

SKRIPSI

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI ILEUM TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) BETINA PASCA PEMBERIAN
*DIMETHOATE***

Disusun dan diajukan oleh

**NURUL CHAIRUNNISA
C031 17 1510**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

SKRIPSI

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI ILEUM TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) BETINA PASCA PEMBERIAN
*DIMETHOATE***

Disusun dan diajukan oleh

NURUL CHAIRUNNISA

C031171510



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

GAMBARAN HISTOPATOLOGI ILEUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA PASCA PEMBERIAN DIMETHOATE

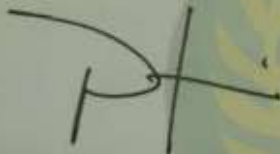
Disusun dan diajukan oleh

**NURUL CHAIRUNNISA
C031 17 1510**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 28 September 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

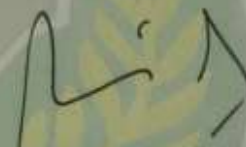
Menyetujui,

Pembimbing Utama



Abdul Wahid Jamaluddin, S. Farm., M.Si., Apt
NIP. 19880828 201404 1 002

Pembimbing Pendamping



Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet
NIP. 19730216 199903 2 001

Ketua

Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran



Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet
NIP. 19730216 199903 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurul Chairunnisa
NIM : C031171510
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

Gambaran Histopatologi Ileum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Pasca Pemberian *Dimethoate*

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 2 September 2021

Yang Menyatakan



NURUL CHAIRUNNISA

ABSTRAK

NURUL CHAIRUNNISA. **Gambaran Histopatologi Ileum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Pasca Pemberian *Dimethoate***. Di bawah bimbingan ABDUL WAHID JAMALUDDIN dan DWI KESUMA SARI.

Dimethoate merupakan salah satu jenis pestisida organofosfat yang digunakan oleh para petani. Penggunaannya dalam skala besar mengakibatkan *dimethoate* persistensi di tanaman, tanah dan air. *Dimethoate* yang dikonsumsi secara tidak sengaja dapat menyebabkan efek berbahaya pada berbagai organ termasuk usus halus. Ileum merupakan bagian dari usus halus yang berfungsi melakukan proses pencernaan kimiawi, berperan dalam menyerap nutrisi paling banyak serta berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh. Adanya paparan *dimethoate* ini dapat mengganggu ileum dalam menjalankan fungsinya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 32 ekor tikus putih betina yang dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok A (KA) merupakan tikus yang tidak diberikan perlakuan, Kelompok B (KB) diberikan *dimethoate* dengan dosis 2,5 mg/kg, Kelompok C (KC) dengan dosis 25 mg/kg, dan Kelompok D (KD) dengan dosis 250 mg/kg. Masing-masing kelompok berjumlah 8 ekor yang dibedah pada hari ke-0, 7, dan 14. Ileum kemudian diambil dan dilakukan pembuatan preparat histologi. Setelah itu, dilakukan pengamatan mikroskopik dengan perbesaran 10x dan 40x. Hasil penelitian menunjukkan adanya perubahan berupa kongesti, hemoragi, hiperplasia sel goblet dan sel epitel, erosi, lisis dan nekrosis.

Kata kunci : *Dimethoate*, Pestisida, Histopatologi, Ileum, Tikus Putih

ABSTRACT

NURUL CHAIRUNNISA. **Histopathology of Female White Rats (*Rattus norvegicus*) Ileum After Dimethoate Administration.** Under the guidance of ABDUL WAHID JAMALUDDIN and DWI KESUMA SARI.

Dimethoate is one type of organophosphate pesticide used by farmers. Its use on a large scale results in the persistence of *dimethoate* in plants, soil and air. Inadvertently selected dimethoate can cause harmful effects on various organs including the small intestine. Ileum is part of the small intestine that functions to carry out chemical digestion processes, plays a role in absorbing the most nutrients and plays an important role in the body's defense system. The presence of *dimethoate* exposure can interfere with the ileum in carrying out its functions. The sample used in this study found 32 female white rats which were divided into 4 groups. Group A (KA) were untreated rats, Group B (KB) was given *dimethoate* at a dose of 2.5 mg/kg, Group C (KC) at a dose of 25 mg/kg, and Group D (KD) at a dose of 250 mg /kg. Each group collected 8 tails which were dissected on days 0, 7, and 14. The ileum was then taken and made histology preparations. After that, microscopic observations were made with a magnification of 10x and 40x. The results showed that there were changes in the form of congestion, hemorrhage, hyperplasia of goblet cells and epithelial cells, erosion, lysis and necrosis.

Keywords : *Dimethoate*, Pesticide, Histopathology, Ileum, White Rat.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Gambaran Histopatologi Ileum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Pasca Pemberian *Dimethoate*" ini. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu, sejak persiapan, pelaksanaan hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian sarjana kedokteran hewan. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan, hal ini dikarenakan keterbatasan kemampuan yang dimiliki penulis. Namun adanya doa, restu dan dorongan dari orang tua yang tidak pernah putus menjadikan penulis bersemangat untuk melanjutkan penulisan skripsi ini. Untuk itu dengan segala bakti penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orangtua saya Ayahanda **A.Musafir Ashar, BE**, dan ibunda **Dinar, S.E** serta Kakak **Riza Nur Faizah, S.E** dan **Hutomo Dwi Putra**, dan seluruh keluarga besar yang tidak berhenti memberikan dukungan kepada penulis baik secara moral maupun finansial.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Dwi Aries Tina Palubuhu, M.A** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M (K), MMed.Ed**, selaku dekan fakultas kedokteran.
3. **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.Si., Apt** sebagai dosen pembimbing skripsi utama serta **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari** sebagai dosen pembimbing skripsi anggota yang setia memberikan bimbingan, arahan, waktu dan saran selama proses penelitian hingga penulisan skripsi selesai.
4. **Drh. Rasdiyanah, M.Si** dan **Drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Si** sebagai dosen pembahas dan penguji dalam seminar proposal dan hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini.
5. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.
6. Dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSKH UNHAS. Serta staf tata usaha PSKH UNHAS khususnya **Ibu Ida** dan **Pak Tomo** yang membantu mengurus kelengkapan berkas.

7. **Diva Adelia Goenardi, Melkisedek Jeffry Dwijaya** dan **A.Nurannisa** sebagai teman seperjuangan dalam meraih gelar sarjana.
8. Teman-teman seperjuangan berbagi cerita: **Keluarga besar “H.Somad”**, dan terkhusus teman yang telah menemani dan membantu proses penelitian serta penyusunan skripsi **Galuh July Perwiriani, Azizah Khaerunnisa, Arief Gautama Sirajuddin** dan **Nur Aliah Bahmid**.
9. Sepupu-sepupu saya **Witra Rahmadani, Yuyun Saputri** dan **Mega Puji Lestari** yang terus memberikan dukungan serta dorongan kepada penulis.
10. Teman-teman seperjuangan dari masa SMA **“Botoxxe”** dan **“Tarantism”** yang selalu memberikan dukungan kepada penulis.
11. Teman-teman angkatan 2017 **“CYGOOR”** yang telah berjuang bersama menjalani dunia perkuliahan selama kurang lebih empat tahun.
12. Senior dan Junior Kedokteran Hewan yang telah memberikan ilmu, pengalaman, serta dukungan yang diberikan kepada penulis.
13. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis serta motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun agar dalam penyusunan karya berikutnya dapat lebih baik. Akhir kata, semoga karya ini dapat bermanfaat bagi setiap jiwa yang bersedia menerimanya.

Makassar, 2 September 2021



Nurul Chairunnisa

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.5 Hipotesis	2
1.6 Keaslian Penelitian	2
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 Dimethoate	3
2.1.1 Pengertian	3
2.1.2 Metabolisme.....	4
2.1.3 Toksisitas	4
2.2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	5
2.3 Ileum.....	7
3. METODOLOGI PENELITIAN.....	9
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.2 Jenis Penelitian	9
3.3 Materi Penelitian	9
3.3.1 Populasi Penelitian.....	9
3.3.2 Sampel Penelitian	9
3.3.3 Alat dan Bahan.....	10

3.4	Prosedur Penelitian.....	10
3.4.1	Tahap Persiapan.....	10
3.4.2	Tahap Perlakuan	10
3.4.3	Pembuatan Preparat Histologi	11
3.4.4	Pengamatan Mikroskopik	11
3.5	Analisis Data	12
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	14
4.1	Pengamatan Histopatologi Ileum	14
4.1.1	Tikus KA.....	14
4.1.2	Tikus KB.....	15
4.1.3	Tikus KC.....	16
4.1.4	Tikus KD.....	17
4.2	Derajat Kerusakan Histopatologi Ileum	19
5.	PENUTUP.....	21
5.1	Kesimpulan.....	21
5.2	Saran	21
	DAFTAR PUSTAKA	22
	RIWAYAT HIDUP.....	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Stuktur kimia <i>dimethoate</i>	3
Gambar 2.	Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	6
Gambar 3.	Anatomi usus halus	7
Gambar 4.	Histologi ileum	8
Gambar 5.	Skema alur penelitian	13
Gambar 6.	Histopatologi ileum tikus KA	15
Gambar 7.	Histopatologi ileum tikus KB	16
Gambar 8.	Histopatologi ileum tikus KC	17
Gambar 9.	Histopatologi ileum tikus KD	18

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Sifat kimia <i>dimethoate</i>	3
Tabel 2.	BMR <i>dimethoate</i>	4
Tabel 3.	Tingkatan toksisitas LD ₅₀	5
Tabel 4.	Data biologi dan reproduksi tikus putih	6
Tabel 5.	Ukuran usus halus tikus	7
Tabel 6.	Derajat kerusakan histopatologi ileum	11
Tabel 7.	Tingkat kerusakan ileum setelah perlakuan hari 0	19
Tabel 8.	Tingkat kerusakan ileum setelah perlakuan hari 7	19
Tabel 9.	Tingkat kerusakan ileum setelah perlakuan hari 14	19

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi kegiatan	26
Lampiran 2. Perhitungan dosis pemberian dimethoate	28

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pestisida adalah zat atau campuran zat yang dimaksudkan untuk mengawetkan tanaman dengan cara mencegah, menghancurkan, mengusir, atau mengurangi suatu hama. Meskipun sering disalahartikan untuk merujuk hanya pada insektisida, istilah “pestisida” juga berlaku untuk herbisida, rodentisida, fungisida, mitisida, dan berbagai zat dan formulasi pengendalian hama lainnya (Pohanish, 2015). Pestisida organofosfat merupakan jenis insektisida yang paling disukai karena aktivitas insektisida yang tinggi, toksisitas sedang dan persistensi lingkungan yang rendah. Namun, penggunaan dan metode penerapannya saat ini tidak terkendali. Penggunaannya dalam skala besar dapat menimbulkan berbagai efek kesehatan yang merugikan karena persistensi di tanaman, tanah dan air (Lone *et al.*, 2017).

Salah satu jenis pestisida organofosfat yang sering digunakan adalah *dimethoate* (Momić *et al.*, 2016). *Dimethoate* (*O,O*-dimethyl S-[2-(methylamino)-2-oxoethyl] dithiophosphate) bekerja dengan mengganggu aktivitas enzim kolinesterase (AChE) dan beracun bagi serangga, hewan pengerat, ikan, dan manusia (Baba *et al.*, 2015) yang mengakibatkan terjadinya akumulasi asetilkolin endogen pada ujung saraf (Ngoula *et al.*, 2014). *Dimethoate* yang dikonsumsi secara tidak sengaja dapat menyebabkan efek berbahaya pada berbagai organ termasuk saluran pencernaan (Lone *et al.*, 2017).

Saluran pencernaan terdiri dari mulut, faring, esofagus, lambung, usus halus, usus besar, dan anus (Aspinall dan Melanie, 2015). Usus halus terbagi lagi menjadi tiga segmen yaitu duodenum, jejunum, dan juga ileum. Fungsi utama ileum adalah melakukan proses pencernaan kimiawi (pembelahan nutrisi secara enzimatik) (Nigam *et al.*, 2019). Ileum juga berperan dalam menyerap nutrisi paling banyak. Ileum menyerap nutrisi seperti asam amino, vitamin, dan monosakarida (Siagian, 2016). Selain itu, ileum juga berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh (Ermund *et al.*, 2013).

Penggunaan hewan dengan tujuan medis dan biologis telah dipraktikkan selama berabad-abad (Rigalli dan Verónica, 2009), dan telah diterima secara luas dan tersirat dalam undang-undang di berbagai negara (Hubrecht dan James, 2010), sehingga penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dapat disetarakan dengan kejadian yang mungkin timbul pada manusia dan hewan lainnya (Restanti, 2018). Tikus putih sering digunakan sebagai hewan laboratorium karena kemampuan reproduksinya tinggi, harga serta biaya pemeliharaan yang tergolong murah (Kartika *et al.*, 2013). Tikus dengan jenis kelamin betina digunakan pada penelitian karena memiliki enzim kolisesterase yang lebih tinggi dibanding dengan tikus jantan, sehingga kemungkinan untuk bertahan hidup lebih tinggi (Putri, 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis kemudian mengangkat judul “Gambaran Histopatologi Ileum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Pemberian

Dimethoate” agar dapat mengetahui pengaruh pemberian *dimethoate* terhadap organ ileum berdasarkan tampilan mikroskopisnya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran histopatologi ileum tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian *dimethoate*?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui gambaran histopatologi ileum tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian *dimethoate*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

- a) Sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai perubahan yang terjadi pada organ ileum tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian *dimethoate*.
- b) Dapat melatih kemampuan dalam meneliti di bidang kedokteran hewan.
- c) Dapat menjadi informasi bagi masyarakat mengenai perubahan organ ileum tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian *dimethoate* dan bahaya dari penggunaan *dimethoate*.

1.5 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah ditemukannya perubahan histopatologi ileum tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian *dimethoate*.

1.6 Keaslian Penelitian

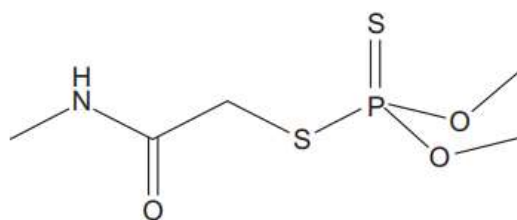
Publikasi penelitian mengenai gambaran histopatologi yang berfokus pada ileum tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian *dimethoate* belum pernah dilakukan. Namun, penelitian yang sejenis pernah dilakukan oleh Elshewey *et al* (2013) dengan judul “*Teratological and Histopathological Effects Of Dimethoate 40 EC Pesticides In Albino Rats*” yang meneliti pengaruh *dimethoate* terhadap gambaran histopatologi pada beberapa organ tikus salah satunya pada usus halus.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dimethoate

2.1.1 Pengertian

Dimethoate merupakan insektisida organofosfor dan akarisisida yang digunakan untuk mengendalikan berbagai macam serangga (Sayim, 2007), termasuk kutu daun, *thrips*, wereng, dan lalat putih pada tanaman hias, alfalfa, apel, jagung, kapas, jeruk bali, anggur, lemon, melon, jeruk, pir, kedelai, jeruk, tembakau, tomat, semangka, gandum, dan sayuran lainnya. *Dimethoate* juga digunakan sebagai semprotan dinding sisa pada bangunan pertanian untuk lalat rumah dan juga diberikan pada ternak untuk mengendalikan lalat. Selain itu, *dimethoate* juga diberikan pada sapi dan domba untuk mengendalikan parasit eksternal (Reddy dan Ravindra, 2015).



Dimethoate

Gambar 1. Struktur kimia *dimethoate* (Preedy dan Ronald, 2010).

Nama lain dari *dimethoate* adalah *Acetic acid*, O,O-dimethyldithiophosphoryl-, N-monomethylamide Salt; O,O-Dimethyl S- (N- m e t h y l c a r b a m o y l m e t h y l) d i t h i o p h o s p h a t e ; Phosphorodithioic acid, O,O-dimethyl S-[2-(methylamino)- 2-oxoethyl] ester; *Phosphamide* dan memiliki rumus kimia $C_5H_{12}NO_3PS_2$; $H_3 COP(S)(OCH_3)SCH_2CONHCH_3$. *Dimethoate* tersedia dalam bentuk semprotan aerosol, serbuk, konsentrat yang dapat diemulsi, dan konsentrat *Ultra-Low Volume (ULV)*. *Dimethoate* tidak stabil dalam basa kuat (alkalis). Dengan adanya agen pereduksi kuat seperti hidrida, organofosfat membentuk gas fosfin yang sangat beracun dan mudah terbakar. Kontak dengan pengoksidasi dapat menyebabkan pelepasan oksida fosfor yang beracun (Pohanish, 2015). Formulasi *dimethoate* diklasifikasikan sebagai bahan pengiritasi berbahaya (Preedy dan Ronald, 2010) yang dapat menimbulkan masalah kesehatan bagi hewan dan manusia karena keberadaannya di tanah dan tanaman (Ngoula *et al.*, 2014).

Tabel 1. Sifat kimia *dimethoate* (Pohanish, 2015).

Berat molekul	229.27
Berat jenis	1.277
Titik didih	117 °C
Titik beku	52 °C
Kelarutan air	>4000mg/L

2.1.2 Metabolisme

Penyerapan *dimethoate* oral pada tikus secara ekstensif lebih dari 90% berdasarkan ekskresi urin setelah pemberian dengan dosis rendah yaitu sebanyak 10 mg / kg bb dan dosis tinggi sebanyak 100 mg / kg bb. Ekskresi radioaktivitas berlangsung dengan cepat, yaitu dengan 52-72% dosis diekskresikan dalam urin dalam 6 jam pertama pengobatan, dan 80-90% dalam 24 jam. Konsentrasi dalam jaringan yang tertinggi adalah pada 0,5 jam setelah pemberian dosis dan kadang pada jantan, konsentrasi maksimum dicapai pada 2 jam setelah pemberian dosis. Dalam semua kasus, konsentrasi dalam jaringan menurun dengan cepat setelah mencapai konsentrasi maksimum, dengan kadar rendah yang muncul 48 jam setelah pemberian dosis. Konsentrasi tertinggi ditemukan di ginjal dan hati, dengan kadar yang rendah di otak dan lemak. Telah terbukti dengan jelas adanya radioaktivitas di sumsum tulang setelah pemberian dosis oral (FAO dan WHO, 2020).

2.1.3 Toksisitas

Paparan akut *dimethoate* dapat menghasilkan tanda dan gejala berikut: pupil *pinpoint*, penglihatan kabur, sakit kepala, pusing, kejang otot, dan kelemahan yang mendalam. Muntah, diare, sakit perut, kejang, dan koma juga bisa terjadi. Denyut jantung dapat menurun setelah paparan oral atau meningkat setelah paparan dermal. Tekanan darah rendah, tekanan darah tinggi dan nyeri dada juga tidak jarang terjadi. Efek pernapasan mungkin termasuk dispnea (sesak napas), depresi pernapasan, dan kelumpuhan pernapasan. *Dimethoate* adalah penghambat kolinesterase, artinya ini mempengaruhi sistem saraf pusat. *Dimethoate* adalah mutagen yang dapat memiliki risiko kanker. Kontak berulang atau berkepanjangan dengan kulit dapat menyebabkan dermatitis. Pengujian pada hewan menunjukkan bahwa bahan kimia ini menyebabkan efek toksik pada reproduksi dan fetus. Edema paru yang tertunda dapat terjadi setelah terhirup. Kematian dapat terjadi karena nafas terhenti akibat dari kegagalan untuk pernafasan, kelumpuhan otot pernafasan, bronkokonstriksi yang intens atau ketiganya. Semua kontak dengan bahan kimia ini harus dikurangi ke tingkat serendah mungkin. (Pohanish, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Elshewey *et al* (2013) menunjukkan perubahan mikroskopik pada usus halus berupa adanya pembentukan sel goblet di seluruh lapisan sel epitel mukosa pada tikus yang diberikan *dimethoate*.

Data toksisitas oral akut *dimethoate* pada tikus memberikan nilai *Lethal Dose 50* (LD₅₀) sekitar 245 mg/kg berat badan. WHO telah mengklarifikasi bahwa *dimethoate* termasuk dalam kategori “sangat toksik” (FAO dan WHO, 2020).

Tabel 2. Tingkatan toksisitas LD₅₀ (Rahayu dan Mochamad, 2018).

Tingkatan toksisitas	Oral LD ₅₀
Super toksik	<5 mg/kg
Amat Sangat toksik	5-50 mg/kg
Sangat toksik	50-500 mg/kg

Toksik sedang	0,5 – 5 g/kg
Toksik ringan	5 – 15 g/kg
Praktis tidak toksik	> 15 g/kg

Pada negara-negara tertentu menetapkan Batas Maksimum Residu (BMR) yang boleh terkandung dalam komoditas pertanian. Hal ini bertujuan untuk melindungi konsumen dari bahaya keracunan (Ginting, 2017).

Tabel 3. BMR *dimethoate* Menurut SNI 7313:2018

Komoditas	Batas Maksimum Residu (mg/kg)
Anggur	1
Apel	1
Asparagus	0,05
Bawang Bombay	0,05
Bayam	1
Buah persik	2
Ceri	2
Gandum	0,05
Jeruk	2
Kacang polong	1
Kentang	0,05
Kubis	2
Mangga	1
Paprika	1
Pir	1
Pisang	1
Pome	0,5
Selada	2
Seledri	0,5
Strawberi	1
Tomat	1
Wortel	1

2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus diperkirakan berasal dari kawasan Asia yang saat ini ditempati oleh Rusia Selatan dan Cina Utara. *Rattus norvegicus* umumnya ditemukan di Eropa pada tahun 1700-an (Sharp dan Jason, 2012). Tikus merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai objek percobaan dalam penelitian ilmiah setelah mencit (Sengupta, 2013). Tikus laboratorium saat ini adalah keturunan *R.norvegicus* yang telah didomestikasi (Sharp dan Jason, 2012).

Secara karakteristik, ukuran tikus lebih besar dibanding mencit walaupun dari segi tampilannya yang mirip. Panjang tubuh tikus dewasa adalah 18-20 cm. ekornya ditutupi rambut pendek dan sisik bertanduk melingkar. Kulit tikus tidak memiliki kelenjar keringat, yang dimana ini hanya ditemukan pada cakarinya.

Tikus beradaptasi dengan baik pada lingkungan baru. Pencarian makan dan kawin sering dilakukan pada pagi dan malam hari karena tikus aktif selama periode tersebut. Tikus adalah hewan omnivora yang memakan apa saja, tetapi mereka lebih aktif dan makan lebih banyak pada malam hari (Liu dan Jianglin, 2018).

Tikus dewasa umumnya memiliki berat antara 250-500g, dimana ukuran jantan secara signifikan lebih besar dari betina. Sebagian besar tikus yang digunakan sebagai hewan laboratorium adalah tikus albino dengan bulu putih dan mata merah muda. Tikus digunakan untuk tujuan penelitian memiliki kelebihan seperti masa hidup dan masa kebuntingan yang singkat, memiliki keragaman genetik, dan mudah dipelihara (Hrapkiewicz *et al.*, 2013).



Gambar 2. Tikus putih (Liu dan Jianglin, 2018).

Menurut Sharp dan Jason (2012), taksonomi dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
 Phylum : Chordata
 Class : Mammalia
 Order : Rodentia
 Suborder : Myomorpha
 Family : Muridae
 Genus : *Rattus*
 Species : *norvegicus*

Menurut Hrapkiewicz *et al* (2013), data biologi dan reproduksi tikus adalah sebagai berikut :

Tabel 4. Data biologi dan reproduksi tikus (Hrapkiewicz *et al.* 2013).

Kriteria	Nilai
Berat Badan Jantan	450-520g
Berat Badan Betina	250-300g
Masa hidup	2.5-3.5 tahun
Suhu tubuh	35.9°–37.5°C (96.6°–99.5°F)
Detak Jantung	250-450/menit
Frekuensi Nafas	70-115/menit
Volume tidal	0.6-2 mL

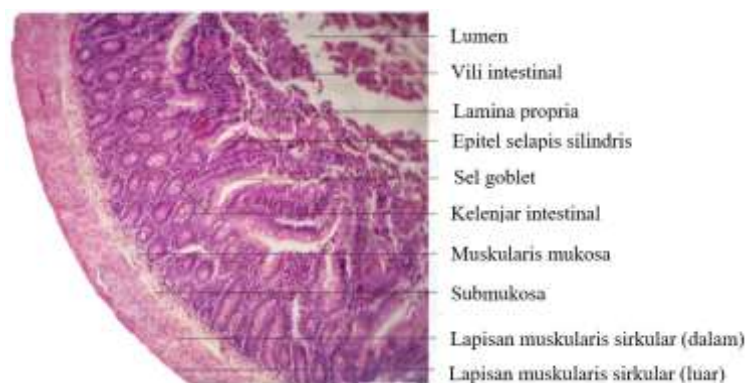
Konsumsi makanan	5-6g/100g per hari
Konsumsi air	10-12mL/100g per hari
<i>Breeding onset</i> (Jantan dan Betina)	65-110 hari
Lama siklus estrus	4-5 hari
Periode kebuntingan	21-23 hari
Jumlah anak	6-12 ekor
Usia di sapih	21 hari
Durasi kawin	350-440 hari
Jumlah kromosom (diploid)	42

2.3 Ileum

Menurut Maynard dan Noel (2019) Ileum merupakan bagian akhir dari usus halus setelah duodenum dan jejunum yang selanjutnya akan bersambung dengan *caecum* (bagian dari usus besar). Jejunum dan ileum pada tikus sulit dibedakan jika dilihat secara makroskopis. Namun secara mikroskopis, ileum memiliki warna yang lebih gelap dibanding jejunum karena adanya kandungan feses. Pengambilan sampel biasanya didasarkan pada pengukuran, yang ditunjukkan pada tabel dibawah ini :

Tabel 5. Ukuran usus halus tikus (Maynard dan Noel, 2019).

Usus Halus	Panjang (mm)	Diameter (mm)
Duodenum	95-100	2,5-3
Jejunum	900-1350	4-5
Ileum	25-30	3-5



Gambar 3. Anatomi usus halus (Restanti, 2018).

Dinding usus halus terdiri atas empat lapisan yaitu mukosa, submukosa, muskularis, dan serosa. Lapisan submukosa terdiri atas jaringan areolar dan berisi kelenjar, saluran limfe, pleksus meissner dan banyak pembuluh darah. Mukosa muskularis merupakan selapis otot datar yang memisahkan lapisan mukosa dan submukosa. (Restanti, 2018). Didalam usus halus terdapat banyak vili. Vili

merupakan penonjolan yang menyerupai jari atau daun yang terdapat di membran mukosa. Vili pada ileum lebih pendek dibandingkan dengan yang terdapat di duodenum dan jejunum. Vili ini berfungsi terhadap proses penyerapan makanan (Siagian, 2016). Vili pada usus dilapisi oleh sel goblet dan selapis epitel kolumnar sel absorbtif, kemudian diantara vili terdapat muara kecil yang disebut kriptus intestinal atau kriptus *lieberkühn* (Restanti, 2018).

Kriptus *Lieberkühn* terletak di dasar vili dan merupakan kelenjar sederhana atau bercabang. Epitel vili berdekatan dengan kriptus epitel, yang terdiri dari beberapa jenis sel: enterosit (sel penyerap permukaan), sel goblet, sel induk, sel *paneth*, dan sel enteroendokrin. Meskipun seringkali sulit untuk membedakan jejunum dan ileum, secara umum, panjang vili menurun dari duodenum ke ileum. Struktur khusus seperti kelenjar *Peyer's patch*, dan sel *paneth* menonjol di sepanjang ileum (Treuting *et al.*, 2018).

Sel *paneth* bersifat eksokrin serosa dan mengeluarkan berbagai zat dengan fungsi antibakteri dan kekebalan bawaan lainnya. Mereka memiliki butiran sitoplasma eosinofilik cerah yang berlimpah di dalam sitoplasma mereka. Pada hewan pengerat, sel *paneth* paling menonjol di ileum dan tidak ditemukan di usus besar hewan pengerat (Treuting *et al.*, 2018).

Enterosit adalah sel kolumnar tinggi dengan permukaan apikal (luminal) yang ditutupi dengan mikrovili (batas sikat). Sel goblet bertanggung jawab untuk memproduksi musin dan pada semua spesies meningkat jumlahnya dari duodenum ke ileum. Limfosit intraepitelial, sel plasma, makrofag, eosinofil, dan sel mast juga terdapat di usus. Sel enteroendokrin ada di seluruh saluran GI hewan pengerat di dekat membran dasar, biasanya di dalam kelenjar atau kriptus, dan mengeluarkan berbagai hormon dan peptida untuk mengatur fisiologi usus (Treuting *et al.*, 2018).



Gambar 4. Histologi ileum (Treuting *et al.*, 2018).