

SKRIPSI

GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) BETINA PASCA PEMBERIAN *DIMETHOATE*

Disusun dan diajukan oleh

**DIVA ADELIA GOENARDI
C031 17 1504**



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

SKRIPSI

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH
(*RATTUS NORVEGICUS*) BETINA PASCA PEMBERIAN
*DIMETHOATE***

Disusun dan diajukan oleh

DIVA ADELIA GOENARDI

C031 17 1504



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

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) BETINA PASCA PEMBERIAN *DIMETHOATE*

Disusun dan diajukan oleh

DIVA ADELIA GOENARDI

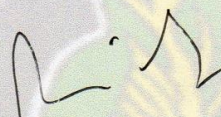
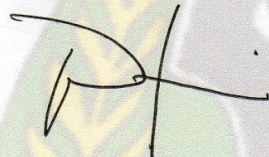
C031 17 1504

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 6 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



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

Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, ApVet
NIP. 19730216 199903 2 001

Ketua
Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran



Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, ApVet
NIP. 19730216 199903 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Diva Adelia Goenardi
NIM : C031171504
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

GAMBARAN HISTOPATOLOGI LAMBUNG TIKUS PUTIH (*Rattus norvergicus*) 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, 1 Juli 2021
Yang Menyatakan



DIVA ADELIA GOENARDI

ABSTRAK

DIVA ADELIA GOENARDI. **Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Pasca Pemberian *Dimethoate***. Di bawah bimbingan ABDUL WAHID JAMALUDDIN dan DWI KESUMA SARI.

Dimethoate (DM) [(0, 0-dimethyl-S (N-methylcarbonyl methyl) phosphorodithioate)] adalah insektisida organofosfat dengan berbagai kegunaan, tanaman pertanian dan tanaman hias. Residu *dimethoate* dan analognya (*omethoate*) ditemukan di banyak bahan makanan termasuk susu sapi. Lambung adalah organ yang berfungsi untuk menyimpan dan memproses makanan sebelum diteruskan ke duodenum sehingga lambung selalu terpapar oleh berbagai macam faktor yang dapat merusak jaringannya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 32 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol (P0) yang tidak diberi perlakuan, kelompok dosis 1 (P1) dengan dosis 2,5mg/kg, kelompok dosis 2 (P2) dengan dosis 25mg/kg, dan kelompok dosis 3 (P3) dengan dosis 250mg/kg, masing-masing berjumlah 8 ekor dan dibedah pada hari ke-0, ke-7, dan ke-14. Sampel organ lambung yang diambil kemudian diolah menjadi preparat histologi, kemudian diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 10x. Hasil penelitian menunjukkan gambaran histopatologi kelompok P1 mengalami deskuamasi, erosi, ulserasi, hemoragi, dan kongesti, begitu pula pada kelompok P2 yang mengalami deskuamasi, erosi, ulserasi, dan kongesti, serta pada kelompok P3 mengalami deskuamasi, erosi, ulserasi, hemoragi, nekrosis, dan kongesti. Dapat disimpulkan bahwa pemberian *dimethoate* pada lambung tikus putih betina dapat menyebabkan terjadinya deskuamasi, erosi, ulserasi, hemoragi, nekrosis, dan kongesti.

Kata kunci: *Dimethoate*, histopatologi, lambung, tikus putih

ABSTRACT

DIVA ADELIA GOENARDI. **Histopathology of Female White Rats (*Rattus norvegicus*) Stomach After *Dimethoate* Administration.** Under the guidance of ABDUL WAHID JAMALUDDIN and DWI KESUMA SARI.

Dimethoate (DM) [(0, 0-dimethyl-S (N-methylcarbonyl methyl) phosphorodithioate)] is an organophosphorus insecticide with various uses, agricultural crops and ornamental plants. Residues of dimethoate and its analogues (*omethoate*) are found in many foodstuffs including cow's milk. The stomach is an organ that serves to store and process food before it is passed on to the duodenum so the stomach is always exposed to a variety of factors that can damage its tissues. The samples used in this study amounted to 32 white rats divided into 4 treatment groups. The control group (P0) was not treated, the dose group 1 (P1) at a dose of 2.5mg/kg, the dose group 2 (P2) at a dose of 25mg/kg, and the dose group 3 (P3) at a dose of 250mg/kg, each amounting to 8 heads and dissected on the 0th, 7th, and 14th days. Samples of gastric organs taken are then processed into histological preparations, then observed under a microscope with a magnification of 10x. The results showed the histopathological picture of the stomach of the P1 group experiencing desquamation, erosion, ulceration, hemorrhagic, and congestion, as well as in the P2 group experiencing desquamation, erosion, ulceration, ulceration, and congestion, as well as in the P3 group experiencing desquamation, erosion, ulceration, hemorrhagic, necrosis, and congestion. It can be concluded that the administration of *dimethoate* in the stomach of female white rats can cause the occurrence of desquamation, erosion, ulceration, hemorrhagic, necrosis, and congestion.

Keywords: *Dimethoate*, histopathology, stomach, white rats

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan YME, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Pasca Pemberian Dimethoate**”. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu mulai dari tahap persiapan, pelaksanaan, hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan dalam Program Pendidikan Sastra Satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi, dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda **Ricky Goenardi** dan Ibunda **Bernadet Linda**, serta keluarga besar yang secara luar biasa dan tidak henti-hentinya memberikan dukungan dan dorongan kepada penulis baik secara moral maupun finansial. Selain itu, ucapan terima kasih pula kepada diri penulis sendiri yang telah berjuang keras hingga ke titik ini. Tak lupa pula penulis ucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu baik selama proses penelitian, penyusunan skripsi, maupun proses perkuliahan, seperti:

1. **Prof. Dr. Dwi Aries Tina Palubuhu, M.A** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.Med.Ed** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, ApVet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin serta sebagai dosen pembimbing anggota,
4. **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.Si., Apt** selaku dosen pembimbing utama skripsi ini yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, arahan, serta saran-saran yang sangat membantu mulai dari proses penelitian hingga penyusunan skripsi selesai,
5. **drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Si** dan **drh. Rasdianah, M.Si** selaku dosen pembahas dan penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan dan penjelasan untuk perbaikan skripsi ini,
6. **drh. Fedri Rell, M.Si** selaku panitia seminar proposal dan **drh. Baso Yusuf, M.Sc** selaku panitia seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis,
7. Dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagai pengalaman kepada penulis selama perkuliahan, serta staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti** dan **Ibu Ida**, dan juga staf tata usaha Program Studi **Ibu Ida** dan

Pak Tomo yang selalu membantu melengkapi berkas dan menjawab pertanyaan penulis,

8. Tim penelitian tercinta **Nurul Chairunnisa, A. Nurannisa, dan Melkisedek Jeffry Dwijaya** sebagai tim seperjuangan,
9. Keluarga kedua “**Kripik Renyah**” **Azizah Khaerunnisa, Nur Afzah Zainuddin, Mufidatul Asmi Ramadhani, Nurul Istiana Alni, dan Vania Tanuatmadja** yang penulis cintai, terima kasih banyak atas semua bantuannya dan dukungan mental yang diberikan kepada penulis,
10. Teman-teman dekat penulis **Afifah Ummiah Jamaluddin, Arief Gautama Sirajuddin, dan Marafandy Fitra Marsuki** yang senantiasa menghibur penulis selama masa perkuliahan,
11. Kakak-kakak dokter **drh. Trini Purnamasari, drh. A. Rianti Rhasinta Alifha R, drh. Muh. Danawir Alwi, dan drh. Nur Alif Bahmid, M.Si** yang telah membantu proses penelitian ini.
12. Teman-teman angkatan “**CYGOOR**” yang telah menerima dan menemani penulis selama masa perkuliahan,
13. Teruntuk **Katriel Prasetya, S.Ds, Tiffanie Aurellia Sutjiadi, S.Ds, dan dr. Dolly Milan Wiranegoro** yang selalu memberikan bantuan dan setia menemani penulis dalam kondisi apapun,

Kepada semua pihak baik yang penulis sebutkan di atas maupun tidak, semoga Tuhan YME membalas kebaikan dengan balasan yang lebih dari apa yang diberikan kepada penulis serta dimudahkan seluruh urusannya. Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran agar penulisan karya tulis berikutnya dapat lebih baik. Semoga skripsi ini dapat berguna bagi setiap jiwa yang membacanya.

Makassar, 1 Juli 2021



DIVA ADELIA GOENARDI

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
1. PENDAHULUAN	
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	
2.1 <i>Dimethoate</i>	
2.1.1 Pengertian	3
2.1.2 Sifat Kimia	3
2.1.3 Metabolisme	4
2.1.4 Toksisitas	4
2.2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	5
2.3 Lambung	7
3. METODOLOGI PENELITIAN	
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	13
3.6 Alur Penelitian	14
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Pengamatan Histopatologi Lambung	15

4.1.1 Hari ke-0	15
4.1.2 Hari ke-7	16
4.1.3 Hari ke-14	17
4.2 Tingkat Kerusakan Lambung	19
5. PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	23
5.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia <i>dimethoate</i>	3
Gambar 2. Tampilan makroskopis lambung tikus pasca pemberian <i>dimethoate</i>	5
Gambar 3. Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	6
Gambar 4. Lambung tikus putih	8
Gambar 5. Kerusakan histopatologi lambung	12
Gambar 6. Skema Alur Penelitian	14
Gambar 7. Histopatologik lambung tikus pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-0	16
Gambar 8. Histopatologik lambung tikus pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-7	17
Gambar 9. Histopatologik lambung tikus pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-14	18

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Toksisitas menurut kategori LD ₅₀	5
Tabel 2. Data fisiologis tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	6
Tabel 3. Variabel skoring histopatologi untuk deskuamasi, erosi, dan nekrosis mukosa lambung	12
Tabel 4. Variabel skoring histopatologi untuk hemoragi, nekrosis, dan kongesti jaringan	12
Tabel 5. Tingkat kerusakan deskuamasi, erosi, dan ulserasi lambung pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-0	19
Tabel 6. Tingkat kerusakan hemoragi, nekrosis, dan kongesti lambung pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-0	19
Tabel 7. Tingkat kerusakan deskuamasi, erosi, dan ulserasi lambung pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-14	19
Tabel 8. Tingkat kerusakan hemoragi, nekrosis, dan kongesti lambung pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-7	20
Tabel 9. Tingkat kerusakan deskuamasi, erosi, dan ulserasi lambung pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-14	20
Tabel 10. Tingkat kerusakan hemoragi, nekrosis, dan kongesti lambung pasca pemberian <i>dimethoate</i> hari ke-14	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Kegiatan Penelitian	26
Lampiran 2. Hasil Pengamatan Histopatologi Lambung	27

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan pestisida untuk mengendalikan hama di darat dan air saat ini berpotensi menimbulkan bahaya kesehatan bagi satwa liar dan manusia, diantaranya organofosfat yang telah digunakan selama hampir lima dekade di bidang pertanian, kedokteran hewan, dan industri sebagai pelumas, peliat, dan penghambat api. Penggunaannya yang tidak terkendali dalam pertanian dan operasi kesehatan masyarakat telah meningkatkan cakupan ketidakseimbangan ekologi dan banyak organisme non-target yang akibatnya menjadi korban (Amara *et al.*, 2012). *Dimethoate* (DM) [(0, 0-dimethyl-S (N-methylcarbonyl methyl) phosphorodithioate)] adalah insektisida organofosfat dengan berbagai kegunaan, tanaman pertanian dan tanaman hias. Penggunaan *dimethoate* secara ekstensif mungkin menimbulkan bahaya kesehatan bagi hewan dan manusia karena sulit dihilangkan dari tanah dan tanaman (Ngoula *et al.*, 2014). Umumnya, sebagian besar penduduk secara kronis terpapar *dimethoate* dosis rendah melalui makanan, air minum yang terkontaminasi, atau dengan aplikasi insektisida rumah tangga yang mengandung *dimethoate* (Amara *et al.*, 2012).

Residu *dimethoate* dan analognya (*omethoate*) ditemukan di banyak bahan makanan termasuk susu sapi (Ngoula *et al.*, 2014). *Omethoate* dalam dosis rendah juga ditemukan pada daging dan lemak sapi (Food and Agriculture Organization dan World Health Organization, 2020). Daging sapi merupakan salah satu alternatif sumber protein hewani bagi hewan peliharaan seperti anjing dan kucing (Vadmar, 2020).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan karena hewan ini memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada mamalia, mudah diperoleh dalam jumlah banyak, mempunyai respon yang cepat, dan harganya relatif murah (Sihombing dan Sulistyowati, 2011). Meski mencit memiliki keunggulan besar sehubungan dengan metode untuk modifikasi genetik, tikus memiliki keunggulan dibandingkan mencit karena ukurannya yang lebih besar yaitu memungkinkan kemudahan yang lebih besar untuk pengambilan sampel berulang dan pembedahan modifikasi (Suckow *et al.*, 2006). Pada mamalia, tempat kerja utama pestisida organofosfat adalah sistem saraf dan dengan cara menghambat asetilkolinesterase, rangkaian mekanisme biokimia yang mengakibatkan akumulasi asetilkolin endogen di tepi saraf (Ngoula *et al.*, 2014).

Disfungsi fisiologis dan perilaku terjadi di hewan setelah terpapar pestisida organofosfat dengan dosis ringan (Ambali *et al.*, 2011). Jadi, kemungkinan *dimethoate* dapat mempengaruhi manusia dan satwa liar di dalam habitat alaminya menjadi perhatian besar (Ngoula *et al.*, 2014). Menelan senyawa organofosfat secara oral dapat menyebabkan efek buruk pada banyak organ (Celik dan Ismail, 2009).

Berdasarkan penjelasan di atas, maka penulis kemudian mengangkat judul “Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Pasca Pemberian *Dimethoate*” agar dapat meneliti mengenai pengaruh pemberian *dimethoate* terhadap organ lambung berdasarkan tampilan mikroskopisnya. Penelitian ini akan berfokus pada perubahan histopatologi yang disebabkan seperti deskumasi, erosi, ulserasi, hemoragi, nekrosis, dan kongesti.

1.2 Rumusan Masalah

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

1.3 Tujuan Penelitian

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

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian kali ini adalah sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai perubahan yang terjadi pada organ lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina pasca pemberian *dimethoate* melalui tampilan histopatologi.

1.4.2 Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian kali ini agar dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya. Serta, dapat menjadi informasi bagi masyarakat mengenai perubahan organ lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina pasca pemberian *dimethoate*.

1.5 Hipotesis

Terdapat perubahan histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina pasca pemberian *dimethoate*.

1.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai gambaran histopatologi lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina pasca pemberian *dimethoate* belum pernah dilakukan. Namun, penelitian serupa pernah dilakukan yaitu oleh El-Damaty *et al.* (2012) dengan judul *Biochemical and Histopathological Effects of Systemic Pesticides on Some Functional Organs of Male Albino Rats* yang meneliti mengenai dampak *dimethoate* terhadap perubahan histopatologi dan biokimia organ ginjal dan hati pada tikus putih jantan.

2. TINJAUAN PUSTAKA

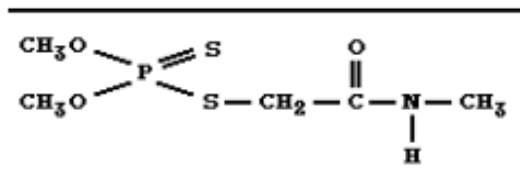
2.1 *Dimethoate*

2.1.1 Pengertian

Dimethoate (O, O-dimethyl-S (N-methyl carbomethyl) phosphorodithioate), sebuah pestisida organofosfor penting sering digunakan dalam pertanian melawan berbagai macam serangga dan tungau untuk melindungi tanaman. Padahal, penggunaannya dalam skala besar bisa menimbulkan beragam efek kesehatan yang merugikan karena persistensi dalam tanaman, tanah dan air. Residu *dimethoate* dan analognya juga ada dalam bahan makanan, termasuk susu sapi. Intoksikasi dengan *dimethoate* stres oksidatif yang diinduksi dan cedera sel, yang menyebabkan produksi radikal bebas dan lipid peroksidasi. *Dimethoate* menghambat aktivitas asetilkolinesterase (AChE) di target hasil jaringan dalam akumulasi asetilkolin yang mencegah kelancaran fungsi transmisi saraf menyebabkan kejang dan kematian (Lone *et al.*, 2017). Molekul asetilkolinesterase berinteraksi dengan reseptor asetilkolinesterase di postsinaptik pada jembatan neuromuskular (Kiranadi, 2017).

2.1.2 Sifat Kimia

Dimethoate adalah nama umum yang disetujui ISO untuk O, O-dimethyl-S - ((methylcarbomoyl) methyl) phosphorodithioate dimethoxyphosphorodithioate dimethoxyphosphinothioylsulfanyl-N-methylacetamide (IUPAC), dengan CAS nomor 60-51-5. *Dimethoate* adalah insektisida organofosfat yang bersifat kontak dan sistemik melawan berbagai macam serangga di bidang pertanian dan juga digunakan untuk pengendalian lalat rumah. *Dimethoate* bertindak dengan menghambat asetilkolinesterase. *Dimethoxon* (juga dikenal sebagai *omethoate*), metabolit analog oksigen dari *dimethoate*, tampaknya memainkan peran dominan dalam toksisitasnya bagi serangga dan mamalia (Food and Agriculture Organization dan World Health Organization, 2020).



Gambar 1. Struktur kimia *dimethoate* (World Health Organization, 2004)

Dimethoate sangat larut dalam kloroform, metilen klorida, benzena, toluena, alkohol, ester dan keton; sedikit larut dalam *xylene*, karbon tetraklorida dan hidrokarbon alifatik; dan cukup larut dalam air. *Dimethoate* cukup stabil dalam air, dalam larutan asam dan pada suhu kamar; ini tidak stabil dalam larutan alkali (World Health Organization, 2004). Hidrolisis *dimethoate* berlangsung cepat pada pH 9 dengan waktu paruh 4,4 hari dan secara signifikan lebih lambat dalam kondisi netral dan asam, dengan waktu paruh 68 dan 156 hari masing-masing

pada pH 7 dan 5. Degradasi *dimethoate* dalam tanah berlangsung cepat dengan waktu paruh berkisar antara 2,2 hingga 9,8 hari sedangkan degradasi *omethoate* dalam tanah memiliki waktu paruh berkisar 1,3 hingga 2,9 hari (Food and Agriculture Organization dan World Health Organization, 2020).

2.1.3 Metabolisme

Dimethoate terutama dimetabolisme melalui pembelahan awal ikatan C – N, menghasilkan asam *dimethoate carboxylic* (29-46% dari induk diekskresikan melalui urin), *dimethyldithiophosphate* (20-30% dari induk diekskresikan melalui urin), ester tiofosfat dan fosfat. Jalur biotransformasi bawahan adalah oksidasi menjadi analog oksigen, *omethoate*. Tidak ada perbedaan proporsi yang signifikan dari berbagai metabolit antara jenis kelamin. Absorpsi oral *dimethoate* pada tikus ekstensif ($\geq 90\%$ berdasarkan ekskresi urin) setelah pemberian dosis dengan 10 mg / kg BB (rendah) dan 100 mg / kg BB (tinggi). Ekskresi radioaktivitas berlangsung cepat, dengan 52-72% dari dosis diekskresikan dalam urin (jalur ekskresi utama) dalam enam jam pertama pemberian, dan 80–90% dalam 24 jam. Secara umum, konsentrasi di jaringan adalah yang tertinggi 0,5 jam setelah pemberian dosis, meskipun konsentrasi maksimum kadang-kadang tercapai pada dua jam tikus jantan. Dalam semua kasus, konsentrasi dalam jaringan menurun dengan cepat setelah mencapai konsentrasi maksimum, dengan hanya tingkat rendah yang terjadi 48 jam setelah pemberian dosis. Ada bukti jelas radioaktivitas di sumsum tulang setelah pemberian dosis oral (Food and Agriculture Organization dan World Health Organization, 2020).

2.1.4 Toksisitas

Organofosfat merupakan golongan pestisida yang dianjurkan Kementerian Pertanian Indonesia dan disukai oleh petani karena sifatnya yang lebih cepat dan signifikan dalam membasmi hama dibanding golongan pestisida lainnya (Tuhumury *et al.*, 2012). Efek buruk yang dapat terjadi dari pemanfaatan pestisida ialah akumulasi residu pada produk pertanian, pencemaran lingkungan, serta masalah kesehatan pada manusia dan hewan akibat efek toksik non-target dari penggunaan pestisida tersebut (Wisudanti *et al.*, 2019). Keracunan bekas pestisida sistemik adalah masalah toksikologi yang terkenal di negara berkembang, tetapi masih memiliki tingkat kematian yang tinggi dan hasil yang sering merugikan, bahkan di negara industri. Pestisida sistemik telah terlibat dalam berbagai gangguan dan penyakit termasuk kanker, hasil reproduksi yang merugikan, neuropati perifer, gangguan organ, gangguan fungsi kekebalan dan alergi reaksi sensitisasi, terutama pada kulit, penghambatan kumulatif aktivitas kolinesterase sebagai akibat dari paparan dosis rendah jangka panjang terhadap pestisida ini (El-Damaty *et al.*, 2012).

Keracunan organofosfat menunjukkan gambaran yang heterogen berkaitan dengan krisis kolinergik (Amanvermez, 2010). Telah dilaporkan bahwa toksisitas

pestisida sistemik menghasilkan efek merusak pada banyak organ dan sistem pada manusia dan mamalia lainnya khususnya sistem saraf, sistem imun, sistem reproduksi dan hormon seksual, hati, ginjal, pankreas, dan otak. Beberapa perubahan biokimia terjadi pada manusia dan lainnya hewan percobaan karena toksisitas pestisida sistemik dilaporkan dan termasuk penghambatan aktivitas kolinesterase plasma pada otak mamalia (El-Damaty *et al.*, 2012). Lambung tikus mengalami penambahan berat pasca pemberian *dimethoate* dengan dosis 15,5 mg / kg BB dan 7,75 mg / kg BB (Sharma dan Gurinder, 2015).



Gambar 2. Tampakkan makroskopis lambung tikus pasca pemberian *dimethoate* (Sharma dan Gurinder, 2015)

Toksistas akut *dimethoate* pada mencit dan tikus dipelajari dengan rute oral dan LD₅₀ pada mencit berada di 60 mg / kg BB. Pada tikus, LD₅₀ adalah 245 mg / kg BB. Melalui jalur dermal LD₅₀ pada tikus yaitu > 2000 g / kg BB dan terhirup pada tikus LC₅₀ adalah 1,68 mg / L udara (Food and Agriculture Organization dan World Health Organization, 2020). *Dimethoate* merupakan senyawa organofosfat yang berada dalam kategori sangat toksik (Rahayu dan Mochamad, 2018).

Tabel 1. Toksistas menurut kategori LD₅₀ (Rahayu dan Mochamad, 2018)

Kategori	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

2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hewan pengerat dipilih untuk studi eksperimental awal karena beberapa alasan. Hewan pengerat dibesarkan dengan cepat karena mereka adalah hewan yang dilahirkan sebelum terbentuk sempurna, sehingga memfasilitasi studi pengembangan awal (Birke, 2003). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan karena hewan ini mudah diperoleh dalam jumlah banyak, mempunyai respon yang cepat, memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia, dan harganya relatif murah (Sihombing dan Sulistyowati, 2011).

Menurut Suckow *et al.* (2006), berikut taksonomi dari tikus putih (*Rattus norvegicus*):

Kingdom : Animalia
 Phylum : Chordata
 Sub phylum : Vertebrata
 Class : Mammalia
 Ordo : Rodentia
 Family : Muridae
 Genus : Rattus
 Spesies : Rattus norvegicus

Tikus laboratorium telah lama digunakan dalam percobaan fisiologi dan telah memberikan kontribusi yang signifikan beberapa bidang biologi mamalia yang kompleks. Misalnya, tikus adalah organisme model yang sangat berharga bagi analisis dari banyak bidang kompleks biomedis (Suckow *et al.*, 2006).



Gambar 3. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Kusumawati, 2004)

Ciri-ciri tikus putih adalah bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit, telinga tebal dan pendek dengan rambut halus, mata berwarna merah, dan ekornya tidak pernah lebih panjang dari tubuhnya. Bobot badan tikus jantan pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4 – 5 tahun dengan berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267 – 500 gram dan betina 225 – 325 gram (Sirois, 2005).

Tabel 2. Data fisiologis tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Sharp dan Jason, 2012)

Kriteria	Nilai
Berat Badan: Jantan dan Betina	450-520g dan 250-300g
Temperatur Tubuh	35,9-37,5°C
Konsumsi Makanan	5-6 g/100 g/hari
Konsumsi Air Minum	10-12 ml/100 g/hari
Siklus Birahi	4-5 hari
Lama Kebuntingan	21-23 hari
Detak Jantung	250-450/menit
Frekuensi Nafas	70-115/menit
Tekanan Darah	88-184/58-145 mmHg (116/90 mmHg)
Masa Hidup	2,5-3,5 tahun

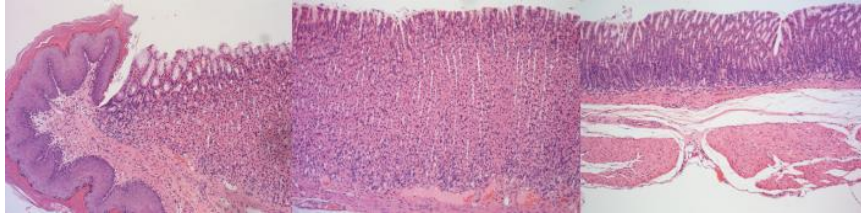
2.3 Lambung

Lambung terletak di kiri, bagian anterior rongga perut, permukaan anteriornya tumpang tindih dengan hati dan tepi *costal* kiri. Lambung tikus berbentuk setengah donat, dengan bentuk kelengkungan yang lebih besar mewakili tepi luar dari setengah donat, dan kelengkungan yang lebih kecil dari tepi lubang donat. Persarafan berasal dari saraf *vagus* (Maynard dan Noel, 2019). Lambung adalah organ yang berfungsi untuk menyimpan dan memproses makanan sebelum diteruskan ke duodenum. Oleh karena itu, lambung selalu terpapar oleh berbagai macam faktor yang dapat merusak jaringan lambung (Teng *et al.*, 2013). Mukosa lambung hewan pengerat secara garis besar dibagi menjadi dua wilayah berbeda yang terlihat bahkan dari aspek serosal yaitu lambung depan dan lambung kelenjar (Treuting *et al.*, 2018). Esofagus memasuki lambung depan di titik tengah kelengkungan yang lebih rendah. Istilah lambung depan, membatasi lengkungan (antara lambung depan dan lambung kelenjar), *corpus* (bagian yang mengandung kelenjar yang menghasilkan enzim dan asam), *antrum* (bagian *proximal* dari pilorus yang mengandung kelenjar mukosa yang tidak memproduksi asam dan enzim) dan pilorus (ditandai dengan sfingter pilorus) banyak digunakan tetapi beberapa penulis merujuk ke bagian lambung kelenjar yang terbagi menjadi fundus dan pilorus (Maynard dan Noel, 2019).

Lambung depan dilapisi oleh epitel skuamosa yang mengalami keratinisasi skuamosa, yang menempati sekitar dua pertiga lambung dan terletak di sebelah kiri membatasi bagian dorsal, meliputi pintu masuk esofagus bagian bawah. Lambung kelenjar hewan pengerat dibagi menjadi tiga wilayah anatomi yaitu kardial kecil (daerah jantung) yang berdekatan dengan perbatasan dorsal; fundus, tempat mukosa berada pada lipatan besar yang menonjol disebut *rugae* (dan lebih menonjol pada tikus); dan *antrum*, yang memiliki mukosa yang relatif halus (Treuting *et al.*, 2018). Bagian depan lambung yang ber dinding tipis adalah kantung penyimpanan makanan yang telah tertelan dan menunggu pencernaan. Permukaan bagian dalam bergerigi dan telah mengalami keratinisasi, disebut sebagai zona kulit lambung. *Lamina propria* kurang berkembang, submukosa terdiri dari jaringan ikat agak longgar, dan lapisan muskularis berkembang dengan baik. Biasanya epitel skuamosa berlapis keratin memiliki *stratum germinativum*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum* dan *stratum korneum*, meskipun terjadi sedikit kornifikasi. Tiga lapis otot halus ditemukan di lapisan muskularis lambung depan (Maynard dan Noel, 2019).

Epitel permukaan lambung kelenjar digambarkan sebagai foveolar, karena itu berisi foveolae atau lubang kecil yang melambungkan mulut dari lambung kelenjar. Epitel ini adalah epitel kolumnar sederhana meluas ke seluruh permukaan lambung kelenjar. Inti pewarnaan gelap terletak di arah dasar dari sel yang bertumpu pada membran basal. Sel yang mengandung tetesan lendir dapat dilihat, tetapi sel goblet tidak ditemukan (Maynard dan Noel, 2019). Epitel lambung mengalami iritasi terus menerus oleh dua faktor perusak, yaitu perusak

endogen (HCl, pepsinogen/pepsin dan garam empedu) dan perusak eksogen (obat-obatan, alkohol dan bakteri). Selain itu, lambung merupakan organ pertama yang akan mengetahui efek samping dari penggunaan obat-obatan yang kita konsumsi (Hartono, 2007).



Gambar 4. Histologi lambung tikus (Tepi bergerigi, *corpus*, dan *antrum*)
(Maynard dan Noel, 2019)