

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

SKRIPSI

MELKISEDEK JEFFRY DWIJAYA
C031 17 1505



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

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

MELKISEDEK JEFFRY DWIJAYA

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada
Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran

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

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

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

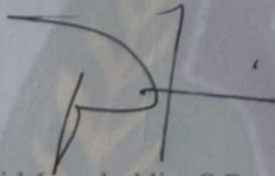
Disusun dan diajukan oleh

MELKISEDEK JEFFRY DWIJAYA
C031 17 1505

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 12 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

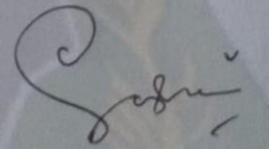
Menyetujui,

Pembimbing Utama



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

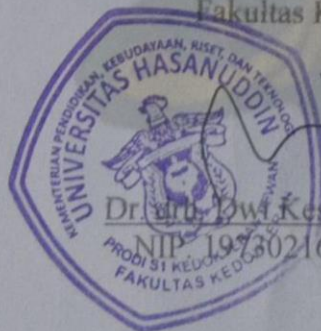
Pembimbing Pendamping



drh. Risha Catra Pradhany, M.Si
NIP. 19920326 202001 6 001

Ketua

Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran



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

PERNYATAAN KEASLIAN

1. Yang bertanda tangan di bawah ini :
Nama : Melkisedek Jeffry Dwijaya
NIM : C031171505
Program Studi : Kedokteran Hewan
Fakultas : Kedokteran
Menyatakan dengan sebenarnya bahwa :
 - a. Karya skripsi saya adalah asli
 - b. Apabila sebagian atau seluruhnya dari skripsi ini, terutama dalam bab hasil dan pembahasan, tidak asli atau plagiasi, maka saya bersedia dibatalkan dan dikenakan sanksi akademik yang berlaku
2. Demikian pernyataan keaslian ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Makassar, 6 Juni 2021
Pembuat Pernyataan,

A handwritten signature in blue ink is written over a red 10,000 Rupiah stamp. The stamp includes the text 'REPUBLIK INDONESIA', '10000', 'MELIKRAT TEMPEL', and 'C4DAJX005199751'.

Melkisedek Jeffry Dwijaya

ABSTRAK

MELKISEDEK JEFFRY DWIJAYA. **Gambaran Histopatologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Pasca Pemberian Dimethoate.** Di bawah bimbingan ABDUL WAHID JAMALUDDIN dan RISHA CATRA PRADHANY

Dimethoate merupakan insektisida organofosforus yang dapat mengakibatkan kerusakan pada jantung akibat adanya inhibisi pada saraf serta memiliki kemampuan untuk mengakibatkan stress oksidatif, kerusakan dapat diamati dengan adalah mengetahui gambaran histopatologi sel jantung tikus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kerusakan pada gambaran histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian dimethoate. Sampel yang digunakan sebanyak 32 ekor tikus yang dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok K0 adalah tikus yang tidak diberi perlakuan, kelompok K1 diberikan dimethoate dengan dosis 0,5 mg/200gr berat badan dalam 1 ml larutan sebanyak satu kali sehari, Perlakuan yang sama dilakukan pada kelompok K2 dan K3 masing-masing dengan dosis 5 mg/200gr berat badan dan 50 mg/200gr berat badan. Pemberian dimethoate dilakukan selama 14 hari. Pembedahan dan pengambilan organ dilakukan pada hari 0 pasca pemberian dimethoate, hari ke-7 dan hari ke-14 masing-masing sebanyak 2 ekor pada tiap perlakuan. Organ jantung diambil kemudian dilakukan pembuatan preparat melalui *embedding*, dan pewarnaan dengan menggunakan *hematoxylin eosin* (HE). Preparat diamati pada mikroskop dengan perbesaran 40x10 dan dianalisis secara deskriptif kualitatif. Hasil pengamatan preparat sel jantung pada kelompok perlakuan dimethoate menunjukkan adanya kerusakan berupa hemorragi, infiltrasi leukosit, nekrosis, separasi serabut otot dan vakuolisasi yang memiliki tingkat keparahan yang berbanding lurus dengan dosis serta lamanya hari perlakuan. Kelompok K1 memiliki tingkat keparahan yang paling ringan, sedangkan K3 merupakan kelompok perlakuan yang memiliki tingkat keparahan paling berat. Pada sel jantung yang mengalami kerusakan, dapat terlihat degenerasi yang berujung pada nekrosis, hemoragi pada sel, adanya perpisahan dari serabut otot, vakuolisasi berupa terbentuknya bulatan pada sel dan infiltrasi sel leukosit. Kesimpulan yang diperoleh yaitu adanya perubahan pada gambaran histopatologi jantung tikus betina berupa nekrosa, hemoragi, vakuolisasi, infiltrasi leukosit serta separasi serabut otot yang berbanding lurus dengan dosis pemberian serta lama hari pemberian dimethoate.

Kata kunci : Dimethoate, histopatologi, jantung, tikus

ABSTRACT

MELKISEDEK JEFFRY DWIJAYA. **Histopathological Features of the Heart of a Female White Rat (*Rattus norvegicus*) after Dimethoate Administration.** Under the guidance of ABDUL WAHID JAMALUDDIN and RISHA CATRA PRADHANY

Dimethoate is an organophosphorus insecticide that can cause damage to the heart due to inhibition of nerves and has the ability to cause oxidative stress, the damage can be observed by knowing the histopathological picture of rat heart cells. The purpose of this study was to determine the damage to the histopathological appearance of the heart of white rats (*Rattus norvegicus*) after dimethoate administration. The samples used were 32 rats which were divided into 4 groups. Group K0 was untreated rats, group K1 was given dimethoate at a dose of 0.5 mg/200gr body weight in 1 ml solution once a day. The same treatment was carried out in groups K2 and K3 each with a dose of 5 mg/200gr. body weight and 50 mg/200 g body weight. Dimethoate was given for 14 days. Surgery and organ harvesting were carried out on day 0 after dimethoate administration, on day 7 and day 14, each with 2 tails in each treatment. The heart organs were taken and then made preparations through embedding, and staining using hematoxylin eosin (HE). The preparations were observed under a microscope with a magnification of 40x10 and analyzed descriptively and qualitatively. The results of observations of cardiac cell preparations in the dimethoate treatment group showed damage in the form of hemorrhage, leukocyte infiltration, necrosis, muscle fiber separation and vacuolization which had a severity that was directly proportional to the dose and length of treatment days. The K1 group had the lightest severity, while K3 was the treatment group that had the most severe severity. In damaged heart cells, degeneration can be seen which leads to necrosis, cell hemorrhage, separation from muscle fibers, vacuolization in the form of globular formation in cells and leukocyte cell infiltration. The conclusion obtained was that there was a change in the histopathological picture of the female rat's heart in the form of necrosis, hemorrhage, vacuolization, leukocyte infiltration and muscle fiber separation which were directly proportional to the dose and the length of day of dimethoate administration.

Keywords: Dimethoate, heart, histopathology, rat

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus karena atas hikmat, berkat, dan kasih karunia-Nya, sehingga pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Gambaran Histopatologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Pasca Pemberian Dimethoate”. Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk meraih gelar Sarjana di Program Studi S1 Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Secara khusus, perkenankan penulis dengan setulus hati dan rasa hormat untuk menyampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua penulis, Jeffry Husein dan Melly yang tak henti memberi kekuatan, dukungan baik moral dan materi serta doa untuk penulis menjalani hari-hari dan menjadi motivasi terbesar penulis dalam menyelesaikan pendidikan. Dalam penyusunan skripsi ini, banyak ditemui hambatan dan kesulitan yang mendasar. Namun semua itu dapat diselesaikan berkat dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M (K), MMed.Ed**, selaku dekan fakultas kedokteran.
2. **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.Si., Apt** sebagai pembimbing skripsi utama serta **drh. Risha Catra Pradhany, M.Si.** sebagai dosen pembimbing skripsi anggota yang memberikan bimbingan selama masa penulisan skripsi ini.
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** dan **drh. Musdalifah** sebagai dosen pembahas dan penguji dalam seminar yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini.
4. Dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSKH UH. Serta staf tata usaha PSKH UH khususnya **Ibu Ida** dan **Pak Tomo** yang senantiasa menolong dalam pengurusan berkas.
5. Teman sepembimbing saya, **Andi Nurannisa, Nurul Chairunnisa, dan Diva Adelia Goenardi** yang telah senantiasa berjuang bersama dalam penelitian di lab.
6. Terima kasih kepada **Winny Karaeng** sebagai sahabat dan teman penulis dalam berbagai cerita kehidupan ini. Kiranya Tuhan Yesus senantiasa memberkati seluruh hidupmu.
7. Teman seangkatan 2017 “**CYGOOR**” yang senantiasa memberikan cerita yang berbeda tiap musimnya
8. **Chester** sebagai sahabat dan teman berbagi pelukan dalam setiap keluh kesah
9. Terima kasih kepada semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini terdapat berbagai ketidaksempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan masukan berupa kritik dan saran agar dapat meningkatkan karya berikutnya

Makassar, 19 Juni 2021

Melkisedek Jeffry Dwijaya

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu	2
1.4.2 Manfaat Aplikasi.....	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 Toksisitas Dimethoate.....	3
2.1.3 Metabolisme Dimethoate	4
2.2 Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).....	4
2.3 Jantung.....	5
3. METODOLOGI PENELITIAN	7
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	7
3.2 Jenis Penelitian	7
3.3 Materi Penelitian	7
3.3.1 Populasi Penelitian.....	7
3.3.2 Sampel Penelitian	7
3.3.3 Alat dan Bahan.....	8
3.4 Prosedur Penelitian.....	8
3.4.1 Tahap Persiapan.....	8

3.4.2 Tahap Perlakuan	8
3.4.3 Pembuatan Preparat Histologi	9
3.4.4 Pengamatan Mikroskopik	9
3.5 Analisis Data	10
3.6 Alur Penelitian.....	11
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	12
4.1 Pengamatan Histopatologi Jantung	13
4.1.1 Kelompok K0.....	13
4.1.2 Kelompok K1.....	14
4.1.4 Kelompok K3.....	16
5. PENUTUP.....	20
5.1 Kesimpulan.....	20
5.2 Saran.....	20
DAFTAR PUSTAKA.....	21
LAMPIRAN.....	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia dimethoate	3
Gambar 2. Tikus Putih	4
Gambar 3. Gambaran histologi jantung normal	5
Gambar 4. Anatomi jantung tikus	6
Gambar 5. Kerusakan pada histopatologi jantung	9
Gambar 6. Gambaran histopatologi jantung tikus yang diberikan pakan standar tanpa pemberian dimethoate	13
Gambar 7. Gambaran histopatologi jantung tikus yang diberikan pakan standar serta pemberian dimethoate dosis 1	14
Gambar 8. Gambaran histopatologi jantung tikus yang diberikan pakan standar serta pemberian dimethoate dosis 2	15
Gambar 9. Gambaran histopatologi jantung tikus yang diberikan pakan standar serta pemberian dimethoate dosis 3	16

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Toksisitas menurut kategori LD ₅₀	4
Tabel 2. Taksonomi Tikus	5
Tabel 3. Derajat kerusakan histopatologi	9
Tabel 4. Tingkat kerusakan jantung setelah perlakuan hari 0	17
Tabel 5. Tingkat kerusakan jantung setelah perlakuan hari 7	17
Tabel 6. Tingkat kerusakan jantung setelah perlakuan hari 14	18

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tikus putih termasuk dalam famili *Muridae*, genus *Rattus* dan spesies *R. norvegicus*. Tikus putih seringkali digunakan dalam percobaan karena memiliki kemampuan reproduksi yang tinggi serta memiliki sifat genetik yang mudah untuk diseragamkan (Kartika *et al.*, 2013). Kriteria dalam menentukan tikus putih sebagai hewan coba yaitu; kontrol pakan, kontrol kesehatan, umur, jenis, bobot badan, jenis kelamin, dan silsilah genetik (Widiartini *et al.*, 2013). Tikus putih umumnya digunakan untuk percobaan toksisitas pestisida seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Pearson dan Patel (2016).

Pestisida digunakan pada berbagai hal seperti pertanian dan rumah tangga untuk membasmi hama. Namun pestisida memiliki potensi memberikan dampak negatif bagi hewan dan juga manusia (Sapitri *et al.*, 2019). Pestisida yang seringkali direkomendasikan pada bidang pertanian adalah pestisida dengan golongan organofosfat karena lebih mudah untuk diurai pada alam dimana di Indonesia banyak ditemukan dalam bentuk insektisida (Umar *et al.*, 2017)

Dimethoate (O,O-dimetil-S[2-(*metilamino*)-2-*ox-oethyl*] *phosphorodithioate*) termasuk dalam insektisida organofosforus dengan lingkup yang luas. Dimethoate seringkali digunakan untuk membasmi serangga dengan jangkauan jenis yang luas dan juga sebagai pengontrol lalat rumah dan serangga lainnya yang sering ditemukan pada rumah (Qayoom *et al.*, 2016). Menurut Daely dan Manurung (2020), ditemukan adanya residu dimethoate pada sayuran brokoli dan tomat pada kecamatan Berastagi, Kabupaten Tanah Karo. Hal ini menunjukkan bahwa pada bahan pangan yang mudah ditemukan sehari-hari juga memiliki resiko adanya paparan dimethoate yang dapat mengakibatkan dampak negatif bagi individu maupun lingkungan. Menurut Sapitri *et al* (2019), residu dimethoate pada tanaman cabai merah besar ditemukan dengan nilai yang melebihi batas minimum residu (0,05-7 mg/kg).

Dimethoate bekerja secara utama pada sistem saraf pusat dan perifer dengan melakukan inhibit pada *acetylcholinesterase* (AChE) yang mengakibatkan akumulasi dari asetikolin (ACh) endogen pada ujung saraf (Ngoula *et al.*, 2014). Konsentrasi dari ACh yang tinggi pada sinaps akan mengakibatkan stimulasi terus menerus pada otot dan berujung pada kejang, kelelahan dan memiliki kemungkinan mengakibatkan kematian (Van Scoy *et al.*, 2016). Residu dari pestisida ini dapat menjadi ancaman bagi hewan yang memakan pakan yang mengandung tanaman dengan residu pestisida (Daely dan Manurung, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ahmed *et al* (2013), ditemukan adanya peningkatan berat organ jantung pada tikus pasca pemberian dimethoate dibandingkan dengan tikus kontrol.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis mengangkat judul penelitian “Gambaran Histopatologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Pemberian Dimethoate” untuk melihat adanya perubahan pada gambaran

histopatologi jantung tikus pasca pemberian dimethoate. Penelitian ini berfokus pada perubahan histopatologi pada jantung tikus yang disebabkan oleh pemberian dimethoate.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana tingkat kerusakan yang dapat terjadi pada histopatologi jantung tikus pasca pemberian dimethoate?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perubahan pada gambaran histopatologi jantung tikus pasca pemberian dimethoate

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian ini yaitu sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai gambaran histopatologi pada jantung tikus pasca pemberian dimethoate

1.4.2 Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian ini yaitu dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya. Serta, dapat menjadi informasi bagi masyarakat mengenai dampak dimethoate terhadap jantung

1.5 Hipotesis

Berdasarkan uraian teori diatas dapat ditarik hipotesis bahwa ada perubahan pada gambaran histopatologi jantung tikus pasca pemberian dimethoate

1.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai Gambaran Histopatologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Pemberian Dimethoate belum pernah dilakukan. Namun, penelitian sejenis yang pernah dilakukan adalah penelitian oleh Munir *et al* (2016) dengan judul “*Histopathological changes in stomach and heart of frog, Rana tigrina, upon exposure to lambdacyhalothrin*” yang dimana penelitian ini menunjukkan perubahan pada jantung dan lambung pasca pemberian *Lambdacyhalothrin*.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dimethoate

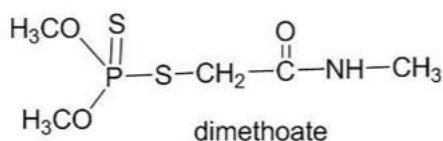
2.1.1 Pengertian

Dimethoate adalah insektisida organofosforus yang digunakan untuk membasmi serangga dengan lingkup spesies serangga yang luas. Dimethoate seringkali digunakan dalam bidang agrikultur dan juga untuk pengendalian lalat rumah dan serangga rumahan lainnya. Dimethoate diketahui memiliki sifat racun untuk hewan terrestrial dan hewan akuatik (Qayoom *et al.*, 2016)

2.1.2 Toksisitas Dimethoate

Dimethoate memiliki dosis letal-LD50 yaitu 180 sampai 330 mg/kg dalam penelitian toksisitas akut pada tikus (Nazam *et al.*, 2020). Dimethoate bekerja pada sistem saraf pusat dan juga perifer dengan melakukan inhibit *acetylcholinesterase* sehingga mengakibatkan akumulasi dari asetikolin endogen pada ujung saraf beserta beberapa disfungsi fisiologis dan perilaku pada hewan setelah pemberian dosis ringan (Ngoula *et al.*, 2014).

AChE ditemukan pada banyak jaringan yang dapat melakukan konduksi Seperti saraf dan otot, Serat motoris dan sensoris, serat kolinergik dan nonkolinergik. Aktivitas AchE lebih tinggi pada saraf motoris dibandingkan dengan saraf sensoris. AChE secara umum ditemukan pada *neuromuscular junction* dan sinaps kolinergik otak. Fungsi dari AChE yaitu untuk menghentikan transmisi impuls pada sinaps kolinergik dengan hidrolisis yang cepat pada neurotransmitter Ach menjadi asetat dan kolin (Colovic *et al.*, 2013)



Gambar 1. Struktur Kimia Dimethoate (Liu *et al.*, 2018)

Insektisida organofosforus dimethoate telah menunjukkan adanya mekanisme toksisitas yang dapat mengakibatkan hipotensi dalam kejadian keracunan dimethoate akut. Insektisida organofosforus menyebabkan vasodilatasi peripheral melalui pengaruh asetilkolin pada reseptor muskarinik pada pembuluh darah endothelium. Dimethoate dapat menghalangi transmisi nikotinik pada ganglia simpatis dan parasimpatis, sehingga berujung pada inhibisi dari refleksi baroreseptor (Judge *et al.*, 2016).

Paparan pestisida dimethoate pada jantung tikus menunjukkan adanya penurunan aktivitas Na⁺, K⁺ dan ATPase yang signifikan serta adanya inhibisi dari aktivitas AchE pada jantung. Tanda klinis yang dapat terlihat pada tikus yang terpapar dimethoate termasuk depresi, konjungtivitis, tremor, diare dan dispnea. Pada toksisitas dimethoate, dapat terlihat adanya apoptosis pada sel, perpisahan serat otot, sel inflamasi, vakuolisasi, infiltrasi leukosit hingga adanya hemoragi. Adanya toksisitas pada jantung dapat disebabkan oleh stress oksidatif. Adanya apoptosis atau kematian sel dapat menginisiasi terjadinya kekurangan ATP dan peningkatan kalsium intraseluler yang terus menerus dimana hal ini dapat mengakibatkan hilangnya kontraktif jaringan, hipertrofi dari sel miokardium dan fibrosis reparatif (Amara *et al.*, 2011).

2.1.3 Metabolisme Dimethoate

Pada tikus, dimethoate secara cepat dan ekstensif diserap setelah pemberian oral, tersebar secara luas, dimetabolis dan secara utama dieksresi melalui urin (EFSA, 2018). Dimethoate dimetabolismekan menjadi beberapa metabolit seperti omethoate yang merupakan analog oksigenasi dari dimethoate (Kasiotis *et al.*, 2011)

Tabel 1. Toksisitas menurut kategori LD₅₀ (Rahayu dan Moch, 2018)

KATEGORI	LD ₅₀
SUPERTOKSIK	<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

Dikarenakan LD₅₀ dari dimethoate adalah 180-330 mg/kg, maka dimethoate masuk kedalam kategori sangat toksik (Nazam *et al.*, 2020).

Dimethoate dimetabolismekan pada hati secara cepat dan ekstensif. Seperti pestisida *phosphorothioate*, unsur utama diaktivasi oleh CYP450 menjadi omethoate yang merupakan metabolit aktif. Rute utama dari detoksifikasi yaitu hidrolisis dari ikatan C-N. Pada tikus jantan, sekitar 60-80% dari dimethoate yang diberikan secara oral dieliminasi melalui ginjal pada 24 jam paparan. Eliminasi tuntas terjadi pada 48 jam pasca pemberian dimethoate. Tikus betina cenderung mengeliminasi dimethoate dengan waktu yang lebih lama (Wexler, 2014). Studi yang dilakukan oleh Mitra dan Saumen (2018) menunjukkan bahwa tikus betina memiliki sensitivitas yang lebih tinggi terhadap pestisida organofosfat dibandingkan dengan tikus jantan,

2.2 Tikus (*Rattus norvegicus*)

Tikus adalah hewan yang sering digunakan dalam percobaan laboratorium dikarenakan kemampuan bereproduksi yang tinggi dengan jumlah tiap kelahiran hingga 10-12 ekor anakan, harga dan biaya pemeliharaan yang murah dan efisien dalam waktu karena memiliki sifat genetik yang dapat dibuat seragam dalam waktu yang singkat (Kartika *et al.*, 2013).



Gambar 2. Tikus putih (Sharp dan Jason, 2012)

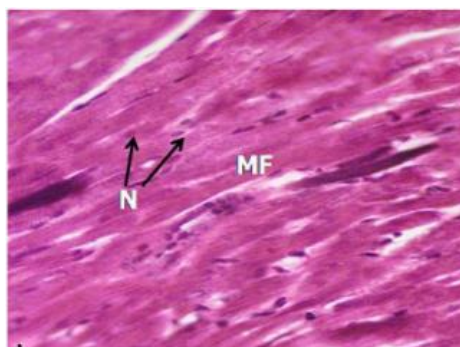
Menurut Tikus memiliki suhu tubuh normal 35,9-37,5°C dan penting diketahui bahwa saat melakukan *handling*, tikus dapat mengalami stress yang dapat mengakibatkan meningkatnya suhu tubuh sehingga disarankan untuk memeriksa dahulu suhu tubuh sebelum dilakukannya suatu Tindakan. Masa hidup tikus putih berkisar antara 2,5-3,5 tahun. Berat badan tikus beragam sesuai dengan umur, jenis kelamin dan *strain*. Pada jantan dewasa memiliki rata-rata berat badan 450-520 gram sedangkan pada betina 250-300 gram. (Sharp dan Jason, 2012)

Tabel 2. Taksonomi Tikus (Kartika *et al.*, 2013)

Taksonomi	Tikus*
Kingdom	<i>Animal</i>
Filum	<i>Chordata</i>
Kelas	<i>Mamalia</i>
Ordo	<i>Rodentia</i>
Famili	<i>Muridae</i>
Genus	<i>Rattus</i>
Spesies	<i>Rattus norvegicus</i>

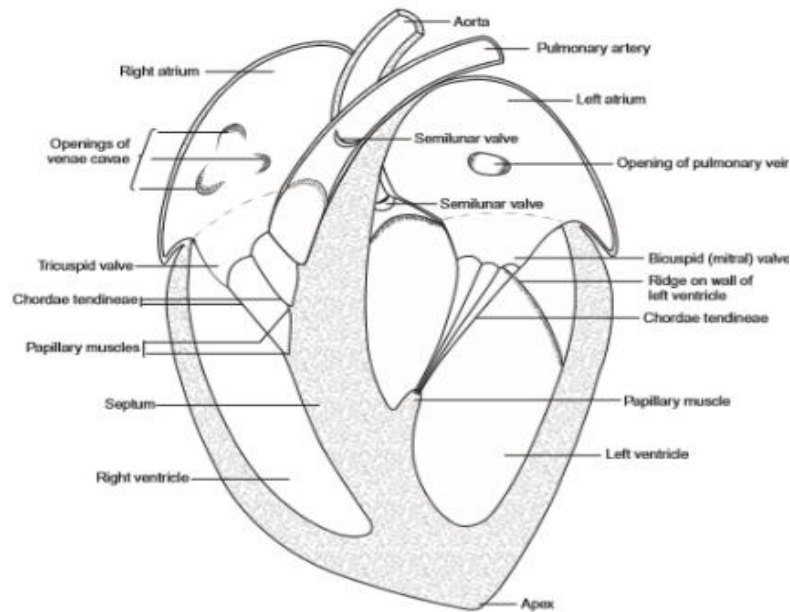
2.3 Jantung

Jantung adalah organ yang lembut yang memiliki ujung kranial yang membulat dan disebut sebagai dasar jantung. Ujung kaudal yang lebih runcing disebut sebagai *apex*. Jantung dilapisi oleh *pericardium* yang terbagi menjadi dua bagian yaitu; *pericardial sac* dan *serous pericardium*. Jantung memiliki 2 atrium yang menerima darah dan 2 ventrikel yang memompa darah keluar dari jantung. Jantung berfungsi untuk menjalankan sistem sirkulasi darah di dalam tubuh dengan memompa darah (Colville dan Joanna., 2016). Jantung dapat dirusak oleh berbagai jenis zat kimia dimana zat toksik dapat berpengaruh baik langsung maupun tidak langsung melalui saraf ataupun pembuluh darah. Jantung dapat dengan mudah terpapar zat toksik dan memompa darah yang mungkin mengandung zat toksik dimana secara histologi dapat dilihat adanya atrofi maupun kardiomiopati pada jantung (Hilma *et al.*, 2018)



Gambar 3. Gambaran histologi jantung normal (Thent *et al.*, 2012)

Sistem sirkulasi memastikan distribusi oksigen dan nutrisi yang baik selain mengumpulkan sisa metabolis dan menghantarkannya ke organ ekskresi seperti ginjal. Cairan tubuh yang bersirkulasi menghantarkan berbagai zat kimia yang penting untuk kelangsungan metabolis seperti hormon dan lainnya (Deshai *et al.*, 2012)



Gambar 4. Anatomi jantung tikus (Maynard dan Noel, 2019)

Jantung tikus terletak pada bagian ventral dari toraks, di atas *sternum*, di antara paru-paru dan berada lebih jauh dari diafragma dibanding dengan manusia. *Pericardium* pada tikus merupakan jaringan yang lembut dibandingkan dengan manusia. Lapisan luar fibrous menyatu dengan dinding pembuluh yang masuk dan meninggalkan jantung (Maynard dan Noel, 2019)