diperpanjang. Pengamatan bisa dilakukan pasca tikus dikorbankan dan diamati. Untuk mengetahui apakah ada kelainan yang lebih bisa dilihat ketika anak tikus berkembang lebih besar. Mungkin pada bagian kepala dapat lebih diamati.
- Anak tikus yang sudah diamati dicarikan induk lain untuk dapat menggantikan induknya dalam menyusui atau induk yang telah dikorbankan dapat dijahit kembali bekas luka pembedahan agar tetap hidup dan menyusui anak-anaknya. Tetapi, bagian mulut induk ditutupi, agar tidak memakan anaknya yang dianggap mengalami kecacatan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, Budhi. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta : Adabia Press
- Anonymous, 2016. Centers for Disaster Control and Prevention. *Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASDs)*, (Online), (<https://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/alcohol-use.html>), diakses 18 Agustus 2017
- Baroroh, Ali. 2008. *Trik-trik Analisis dengan SPSS15*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo
- Berlian Z., Aini F., Ulandari R. Uji Kadar Alkohol pada Tapai Ketan Putih dan Singkong melalui Fermentasi dengan Dosis Ragi yang Berbeda. *Jurnal Biota*, 2016, 2 (1): 106-111.
- Chamber C, Vaux K. 2006. Medscape. *Fetal Alcohol Syndrome*, (Online), (<http://emedicine.medscape.com/article/974016-overview#showall>), diakses 18 Agustus 2017
- Eiceman GA. 2000. *Instrumentation of Gas Chromatography*, John Wiley & Sons Ltd. Chichester.
- Fitri, Le. Sardjono, TW. Rahmah, Z.Siswanto, BudiHandono, K. Dachlan, YP. 2015. Low Fetal Wight is Directly Caused by Sequestration of Parasites and Indirectly by IL-17 and IL-10 Imbalance in the Placenta of Pregnant Mice with Malaria. *Korean J Parasitol*. Vol.53. No.2. Hal. 189-196
- Gupta Keshav K, dkk. 2016. An Update on Fetal Alcohol Syndrome, Pathogenesis, Risk and Treatment. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 2016,
- Hefner, Linda J. Schust, Danny J. 2005. *At a Glance Sistem Reproduksi*. Jakarta: Erlangga, hal. 43.
- Hudgins L, Cassidy SB . 2006. Congenital anomalies. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Neonatal Perinatal Medicine*, 8th ed Philadelphia, MosbyElsevier; 561-81.
- Imanningsih N. Profil Gelatinisi Beberapa Formulasi Tepung-tepungan untuk Pendugaan Sifat Pemasakan. *Panel Gizi Makan*, 2012, 35 (1): 13-22.
- Juwana S. 2004. *Gangguan Mental dan Perilaku Akibat Penggunaan Zat Psikoaktif: Penyalahgunaan NAPZA/ Narkoba Ed. 2*. Jakarta: EGC, hal. 154.
- Leveno, Kenneth J. 2009. *Obstetri Williams Ed. 21*. Jakarta: EGC, hal. 105.
- Karbasi SA, Golestan M, Fallah R, Mirnaseri F, Barkhordari K, and Bafghee MS 2009. Prevalence of Congenital Malformations. *Acta Medica Iranica*, 47(2): 149-153
- Karlinah, Nelly. Yanti, Efrida. Arma, Nuriah. 2015. *Bahan Ajar Embriologi Manusia*. Yogyakarta: Deepublish, hal. 124.

- Karmana, Oman. 2008. *Biologi*. Bandung: Grafindo Media Pustaka
- Lovita A.N.D. *Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Kadar Hemoglobin Maternal Tikus Rattus norvegicus Bunting Yang Terpapar Asp Rokok Subakut*. 2013. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Miyake, et al. 2014. *Alcohol consumption during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study*. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2014, 14:79
- Owens J.D. 2015. *Indigenous Fermented Food of Southeast Asia*. New York: CRC Press, hal.138-145.
- Oyedeji, et al., 2013. *Effect of Alcohol Consumption on Haematological and Reproductive Parameters in Female Albino Rats*.
- Pardede R, Metha., 2007. *Perkembangan dan Pertumbuhan Ambing Tikus (Rattus Norvegicus) Pada Usia Kebuntingan 13,17, dan 21 Hari Akibat Penyuntikan Bst (Bovine Somatotropin)*. Skripsi. Departemen Anatomi, Fisiologi, Dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Praveen Kumar And Barbara K. Burton. 2008. *Congenital Malformations : Evidence-Based Evaluation And Management*. The Mcgrow-Hill Companies: USA.
- Pusat Penelitian Dan Pengembangan Teknologi Pangan Institut Pertanian Bogor. 1982. *Tape Ketan*, Bogor. Hal 25-30  
(<http://Www.Warintek.Hol.Es/Artikel/Pangan/IPB/Tape%20ketan.pdf>)
- Rosyidah Z. *Pengaruh Pemberian Boraks (Sodium tetraborate decahydrate) Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Wistar Bunting Terhadap Berat Plasenta yang Dilahirkan*. 2017. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang.
- Saminem. 2009. *Kehamilan Normal : Seri Asuhan Kebidanan*. Jakarta : EGC, hal. 1.
- Schuckit, Marc A. 2009. *The Lancet. Alcohol-use Disorders*. (Online), ([http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60009-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60009-X/fulltext)), diakses 18 Agustus 2017
- Solimun N. 2001. *Metode Penelitian Kuantitatif*, Alfabeta, Bandung.
- Suckow M.A., Weisbroth S.H., Franklin C.L., 2006. *The Laboratory Rat*, hal. 150.
- Sudiono, Janti. 2009. *Gangguan Tumbuh Kembang Dentokraniof asial*. Jakarta: EGC
- Sumardjo D. 2008. *Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata 1 Fakultas Bioeksakta*. Jakarta: EGC

Theiler, Karl. 1989. The House Mouse : Atlas of Embryonic Development. New York : Library of Congress Catalogy-in-Publication Data.

Wahab, Samik. 200. Ilmu Kesehatan Anak Nelson Vol 1 E/15. Jakarta: EGC. (<http://www.warintek.hol.es/artikel/pangan/IPB/Tape%20ketan.pdf>)

Yulaikhah, Lily. 2008. Kehamilan. Jakarta: EGC, hal. 37, 38, 50.

Yulianti C.H. Uji Beda Kadar Alkohol Pada Tape Beras, Ketan Hitam Dan Singkong. *Jurnal Teknik*.2014, 6 (1). Diambil dari <http://docplayer.info/79678-Uji-beda-kadar-alkohol-pada-tape-beras-ketan-hitam-dan-singkong.html>.

Yuwono, Sudarminto Setyo. 2015. Ragi Tape. <http://darsatop.lecture.ub.ac.id/2015/10/ragi-tape/>

Widartini W dkk. 2013. *Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (Rattus norvegicus) Tersertifikas Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium*). Ditlitabmas Ditjen DIKTI Kemendikbud RI. Jakarta.

Wijaya, Agung. 2008. Biologi XI. Grasindo: Jakarta

