

**PENGARUH PAPARAN PARTIKULAT JELAGA TERHADAP
KADAR *MALONDIALDEHYDE* PLASENTA DAN LUARAN
KEBUNTINGAN PADA TIKUS (*Rattus novergicus*)**

TESIS

Untuk memperoleh gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi
pada Program Pascasarjana universitas Airlangga

Oleh:

**LESTARI SUDARYANTI
090810399M**

**PROGRAM PASCA SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010**

iii

Lembar Penetapan

TESIS INI TELAH DISETUJUI
Tanggal 10 agustus 2010 ..

Oleh

Pembimbing Ketua



Dr., Aditiawarman, dr., Sp.O.G (K)
NIP. 19581111 198610 1 002

Pembimbing



Prof., Dr., Djoko Sungkono, Ir., M.Eng
NIP.19440907 197603 1 001

Mengetahui:

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi
Program Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof., Dr., Erry Gamilar Dachlan, dr., Sp.O.G (K)
NIP. 19490813 197811 1 006

Lembar Penetapan Panitia Penguji

Telah diuji pada tanggal 10 Agustus 2010

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof., Dr., Erry Gumilar Dachlan, dr., Sp.OG (K)

Anggota :

1. Dr., Aditiawarman, dr., Sp.OG (K)
2. Prof., Dr., Djoko Sungkono, Ir., M.Eng
3. Dr., Widjiati, drh., M.Si
4. Dr., Budi Utomo, dr., M.Kes

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, kasih sayang dan kemudahan yang diberikan-Nya sehingga tesis ini dapat saya selesaikan dan semoga dapat memberikan manfaat untuk diri saya sendiri dan orang lain yang membacanya. Berbagai bantuan, dorongan dan saran, telah saya terima dari banyak pihak baik selama proses pendidikan maupun saat pelaksanaan penelitian ini, dengan terselesaikannya tesis ini, perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Airlangga (Prof., Dr., H. Fasich, Apt.) atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan pada program studi Ilmu Kesehatan Reproduksi ini.
2. Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga (Prof., Dr., Hj., Sri Hajati, S.H., M.S.) atas kesempatan menjadi mahasiswa Program Magister pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga.
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (Prof., Dr., Muhammad Amin, dr., Sp.P(K) atas kesempatan yang diberikan kepada saya menjadi mahasiswa Program Magister di Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi FK Unair.
4. Dr., Aditiawarman, dr., Sp.OG(K) selaku pembimbing ketua yang telah meluangkan waktu serta dengan sabar dan penuh perhatian telah memberikan bimbingan, kritik, saran, motivasi dan petunjuk yang sangat membantu saya dari awal pengajuan proposal, selama proses penelitian hingga tesis ini selesai.
5. Prof., Dr., Djoko Sungkono, Ir., M.Eng. selaku pembimbing yang juga sangat sabar dan penuh perhatian dalam memberikan bimbingan, arahan, kritik, nasehat dan motivasi yang sangat penting sejak awal perencanaan proposal, selama proses penelitian hingga tesis ini terselesaikan.
6. Kepala Dinas Kesehatan kabupaten Gresik atas ijin yang diberikan kepada saya untuk menempuh pendidikan di Program Pascasarjana Universitas Airlangga.
7. Ketua TKPSM Universitas Airlangga atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjadi mahasiswa Program Magister di Unair.
8. Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Unair, dan penguji tesis, Prof., Dr., Erry Gumilar Dachlan, dr., Sp.OG.(K), atas segala masukan dan perhatiannya selama ini sehingga tesis ini dapat diselesaikan tepat waktu.
9. Dr., Widjiati, drh., M.Si dan Dr., Budi Utomo, dr., M.Kes, selaku penguji tesis atas segala masukan yang diberikan dan terima kasih atas semua bantuan dan bimbingan selama melaksanakan penelitian karena tanpa bantuannya maka pelaksanaan penelitian ini tidak akan berjalan dengan baik.
10. Prof., Dr., Suhartatik, dr., M.S, selaku kepala laboratorium biokimia yang telah banyak memberikan pinjaman fasilitas laboratorium kepada saya selama pelaksanaan penelitian.
11. Tim Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unair, yang telah sangat banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

12. Kedua orang tua saya tercinta (Suhartono dan Rati, S.Pd), mertua saya (Mukasan dan Yasika), adik-adik saya (Agus Subiyantoro, dr dan Tri Hartini Yuliawati, dr), dan seluruh keluarga yang telah memberikan doanya hingga saya berhasil menyelesaikan studi ini.
13. Spesial untuk suami dan buah hati saya tercinta (Muhammad Sholin, Ir dan Muhammad Amirul Hisyam), terima kasih atas semua kasih sayang, kebahagiaan, dukungan, do'a, pengertian dan kesabarannya selama saya menjalani studi.
14. Teman-teman IKR 2008: Bu Sum, Mbak Yayuk, Mbak Iis, Mbak Mei, Mbak Winarni, Mbak Henny dan Mbak Dina atas semua kerjasama dan persahabatan kita selama ini. Suatu kebahagiaan yang tidak bisa dinilai dengan materi, karena pernah berada diantara kalian, menjalani masa sulit dan indah bersama, semoga akan selalu menjadi kenangan indah untuk kita semua.
15. Semua pihak yang telah banyak membantu studi saya hingga tesis ini selesai, yang namanya tidak dapat disebutkan satu-persatu.
Saya sebagai manusia biasa yang tidak lepas dari salah dan khilaf, dengan segala kerendahan dan ketulusan hati saya memohon maaf kepada semua pihak atas segala kekurangan dan kesalahan yang pernah tanpa sengaja saya lakukan.

Surabaya, 10 Agustus 2010

Lestari Sudaryanti

Ringkasan

Pengaruh paparan partikulat jelaga terhadap kadar *Malondialdehyde* plasenta dan luaran kebuntingan pada tikus (*rattus novergicus*).

Lestari Sudaryanti

Pencemaran udara memberikan pengaruh buruk terhadap kesehatan manusia, tidak terkecuali terhadap proses kehamilan dan luaran kehamilan tersebut. Efek yang ditimbulkan oleh polutan tergantung dari besarnya pajanan (terkait dosis/kadarnya di udara dan lama/waktu pajanan). Polutan berupa partikulat tersuspensi yang disebut juga *Particulate Matter* (PM) adalah salah satu komponen penting pada polusi udara terkait dengan pengaruhnya terhadap kesehatan. Jelaga merupakan salah satu komponen PM yang berpengaruh terhadap kesehatan karena bersifat sitotoksik dan genotoksik yang dapat memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), dapat mengalami translokasi ke dalam darah dan sistem kardiovaskuler serta dapat melalui plasenta sehingga berpengaruh pada perkembangan janin dalam kandungan. ROS yang berada dalam tubuh akan memicu terjadinya suatu reaksi rantai yang disebut peroksidasi lipid dan akan menghasilkan senyawa berbahaya yang salah satu diantaranya adalah *malondialdehyde* (MDA) yang dapat merusak sel dan juga bersifat mutagenik dan genotoksik. Waktu antara konsepsi dan kelahiran diketahui merupakan satu tahapan kehidupan yang paling penting dalam perkembangan fetus, dimana pada rentang waktu tersebut faktor lingkungan bisa mempunyai pengaruh jangka panjang terhadap kesehatan manusia.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh pemberian paparan partikulat jelaga pada dosis 532 mg/m³ dan 1064 mg/m³ dengan lama paparan 4 jam dan 8 jam terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) plasenta dan luaran kebuntingan pada tikus berupa berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, persentase fetus hidup, persentase kematian intra uterin serta kecacatan eksternal terhadap fetus hidup dan mati..

Tikus betina dikelompokkan dan dibuntingkan . Pemberian paparan partikulat jelaga dilakukan secara inhalasi pada kotak paparan sejak umur kebuntingan hari keenam hingga umur kebuntingan hari ketujuh belas. Pada umur kebuntingan hari kedelapan belas tikus bunting dikorbankan dan dilakukan pengamatan terhadap kadar MDA plasenta dan luaran kebuntingan tikus. Kadar MDA diukur dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm. Luaran kebuntingan berupa panjang fetus diukur dengan mistar pengukur berskala sentimeter, berat plasenta dan berat fetus ditimbang dengan timbangan digital berskala gram serta dilakukan pengamatan terhadap jumlah fetus hidup, kematian intra uteri dan kecacatan eksternal pada fetus. Hasil yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan komputer program SPSS 17 dan uji statistik *one way anova* dua jalur serta uji beda dengan LSD pada data yang homogen, serta Dunnet T3 untuk data yang tidak homogen dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar MDA plasenta cenderung meningkat seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Peningkatan kadar MDA ini terjadi pada semua kelompok perlakuan. Kadar MDA terbesar didapatkan pada paparan pada dosis 1064 mg/m³ dengan lama paparan 8 jam. Berat plasenta juga mempunyai kecenderungan menjadi semakin kecil seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Penurunan rata-rata berat plasenta didapatkan pada semua kelompok perlakuan, tetapi hanya pada kelompok paparan dosis 1064 mg/m³ selama 8

jam yang menunjukkan beda yang nyata dengan kelompok kontrol. Berat fetus dan panjang fetus juga memiliki kecenderungan yang sama yaitu semakin kecil seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Persentase fetus hidup menjadi semakin kecil sebanding dengan persentase kematian intra uterin yang semakin besar dengan meningkatnya dosis dan lama paparan jelaga. Kematian intra uterin lebih banyak disebabkan oleh adanya resorpsi embrio dan kematian fetus yang terjadi pada semua fase perkembangan. Hal ini menjelaskan bahwa paparan jelaga bersifat embriotoksik. Beda yang nyata dengan kelompok kontrol didapatkan pada kelompok dengan dosis paparan tertinggi dan waktu paparan terlama yang memberi pengaruh terhadap persentase fetus hidup. Hal yang sama didapatkan pada persentase kematian intra uterin, beda yang nyata dengan kelompok kontrol hanya didapatkan pada kelompok dengan dosis paparan tertinggi dan waktu paparan terlama. Kecacatan secara eksternal yang diamati pada fetus hidup dan fetus mati tidak ditemukan pada penelitian ini.

Uji korelasi pearson memperlihatkan bahwa kadar MDA sangat mempengaruhi luaran kebuntingan, dan pengaruh tersebut menjadi semakin kuat seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Berat plasenta secara signifikan berpengaruh terhadap luaran kebuntingan lainnya. Semakin meningkatnya kadar MDA plasenta, semakin berpengaruh terhadap fungsi plasenta dan hal ini juga berpengaruh terhadap luaran kebuntingannya.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa paparan partikulat jelaga berpengaruh terhadap kadar MDA plasenta pada semua kelompok yang semakin meningkat seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Hal ini menunjukkan bahwa paparan jelaga menimbulkan stres oksidatif pada induk tikus. Paparan jelaga juga berpengaruh terhadap luaran kebuntingan pada tikus galur *rattus novergicus*, berupa penurunan berat plasenta, penurunan berat badan, penurunan panjang fetus, penurunan persentase fetus hidup dan peningkatan kematian intra uterin, terutama pada kelompok dengan dosis paparan 1064 mg/m³ selama 8 jam. Sehingga dapat dikatakan bahwa paparan jelaga bersifat embriotoksik. Stres oksidatif yang terjadi berkorelasi kuat dengan luaran kebuntingan pada dosis paparan 1064 mg/m³ selama 8 jam.

SUMMARY

Effect of soot particulate exposure on serum Malodialdehyde placenta and outcome of pregnancy in rats (*rattus novergicus*).

Lestari Sudaryanti

Air pollution impact on human health, also to the process of pregnancy and pregnancy outcome. Effects of pollutants depends on the amount of exposure (dose-related / levels in the air and the length / time of exposure). Pollutants such as suspended particulates also called Particulate Matter (PM) is one important component of air pollution associated which the impact on health. Soot is one of the components that influence the health of PM are cytotoxic and genotoxic because that can produce Reactive Oxygen Species (ROS), which can translocation into the blood and cardiovascular system through the placenta and may thus influence the development of the fetus in the womb. ROS within the body will trigger a chain reaction called lipid peroxidation, and will produce hazardous compounds in which one of them are malondialdehyde (MDA), which can damage cells and are also mutagenic and genotoxic. The time between conception and birth is known is one of the most important stages of life in developing fetuses, whereas in-the time range of environmental factors can have long-term effects on human health. Fetuses experiencing rapid growth and development of organs where the environment surrounding the mother's help with this process to be better or worse.

This research was aimed to study effects of exposure to particulate soot at a dose of 532 mg/m³ and 1064 mg/m³ with duration of exposure to 4 hours and 8 hours on placental malodialdehyde (MDA) and the outcome of pregnancy in the rat such as placental weight, fetal weight, fetal length, percentage of live fetuses, the percentage of intra-uterine death and disability external to the living and the dead fetus .

Thirty six female rat strain *rattus novergicus* were used in this study. The rat were mated with male rat used one mating method. Pregnant female rat were grouped, was exposed to particulate soot inhalation is done on the exposure box since the sixth day of gestation until the seventeenth day of gestation. On the eighteenth day of gestation pregnant rat were sacrificed and were observed on placental MDA and the outcome of gestation rat. MDA was measured by spectrofotometer at a wavelength of 532 nm. Pregnancy outcomes such as fetal length was measured with a ruler measuring centimeter scale, placental weight and fetal weight were weighed with digital scales gram scale and made observations on the number of live fetuses, intra-uterine deaths and external defects in the fetus. The results obtained were analyzed using SPSS 17 computer program and statistical tests on two tailed one way anova and LSD test on the homogeneous data, and Dunnet T3 for data that are not homogeneous with significance level $\alpha = 0.05$.

The results showed that placental MDA levels tend to increase with increasing dose and duration of exposure. Elevated levels of MDA occurred in all treatment groups. MDA was found in the greatest exposure at doses of 1064 mg / m³ with duration of exposure to eight hours. Placental weight also had a tendency to be decreased with increasing dose and duration of exposure. Decrease in average weight of placenta was

found in all treatment groups, but only on exposure dose group 1064 mg/m^3 during the eight hours that showed significant differences with the control group. Fetal weight and fetal length also has the same tendency which decreased with increasing dose and duration of exposure. Percentage of fetal life becomes smaller proportional to the percentage of intra-uterine death of the larger with increasing dose and duration of exposure to smut. Intra-uterine deaths are caused by the presence resorbsi embryonic and fetal deaths that occurred in all phases of development. This explains that exposure to soot is embryotoxic. Real difference with the control group was found in the group with the highest exposure dose and the longest exposure time that gives effect to the percentage of live fetuses. The same result was found in the percentage of intra-uterine death, the real difference with the control group only showed in the group with the highest exposure dose and the longest exposure time. Externally disability were observed in live fetuses and dead fetuses were not found in this study. Correlation test shows that the person who obtained MDA affect pregnancy outcome, and this influence becomes stronger line with the increased dose and duration of exposure. Placental weight significantly affected the outcome of another pregnancy, this means that placental conditions will greatly affect the outcome of gestation. Increasing placental MDA, the more influence on placental function and this also influenced outcomes pregnancy.

This research can be concluded that exposure to particulate soot effect on placental MDA in all groups increased along with increasing doses and duration of exposure. This indicates that exposure to soot cause oxidative stress in the rats. Exposure to soot was also influenced by outcome of pregnancy in rats strain *rattus novergicus*, such as placental weight, weight loss, reduced fetal length, decreasing percentage of live fetuses and increasing in intra-uterine death, especially in groups with exposure dose of 1064 mg/m^3 over 8 hours. Oxidative stress strongly correlated with the outcome of gestation at the dose of exposure 1064 mg/m^3 over 8 hours.

ABSTRAK**Pengaruh paparan partikulat jelaga terhadap kadar *Malodialdehyde* plasenta dan luaran kebuntingan pada tikus (*rattus novergicus*).**

Lestari Sudaryanti

Pencemaran udara memberikan pengaruh buruk terhadap kesehatan manusia, tidak terkecuali terhadap proses kehamilan dan luaran kehamilan tersebut. Efek yang ditimbulkan oleh polutan tergantung dari besarnya pajanan (terkait dosis/kadarnya di udara dan lama/waktu pajanan. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh pemberian paparan partikulat jelaga pada dosis 532 mg/m³ dan 1064 mg/m³ dengan lama paparan 4 jam dan 8 jam terhadap kadar *malodialdehyde* (MDA) dan luaran kebuntingan pada tikus berupa berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, persentase fetus hidup, persentase kematian intra uterin serta kecacatan eksternal terhadap fetus hidup dan mati.

Metode: Pemberian paparan partikulat jelaga dilakukan secara inhalasi pada kotak paparan sejak umur kebuntingan hari keenam hingga umur kebuntingan hari ketujuh belas. Pengamatan dilakukan terhadap kadar MDA plasenta dan luaran kebuntingan tikus. Hasil yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik *one way anova* dua jalur serta uji beda dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil: Kadar MDA plasenta cenderung meningkat seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Peningkatan kadar MDA ini terjadi pada semua kelompok perlakuan. Kadar MDA terbesar didapatkan pada paparan pada dosis 1064 mg/m³ dengan lama paparan 8 jam. Luarannya kebuntingan berupa berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah fetus hidup pada semua kelompok perlakuan mempunyai kecenderungan semakin menurun seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Luarannya kebuntingan berupa kematian intra uterin lebih banyak disebabkan oleh adanya resorpsi embrio dan kematian fetus yang terjadi pada semua fase perkembangan. Persentase fetus hidup berbanding terbalik dengan persentase kematian intra uterin. Penurunan kualitas luaran kebuntingan terutama pada kelompok perlakuan dengan paparan dosis 1064 mg/m³ selama 8 jam. Kecacatan secara eksternal yang diamati pada fetus hidup dan fetus mati tidak ditemukan pada penelitian ini.

Kesimpulan: Paparan partikulat jelaga meningkatkan kadar MDA plasenta dan menurunkan kualitas luaran kebuntingan pada tikus seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Kadar MDA plasenta mempengaruhi luaran kebuntingan sebanding dengan peningkatan dosis dan lama paparan.

ABSTRACT**Effect of soot particulate exposure on placental malodialdehyde and outcome of pregnancy in rats (*rattus novergicus*).****Lestari Sudaryanti**

Air pollution impact on human health and also impact to the process of pregnancy and pregnancy outcome. Effects of pollutants depends on the amount of exposure (dose-related / levels in the air and the length / time of exposure). This research was aimed to study effects of exposure to particulate soot at a dose of 532 mg / m³ and 1064 mg / m³ with duration of exposure to 4 hours and 8 hours on placental malodialdehyde (MDA) and the outcome of pregnancy in the rat such as placental weight, fetal weight, fetal length, percentage of live fetuses, the percentage of intra-uterine death and disability external to the living and the dead fetus .

Method: Exposure to soot particulate by inhalation is done on the exposure box since the sixth day of gestation until the seventeenth day of gestation. Observations were made on placental MDA and the outcome of gestation rat. The results obtained were analyzed by one way anova statistical test and the two lines of different test with significance level $\alpha = 0.05$.

Results: The level of placental MDA tends to increase with increasing dose and duration of exposure. Elevated levels of MDA occurred in all treatment groups. MDA was found in the greatest exposure at a dose of 1064 mg / m³ with duration of exposure to eight hours. Pregnancy outcomes such as placental weight, fetal weight, fetal length, number of live fetuses in all treated groups had a declining trend in line with increasing dose and duration of exposure. Pregnancy outcomes such as intra-uterine deaths are caused by the presence resorpsi embryo and fetal deaths that occurred in all phases of development. Percentage of live fetuses is inversely proportional to the percentage of intra-uterine death. Decline in the quality of pregnancy outcome, especially in the treatment group with the exposure dose of 1064 mg / m³ over 8 hours Disability externally observed in live fetuses and dead fetuses were not found in this study.

Conclusion: Exposure to particulate soot increase placental MDA level and decrease the quality of outcome of pregnancy in rats along with increased dose and duration of exposure. Placental MDA affect on pregnancy outcome comparable with increasing dose and duration of exposure.

Keywords: particulate soot effect, placental MDA, pregnancy outcome of rat.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan.....	
Sampul Dalam.....	ii
Persyaratan Gelar	iii
Pengesahan	iv
Penetapan Panitia Penguji.....	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Ringkasan	viii
<i>Summary</i>	x
Abstrak.....	xii
<i>Abstract</i>	xiii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR GAMBAR	xxi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxiv
DAFTAR SINGKATAN	xxv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Pencemaran Udara.....	7
2.2 Partikulat Jelaga.....	9
2.2.1. Radikal bebas.....	14
2.2.2 Peroksidasi lipid.....	15
2.3 <i>Intra Uterine Growth Retardation (IUGR)</i>	20
2.4 Tinjauan Tentang Tikus dan Perkembangan Embrio pada Tikus.....	26



2.4.1	Tinjauan tentang tikus.....	26
2.4.2	Periode kritis perkembangan embrio tikus.....	34
2.4.3	Mekanisme teratogenesis	35
2.5	Kerangka Teori Penelitian.....	39
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1	Kerangka Konsep Penelitian.....	40
3.2	Hipotesis Penelitian	43
BAB 4	METODE PENELITIAN	
4.1	Rancangan Penelitian.....	45
4.2	Populasi, Besar Sampel dan Tehnik Pengambilan Sampel....	46
4.2.1	Populasi	46
4.2.2	Besar sampel	46
4.2.3	Tehnik pengambilan sampel.....	46
4.3	Variabel Penelitian	47
4.3.1	Variabel bebas.....	47
4.3.2	Variabel pengganggu.....	47
4.3.3	Variabel kendali.....	47
4.3.4	Variabel tergantung.....	47
4.3.5	Definisi operasional variabel	47
4.4	Bahan Penelitian.....	48
4.4.1	Kandang hewan coba	48
4.4.2	Minuman hewan coba.....	49
4.4.3	Makanan hewan coba	49
4.4.4	Bahan pemeriksaan	49
4.5	Instrumen Penelitian.....	49
4.5.1	Instrumen tempat paparan	49
4.5.2	Instrumen pemeriksaan	50
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	51
4.6.1	Lokasi penelitian	51
4.6.2	Waktu penelitian	51
4.7	Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	51
4.7.1	Prosedur penyamaan siklus estrus tikus	51
4.7.2	Prosedur mengawinkan tikus	52
4.7.3	Prosedur pemberian paparan	52
4.7.4	Prosedur pembedahan hewan coba	53
4.7.5	Kerangka operasional penelitian	54
4.8	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	55
BAB 5	ANALISIS HASIL PENELITIAN	
5.1	Hasil Analisis Deskriptif.....	56
5.1.1	Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian paparan partikulat jelaga dengan lama waktu paparan yang sama pada dua dosis yang berbeda.....	56

5.1.2	Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian dosis paparan yang sama dengan lama waktu paparan yang berbeda.....	57
5.1.3	Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.....	58
5.1.3.1	Berat plasenta tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.....	59
5.1.3.2	Berat fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	60
5.1.3.3	Panjang fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	61
5.1.3.4	Persentase fetus hidup tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	62
5.1.3.5	Persentase kematian intra uterin setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	63
5.1.3.6	Persentase fetus hidup cacat eksternal setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	65
5.1.3.7	Persentase fetus mati cacat eksternal setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	65
5.1.4	Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan lama paparan partikulat jelaga yang berbeda pada dosis yang sama.....	66
5.1.4.1	Berat plasenta tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	66
5.1.4.2	Berat fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	67
5.1.4.3	Panjang fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	68
5.1.4.4	Persentase fetus hidup setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	70
5.1.4.5	Persentase kematian intra uterin setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	71
5.1.4.6	Persentase fetus hidup cacat eksternal setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	72
5.1.4.7	Persentase fetus mati cacat eksternal setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	73
5.1.5	Pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan pada tikus	73
5.2	Hasil Analisa Analitik.....	76

5.2.1	Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian paparan partikulat jelaga dengan lama waktu paparan yang sama pada dua dosis yang berbeda.....	76
5.2.2	Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian paparan partikulat jelaga dengan lama waktu paparan yang sama pada dua dosis yang berbeda.....	77
5.2.3	Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.....	79
5.2.3.1	Berat plasenta tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.....	79
5.2.3.2	Berat fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	80
5.2.3.3	Panjang fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	80
5.2.3.4	Persentase fetus hidup tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	81
5.2.3.5	Persentase kematian intra uterin setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.....	82
5.2.4	Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan lama paparan partikulat jelaga yang berbeda pada dosis yang sama.....	83
5.2.4.1	Berat plasenta tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	83
5.2.4.2	Berat fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	84
5.2.4.3	Panjang fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	86
5.2.4.4	Jumlah fetus hidup setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	88
5.2.4.5	Jumlah kematian intra uterin setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama	90
5.2.5	Pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan pada tikus	91

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1	Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian paparan partikulat jelaga	101
6.2	Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan paparan partikulat jelaga	103
6.3	Pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan pada tikus.....	112

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1	Kesimpulan	115
7.2	Saran	115
DAFTAR PUSTAKA.....		117
LAMPIRAN		126

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 : Uji LSD terhadap kadar MDA plasenta pada paparan selama 4 jam	76
Tabel 5.2 : Uji LSD terhadap kadar MDA plasenta pada paparan selama 8 jam	76
Tabel 5.3 : Uji LSD terhadap Kadar MDA plasenta pada paparan dosis 532 mg/m ³	77
Tabel 5.4 : Uji LSD terhadap Kadar MDA plasenta pada paparan dosis 1064 mg/m ³	77
Tabel 5.5 : Uji LSD terhadap kadar MDA plasenta pada semua kelompok	78
Tabel 5.6 : Uji LSD terhadap berat plasenta pada paparan selama 8 jam	79
Tabel 5.7 : Uji LSD terhadap berat fetus pada paparan selama 8 jam ..	80
Tabel 5.8 : Uji Dunnet terhadap panjang fetus pada paparan selama 8 jam	81
Tabel 5.9 : Uji LSD terhadap jumlah fetus hidup pada paparan selama 8 jam	82
Tabel 5.10 : Uji LSD terhadap jumlah kematian intra uterin pada paparan selama 8 jam.....	82
Tabel 5.11 : Uji LSD terhadap berat plasenta pada paparan dosis 1064 mg/m ³	83
Tabel 5.12 : Uji LSD terhadap berat plasenta pada semua kelompok	84
Tabel 5.13 : Uji LSD terhadap berat fetus pada paparan dosis 532 mg/m ³	85
Tabel 5.14 : Uji beda Dunnet terhadap berat fetus pada paparan dosis 1064 mg/m ³	85
Tabel 5.15 : Uji Dunnet terhadap berat fetus pada semua kelompok	86
Tabel 5.16 : Uji LSD terhadap panjang fetus pada paparan dosis 532 mg/m ³	87
Tabel 5.17 : Uji LSD terhadap panjang fetus pada paparan dosis 1064 mg/m ³	87
Tabel 5.18 : Uji Dunnet terhadap panjang fetus pada semua kelompok.	88
Tabel 5.19 : Uji Dunnet terhadap jumlah fetus hidup pada paparan 1064 mg/m ³	89
Tabel 5.20 : Uji Dunnet terhadap jumlah fetus hidup pada semua kelompok.....	89
Tabel 5.21 : Uji Dunnet terhadap jumlah kematian intra uterin pada dosis 1064 mg/m ³	90
Tabel 5.22 : Uji Dunnet terhadap jumlah kematian intra uterin pada semua kelompok.....	91
Tabel 5.23 : Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada dosis 532 mg/m ³	91
Tabel 5.24 : Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada dosis 532 mg/m ³	92
Tabel 5.25 : Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada dosis 1064 mg/m ³	92

Tabel 5.26	Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada dosis 1064 mg/m ³	93
Tabel 5.27	Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada dosis paparan yang berbeda.....	93
Tabel 5.28	Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada dosis paparan yang berbeda	94
Tabel 5.29	Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada lama paparan 4 jam	96
Tabel 5.30	Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada lama paparan 4 jam.....	96
Tabel 5.31	Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada lama paparan 8 jam.....	97
Tabel 5.32	Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada lama paparan 8 jam.....	97
Tabel 5.33	Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada lama paparan yang berbeda.....	98
Tabel 5.34	Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada lama paparan yang berbeda.....	99

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 : Ukuran soot atau jelaga dibandingkan penampang rambut manusia.....	9
Gambar 2.2 : Mekanisme stress oksidatif pada sel epitel alveoli paru akibat paparan produk sisa pembakaran.....	11
Gambar 2.3 : Mekanisme inflamasi produk hasil pembakaran terhadap sistem pernafasan dan kardiovaskuler.....	12
Gambar 2.4 : Berbagai produk pembakaran menyebabkan inflamasi melalui stres oksidatif.....	13
Gambar 2.5 : Perubahan akibat mekanisme radikal bebas pada membran sel karena paparan suatu bahan kimia.....	17
Gambar 2.6 : Mekanisme kerusakan dalam sel akibat peningkatan kalsium intra sel.....	18
Gambar 2.7 : Mekanisme aktivasi NFkB oleh stress oksidatif pada paparan partikulat	20
Gambar 2.8 : Skema risiko terjadinya paparan polusi udara terhadap proses organogenesis (tahap perkembangan embrio) pada manusia	22
Gambar 2.9 : Apoptosis pada proses invasi tropoblas.....	25
Gambar 2.10 : Gangguan invasi endovaskuler tropoblas pada pre eklampsia dan IUGR.....	25
Gambar 2.11 : Siklus hidup tikus.....	27
Gambar 2.12 : Plasenta dan fetus pada tikus.....	27
Gambar 2.13 : Kerangka teori penelitian	39
Gambar 3.1 : Kerangka konsep penelitian	40
Gambar 4.1 : Rancangan desain penelitian	45
Gambar 4.2 : Kerangka operasional penelitian	54
Gambar 5.1 : Grafik histogram kadar MDA plasenta pada paparan selama 4 jam.....	56
Gambar 5.2 : Grafik histogram kadar MDA plasenta pada paparan selama 8 jam.....	56
Gambar 5.3 : Grafik histogram kadar MDA plasenta pada paparan dengan dosis 532 mg/m ³	57
Gambar 5.4 : Grafik histogram kadar MDA plasenta pada paparan dengan dosis 1064 mg/m ³	57
Gambar 5.5 : Grafik histogram rata-rata kadar MDA plasenta setelah pemberian paparan jelaga.....	58
Gambar 5.6 : Grafik histogram rata-rata berat plasenta setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam.....	59
Gambar 5.7 : Grafik histogram rata-rata berat plasenta setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam	59
Gambar 5.8 : Grafik histogram rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam.....	60
Gambar 5.9 : Grafik histogram rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam.....	60

Gambar 5.10	: A = Embrio tikus (kelompok kontrol) B = embrio retardasi (kelompok perlakuan 3 dan 4)	61
Gambar 5.11	: Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam.....	61
Gambar 5.12	: Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam.....	62
Gambar 5.13	: Grafik histogram rata-rata persentase fetus hidup setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam.....	62
Gambar 5.14	: Grafik histogram rata-rata persentase fetus hidup setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam.....	63
Gambar 5.15	: Uterus tikus A = kontrol (fetus dalam uterus) B = perlakuan (embrio retardasi) C = perlakuan (embrio resorpsi) D = Uterus dengan embrio resorpsi, retardasi dan normal (kelompok perlakuan 1)	63
Gambar 5.16	: A = Embrio resorpsi (Kelompok perlakuan 2) B = Embrio mati dalam berbagai fase perkembangan embrio (kelompok perlakuan 1).....	64
Gambar 5.17	: Grafik histogram persentase kematian intra uterin setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam.....	64
Gambar 5.18	: Grafik histogram rata-rata persentase kematian intra uterin setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam.....	65
Gambar 5.19	: Grafik histogram rata-rata berat plasenta setelah pemberian paparan jelaga dosis 532 mg/m ³	66
Gambar 5.20	: Grafik histogram rata-rata berat plasenta setelah pemberian paparan jelaga dosis 1064 mg/m ³	66
Gambar 5.21	: Grafik histogram rata-rata berat plasenta semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga.....	67
Gambar 5.22	: Grafik histogram rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga dosis 532 mg/m ³	67
Gambar 5.23	: Grafik histogram rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga 1064 mg/m ³	68
Gambar 5.24	: Grafik histogram rata-rata berat fetus semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga	68
Gambar 5.25	: Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga 532 mg/m ³	69
Gambar 5.26	: Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga 1064 mg/m ³	69
Gambar 5.27	: Grafik histogram rata-rata panjang fetus pada semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga	69
Gambar 5.28	: Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga 532 mg/m ³	70
Gambar 5.29	: Grafik histogram rata-rata persentase fetus hidup setelah pemberian paparan jelaga 1064 mg/m ³	70
Gambar 5.30	: Grafik histogram persentase fetus hidup pada semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga.....	71
Gambar 5.31	: Grafik histogram rata-rata persentase fetus hidup setelah pemberian paparan jelaga 532 mg/m ³	71
Gambar 5.32	: Grafik histogram rata-rata persentase kematian intra uterin setelah pemberian paparan jelaga 1064 mg/m ³	72

Gambar 5.33	Grafik histogram persentase kematian intra uterin pada semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga.....	72
Gambar 5.34	: Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan berat plasenta pada semua kelompok.....	73
Gambar 5.35	: Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan berat fetus pada semua kelompok.....	74
Gambar 5.36	Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan panjang fetus pada semua kelompok.....	74
Gambar 5.37	Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan persentase fetus hidup pada semua kelompok.....	75
Gambar 5.38	Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan persentase kematian intra uterin pada semua kelompok..	75
Gambar 5.39	Gambar histogram pengaruh kadar MDA terhadap luaran kebuntingan tikus pada dosis yang berbeda.....	94
Gambar 5.40	Gambar histogram trend korelasi berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus pada dosis 532 mg/m ³	95
Gambar 5.41	Gambar histogram trend korelasi berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus pada dosis 1064 mg/m ³	95
Gambar 5.42	Gambar histogram trend korelasi kadar MDA terhadap luaran kebuntingan tikus pada lama waktu paparan yang berbeda.....	98
Gambar 5.43	Gambar histogram trend korelasi berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus pada lama waktu paparan yang berbeda.....	99

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 : Tabel konversi Ghosh.....	126
Lampiran 2 : Prosedur pemeriksaan MDA pada organ.....	127
Lampiran 3 : Tabel pengolahan data untuk variabel kadar MDA plasenta.....	128
Lampiran 4 : Tabel pengolahan data untuk variabel berat plasenta, berat fetus, dan jumlah fetus hidup.....	134
Lampiran 5 : Tabel pengolahan data untuk variabel panjang fetus dan kematian intra uterin.....	144
Lampiran 6 : Tabel pengolahan data untuk korelasi variabel kadar MDA dengan variabel luaran kebuntingan pada tikus.....	153
Lampiran 7 : Keterangan kelaikan etik.....	155
Lampiran 8 : Skema kotak paparan.....	156

DAFTAR SINGKATAN

BBLR	= Berat Badan Lahir Rendah
C	= <i>Carbon</i>
CO	= <i>Carbon Monoksida</i>
DNA	= <i>Deoxyribose Nucleotide Acid</i>
EPR	= <i>Electro Paramagnetic Resonance</i>
ERK	= <i>Extracellular Signal Regulated Kinase</i>
GISS	= <i>Goddart Institute for Space Studies</i>
GM-CSF	= <i>granulocyte-macrophage colony stimulating factor</i>
HC	= <i>Hydrocarbon</i>
HCG	= <i>Human Chorionic Gonadotropin</i>
HCL	= <i>Hydrochloride</i>
HNE	= <i>Hidroksinoneanal</i>
H ₂ O ₂	= <i>Hydrogen Peroxide</i>
IL	= <i>Interleukin</i>
IU	= <i>International Unit</i>
IUGR	= <i>Intra Uterine Growth Retardation</i>
JNK	= <i>c Jun Amino terminal kinase</i>
MAPK	= <i>Mitogen Activating Protein Kinase</i>
MDA	= <i>Malondialdehyde</i>
mRNA	= <i>massanger Ribonucleic Acid</i>
NASA	= <i>National Aeronautics and Space Administration</i>
NFκB	= <i>Nuclear Factor kappa Bicell</i>
NIEHS	= <i>National Institute of Environmental Health Sciences</i>
NO _x	= <i>Oksidan Nitrogen</i>
Pb	= <i>Plumbum/ Timbal</i>
PBS	= <i>Phosphat Buffer saline</i>
PH	= <i>Derajat keasaman</i>
PJT	= <i>Pertumbuhan Janin Terganggu</i>
PM	= <i>Particulate Matter</i>
PMSG	= <i>Pregnant Mare Serum Gonadotropin</i>
Ppm	= <i>Part per million</i>
PUFA	= <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
ROS	= <i>Reactive Oxigen Spesies</i>
SO _x	= <i>Sulphur Oxyde</i>
TBA	= <i>Thiobarbituric Acid</i>
TCA	= <i>Trichloroacetic Acid</i>
TNF	= <i>Tumor Nuclear Factor</i>
TNF R	= <i>Tumor Nuclear Factor receptor</i>
UfCB	= <i>Ultrafine carbon black</i>
VCAM	= <i>Vascular cell adhesion molecule</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>
WTC	= <i>World Trade Center</i>

BAB 1

PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang

Pencemaran udara memberikan pengaruh buruk terhadap kesehatan manusia, tidak terkecuali terhadap proses kehamilan dan luaran kehamilan tersebut. Pencemaran udara juga merupakan masalah besar bagi dunia, karena pencemaran udara menyebabkan peningkatan suhu secara global yang dikenal dengan istilah *global warming*. Sekitar 70% pencemaran udara di banyak kota besar berasal dari sumber bergerak yaitu kendaraan bermotor, sedangkan 30% pencemaran udara berasal dari sumber tidak bergerak yaitu kegiatan industri, rumah tangga, pembakaran sampah dan lainnya. Kondisi ini diperparah oleh semakin terdesaknya ruang terbuka hijau yang telah efektif mengurangi zat pencemar udara maupun efek kesehatan karena iklim. Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pemberantasan Penyakit Menular Surabaya melaporkan bahwa hampir semua parameter dalam baku mutu udara ambien pada beberapa kota di wilayah Jawa Timur telah melewati ambang batas yang ditentukan oleh pemerintah (BBTKL dan P2M Surabaya, 2009).

Polutan berupa partikulat tersuspensi yang disebut juga *Particulate Matter* (PM) adalah salah satu komponen penting pada polusi udara terkait dengan pengaruhnya terhadap kesehatan. *Soot* atau jelaga merupakan salah satu komponen PM yang berpengaruh terhadap kesehatan karena bersifat sitotoksik dan dinyatakan sebagai salah satu faktor yang memiliki peran cukup besar terhadap *global warming* yaitu sebesar 25%. PM diketahui dapat menyebabkan terjadinya inflamasi pada sistem pernafasan dan kardiovaskuler serta dapat melewati barrier plasenta sehingga dapat mempengaruhi janin. Peningkatan kadar PM pada penelitian terdahulu ternyata juga

berhubungan dengan peningkatan kejadian *intra uterine growth retardation* (IUGR), yang terinduksi pada awal tahap perkembangan.. Pasca kebakaran *World Trade Center* (WTC) 11 september 2001, data di *Mount Sinai Medical Center* Washington DC menyebutkan terdapat 8,2 % persalinan dengan bayi IUGR terjadi pada wanita hamil yang tinggal disekitar WTC sedangkan 3,8 % terjadi pada wanita yang tinggal di daerah lain. Philip Landrigan, kepala departemen kedokteran komunitas dan pencegahan *Mount Sinai school of medicine* berpendapat bahwa IUGR pada kasus ini diakibatkan oleh paparan partikulat *soot* atau jelaga dalam jumlah yang sangat besar. Partikulat *soot* atau jelaga ini dapat melewati sawar plasenta dan mempengaruhi janin sehingga menyebabkan terjadinya IUGR. (Dejmek et al. 1999; GISS. 2003; Garza et al. 2008; Wick et al. 2009; Berkowitz et al. 2009). Berdasarkan beberapa fakta tersebut, peneliti terdorong untuk melakukan pengkajian lebih lanjut tentang pengaruh paparan partikulat polutan udara terhadap luaran kehamilan menggunakan metode eksperimen laboratoris dengan menggunakan tikus sebagai binatang coba karena penelitian ini secara etis tidak dapat dilakukan pada ibu hamil.

Bayi berat lahir rendah (BBLR) adalah bayi yang dilahirkan dengan berat kurang dari 2500 gram dan merupakan penyebab utama mortalitas serta morbiditas pada bayi. Data yang dikeluarkan Direktorat Bina Kesehatan Ibu Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2005 menyatakan bahwa kematian bayi terbanyak terjadi pada usia kurang dari satu bulan yaitu sekitar 40% dengan penyebab kematian terbesar adalah BBLR yaitu sekitar 29% (Depkes R.I. 2005). BBLR dapat dibedakan atas bayi yang dilahirkan prematur dan bayi yang mengalami pertumbuhan janin terhambat (PJT) atau *intra uterine growth retardation* (IUGR). Di negara maju, sekitar duapertiga BBLR disebabkan oleh prematuritas, sedangkan di negara berkembang sebagian besar BBLR disebabkan oleh IUGR. Kejadian IUGR bervariasi

antara 3 % sampai 10 %, tergantung pada populasi, geografi dan definisi yang digunakan. Sekitar duapertiga IUGR berasal dari kelompok kehamilan risiko tinggi (seperti hipertensi, perdarahan antepartum, penderita penyakit jantung atau ginjal, kehamilan multiple, dsb); sedangkan sepertiga lainnya berasal dari kelompok kehamilan yang diketahui tidak mempunyai risiko. (Cunningham, et al. 1993; Wiknjosastro, H. 1994; Lin, C.C., and Evans, M.I. 1984).

Paparan lingkungan yang berasal dari produk sisa pembakaran diketahui dapat mempengaruhi kesehatan maternal perinatal melalui berbagai mekanisme. Salah satu mekanisme yang diduga berperan adalah terjadinya stres oksidatif yang kemudian akan meningkatkan *Reaktif Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh yaitu hidrogen peroksida (H_2O_2) dan radikal hidroksil ($\cdot OH$). Radikal bebas terutama radikal hidroksil ($\cdot OH$) dapat menyebabkan kerusakan sel melalui suatu reaksi rantai yang disebut peroksidasi lipid dengan hasil akhir berupa senyawa yang bersifat toksik terhadap sel, salah satunya adalah *malondialdehyde* (MDA). Peningkatan kadar MDA pada plasma darah, darah umbilikus dan jaringan plasenta dapat dijadikan indikator terjadinya stres oksidatif yang terjadi selama kehamilan. Stres oksidatif inilah yang selanjutnya menginduksi perubahan pada jaringan plasenta dan memberikan kontribusi terhadap berat plasenta menjadi lebih rendah serta luaran kehamilan berupa IUGR, berat badan lahir rendah maupun cacat bawaan. (Sagai et al. 1993; Kamath et al. 2006; Biri et al. 2007; NIEHS. 2007; Suryohudoyo, 2007; Veras et al. 2008).

Berdasarkan uraian di atas, apabila pencemaran udara oleh partikulat jelaga semakin meningkat, maka dapat diramalkan akan berdampak pula pada peningkatan angka kejadian IUGR. Konsekuensi dari keadaan ini adalah angka kematian bayi yang juga menjadi semakin tinggi, padahal negara kita sedang berupaya keras untuk menurunkan angka kematian bayi. Fakta ini menuju pada kesimpulan bahwa

pengendalian emisi partikulat polutan udara harus menjadi bagian dari kegiatan yang dilakukan dalam rangkaian program penurunan angka kematian bayi. Upaya preventif berupa pengendalian pencemaran udara secara terpadu dan promosi kesehatan yang intensif terhadap masyarakat luas tentang dampak buruk pencemaran udara terhadap kesehatan maternal-perinatal, sangat penting untuk segera dilakukan dan memerlukan kemauan, upaya keras dan keseriusan dari semua pihak yang terkait.

1.2 Rumusan Masalah

- 1 Adakah pengaruh perbedaan dosis dan lama paparan jelaga terhadap kadar MDA plasenta dan luaran kebuntingan pada tikus.
- 2 Adakah pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan pada tikus.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mempelajari pengaruh dosis dan lama paparan partikulat jelaga terhadap kadar MDA dan luaran kebuntingan pada tikus.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1 Mempelajari pengaruh dosis paparan partikulat jelaga terhadap kadar MDA plasenta pada tikus.
- 2 Mempelajari pengaruh lama paparan partikulat jelaga terhadap kadar MDA plasenta pada tikus.
- 3 Mempelajari pengaruh dosis paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan (berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah kematian

intra uterin, jumlah fetus hidup, jumlah fetus hidup cacat dan jumlah fetus mati cacat) pada tikus.

- 4 Mempelajari pengaruh lama paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan (berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah kematian intra uterin, jumlah fetus hidup, jumlah fetus hidup cacat dan jumlah fetus mati cacat) pada tikus.
- 5 Mempelajari pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan (berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah kematian intra uterin, jumlah fetus hidup, jumlah fetus hidup cacat dan jumlah fetus mati cacat) pada tikus.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memperkuat teori yang sudah ada bahwa paparan partikulat polutan udara berpengaruh terhadap hasil kebuntingan melalui mekanisme stress oksidatif dengan kadar MDA sebagai indikator.
2. Membuka kesempatan bagi penelitian lain untuk meneliti pengaruh paparan partikulat jelaga dalam berbagai dosis untuk mendapatkan dosis ambang batas yang masih aman bagi mahluk hidup.
3. Membuka kesempatan bagi penelitian lain untuk meneliti mekanisme kecacatan yang terjadi akibat pengaruh paparan partikulat jelaga
4. Membuka kesempatan bagi penelitian lain untuk meneliti pengaruh pemberian antioksidan untuk mengurangi pengaruh stres oksidatif yang terjadi akibat paparan jelaga.

5. Membuka kesempatan bagi penelitian lain untuk meneliti pengaruh paparan partikulat jelaga melalui mekanisme inflamasi dan ekspresi sitokin pro inflamasi pada plasenta
6. Membuka kesempatan bagi penelitian lain untuk meneliti pengaruh pemberian antioksidan untuk mengurangi reaksi inflamasi yang terjadi akibat paparan partikulat jelaga

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pencemaran udara

Berdasarkan Peraturan Pemerintah No. 41 Tahun 1999, pencemaran udara adalah masuknya atau dimasukkannya zat, energi, dan/atau komponen lain ke dalam udara ambien oleh kegiatan manusia, sehingga mutu udara ambien turun sampai ke tingkat tertentu yang menyebabkan udara ambien tidak dapat memenuhi fungsinya. Soedomo berpendapat bahwa sumber pencemaran udara bisa berasal dari berbagai sumber, yang antara lain adalah 1) Sumber alamiah, seperti misalnya letusan gunung berapi, kebakaran hutan, dekomposisi biotik, debu, spora tumbuhan dan lainnya. 2) Kegiatan transportasi, terutama oleh transportasi darat, parameter yang penting untuk aktivitas ini adalah CO, partikulat, NO_x, HC, Pb, dan SO_x. 3) Emisi industri, tergantung pada jenis industri dan prosesnya serta akibat dari peralatan yang digunakan. 4) Pembakaran sampah, emisi partikulat akibat proses pembakaran, dan proses dekomposisi yaitu emisi hidrokarbon (HC) dan gas metana merupakan hal penting yang patut diperhatikan. 5) Kegiatan rumah tangga, proses pembakaran untuk pengolahan makanan mempunyai banyak kesamaan dengan emisi kendaraan bermotor kecuali Pb (Soedomo, 2001)

Dilihat dari ciri fisik, maka pencemaran dapat berupa partikulat (debu, aerosol), gas (CO, NO_x, SO_x, H₂S, HC), dan energi (suhu dan kebisingan). Proses terbentuknya pencemar terdiri dari pencemar primer, yaitu yang diemisikan langsung oleh sumbernya, dan pencemar sekunder, yaitu yang terbentuk karena reaksi di udara antara berbagai zat (Soedomo, 2001).

Efek yang ditimbulkan oleh polutan tergantung dari besarnya pajanan (terkait dosis/kadarnya di udara dan lama/waktu pajanan) dan juga faktor kerentanan *host* (individu) yang bersangkutan (misal: efek buruk lebih mudah terjadi pada anak, individu pengidap penyakit jantung-pembuluh darah dan pernapasan, serta penderita diabetes melitus). Pajanan polutan udara dapat mengenai bagian tubuh manapun, dan tidak terbatas pada inhalasi ke saluran pernapasan saja. Pengaruh polutan udara juga dapat menimbulkan iritasi pada kulit dan mata. Penelitian tentang polusi udara sebagian besar terfokus pada efek akibat inhalasi/terhirup melalui saluran pernapasan mengingat saluran napas merupakan pintu utama masuknya polutan udara kedalam tubuh. Ukuran polutan juga menentukan lokasi anatomis terjadinya deposit polutan dan efeknya terhadap jaringan sekitar, selain faktor zat aktif yang dibawa oleh polutan tersebut.

Polutan berupa partikulat tersuspensi, yang disebut juga *Particulate Matter* (PM) merupakan salah satu komponen penting yang berpengaruh terhadap kesehatan. PM dapat diklasifikasikan menjadi 3 yaitu *Coarse PM*, *fine PM* dan *ultrafine PM*. *Coarse PM* (PM kasar atau PM_{10}), berukuran kurang dari $10\ \mu\text{m}$, bersumber dari abrasi tanah, debu jalan (debu dari ban atau kampas rem) dan produk agregasi partikel sisa pembakaran. Partikel seukuran ini dapat masuk dan terdeposit di saluran pernapasan utama pada paru yaitu *trakheobronkial*. *Fine PM* berukuran kurang dari $2,5\ \mu\text{m}$ dan *ultrafine PM* berukuran kurang dari $0,1\ \mu\text{m}$, berasal dari proses pembakaran terutama dari bahan bakar yang berasal dari fosil dan keduanya dapat terdeposit lebih dalam sampai alveoli paru. Paparan PM pada sel epitel saluran nafas manusia, akan mengaktifkan gen pro inflamasi yang dimediasi oleh mekanisme radikal bebas atau stres oksidatif. Partikel *ultrafine* bahkan dapat mengalami translokasi ke dalam sirkulasi darah dan menginduksi stres oksidatif serta perubahan

pro inflamasi secara langsung pada otot jantung dan pembuluh darah (Donaldson et al. 2001; Mills et al. 2005).

2.2 Partikulat Jelaga

Soot atau jelaga juga merupakan salah satu faktor mayor yang berkontribusi besar terhadap terjadinya pemanasan global. Beberapa peneliti NASA menyampaikan dalam laporannya bahwa *soot* atau jelaga memiliki kontribusi besar (nomer dua setelah karbondioksida) terhadap terjadinya pemanasan global yaitu sekitar 25%. *Carbon black* hanya dapat dihilangkan dari udara melalui air hujan dan salju, sehingga seringkali mengotori salju dan permukaan lapisan es di laut Artic. Warna *soot* atau jelaga yang gelap bersifat menyerap panas yang besar dan jelaga yang menutupi permukaan es di laut Artic menyebabkan lapisan es tersebut tidak dapat memantulkan kembali sinar matahari yang diterimanya. Kondisi ini menyebabkan suhu udara disekitarnya menjadi lebih hangat dan lapisan es tersebut lebih cepat mencair, sehingga berbagai upaya telah dilakukan untuk mengurangi emisi *soot*. (GISS. 2003, Ramanathan, V., and Carmichael, G. 2008).



Gambar 2.1 Ukuran *soot* atau jelaga dibandingkan dengan penampang rambut manusia (GISS. 2003)

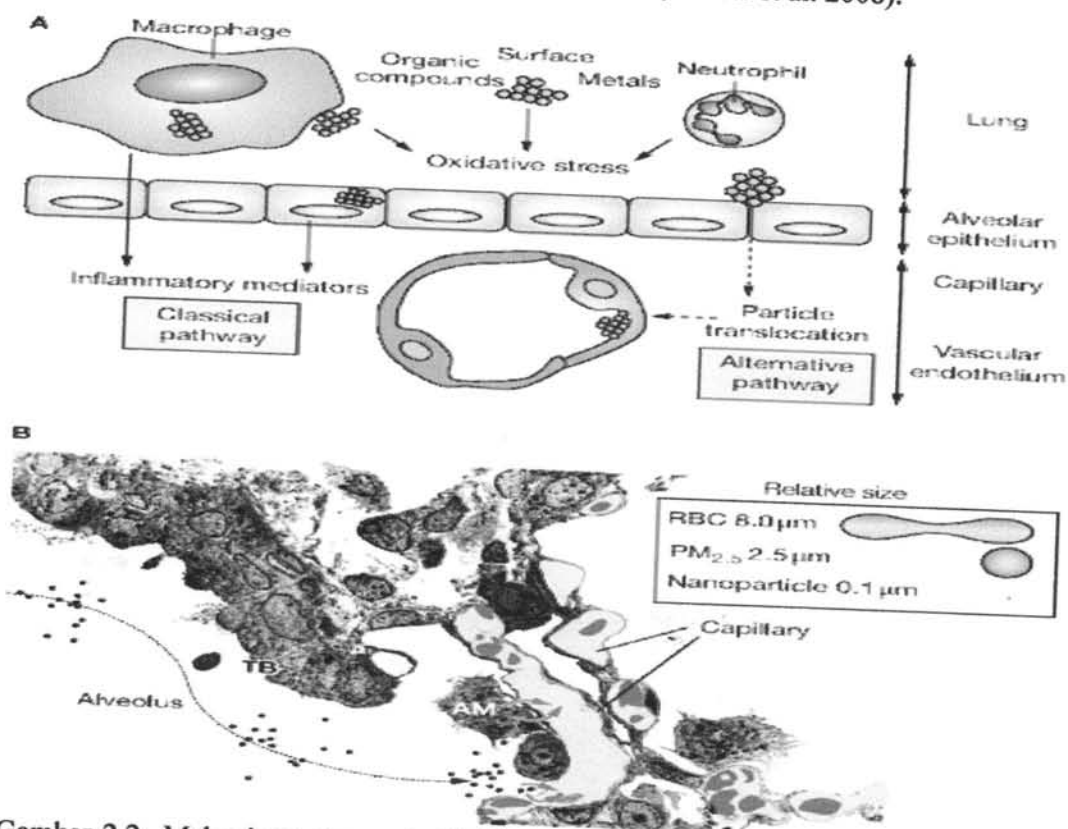
Soot atau Jelaga adalah elemen karbon (C) yang berasal dari proses pembakaran yang tidak sempurna. Suatu pembakaran yang sempurna hanya akan menghasilkan air dan karbondioksida. Karbon merupakan suatu elemen kimia yang

memiliki karakteristik antara lain sebagai berikut nomor atom 6, massa atom 12,0107 nanomoles, diklasifikasikan sebagai non metal dengan struktur kimia *hexagonal* memiliki jumlah elektron 6, jumlah proton 6, dengan isotop C-11, C-12, C-13, C-14, C-15. dan terbentuk pada pembakaran dengan kadar oksigen rendah.

Jelaga merupakan partikulat berukuran nanometer yang sering digolongkan pada *ultrafine PM*. Jelaga adalah produk pembakaran yang tidak sempurna, terutama dari bahan bakar pada mesin diesel, *biofuel* (kayu, kotoran hewan, dll), batu bara dan pembakaran sampah. Sumber penghasil partikulat jelaga bisa berasal dari dalam dan luar ruangan, seperti misalnya jelaga lilin, kayu, diesel, ban mobil, pembakaran gas alam, proses industri dan lainnya. Penggunaan kayu bakar sebagai sumber energi yang banyak digunakan di beberapa negara miskin, menghasilkan asap kayu bakar yang merupakan salah satu sumber penghasil jelaga, dilaporkan memberikan sumbangan kematian balita sekitar 56% dari seluruh kematian karena infeksi saluran nafas bawah. Asap yang dihasilkan dari pembakaran kayu lebih berbahaya dari asap rokok. Satu kilogram kayu bakar yang digunakan akan menghasilkan polutan udara CO sebesar 129 ppm, partikulat sebesar 3300 ppm, benzene sebesar 800 ppm, 1-3 butadine sebesar 150 ppm, dan formaldehyde sebesar 700 ppm (*Energy, the environment and health*, 2000; WHO. 2002; Donaldson et al. 2005; Garza et al. 2008).

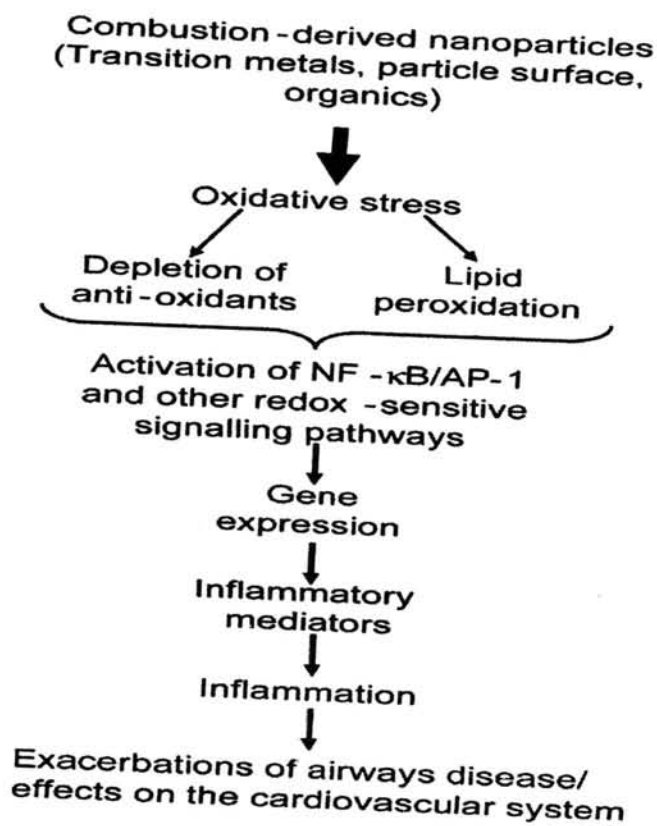
Partikulat jelaga masuk ke tubuh manusia melalui beberapa jalan yaitu melalui saluran nafas, saluran makanan dan kulit. Partikulat berukuran nanometer, secara teori dapat menembus kulit masuk diantara sel epitel kulit atau melalui folikel rambut, kelenjar lemak dan kelenjar keringat di kulit. Sebagian besar partikulat terdeposit pada stratum korneum. Partikulat juga bisa masuk ke tubuh melalui saluran makanan dan diserap tubuh melalui sel epitel mukosa usus dengan luas seluruh permukaan pada

saluran pencernaan kurang lebih 200m². Pengaruh terhadap kesehatan yang diberikan partikulat yang masuk melalui saluran nafas, jauh lebih besar dibandingkan dengan yang masuk melalui saluran makanan maupun kulit hal ini karena luas permukaan yang terdampak pada sistem pernafasan lebih luas yaitu sampai hampir 500 m². Partikulat jelaga yang terhisap pada saluran nafas akan terdeposisi pada jaringan paru melepaskan mediator inflamasi dan mengalami translokasi melewati sel epitel alveoli kedalam endotel pembuluh darah kapiler. Stres oksidatif yang terjadi akibat proses ini akan menginduksi terjadinya kerusakan endotel pembuluh darah dan menyebabkan pembentukan aterosklerosis sehingga paparan partikulat juga dapat memberikan pengaruh yang besar pada sistem kardiovaskuler (Hoet et al. 2004; Mills et al. 2005; Revell et al. 2006; Yamawaki, H., and Iwai, N. 2006; Perets et al. 2008).



Gambar 2.2 Mekanisme stress oksidatif pada sel epitel alveoli paru akibat paparan produk sisa pembakaran. Partikulat dapat mengalami translokasi dari alveoli paru ke dalam pembuluh darah (Mills et al. 2005).

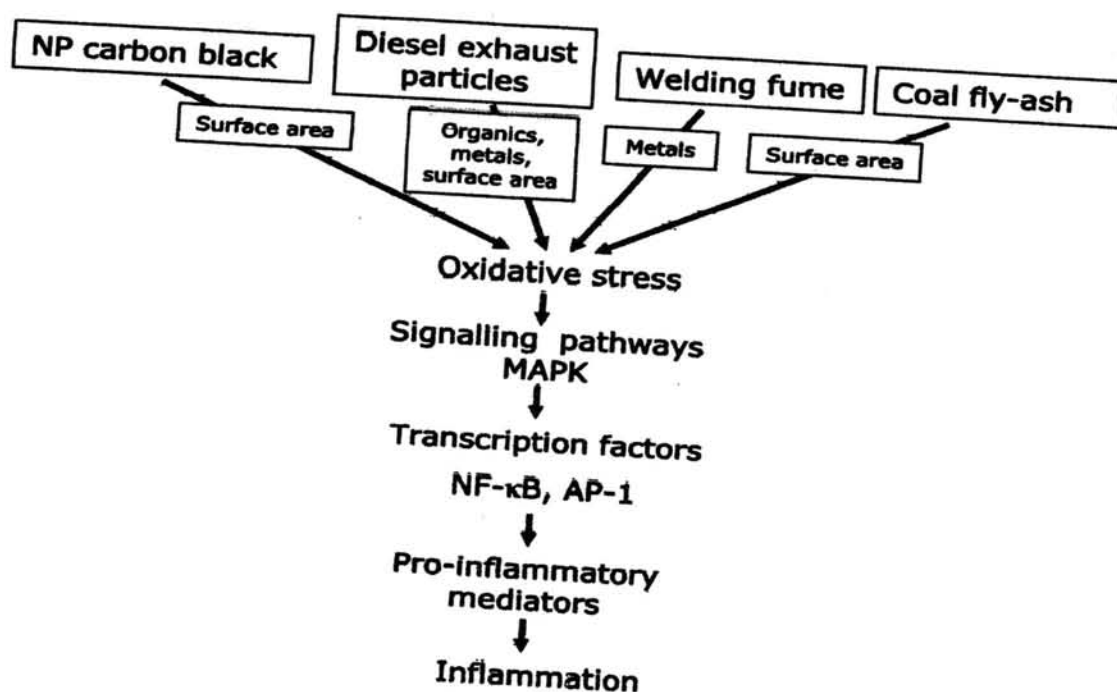
Gambar diatas menunjukkan mekanisme yang terjadi sebagai akibat masuknya partikulat berukuran nanometer ke dalam saluran pernafasan. Gambar A menggambarkan jalur klasik dan jalur alternatif dari partikulat berukuran nanometer sehingga dapat menginduksi efek kardiovaskuler. Gambar B menggambarkan transmisi mikroskop elektron pada bagian *the alveolar-duct-terminal bronchiolar region* (TB) yang menunjukkan hubungan tertutup antara dinding alveolar dan kapiler. Translokasi partikel dari saluran nafas ke dalam sirkulasi darah dapat terjadi secara langsung atau setelah diingesti oleh makrophage alveolar. Keterangan: *Alveolar macrophages (AM)*; *particulate matter (PM)*; *red blood cell (RBC)*; *the alveolar-duct-terminal bronchiolar region (TB)* (Mils et al. 2005).



Gambar 2.3 Mekanisme inflamasi produk hasil pembakaran terhadap sistem pernafasan dan kardiovaskuler (Donaldson et al. 2005)

Gambar di atas menjelaskan mekanisme akibat paparan produk sisa pembakaran yang berukuran nanometer yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif

di alveoli paru, dan selanjutnya memicu makrofag melalui jalur MAP Kinase mengaktifkan NFkB di sitoplasma. Aktivasi NFkB ini kemudian menyebabkan terjadinya ekspresi dari berbagai sitokin proinflamasi dan menimbulkan inflamasi. Salah satu sitokin pro inflamasi yang terpicu pada proses ini adalah TNF α . Inflamasi yang diakibatkan oleh proses ini pada akhirnya memicu eksaserbasi penyakit di saluran nafas dan memberikan efek terhadap sistem kardiovaskuler. Percobaan lain yang mendukung hal tersebut telah dilakukan secara *in vitro* terhadap sel makrofag peritoneal yang dipapar dengan asap kayu, hasil penelitian menunjukkan fakta terjadinya peroksidasi lipid, aktivasi NF kB, dan pelepasan TNF α pada sel yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan DNA dan sel. (Leonard et al. 2005)



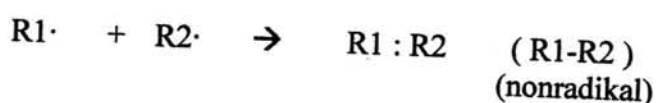
Gambar 2.4 Berbagai produk pembakaran menyebabkan inflamasi melalui stress oksidatif (Donaldson et al. 2005)

Partikel jelaga (karbon) juga diketahui bersifat sitotoksik dan genotoksik karena dapat memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), dapat mengalami translokasi ke dalam darah, otak, sistem kardiovaskuler, limpa, dan hati serta dapat melalui plasenta dan air susu maternal sehingga berpengaruh pada perkembangan

anak sebelum maupun sesudah kelahiran. *Partikulat Matter* (PM) dalam berbagai ukuran dan bentuk, dengan pemeriksaan *Electron Paramagnetic Resonance* (EPR) diketahui menghasilkan radikal bebas antara lain yaitu hidrogen peroksida (H₂O₂) yang bila bereaksi dengan Fe membentuk radikal hidroksil (OH·) (Sharp et al. 2002; Shi et al. 2003; Hoet et al. 2004; Donaldson et al. 2005; Garza et al. 2008; Hougaard et al. 2008; Folkmann et al. 2009)

2.2.1. Radikal bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul (kumpulan atom) yang memiliki electron tak berpasangan (*unpaired electron*). Radikal bebas memiliki dua sifat yaitu reaktifitas tinggi karena kecenderungan menarik elektron dan dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal baru. Reaktifitas radikal bebas tergantung dengan senyawa yang bereaksi/berikatan dengan radikal bebas tersebut. Dua radikal bebas yang bertemu, dapat saling menggunakan elektron tak berpasangannya menjadi senyawa non radikal melalui ikatan kovalennya.



Radikal bebas yang bereaksi dengan non radikal, akan menghasilkan radikal bebas baru dan dapat menyebabkan reaksi berantai.



Radikal bebas di dalam tubuh dihasilkan pada respirasi sel di mitokondria melalui proses fosforilasi oksidatif. Proses fosforilasi oksidatif tersebut akan menghasilkan energi dan ROS, yang merupakan radikal bebas yang bersifat oksidator. Radikal bebas pada sel hidup bisa terbentuk pada membran plasma dan organel sel seperti: mitokondria, retikulum endoplasma dan sitosol, melalui reaksi-reaksi enzimatik fisiologik yang berlangsung dalam proses metabolisme. Radikal

bebas tidak stabil dan berumur sangat pendek karena reaktifitasnya yang tinggi, sehingga sulit terdeteksi kecuali dengan metode khusus seperti pengukuran *electrone paramagnetic resonanse* (EPR). Radikal hidroksil, mempunyai reaktifitas sangat tinggi diantara senyawa oksigen reaktif lainnya. (Suryohudoyo, P. 2007).

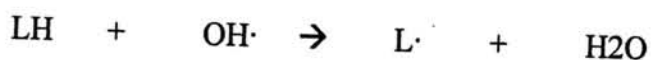
2.2.2 Peroksidasi Lipid

Radikal hidroksil dapat merusak tiga jenis senyawa yang penting untuk memepertahankan integritas sel yaitu asam lemak, DNA dan protein struktural maupun protein fungsional. Membran plasma maupun membran internal organel dapat rusak oleh senyawa toksik dan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Fosfolipid, glikolipid yang merupakan komponen dari membran sel mengandung asam lemak tak jenuh (asam linoleat, linolenat, arakidonat) sangat rawan terhadap serangan-serangan radikal, terutama radikal hidroksil. Radikal hidroksil dapat menimbulkan reaksi rantai yang dikenal dengan nama peroksidasi lipid (*lipid peroxidation*). Membran mitokondria dan mikrosom sangat sensitif terhadap peroksidasi lipid karena kandungan *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) pada fosfolipid membran sangat tinggi (Suryohudoyo, P. 2007).

Mekanisme peroksidasi lipid terjadi melalui tiga tahapan, yaitu

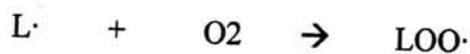
a. Inisiasi

Tahap ini merupakan langkah pertama dari serangkaian peroksidasi yang terjadi pada asam lemak tak jenuh. Reaksi ini akibat serangan beberapa spesies terhadap atom karbon diantara ikatan rangkap dua, akibat serangan ini akan terjadi pemisahan atom H dari group metilen (CH₂-). Atom hidrogen hanya berisi satu elektron, pemisahan ini akan menghasilkan elektron yang tidak berpasangan pada karbon (-CH[•]) sehingga terbentuk asam lemak radikal (*fatty acid radical*).



b. Propagasi

Karbon radikal atau lemak radikal merupakan suatu radikal dengan pusat carbon (*carbon centered radical*) yang mudah bereaksi dengan oksigen membentuk radikal asam lemak yang berpusat pada oksigen (*oxygen-centered radical*) yang disebut lemak peroksi (*lipid peroxy radicals/LOO·*)

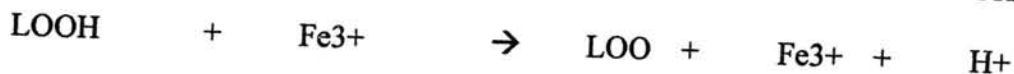


Lipid peroksil radikal ini dapat memecah hidrogen PUFA yang berdekatan sehingga membentuk lipid hidroperoksida (LOOH) yang biasa disebut juga lipid peroksida.



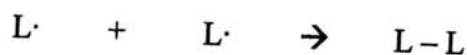
Reaksi lipid peroksil radikal dengan PUFA akan menghasilkan radikal lipid yang baru, sehingga menambah jumlah radikal lipid pada reaksi rantai ini. Fase ini disebut propagasi, yaitu terjadinya reaksi radikal peroksil dengan PUFA yang lain membentuk hidroperoksid dan radikal lemak yang baru, sehingga memperbanyak jumlah radikal di dalam reaksi berantai tersebut. (Halliwell, B., and Chirico, S., 1993).

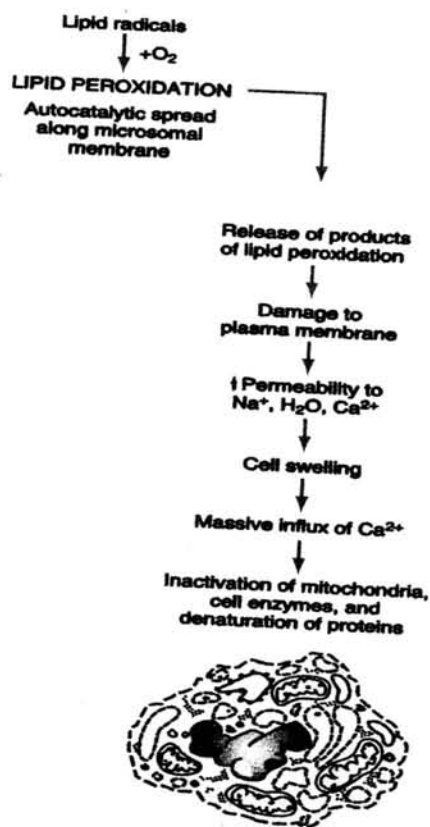
Dekomposisi dari hidroperoksida di katalisator oleh ion FE dan Logam transisi lainnya dengan menghasilkan alkoksi radikal dan peroksi radikal, sehingga meningkatkan propagasi. Generasi yang kedua dari radikal bebas dapat menginisiasi pembentukan rantai baru dari lipid peroksida.



c. Terminasi

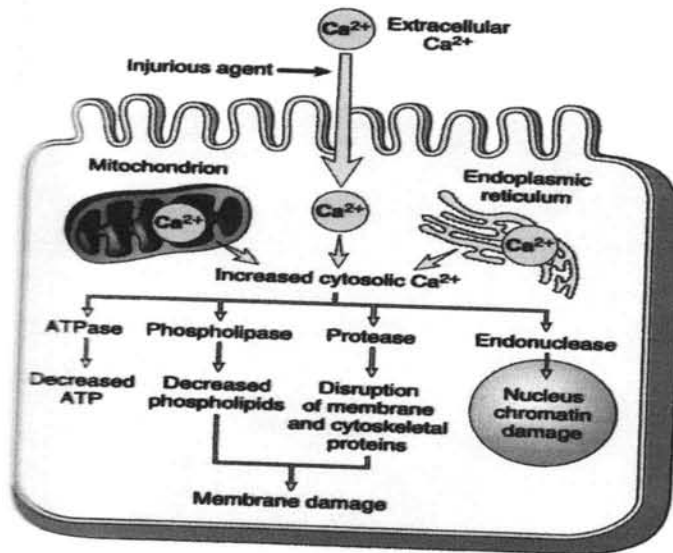
Reaksi rantai ini dapat berakhir bila terjadi penggabungan dua radikal lipid untuk membentuk asam lemak yang non radikal atau antara radikal dengan suatu senyawa pembasmi radikal.





Gambar 2.5 Perubahan akibat mekanisme radikal bebas pada membran sel karena paparan suatu bahan kimia (Kumar, R. 2003)

Peroksidasi lipid secara umum akan menyebabkan penurunan pengaliran fluiditas membrane. Fosfolipid menjadi mudah bertukar di antara dua lipid bilayer, sehingga meningkatkan kebocoran membran *bilayer* terhadap substansi yang pada kondisi normal tidak boleh melalui saluran tersebut (seperti ion Ca). Produksi hidroperoksida dan karbonil pada hidrofosfolipid menyebabkan pembentukan pusat hidrofilik yang akan mempengaruhi fungsi membran, hal ini akan meningkatkan permeabilitas membrane, sehingga akan terjadi pembengkakan pasif mitokondria, pembentukan vesikula pada retikulum endoplasma, kebocoran enzim dan koenzim ke sel yang tersisa dan menimbulkan kerusakan yang lebih lanjut (Halliwell, B., and Chirico, S., 1993).



Gambar 2.6 Mekanisme kerusakan dalam sel akibat peningkatan kalsium intrasel (Kumar, R. 2003)

Oksidasi yang berlanjut dari rantai samping asam lemak menimbulkan degradasi lemak dan fragmentasi asam lemak menjadi berbagai senyawa yang bersifat toksik terhadap sel antara lain berbagai aldehid, seperti *malondialdehyde* (MDA), 9-hidroksinonenal (HNE) serta bermacam-macam hidrokarbon seperti etana (C_2H_2) dan pentane (C_5H_{12}), yang dapat menyebabkan membran sel kehilangan integritas (Marks 2000; Sudjarwo 2001; Suryohudoyo, P. 2007).

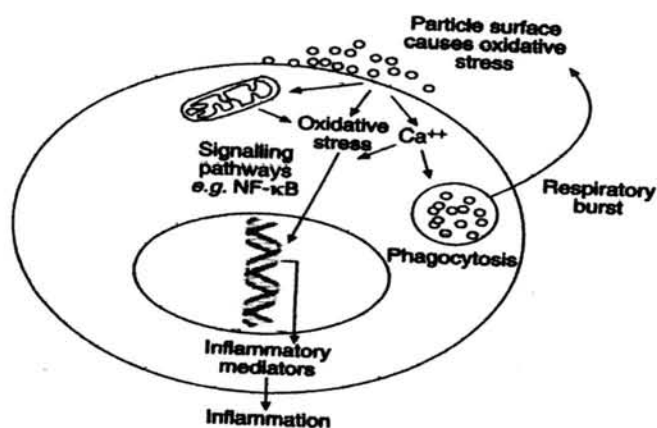
MDA merupakan salah satu golongan aldehid yang dihasilkan akibat peroksidasi PUFA yang mempunyai lebih banyak ikatan rangkap seperti asam oleat, asam arakhidonat dan *decohexanoid* (DHA) membrane. Senyawa MDA terdapat dalam bermacam bentuk dan tergantung pH, bila pH rendah reaktivitasnya akan meningkat. Senyawa MDA pada keadaan normal dioksidasi secara cepat menjadi asetat atau malonat dan melalui siklus krebs diubah menjadi karbondioksida. MDA yang meningkat karena kerusakan jaringan atau DNA menyebabkan MDA dapat berikatan dengan asam amino bebas sehingga terjadi modifikasi protein yang akan menjadi antigen yang selanjutnya menjadi peristiwa *autoantibody*. MDA dapat

berikatan dan berpolimerasi dengan komponen membran sel dan membran organel, sehingga merusak susunan dan fungsi membran seperti transport ion, aktifitas enzim dan kemampuan permukaan sel dalam menentukan agregasi. Keadaan ini bisa merusak integritas sel dan jaringan karena MDA dapat berdifusi maka akan bereaksi dengan basa nitrogen dari DNA, sehingga MDA mempunyai efek mutagenik, genotoksik dan karsinogenik (Draper et al. 1986; Esterbauer, H. 1993; Freeman, B.A., and Crapo, J.D. 1982)

Radikal bebas bersifat sangat reaktif dan sangat singkat keberadaannya, sehingga tidak dapat diukur *in vivo* pada manusia. Pemeriksaan secara langsung radikal bebas pada manusia masih belum ada, maka yang diperiksa adalah akibat dari reaksi radikal bebas pada peroksidasi lipid yang relatif stabil yaitu senyawa *aldehyde* (Gutteridge, J.M.C., and Halliwell, B. 1990).

Partikulat jelaga dapat menstimulasi peningkatan jumlah kalsium dalam sitosol sebagai akibat hilangnya integritas membran sel. Ion kalsium ekstraseluler masuk ke dalam sel melalui chanel kalsium yang ada pada membran sel dan menyebabkan terjadinya pembengkakan sel (*cell swelling*). Kondisi ini akan menyebabkan terjadinya inaktivasi mitokondria, enzyme, kerusakan sitoskeleton, dan denaturasi protein, dengan hasil akhir kematian sel. Stres Oksidatif yang ditimbulkan akibat paparan *ultrafine carbon black* (UfCB) menyebabkan aktivasi faktor transkripsi, seperti NFkB melalui sebuah mekanisme mediasi ROS dan kalsium yang menyebabkan inflamasi dan gangguan kesehatan. Sebuah studi *in vitro* pada sel makrofag yang dipapar UfCB, mendemonstrasikan dengan jelas bahwa UfCB menstimulasi produksi mRNA TNF α dan pelepasan protein TNF α dari makrofag manusia dan tikus. Studi ini menyimpulkan bahwa *calcium channel blocker* , *intracellular calcium chelator*, dan *calmodulin inhibitor* secara signifikan dihambat

oleh produksi protein TNF α akibat paparan UfCB (Stone et al. 2000; Brown et al. 2004; Suryohudoyo, P. 2007).



Gambar 2.7 Mekanisme aktivasi NFκB oleh stress oksidatif pada paparan partikulat (Stone et al. 2000)

2.3 Intra Uterine Growth Retardation (IUGR)

Definisi IUGR yang paling sering digunakan adalah bayi-bayi yang mempunyai berat badan di bawah 10 persentil dari kurva berat badan normal. Penulis lainnya menggunakan titik potong (*cut off point*) 5 persentil, ada juga yang memakai 2 SD (kira-kira 3 persentil) (Mose, J.C. 1996; Moeloek dkk. 2003). Beberapa faktor yang diketahui dapat menyebabkan Pertumbuhan janin terhambat yaitu faktor ibu, faktor plasenta dan faktor janin.

- a. Faktor Ibu, berupa penyakit paru kronik, penyakit jantung sianotik, Diabetes Melitus, Antiphospholipid syndrome, Hipertensi dalam kehamilan, Anemia berat, Phenylketonuria, Malnutrisi, konsumsi rendah kalori, Kehamilan kembar, merokok dan adiksi obat, gangguan absorpsi makanan (misalnya operasi reseksi usus), riwayat PJT sebelumnya, penurunan berat badan ibu selama kehamilan < 7 kg pada saat aterm atau berat badan ibu kurang dari 45 kg, penambahan tinggi fundus uteri <10 persentil menurut kurva normal
- b. Faktor plasenta, antara lain yaitu plasenta kecil, peningkatan serum level *alpha fetoprotein* ibu yang tidak bisa dijelaskan, implantasi plasenta abnormal

(plasenta sirkumvalata, solusio plasenta, plasenta previa, plasenta *acreta*, *Hemangioma* dan infark plasenta)

- c. Faktor janin, antara lain yaitu kelainan kongenital, trisomi 13, 18, 21, infeksi Intrauterin, radiasi, *turner's syndrome* (beberapa kasus)

Berdasarkan proses terjadinya, IUGR dapat diklasifikasikan ke dalam 2 kelompok, yaitu:

- a. Simetrik, terjadi sebagai akibat berkurangnya potensi pertumbuhan janin.

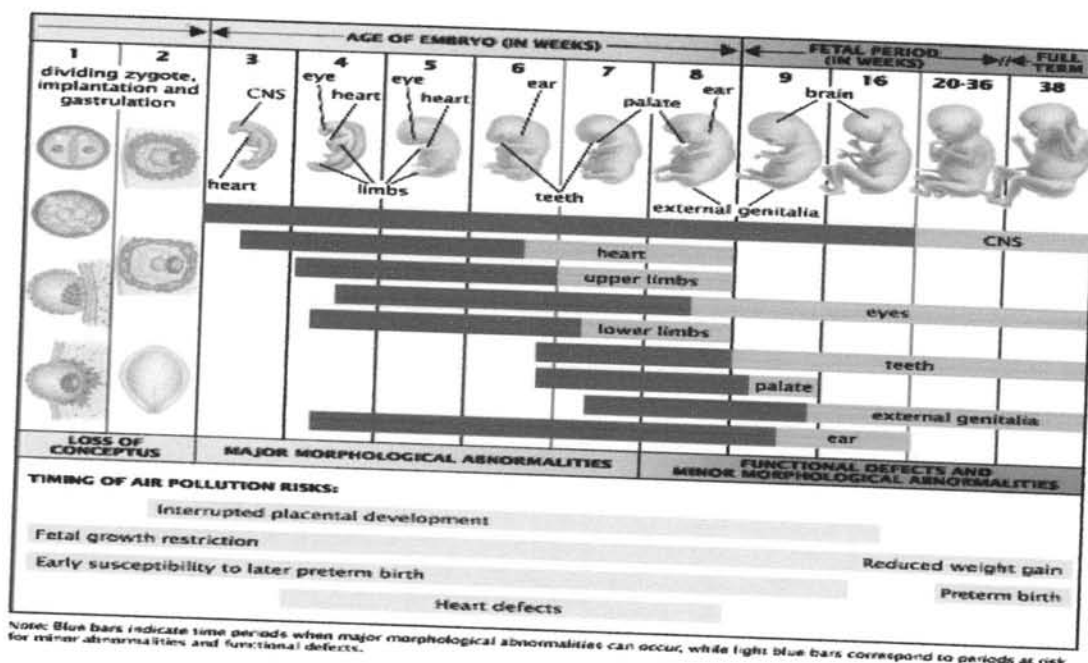
Gangguan pertumbuhan telah dimulai sejak awal kehamilan, yang dapat disebabkan oleh kelainan genetik pada kromosom, kelainan kongenital, infeksi virus, obat-obatan teratogenik, dan lainnya. Gambaran pertumbuhan janin terganggu tipe ini adalah berupa pengurangan ukuran organ-organ janin yang sifatnya menyeluruh (proporsional) baik ukuran kepala, ukuran tubuh, maupun panjang janin (Varner, M.W. 1994; Singh, R.O. 1999)

- b. Asimetrik, terjadi sebagai akibat pembatasan pertumbuhan janin.

Gangguan biasanya dimulai pada trimester ketiga kehamilan. Pada awalnya pertumbuhan janin berlangsung normal, kemudian laju pertumbuhan berkurang, akhirnya berhenti. Organ yang paling rawan terkena adalah berbagai organ internal, seperti ginjal, paru, usus, hepar timus, adrenal, limpa. Lemak subkutis akan berkurang. Pertumbuhan otak/kepala biasanya tidak terganggu, sehingga terjadi disproporsi antara ukuran kepala dan ukuran tubuh. Kelainan ini sering terjadi akibat gangguan fungsi plasenta (insufisiensi plasenta) yang menyebabkan suplai oksigen dan nutrisi dari ibu ke janin berkurang. Pertumbuhan otak jarang terganggu, atau terjadi pada keadaan yang paling akhir. Mekanisme ini dikenal sebagai *brain sparing phenomenon* (Varner, M.W. 1994; Singh, R.O. 1999). Bentuk IUGR ditentukan oleh

saat gangguan timbul dan lamanya stimuli penyebab gangguan, berat dan asal gangguan (Budjang, R.F. 1999; Lin, C.C., and Avans, M.I. 1984)

Waktu antara konsepsi dan kelahiran diketahui merupakan satu tahapan kehidupan yang paling penting dalam perkembangan fetus, dimana pada rentang waktu tersebut faktor lingkungan bisa mempunyai pengaruh jangka panjang terhadap kesehatan manusia. Fetus mengalami pertumbuhan cepat dan perkembangan organ dimana lingkungan disekitar ibu membantu proses ini menjadi lebih baik maupun lebih buruk. Akumulasi paparan lingkungan pada masa ini dapat menyebabkan kelahiran prematur (lahir sebelum umur gestasi 37 minggu) atau lahir dengan berat badan lahir rendah (kurang dari 2500 gram atau 5,5 *pounds*) atau bahkan lahir dengan cacat bawaan . Sebagian besar dari bayi tersebut biasanya meninggal saat masih *infant* dan yang bertahan hidup tetap beresiko tinggi terhadap masalah-masalah kesehatan lainnya sejak awal kehidupannya (Ritz, B., and Wilhelm, M. 2005; Lacasana et al.2005).



Gambar 2.8 Risiko terjadinya paparan polusi udara terhadap proses organogenesis (tahap perkembangan embrio) pada manusia (Ritz, B., and Wilhelm, M. 2005).

Pada perkembangannya, diketahui ada berbagai mekanisme biologi molekuler yang diduga berkontribusi terhadap terjadinya IUGR. Peningkatan ROS karena suatu sebab selama masa kehamilan menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Pada kehamilan stres ini menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid dan oksidasi protein secara signifikan pada *fetal* maupun *maternal*. Proses ini dapat diketahui dengan memeriksa kadar MDA sebagai produk dari peroksidasi lipid pada plasma darah, plasma darah umbilicus dan plasenta (Kamath et al. 2006; Biri et al. 2007; Ritz, B., and Wilhelm, M. 2008).

Pada tingkat plasenta, diduga stress oksidatif yang terjadi selama kehamilan akan menginduksi makrophage untuk memproduksi sitokin pro inflamasi dengan memodulasi transkripsi gen pro inflamasi melalui kaskade fosforilasi yang menggunakan *Mitogen Activating Protein Kinase* (MAPK). Kaskade Kinase sendiri terdiri dari tiga atau empat modul signaling bertingkat, dimana MAP Kinase (MAPK) diaktifkan oleh MAP Kinase Kinase (MAPKK) dan selanjutnya MAPKK diaktifkan oleh MAP Kinase Kinase Kinase (MAPKKK). Kaskade signaling MAPK berakhir dengan aktivasi ERK, JNK dan famili MAP p38 dari MAP Kinase. ERK diaktifkan oleh mitogen dan faktor pertumbuhan melalui jalur yang bergantung pada Ras, sedangkan JNK dan p38 Kinase diaktifkan dalam respon terhadap sitokin peradangan TNF α dan IL-1, serta oleh stress yang dialami sel. Jalur MAP Kinase mengatur aktivitas transkripsi dari berbagai macam faktor transkripsi, dan juga aktivitas protein seluler lain yang terlibat dalam ekspresi gen. Diduga bahwa jalur MAP Kinase terlibat erat dalam aktivasi Nuclear Factor-kB (NFkB), walaupun dasar mekanisme untuk hubungan ini belum jelas (Manning and Rao, 1999).

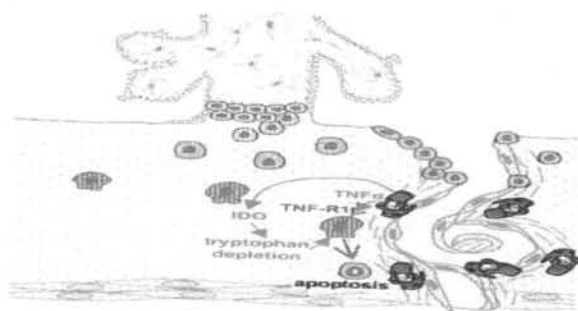
NFkB adalah faktor transkripsi yang dapat menginduksi aktivasi gen peradangan (*inflammatory genes*) termasuk didalamnya TNF α , IL-1, IL-6, IL-8,

granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF), molekul MHC kelas 1, reseptor IL 2, selektin E, *Vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM 1)*, precursor serum amiloid A dan angiotensinogen. Pada sel yang tidak dirangsang NFkB terdapat dalam bentuk in aktif dalam sitoplasma, membentuk kompleks dengan *inhibitor* Ikb. Berbagai macam rangsangan dapat mengaktifkan NFkB, termasuk Hidrogen peroksida, TNF α , IL-1, phorbol ester, protein tax virus HTLV-1, lipopolisakarida, radiasi ionisasi dan sinar ultraviolet. Beberapa sitokin yang aksresi gen mereka diaktifkan oleh NFkB, seperti TNF α dan IL-1, juga merupakan *aktivator* NFkB, sehingga memberikan suatu potensi untuk siklus *positive feedback* dalam respon peradangan. Kehamilan dengan komplikasi IUGR menunjukkan peningkatan NFkB dan apoptosis tropoblas secara signifikan pada pemeriksaan imunohistokimia. Kenyataan ini melahirkan suatu dugaan bahwa apoptosis tropoblas plasenta melalui jalur aktivasi NFkB (Aban et al. 2004).

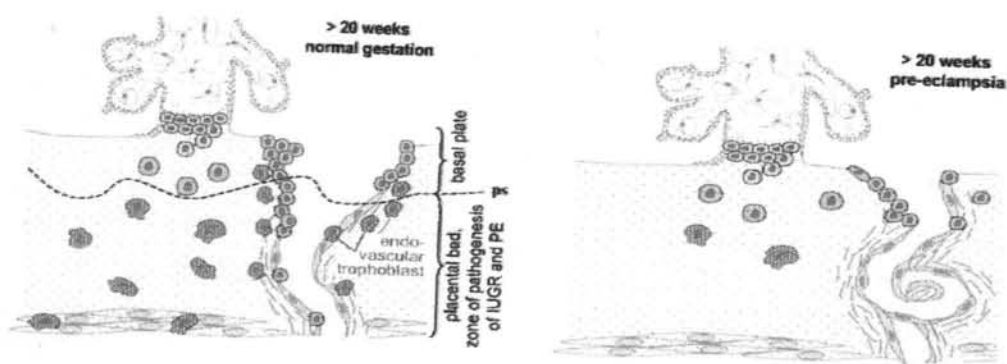
Aliran darah uteroplasenta pada manusia meningkat selama kehamilan. Proses remodeling dari arteria spiralis uterus maternal merupakan proses yang sangat penting bagi proses pertumbuhan dan perkembangan fetus normal. *Remodeling* arteria spiralis akan menurunkan resistensi aliran darah maternal dan meningkatkan perfusi uteroplacental. IUGR diduga terjadi akibat mal invasi tropoblas pada arteri-arteri uteroplasenta. Kegagalan *remodeling* dari arteri pada kehamilan dengan IUGR akan menyebabkan terjadinya mal perfusi pada plasenta.

Kebaradaan makrophage pada kehamilan normal dapat dijumpai pada tempat implantasi plasenta. Makrophage dalam jumlah yang lebih besar ditemukan pada desidua basalis dibandingkan dengan desidua parietalis dimana terjadi invasi tropoblas. Aktivasi makrophage karena suatu sebab akan memproduksi lebih banyak TNF α . Salah satu reseptor yang sesuai dengan TNF α yaitu TNF R1 diekspresikan

oleh sel tropoblas. Peningkatan $TNF\ \alpha$ yang menginduksi apoptosis selalu berhubungan dengan peningkatan ekspresi $TNF\ R1$. Interaksi antara $TNF\ \alpha$ dengan $TNF\ R1$ diketahui menginduksi apoptosis tropoblas secara *in Vitro*, sehingga peningkatan jumlah $TNF\ \alpha$ akan meningkatkan jumlah sel tropoblas yang mengalami apoptosis. Peningkatan apoptosis sel tropoblas inilah yang berperan pada malinvasi tropoblas, sehingga proses *remodeling* arteria spiralis uterus maternal menjadi terganggu (Kaufmann et al. 2003; Kilani et al. 2007). Gangguan ini akan menyebabkan berbagai perubahan pada morfologi fungsional plasenta yang kemudian mengakibatkan insufisiensi plasenta. Peningkatan apoptosis pada sel sinsisiotropoblas pada kehamilan dengan komplikasi IUGR, diduga berkaitan dengan gangguan transport nutrisi maupun oksigen untuk fetus, sehingga pada akhirnya akan berdampak terhadap luaran kehamilan (Erel et al. 2000)



Gambar 2.9 Apoptosis pada proses invasi tropoblas (Kaufmann et al. 2003).



Gambar 2.10 Gangguan invasi endovaskuler trophoblast pada preeclampsia dan IUGR (Kaufmann et al. 2003).

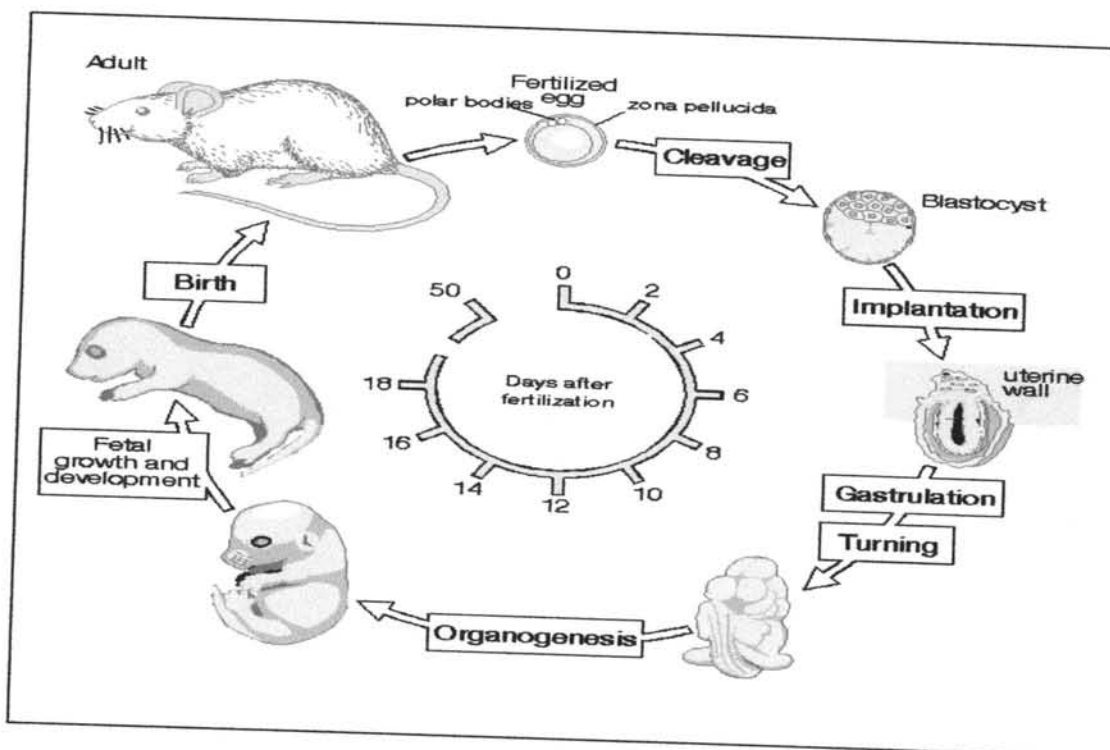
Pada penelitian sebelumnya menyebutkan paparan polusi udara pada minggu pertama kehamilan menyebabkan penurunan berat badan fetus secara signifikan. Mencit yang terpapar dengan polusi udara, menunjukkan berat plasenta lebih rendah dibandingkan yang tidak terpapar polusi udara (Rocha, E., and Silva, I.R. 2008). Laboran lanilla menyebutkan, paparan partikulat selama masa gestasional menyebabkan berkurangnya volume, kaliber vili dan surface area dari *maternal blood space* yang kemudian diikuti dengan terjadinya peningkatan *fetal surface area* sebagai mekanisme kompensasi. Hal ini menyebabkan terjadinya perubahan morfologi fungsional dari plasenta, berat fetus yang merupakan hasil akhir gestasi menjadi lebih rendah sebagai hasil kompromi dari improvisasi transport secara difusi melalui plasenta akibat dari paparan polutan tersebut (Veras et al. 2008).

2.4 Tinjauan Tentang Tikus dan Perkembangan Embrio pada Tikus.

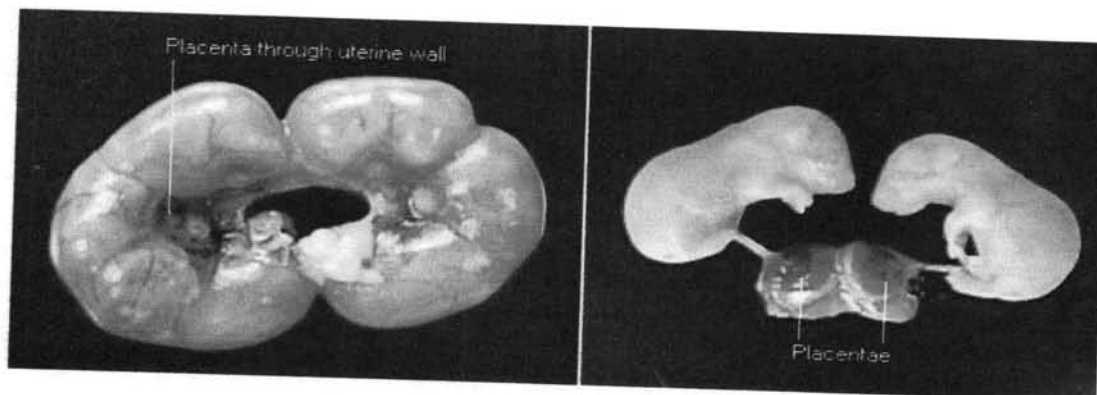
2.4.1 Tinjauan tentang tikus

Alasan digunakannya tikus laboratorium / tikus putih (*rattus novergicus*) sebagai hewan coba pada penelitian ini adalah karena beberapa keuntungan antara lain siklus hidupnya pendek, mudah dipelihara, cepat berkembang biak, ukurannya besar. Tikus dapat hidup sendirian dalam kandang asal dapat melihat dan mendengar tikus lain. Pemegangan tikus dengan cara yang benar akan membuat tikus ini tenang dan mudah ditangani di laboratorium. Data biologis tentang tikus adalah sebagai berikut: lama hidup 2-3 tahun, lama produksi ekonomi 1 tahun, lama bunting 20 sampai 22 hari, kawin sesudah beranak 1 sampai 24 jam, umur disapih 21 hari, umur dewasa 40 sampai 60 hari, umur dikawinkan 10 minggu, siklus kelamin poliestrus, siklus estrus 4 sampai 5 hari, lama estrus 9 sampai 20 jam, perkawinan terjadi pada waktu estrus, ovulasi 8 sampai 11 jam sesudah timbul estrus dan terjadi spontan,

fertilisasi 7 sampai 10 jam sesudah kawin, implantasi 5 sampai 6 hari sesudah fertilisasi, berat dewasa betina 250 sampai 300 gram, berat lahir 5 sampai 6 gram, jumlah anak rata-rata 9 sampai dengan 20 ekor, kebutuhan oksigen 1,29 sampai 2,68 ml/g/jam, perkawinan 1 betina dengan 1 jantan, jenis plasenta diskoidal hemokorial, uterus 2 kornu yang bermuara sebelum serviks, kromosom $2n = 42$, aktivitas nokturnal (malam), kecepatan tumbuh 5 g/hari. (Smith, J.B. and Mangkoewidjojo, S. 1988)



Gambar 2.11 Siklus hidup tikus



Gambar 2.12 Plasenta dan fetus pada tikus

Tikus laboratorium lebih cepat menjadi dewasa jika dibandingkan dengan jenis tikus lain. Tikus tidak memperlihatkan perkawinan musiman atau kawin sepanjang tahun, dan umumnya lebih mudah berkembang biak. Kebanyakan tikus mulai kawin pada umur 8 sampai 9 minggu. Estrus terjadi kira-kira tiap 4 sampai 5 hari, dan segera sesudah beranak. Biasanya periode estrus berlangsung kira-kira 12 jam, dan estrus lebih sering terjadi pada malam hari daripada siang hari. Pemeriksaan dinding vagina tikus dapat digunakan untuk mengetahui stadium siklus estrus pada waktu tertentu. Adapun siklus estrus tersebut adalah:

a. Proestrus

Stadium ini berlangsung kira-kira 12 jam. Pada sediaan apus vagina (vaginal smear) dapat dilihat hanya beberapa sel kecil dengan inti bulat.

b. Estrus

Stadium ini berlangsung kira-kira 12 jam. Pada sediaan apus vagina terlihat hanya beberapa sel kornifikasi (sel epitel mengalami penandukan dan seringkali intinya piknotik atau tanpa inti). Tikus betina siap kawin selama stadium ini.

c. Metestrus I

Stadium ini berlangsung kira-kira 15 jam, pada sediaan apus vagina terlihat beberapa sel kornifikasi, tetapi dapat dibedakan dengan stadium 2 karena biasanya ada sumbat air mani mengental dalam vagina (kalau hewan sudah kawin).

d. Metestrus II

Stadium ini berlangsung kira-kira 6 jam, pada sediaan apus vagina tampak sel kornifikasi dan mulai tampak leukosit.

e. Diestrus

Stadium ini berlangsung kira-kira 57-60 jam. Pada sediaan apus vagina tampak sel-sel epitel dan leukosit.

Proses pembuahan merupakan penggabungan antara sel jantan dan sel telur yang berlangsung di dalam rongga saluran tuba fallopii sebagai hasil dari kopulasi. Proses ini disebut fertilisasi dan sejak saat ini hewan betina dikatakan bunting. 3-8 jam setelah kopulasi akan disusul dengan terbentuknya sumbat vagina (*vaginal plug*) dan selanjutnya akan disusul ovulasi pada 8-20 jam berikutnya. ovulasi sempurna setelah 11 jam dari awal estrus dan telur yang dihasilkan akan mencapai tuba fallopii pada akhir fase metestrus (Jacoby and fox 1984). Pendapat lain mengatakan bahwa 24 jam setelah terbentuknya sumbat vagina dapat dianggap sebagai awal suatu kebuntingan. (Knobil et al. 1988). Spermatozoa, setelah kopulasi masuk ke dalam tuba fallopii dan bertemu dengan sel telur untuk melakukan fertilisasi pada bagian ampula, sebelum mampu membuahi sel telur, spermatozoa selama dalam saluran tuba fallopii mengalami proses kapasitasi dan reaksi akrosom (Susanto, I. 1985).

Fertilisasi yang terjadi antara sel telur dan spermatozoa akan terbentuk zigot. Zigot yang terbentuk ini akan mengalami beberapa kali pembelahan sampai terdiri dari puluhan sel kecil yang disebut blastomere. Blastomere membelah membentuk bentuk seperti bola yang tidak berongga dan disebut dengan blastokist. waktu yang dibutuhkan untuk pembentukan embrio stadium 2 sel adalah satu hari, 2,5 hari untuk embrio stadium 8 sel, umur 3 hari sudah masuk uterus dan blastokist terbentuk 3,5 hari setelah fertilisasi (Partodiharjo, S. 1992).

Perkembangan embrio pada tikus menurut Karl Theiler (1983) dapat dibagi menjadi beberapa tahap yaitu:

a. Pre Implantasi

Pada tahap preimplantasi juga masih terbagi lagi menjadi beberapa tahap sebagai berikut:

1. Fertilisasi

Perkembangan embrio dimulai dengan pembuahan, suatu proses dimana spermatozoa dan oosit bergabung membentuk suatu organisme baru yang disebut zigot. Proses pembuahan ini terjadi pada ampulla tuba fallopii.

2. Pembelahan

Setelah zigot mencapai dua sel, kemudian menjalani serangkaian pembelahan mitosis mengakibatkan bertambahnya jumlah sel dengan cepat. Sel yang menjadi semakin kecil pada setiap pembelahan, ini dikenal sebagai blastomer dan sampai tingkat delapan sel, sel ini akan membentuk sebuah gumpalan bersusun longgar. Tiga hari setelah pembuahan, kelompok sel tersebut terus membelah membentuk morula yang terdiri dari 16 sel. Kelompok sel pada bagian dalam morula merupakan massa sel dalam, sedangkan kelompok sel di sekitarnya membentuk massa sel luar. Massa sel dalam akan membentuk jaringan embrio yang sebenarnya, sementara massa sel luar nantinya membentuk trofoblast yang kemudian ikut membentuk plasenta. Fase pembelahan ini terjadi sampai hari ke 3-5 setelah konseptus.

3. Blastokista

Kira-kira pada waktu morula memasuki rongga rahim, cairan mulai menembus zona pelusida masuk ke dalam ruang antar sel yang berada di massa sel dalam. Ruang antar sel menyatu secara bertahap, dan akhirnya terbentuklah sebuah rongga blastokel, pada saat ini embrio dikenal sebagai blastokista.

b. Implantasi

Sel di dalam massa sel dalam yang sekarang disebut embrioblas, terletak pada salah satu kutub, sedangkan sel di massa sel luar atau trofoblas menipis dan membentuk dinding epitel untuk blastokista. Zona pelusida sekarang sudah

menghilang, sehingga implantasi bisa dimulai. Blastokista telah terbenam seluruhnya di dalam stroma endometrium pada hari ke dua belas (pada manusia), dan kini blastokista hanya sedikit menonjol ke dalam rongga rahim, sedangkan pada tikus peristiwa ini terjadi pada hari ke 4-5 setelah konseptus.

c. Differensiasi

Perkembangan embrio pada minggu ketiga pada manusia dan hari ke 5-8 pada tikus adalah gastrulasi, yaitu proses yang membentuk ketiga lapisan germinal pada embrio (ectoderm, mesoderm, dan endoderm). Masing-masing lapisan ini akan berkembang seluruh jaringan yang akan membentuk tubuh organisme serta organ-organnya. Gastrulasi terjadi melalui dua tahap, tahap pertama adalah pemisahan lapisan entoderm dari sisa blastoderm dan tahap kedua yaitu gerakan sel chorda-mesoderm ke posisi diantara entoderm dan sisa lapisan di luar yang disebut ektoderm. Sisa blastoderm setelah ditinggalkan oleh entoderm disebut hipoblast. Gastrulasi dimulai dengan pembentukan primitive streak (garis primitif) pada permukaan epiblast, semula batas ini samar, tetapi pada embrio 15 sampai dengan 16 hari (pada manusia) garis ini terlihat dengan jelas sebagai alur sempit dengan sedikit daerah penonjolan pada kedua tepinya. Ujung kepala garis ini dikenal sebagai *primitive node* (nodus primitif), berupa daerah yang sedikit meninggi disekeliling *primitive pit* (lubang primitif). Potongan melintang mulai daerah sulkus primitif (*primitive groove*) memperlihatkan bahwa sel berbentuk seperti botol dan bahwa muncul sebuah lapisan sel baru diantara epiblast dan hipoblast. Sel epiblast berpindah mengikuti alur arah garis primitif untuk membentuk mesoderm dan entoderm intraembrional, setelah tiba di garis tersebut, sel ini menjadi berbentuk botol, memisahkan diri dari epiblast dan menyisip di bawahnya. Pergerakan masuk ini dikenal dengan invaginasi. Sel setelah terinvaginasi, sebagian menempatkan diri di antara epiblast dan entoderm yang baru

saja terbentuk untuk membentuk mesoderm. Sel yang tetap berada di epiblast kemudian membentuk ectoderm. Epiblast, walaupun terjadi gastrulasi, merupakan sumber dari lapisan germinal pada embrio (yaitu: ektoderm, mesoderm, dan endoderm).

Lapisan embrio entoderm akan membentuk saluran pencernaan yang pembentukannya sangat tergantung pada pelipatan embrio dengan arah sefalokaudal dan lateral. Pelipatan sefalokaudal terutama disebabkan oleh pertumbuhan memanjang sistem syaraf pusat yang cepat, sementara pelipatan melintang atau lateral timbul karena pembentukan beberapa somit yang tumbuh cepat. Pembentukan usus yang menyerupai tabung merupakan kejadian yang pasif dan merupakan penyusupan (inversi) dan pencakupan (inkorporasi) bagian kantung kuning telur yang dilapisi entoderm ke dalam rongga tubuh. Akibat lain dari gerakan pelipatan, hubungan antara embrio dan kantung kuning telur yang pada mulanya lebar menjadi sempit dan panjang, ductus vitelinus.

Pelipatan sefalokaudal menyebabkan penambahan besar rongga yang dilapisi entoderm dicakup ke dalam tubuh embrio. Bagian anterior entoderm membentuk usus depan, di daerah ekor membentuk usus belakang. Bagian di antara usus depan dan usus belakang disebut usus tengah. Kantung kuning telur pada manusia hanya terdapat sepintas saja pada tingkat perkembangan dini. Pada perkembangan bulan kedua organ ini ditemukan di dalam rongga korion. Lapisan embrio ectoderm pertama kali membentuk epitel yang melapisi usus primitif dan bagian alantois yang terdapat intra embrional dan ductus vitellinus. Selama perkembangan minggu ketiga hingga minggu kedelapan pada manusia dan mulai hari ketujuh pada tikus, merupakan suatu masa yang dikenal sebagai masa embrionik atau masa organogenesis, masing-masing lapisan dari ketiga lapisan mudigah membentuk banyak jaringan dan organ spesifik.

Menjelang akhir masa embrionik ini, sistem organ utama sudah terbentuk. Pembentukan organ ini, menyebabkan bentuk mudigah banyak berubah dan berbagai ciri utama bentuk tubuh bagian luar sudah dapat dikenali menjelang bulan kedua.

Lapisan embrio ektoderm membentuk organ dan struktur tubuh yang memelihara hubungan dengan dunia luar: a) susunan saraf pusat, b) sistem saraf tepi, c) epitel sensorik telinga, hidung, mata dan lidah, d) kulit, termasuk rambut dan kuku, serta e) kelenjar hipofisis, kelenjar mammae dan kelenjar keringat serta email gigi.

Bagian yang paling penting dari lapisan mesoderm adalah mesoderm paraaksial, intermediate, dan lempeng lateral. Mesoderm paraaksial membentuk somitomer yang membentuk mesenkim di kepala dan tersusun sebagai somit di segmen oksipital dan kaudal. Somit membentuk miotom (calon jaringan otot), sklerotom (calon tulang rawan dan tulang) dan dermatom (calon jaringan subkutan kulit) yang semuanya merupakan jaringan penunjang tubuh. Mesoderm juga membentuk sistem pembuluh yaitu jantung, pembuluh nadi, pembuluh balik, pembuluh getah bening, semua sel darah, sel getah bening, sistem kemih, kelamin, ginjal, gonad dan salurannya (tapi tidak termasuk kandung kemih). Limpa dan kortek adrenal juga merupakan derivat mesoderm. Lapisan embrio entoderm menghasilkan lapisan epitel saluran pencernaan, saluran pernafasan dan kandung kemih. Lapisan ini juga membentuk parenkim tiroid, kelenjar paratiroid, hati dan kelenjar pancreas. Lapisan epitel kavum timpani eustachius juga berasal dari entoderm.

Sebagian besar organ dan sistem organ, berdasarkan keterangan di atas terbentuk pada masa awal organogenesis dan sangat penting untuk perkembangan normal. Populasi sel induk membangun setiap sel primordial dan berbagai interaksi ini sangat peka terhadap gangguan pengaruh genetik maupun pengaruh lingkungan.

dengan demikian, masa ini adalah masa terjadinya kebanyakan cacat lahir struktural yang tampak nyata.

Masa yang dimulai dari awal bulan ketiga hingga akhir kehidupan dalam rahim dikenal sebagai masa janin. Masa ini ditandai dengan penyempurnaan jaringan dan organ serta pertumbuhan tubuh yang cepat. Bahaya pada sistem saraf pusat dapat mengakibatkan gangguan perilaku postnatal dan menurunkan kecerdasan (Foster, H.L. 1983)

2.4.2 Periode kritis perkembangan embrio tikus

Periode perkembangan embrio meliputi masa pembentukan organ-organ yang khas sehingga menjadi struktur tertentu, kemudian diikuti periode perkembangan fetus yang disertai pematangan sistem organ (Kusumawati, 1993). Bahan teratogen yang mempengaruhi embrio dapat menyebabkan kelainan kongenital ringan maupun berat bahkan dapat menyebabkan kematian. Faser berpendapat bahwa penyebab kelainan kongenital terdiri dari mutasi gen (5%), aberasi kromosom (10%), faktor lingkungan (5%) sebab-sebab lain (20%) dan belum diketahui (60%) (Sukra, Y. 1981)

Kelainan kongenital dapat ditelusuri dari pengetahuan tentang periode kritis pada saat organogenesis dari pengaruh bahan teratogen. urutan kejadian embrionik menunjukkan bahwa tiap organ dan sistem organ mengalami periode kritis pada saat mengalami differensiasi, pada periode kritis inilah kepekaan embrio terhadap bahan teratogen paling besar, sehingga mungkin dapat mengakibatkan mal formasi pada organ tertentu sesuai dengan masa kritis pembentukan organ tersebut atau bahkan menyebabkan kematian. Periode kritis pada tikus ini disebut masa embriopati dan periode embriopati berlangsung pada umur kebuntingan 6 sampai 15 hari. Diluar periode ini yaitu periode gametopati, blastopati, dan fetopati, fetus kurang peka terhadap pengaruh bahan teratogen (Ikhwan, 1997). Zat teratogenik bekerja pada

tingkat pre differensiasi akan merusak seluruh atau sebagian besar sel embrio, tetapi sel embrio masih mampu mengganti bagian yang rusak sehingga tidak terjadi kelainan oleh karena sel embrio masih belum memiliki kekhususan. Tingkat differensiasi yang intensif terjadi selama masa embrio, maka zat teratogen sangat efektif dalam menghasilkan kelainan yang bersifat kongenital. Jenis kelainan yang ditimbulkan tergantung pada organ mana yang paling peka pada saat zat teratogenik tersebut bekerja. Kepekaan terhadap zat teratogenik menurun selama masa pertumbuhan ketiga yaitu periode fetus. Zat teratogenik hanya menimbulkan kelainan fungsi saja karena pada umumnya hampir semua organ sudah terbentuk, tapi sejumlah kecil organ tersebut tetap peka terhadap pengaruh zat teratogenik hingga akhir kebuntingan (Langman, J. 1975).

2.4.3 Mekanisme teratogenesis

Obat dan bahan kimia lain dapat menimbulkan efek teratogenik bila diberikan selama masa organogenesis yang berlangsung dari hari ketujuh sampai hari kelimabelas masa kebuntingan. Pemaparan lebih dini dapat memberikan efek embriotoksik (membunuh embrio). Pemaparan fetus dengan bahan kimia dapat melewati barrier plasenta yang menghubungkan antara induk dan fetus. Zat teratogen mempunyai aktifitas antara lain mengubah kecepatan proliferasi sel, menghalangi sintesis enzim atau protein, mengubah permukaan sel sehingga agregasi tidak terjadi, mengubah matriks yang mengganggu migrasi sel-sel dan merusak organisasi atau daya kompetensi sel. Kerja zat teratogen pada embrio tergantung tiga kondisi utama yaitu tahap perkembangan embrio, kepekaan genetik embrio, serta status fisiologis dan patologis induk (Herman, M.J., dan Mutiatikum, D. 1990).

Tahap perkembangan embrio diawali dari blastogenesis yang merupakan fase terjadinya proliferasi sel-sel. Bila diberikan zat teratogen pada fase ini mengakibatkan

kematian embrio sebab teratogen akan merusak seluruh atau sebagian sel. Embrio yang hidup akan berkembang normal sebab embrio mempunyai kemampuan untuk mengimbangi yang hilang atau mempunyai kemampuan totipoten (Poernomo, B. 1999).

Tahap embriogenesis adalah tahap differensiasi sel dimana terjadi secara intensif sehingga zat teratogen dapat bekerja pada organ yang paling peka. Kepekaan terhadap bahan teratogen menurun dengan cepat pada tahap fetogenesis tetapi sejumlah kecil alat tubuh seperti serebelum, korteks serebri dan sebagian susunan kemih serta kelamin masih terus mengalami differensiasi sehingga sebagian susunan tubuh tetap peka terhadap pengaruh teratogen (Sadler, T.W. 2000).

Kepekaan terhadap bahan teratogen dapat dipengaruhi oleh gen induk maupun gen embrio dan terdapat interaksi tetap antara gen dan bahan eksogen. Perbedaan reaksi terhadap bahan berbahaya antara individu, strain dan spesies hewan disebabkan kekhususan biokimia yang berhubungan dengan gen. Kepekaan terhadap zat teratogen juga dipengaruhi oleh status fisiologi induk antara lain makanan, iklim dan variasi musim. Faktor patologis induk antara lain makanan, iklim, dan variasi musim. faktor patologis seperti penyakit metabolik atau penyakit kronis tertentu dapat meningkatkan efek toksik bahan dan frekuensi kerusakan fetus (Herman, M.J., dan Mutiatikum, D. 1990)

Enam prinsip teratogenesis yang penting menurut Poernomo (1999) yaitu:

1. Kepekaan terhadap bahan teratogenik tergantung pada genotip dan pola teratogenesis yang berinteraksi dengan dengan faktor-faktor lingkungan. Saat perkembangan awal organisme, faktor gen dan lingkungan sangat berpengaruh pada terjadinya teratogenesis. Perbedaan dalam hal reaksi terhadap zat teratogenik tergantung susunan morfologis dan biokimia yang ditentukan oleh gen.

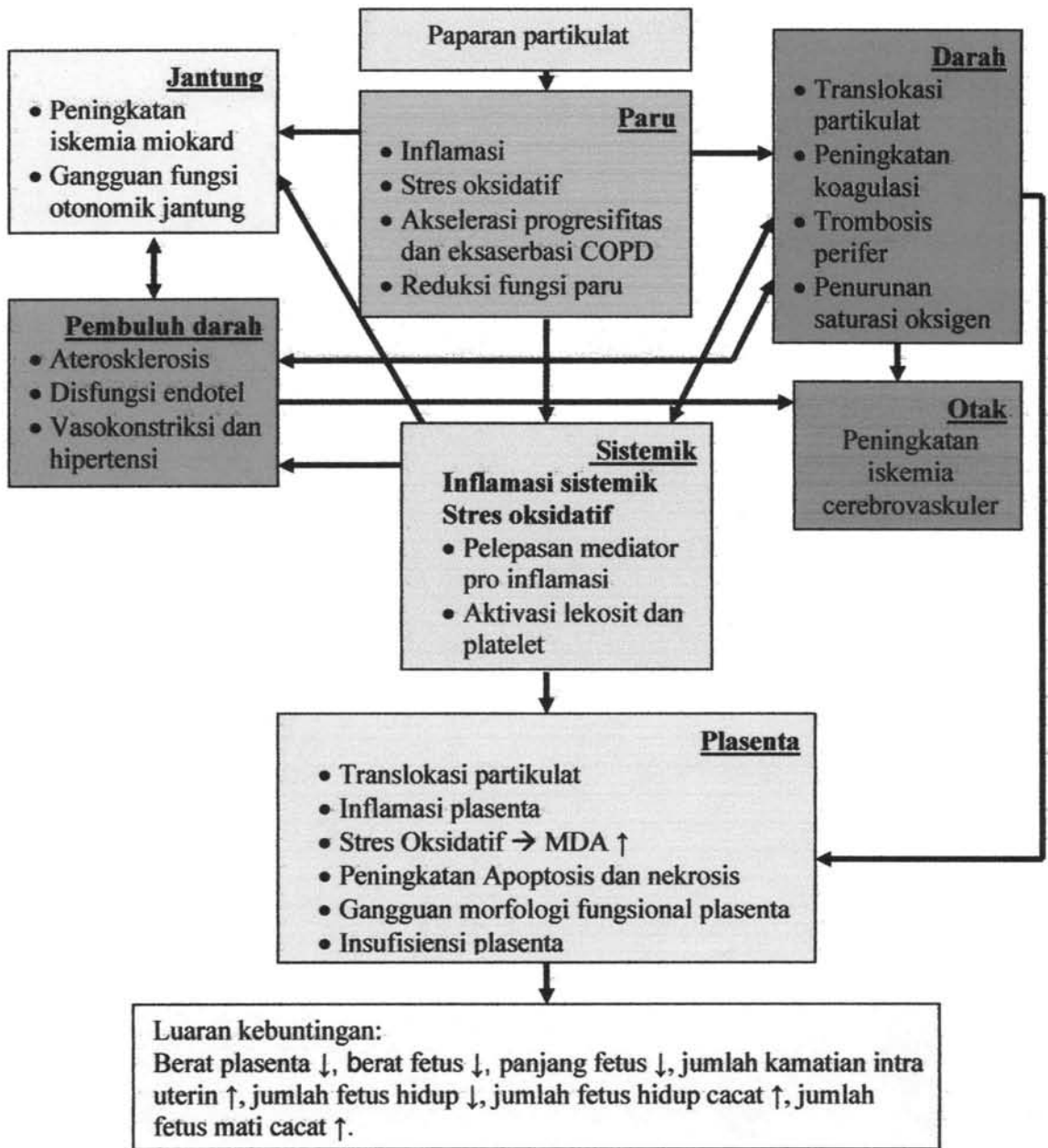
2. Kepekaan terhadap zat teratogenik tergantung fase kebuntingan saat terjadi pemaparan. Tingkat kepekaan dipengaruhi oleh bertambahnya usia kebuntingan, semakin tua kebuntingan maka akan semakin tidak peka terhadap bahan teratogenik. Semakin muda kebuntingan semakin peka terhadap bahan teratogenik. Organ tertentu dapat dibuat abnormal dengan cara memberikan zat teratogen selama tahap pembentukan organ yang umumnya periode ini disebut periode kritis. Periode organogenesis merupakan saat yang peka terhadap zat teratogenik karena pada saat ini terjadi pemisahan kelompok sel dan jaringan untuk membentuk organ. Histogenesis dimulai sebelum organogenesis selesai dan dilanjutkan dengan fase pertumbuhan yang dimulai oleh sebagian besar organ. Pengaruh yang berbahaya selama histogenesis tidak akan menyebabkan malformasi tetapi akibat pada kerusakan struktural pada tingkat mikroskopis.
3. Setiap bahan teratogenik mempunyai mekanisme tersendiri dalam mempengaruhi pertumbuhan sel dan jaringan untuk mengawali terjadinya embriogenesis yang normal. Jenis mal formasi yang dipengaruhinya spesifik dan sekarang telah diketahui bahan-bahan yang berbeda dapat menghasilkan kerusakan yang sama atau berbeda. Hal ini tergantung pada saat pemaparan diberikan. Embriogenesis dapat dikatakan abnormal bila pada sel dan jaringan terdapat kerusakan.
4. Manifestasi akhir dari perkembangan abnormal adalah kematian, malformasi, lambatnya pertumbuhan dan gangguan fungsional. Kelambatan pertumbuhan dapat terjadi jika paparan dilakukan pada periode fetus. Efek tertentu dari gangguan fungsional dapat terlihat selama masa pertumbuhan atau masa kecil. Kematian organisme bisa terjadi pada tahap embrio, hal ini mungkin disebabkan karena malformasi yang parah, penghentian pertumbuhan secara keseluruhan, atau kerusakan umum pada fungsi yang penting. Kelambatan pertumbuhan pada

awalnya diperkirakan berhubungan dengan proliferasi yang lambat karena metabolisme yang kompleks dan transportasi yang penting untuk mendukung pertumbuhan yang normal kurang berjalan dengan baik. Fungsional yang normal bergantung pada keutuhan struktural sehingga kegagalan yang dialami oleh suatu bagian akan mengakibatkan kerusakan pada bagian yang lain.

5. Pengaruh dari lingkungan yang merugikan atau mempengaruhi pertumbuhan jaringan tergantung dari sifat dasar pengaruh bahan teratogen tersebut. Bahan dari lingkungan dapat masuk dan mempengaruhi perkembangan jaringan dalam uterus, melalui dua cara yaitu, secara langsung ditransfer dari tubuh induk atau maternal ke tubuh fetus melalui plasenta, atau secara tidak langsung. Plasenta seringkali berperan sebagai hambatan atau barrier sehingga disebut barrier plasenta. dengan adanya barrier plasenta maka embrio atau fetus dilindungi dari bahan yang berbahaya. Dosis total dari bahan berbahaya yang mencapai embrio adalah hasil interaksi dari berbagai macam variabel. Variabel tersebut berhubungan dengan kapasitas dan fungsional maternal, sifat bahan berbahaya tersebut serta karakteristik plasenta, juga sangat berpengaruh. Bahan teratogenik dapat masuk ke dalam fetus melalui plasenta tapi pola ketika melewati plasenta belum banyak diketahui.
6. Peningkatan kejadian pertumbuhan yang abnormal akan bertambah jika dosis makin tinggi. Kematian intrauterin dan malformasi merupakan kriteria untuk efek bahan teratogenik dalam penelitian tentang teratologi. Pertumbuhan yang abnormal mulai ditunjukkan ketika dosis yang digunakan melewati ambang batas. Dosis yang dalam rentang rendah, tidak ada efek embriotoksis atau ada efek embriotoksik dalam tipe yang berbeda walaupun disebabkan oleh bahan yang sama.

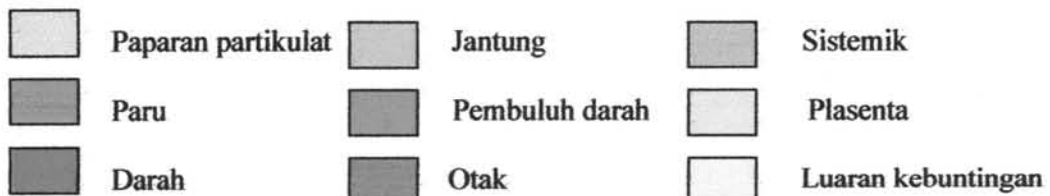
2.5 Kerangka teori penelitian

Berdasarkan latar belakang dan tinjauan pustaka di atas maka dapat dirumuskan kerangka teori penelitian sebagai berikut:



Gambar 2.13 Kerangka teori penelitian

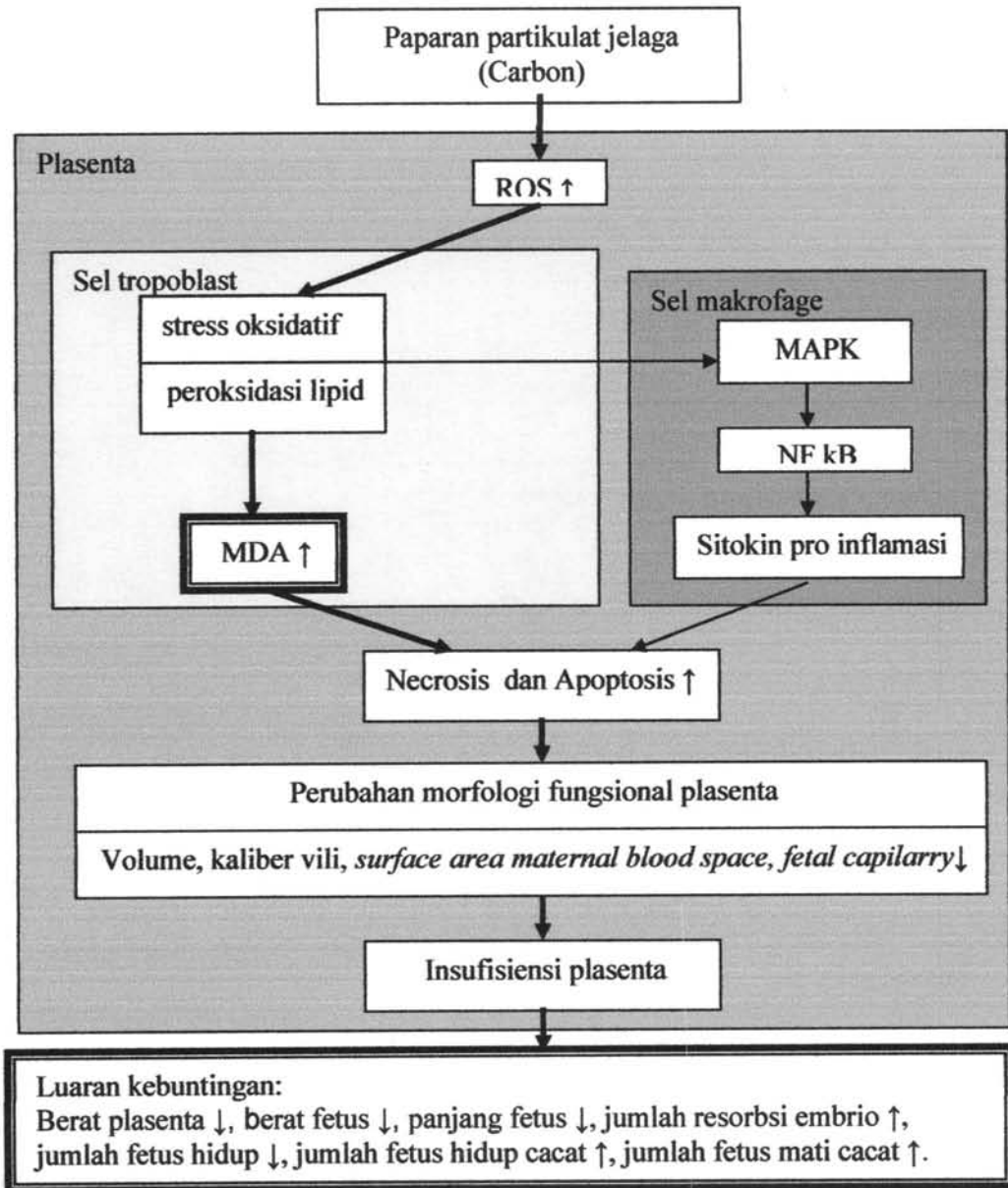
Keterangan :



BAB 3

KERANGKA KONSEP PENELITIAN DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian

Keterangan:

- variabel yang diamati
- plasenta
- sel trophoblast
- sel makrophage
- hubungan yang diteliti
- hubungan yang tidak diteliti

Paparan lingkungan berupa sisa hasil pembakaran mempengaruhi kesehatan maternal dan perinatal melalui berbagai mekanisme, salah satu mekanisme itu adalah *Reactive oxygen Species* (ROS). Faktor lingkungan berupa bahan-bahan polutan yang ada di lingkungan juga bisa bersifat embriotoksik terhadap fetus bila terjadi pada masa embriogenesis. Salah satu faktor yang telah dibuktikan berpengaruh pada proses kehamilan dalam berbagai penelitian epidemiologi terdahulu adalah partikulat polutan udara. Salah satu komponen partikulat yang banyak dibicarakan dan menyebabkan masalah kesehatan adalah *soot* atau jelaga. Jelaga adalah partikulat karbon (C) yang berukuran nanometer, digolongkan dalam *ultrafine* PM (<100nm) dan merupakan hasil dari pembakaran hidrokarbon yang kurang sempurna. Masuknya partikulat jelaga ke dalam saluran nafas, akan menimbulkan stres oksidatif yang kemudian menyebabkan inflamasi. Partikulat dengan ukuran nanometer juga dapat mengalami translokasi dari sel epitel alveoli paru ke dalam pembuluh darah, beredar mengikuti aliran darah dan memberi dampak luas ke seluruh sistem organ serta jaringan termasuk plasenta (Donaldson et al. 2005; Garza et al. 2008; Peretz et al. 2008; Mills et al. 2009).

Partikulat *soot* atau jelaga juga bersifat sitotoksik karena dapat memicu pelepasan ROS dalam tubuh, terutama radikal hidroksil ($\cdot\text{OH}$) yang merupakan radikal bebas yang paling reaktif sehingga sangat berbahaya karena dapat merusak asam lemak, DNA, dan protein. Radikal hidroksil ini menyerang asam lemak pada membran sel dan menimbulkan reaksi rantai yang dikenal dengan peroksidasi lipid. Kerusakan membran akibat terjadinya peroksidasi lipid akan menghasilkan berbagai senyawa toksik, salah satu diantaranya adalah *malondialdehyde* (MDA). Sifat ROS yang sangat reaktif menyebabkan keberadaannya sangat singkat sehingga sulit untuk diukur. Pada masa kehamilan senyawa MDA ini dapat di periksa dalam darah dan

jaringan plasenta serta menjadi indikator dari kerusakan membran lipid akibat mekanisme ROS terhadap membran sel, yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya peningkatan nekrosis sel pada plasenta. Stres oksidatif yang ditimbulkan oleh partikulat jelaga pada plasenta selain menyebabkan peroksidasi lipid diduga juga dapat mengaktifkan jalur MAP Kinase, yang kemudian menyebabkan terjadinya aktivasi NFkB dan memicu proses translasi gen sitokin pro inflamasi sebagaimana yang terjadi pada sel makrophage paru. Aktivasi sitokin tersebut dapat menimbulkan inflamasi yang pada akhirnya akan meningkatkan apoptosis pada plasenta. (Sagai et al. 1993; Leonard et al. 2000; Donaldson et al. 2005; Kamath et al. 2006; Biri et al. 2007).

Peningkatan nekrosis dan apoptosis sel pada plasenta inilah yang pada akhirnya menyebabkan perubahan morfologi fungsional plasenta berupa berkurangnya volume, kaliber vili, luas permukaan *maternal blood space* dan *fetal capillary* yang secara makroskopi dapat diketahui dengan penurunan berat plasenta. Selanjutnya proses ini akan menyebabkan terjadinya insufisiensi plasenta, dan memberi dampak pada pertumbuhan fetus seperti IUGR, prematuritas, berat lahir rendah, dan kelainan kongenital. IUGR Simetrik pada manusia terjadi sebagai akibat berkurangnya potensi pertumbuhan janin yang telah dimulai sejak awal kehamilan, disebabkan oleh kelainan genetik pada kromosom, kelainan kongenital, infeksi virus, bahan teratogenik, dan lainnya. Gambaran pertumbuhan janin terganggu tipe ini adalah berupa pengurangan ukuran berbagai organ janin yang sifatnya menyeluruh (proporsional) baik ukuran kepala, ukuran tubuh, maupun panjang janin (Varner, M.W. 1994; Singh, R.O. 1999; Pardi et al. 2002; NIEHS. 2007; Veras et al. 2008).

Penelitian terhadap binatang coba sebelumnya mengungkapkan, pemberian paparan partikulat jelaga (bersumber diesel) secara inhalasi dengan dosis 6 mg/ m^3 ,

selama 8 jam/hari pada mencit menunjukkan penurunan jumlah korpus luteum yang bermakna. Percobaan lain yang dilakukan pada tikus mengungkapkan, pemberian dosis paparan partikulat $5,6 \text{ mg/ m}^3$, selama 6 jam /hari menyebabkan terjadinya penurunan berat plasenta. Konsentrasi sebesar 19 mg/m^3 yang diberikan pada umur gestasi 9 sampai dengan 19 hari selama 1 jam sehari menunjukkan penurunan berat badan fetus pada mencit secara bermakna. Malformasi anatomi atau cacat bawaan ditemukan pada berbagai penelitian sebelumnya, tapi tidak signifikan secara statistik, sehingga untuk mengetahui pengaruhnya terhadap proses embriologi diperlukan dosis yang lebih besar atau durasi paparan yang lebih lama. (Pepelko and Peirano, 1983; Watanabe, N., and Kurita, M. 2001; Hougaard et al. 2008)

3.2 Hipotesis Penelitian

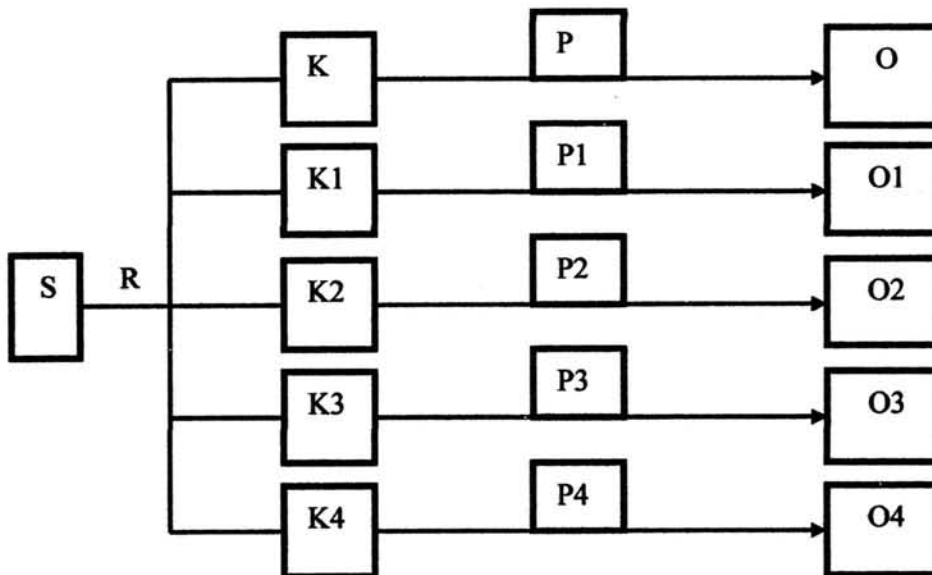
Berdasarkan latar belakang masalah, tinjauan pustaka, kerangka konseptual serta tujuan penelitian yang ingin dicapai, maka dirumuskan hipotesis sebagai berikut:

- 1 Dosis paparan partikulat jelaga berpengaruh terhadap kadar MDA plasenta tikus.
- 2 Lama paparan partikulat jelaga berpengaruh terhadap kadar MDA pada plasenta tikus.
- 3 Dosis paparan partikulat jelaga berpengaruh terhadap luaran kebuntingan (berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah kematian intra uterin, jumlah fetus hidup, jumlah fetus hidup cacat dan jumlah fetus mati cacat) pada tikus.
- 4 Lama paparan partikulat jelaga berpengaruh terhadap luaran kebuntingan (berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah kematian intra uterin, jumlah fetus hidup, jumlah fetus hidup cacat dan jumlah fetus mati cacat) pada tikus.

- 5 **Kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga berpengaruh terhadap luaran kebuntingan (berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah kematian intra uterin, jumlah fetus hidup, jumlah fetus hidup cacat dan jumlah fetus mati cacat) pada tikus.**

BAB 4**METODE PENELITIAN****4.1 Rancangan Penelitian**

Rancangan penelitian ini adalah *the post test only control group design*. Alasan menggunakan rancangan ini adalah tiap unit populasi mempunyai kriteria yang bersifat homogen dan karakteristik antar unit populasi sama. Pengukuran awal tidak dilakukan karena untuk semua kelompok berasal dari satu populasi, selain itu bila dilakukan pengukuran awal harus mengorbankan hewan coba sehingga rancangan eksperimental yang dikembangkan hanya *post test* (Zainudin, 2000).



Gambar 4.1 Rancangan desain penelitian

Keterangan :

- S = Sampel
- R = Pengambilan secara random (acak)
- K = Kelompok hewan coba
- P = Tanpa perlakuan
- P1 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 4 jam
- P2 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 4 jam
- P3 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 8 jam
- P4 = paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 8 jam
- O = Data hasil pengamatan

4.2 Populasi, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi penelitian yang dipakai adalah tikus betina galur *Rattus novergicus*, umur dua bulan, berat badan 100-200 gram. Selama satu minggu dimasukkan kandang dan boks paparan agar menyesuaikan dengan kelompok dan lingkungan yang stabil, sebelum digunakan pengujian penelitian.

4.2.2 Besar sampel

Populasi (n) penelitian tidak diketahui, dan sampel terbagi dalam lima kelompok, yaitu empat kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol, maka rumus n yang dipakai adalah (Kemas, 1991):

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

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

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

$$r-1 \geq 4,75$$

$$r \geq 5 \text{ (pembulatan)}$$

Koreksi → $1/(1-f) = 1/(1-0,2) = 1,2$

Keterangan: t = treatment (perlakuan)

r = replikasi (ulangan)

f = proporsi unit eksperimen yang mati

Berdasarkan rumus maka didapatkan replikasi sebesar lima ekor, dengan kemungkinan mati sebesar 20% maka tiap kelompok didapatkan besar sampelnya adalah enam ekor.

4.2.3 Teknik pengambilan sampel

Pengambilan sampel secara *random* sesuai hasil perhitungan sebanyak 30 ekor sampel, selanjutnya secara *random allocation* dilakukan pengalokasian lima

kelompok yaitu satu kelompok kontrol (K0) dan empat kelompok perlakuan (K1, K2, K3, K4).

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel bebas

Jelaga yaitu *carbon black powder*.

4.3.2 Variabel pengganggu

Suhu udara , kelembapan

4.3.3 Variabel kendali

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah jenis hewan coba, jenis kelamin hewan coba, umur tikus, berat badan tikus, pakan dan minuman tikus, kesehatan tikus, kondisi/karakteristik kandang, perawatan hewan coba, cara pemberian paparan, lama dan dosis paparan, serta metoda pemeriksaan MDA.

4.3.4 Variabel tergantung

Variabel tergantung adalah variabel sebagai akibat perlakuan dan yang akan diteliti adalah: Kadar MDA plasenta, berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah kematian intra uterin, jumlah fetus hidup, jumlah fetus hidup cacat, dan jumlah fetus mati cacat.

4.3.2 Definisi operasional variabel

Tabel 4.1. Definisi operasional penelitian

No	Variabel	Definisi	Cara pengukuran	Hasil ukur	skala
1	Paparan jelaga	<i>Carbon black powder</i> yang diaduk dengan udara dalam boks paparan. Diberikan pada umur kehamilan 6-17 hari.	Dengan pengamatan	Ya Tidak	Nominal
2	Dosis paparan	Konsentrasi <i>Carbon black powder</i> dalam udara boks paparan yaitu 532 mg/m ³ dan 1064 mg/m ³ .	Jumlah <i>carbon black powder</i> ditimbang dengan timbangan digital	mg/m ³	Rasio



3	Lama paparan	Lamanya pemberian perlakuan paparan yaitu selama 4 dan 8 jam.	Dihitung dengan jam digital	Jam	Rasio
4	Kadar MDA plasenta	Jumlah senyawa yang dihasilkan oleh proses peroksidasi lipid akibat mekanisme radikal bebas pada membran sel	Jaringan plasenta yang berukuran terkecil digerus, dan diukur dengan alat spektrofotometri	nmoles/ mg	Rasio
5	Berat plasenta	Berat plasenta	Ditimbang dengan neraca digital	gram	Rasio
6	Berat fetus	Berat fetus segera setelah dikeluarkan dari uterus	Ditimbang dengan neraca digital	gram	Rasio
7	Panjang fetus	Panjang fetus diukur dengan mistar pengukur	Diukur dengan mistar pengukur	mm	Rasio
8	Jumlah resorpsi	Jumlah fetus yang diresorpsi yaitu bekas plasenta akibat tidak berkembangnya fetus	Dihitung manual	Buah	Rasio
9	Jumlah fetus hidup	Jumlah fetus yang hidup setelah perlakuan	Dihitung pada tiap-tiap induk	Ekor	Rasio
10	Jumlah fetus mati	Jumlah fetus yang mati setelah perlakuan	Dihitung pada tiap-tiap induk	Ekor	Rasio
11	Jumlah fetus hidup cacat	Jumlah fetus hidup yang cacat setelah perlakuan.	Dihitung pada tiap-tiap induk	Ekor	Rasio
12	Jumlah fetus mati cacat	Jumlah fetus mati yang cacat setelah perlakuan.	Dihitung pada tiap-tiap induk	Ekor	Rasio
13	Fetus cacat	Cacat adalah kelainan pada anatomi ekstremitas eksternal.	Dengan pengamatan menggunakan lup	Ya Tidak	Nominal

4.4 Bahan Penelitian

4.4.1 Kandang hewan coba

Tikus dipelihara dalam kandang pemeliharaan yang bisa menampung enam ekor tikus, dan kandang individu untuk mengawinkan tikus. Kandang ditutup dengan anyaman kawat, dan pada dasar kandang diberikan sekam. Sesuai jumlah sampel

maka diperlukan lima buah kandang plastik dan 14 buah kandang individu. Perlakuan kandang sebelum digunakan dibersihkan dengan dicuci.

4.4.2 Minuman hewan coba

Minuman yang diberikan selama pemeliharaan dan pengujian adalah air *ad libitum* (secukupnya).

4.4.3 Makanan hewan coba

Tikus selama penelitian dan pemeliharaan diberikan makanan sesuai standart yang berlaku dengan komposisi sebagai berikut:

Tabel 4.2 . Nutrisi yang dibutuhkan tikus (konsentrasi dalam pakan)

Bahan	Pertumbuhan gravid/laktasi	Pemeliharaan
Protein	12%	4%
Lemak	5%	5%
Serat kasar	388 kcal	3800kcal/g
Mineral:		
Kalsium	0,5%	
Fosfor	0,4%	
Magnesium	0,04%	
Potassium	0,36%	
Sodium	0,05%	
Sulfur	0,03%	
Chromium	0,3 mg/kg	

Sumber: (Fox, 1984)

4.4.4 Bahan pemeriksaan

PMSG dan HCG untuk menyamakan siklus estrus dan superovulasi. Larutan PBS (0,01 M), TCA 15%, TBA 0,37% dan HCl 0,25 N, untuk pemeriksaan MDA.

4.5 Instrumen Penelitian

4.5.1 Instrumen tempat paparan

Boks paparan disesuaikan dengan model boks suatu model pencemaran udara dengan memperhatikan kebutuhan dasar hidup dan kemampuan hisap tikus pada suatu area. Boks paparan terbuat dari papan tripleks setebal 6 ml dengan lubang inlet dan

outlet pada bagian samping boks yang dihubungkan dengan pipa PVC berdiameter 3 *inchi*. Kipas angin dipasang di depan lubang inlet sebagai pengaduk udara dengan *carbon black powder* dan sirkulasi udara. Bagian depan boks paparan terbuat dari kaca untuk memudahkan pengamatan selama proses paparan. Selama proses paparan bagian atas boks paparan ditutup tripleks untuk membuat sirkulasi yang tertutup dan setelah selesai paparan tutup dibuka dan diganti dengan kawat penutup. Ukuran boks paparan ditetapkan berdasarkan perhitungan kebutuhan tikus akan oksigen 2,68 ml/gram/jam, berat tikus betina 200 gram, jumlah tikus dalam satu boks enam ekor, lama paparan delapan jam, prosentase oksigen di udara 21 % (Sudarso, 2003). Maka volume boks minimal yang dibutuhkan adalah

$$\frac{2,68 \times 200 \times 6 \times 8}{21\%} = 122514 \text{ ml} \sim 0,122\text{m}^3$$

Ukuran boks paparan minimal adalah sebesar:

~ 0,5 m x 0,5 m x 0,5 m (panjang, lebar, tinggi) / tujuh ekor tikus.

4.5.2 Instrumen pemeriksaan

Termometer dan hygrometer untuk memantau suhu dan kelembapan udara. Dissecting set dan papan seksi, untuk pembedahan dibutuhkan. Timbangan digital dengan skala gram untuk mengukur berat *carbon black powder* dan berat tikus, mistar pengukur untuk mengukur panjang fetus, pot/tempat, fotografi. Alat spektrofotometri, sentrifuse, water batch, mortir dan penggerus, serta tabung reaksi, untuk menghitung kadar *malondialdehyde*.

4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.6.1 Lokasi penelitian

Pemberian paparan, pemeliharaan hewan coba, pembedahan dan pemeriksaan kadar MDA dilakukan di kandang hewan dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

4.6.2 Waktu penelitian

Waktu penelitian yang digunakan kurang lebih enam bulan antara bulan februari sampai juli 2010.

4.7 Pengambilan dan Pengumpulan Data

4.7.1 Prosedur penyamaan siklus estrus tikus

Tikus merupakan hewan poliestrus, artinya dalam satu tahun dapat beberapa kali mengalami masa birahi, kecuali bila dalam keadaan bunting. Dalam penelitian ini digunakan *pregnant mare serum gonadotropin* (PMSG) untuk menyamakan siklus estrus dan *human chorionic gonadotropin* (HCG) untuk superovulasi dengan cara PMSG diberikan subkutan sebanyak 10 IU lebih dulu kemudian HCG sebanyak 10 IU diberikan 48 jam sesudahnya. Tiap fase estrus dapat dideteksi dengan apusan mukosa vagina. Apusan dibuat dengan memakai larutan garam fisiologis sebanyak dua sampai tiga tetes menggunakan pipet berujung halus, kemudian larutan tersebut disemprotkan kedalam vagina dan dihisap kembali. dengan demikian didalam pipet sudah terisi cairan yang mengandung sel-sel mukosa vagina. Cairan itu diteteskan diatas gelas obyek kemudian diamati di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 100 kali atau 400 kali.

Pada hapusan vagina, fase proestrus ditandai dengan adanya sebagian besar sel epithel berinti dan sel leukosit dengan jumlah sedikit. Pada fase estrus hanya terlihat

adanya sel-sel menanduk dengan jumlah yang dominan, sedangkan pada fase metestrus ditandai dengan banyaknya leukosit dan sedikit sisa sel yang menanduk. Hal ini berbeda dengan fase diestrus karena pada fase ini sel leukosit berjumlah banyak sedangkan sel epitel berinti berjumlah sangat sedikit (Hafez, 1970).

4.7.2 Prosedur mengawinkan tikus

Tikus dikawinkan secara bertahap sesuai kelompok perlakuan, dengan cara dikumpulkan dengan tikus jantan dalam satu kandang. Tikus betina yang sudah kawin bisa diketahui dengan memeriksa sumbat vagina (*vaginal plug*) pada 17 jam sesudah penyuntikan HCG. Sumbat vagina terdiri dari gelatin yang sudah menggumpal dan berfungsi agar spermatozoa tidak tumpah keluar. apabila terdapat sumbat vagina maka dianggap kopulasi telah terjadi dan pada saat itu dianggap kebuntingan hari ke nol. Untuk memastikan kebuntingan dilakukan hapusan vagina. Tikus yang bunting ini kemudian diberi nomor, dengan cara pemberian zat warna pada bagian tubuh sesuai kelompok.

4.7.3 Prosedur pemberian paparan jelaga.

a. Prosedur pemberian paparan

Sumber paparan : *Carbon black powder* yang disemprotkan dalam udara boks paparan. Perlakuan diberikan dalam boks paparan yang berbeda dengan monitor suhu udara, kecepatan aliran 5 – 7,5 km/jam (angin sepoi-sepoi) pada suhu dan kelembapan setempat dengan tekanan satu atmosfer secara inhalasi. Perlakuan diberikan secara bertahap sesuai kelompok.

b. Prosedur perlakuan hewan coba

Hewan coba ditempatkan dalam kandang pemeliharaan sampai perlakuan dimulai. Sebelum percobaan dimulai dilakukan aklimatisasi pada boks paparan. Hewan coba dimasukkan boks paparan untuk diberikan perlakuan, sejak kebuntingan

hari ke-6 sampai hari ke-17. Pada hari ke-17 setelah perlakuan hewan coba dimasukkan kandang individu, dan pada hari ke-18 tikus dikorbankan.

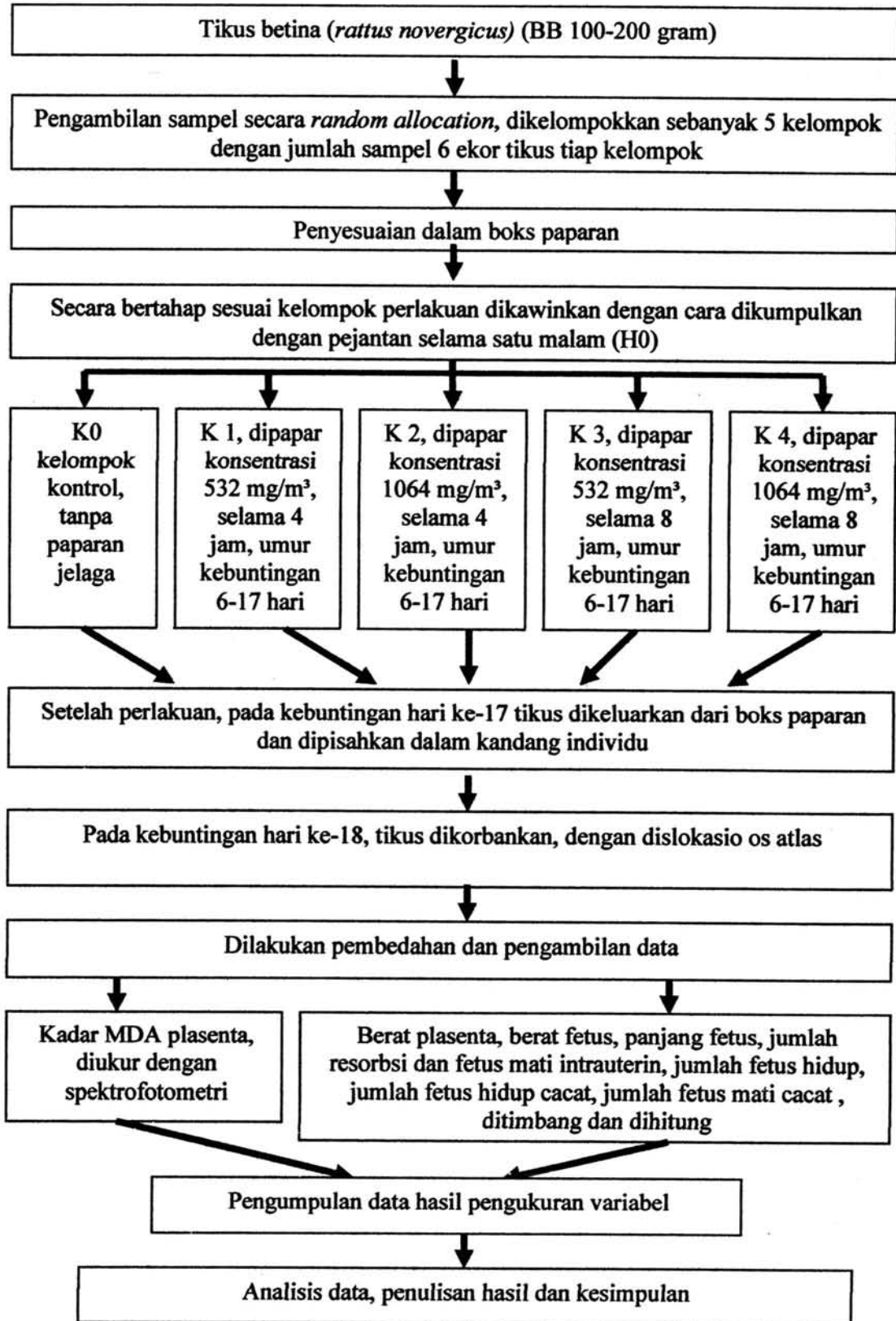
c. **Prosedur perlakuan hewan coba kontrol**

Hewan coba kontrol dipelihara dalam kandang pemeliharaan dan boks paparan dengan perlakuan yang sama dengan hewan coba perlakuan kecuali pemberian paparan jelaga.

4.7.4 Prosedur pembedahan hewan coba

Pembedahan dimulai dgn mengorbankan hewan coba dengan cara dislokasio os atlas. Desinfeksi dengan alkohol 70% dibedah dengan cepat diambil uterusnya. Pembedahan dimulai dari vagina menuju ke arah perut menggunakan gunting kecil. Dicari uterus untuk mengeluarkan fetus. Berat fetus ditimbang, panjang fetus diukur, dihitung jumlah resorpsi dan jumlah fetus mati intra uterin, jumlah fetus hidup, jumlah fetus hidup yang cacat eksternal, dan jumlah fetus mati yang cacat eksternal. Jaringan plasenta dipisahkan dari uterus tikus. Plasenta ditimbang beratnya, semua plasenta dimasukkan dalam boks dingin untuk pemeriksaan MDA.

4.7.5 Kerangka operasional penelitian



Gambar 4.2 Kerangka operasional penelitian

4.8 Cara pengolahan dan analisis Data

Pengolahan dan analisis data pada penelitian ini dikerjakan dengan bantuan komputer, baik secara deskriptif maupun analitik. Analisis data secara deskriptif dikerjakan dengan melakukan kompilasi dan tabulasi data. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi dan frekuensi dari masing-masing variabel penelitian. Pengujian data secara analitik dilakukan untuk mengetahui perbedaan hasil perlakuan pada beberapa kelompok yang masing-masing terdiri dari tiga kelompok perlakuan menggunakan *one way anova*. Asumsi yang digunakan pada pengujian anova adalah populasi yang akan diuji berdistribusi normal, variasi dari semua populasi tersebut adalah sama, dan sampel tidak berhubungan satu sama lain. Bila data tidak berdistribusi normal akan dilakukan transformasi data.

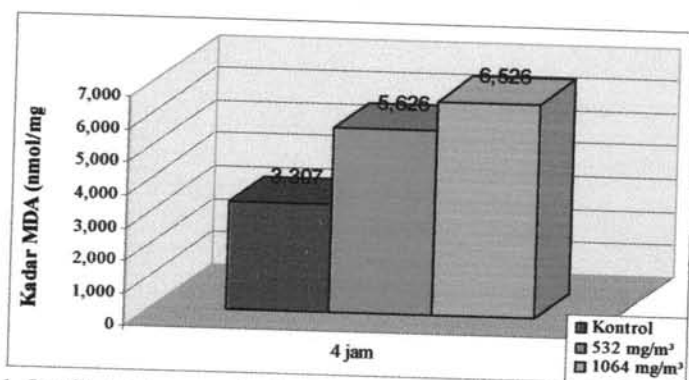
BAB 5

ANALISIS HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Analisis Deskriptif

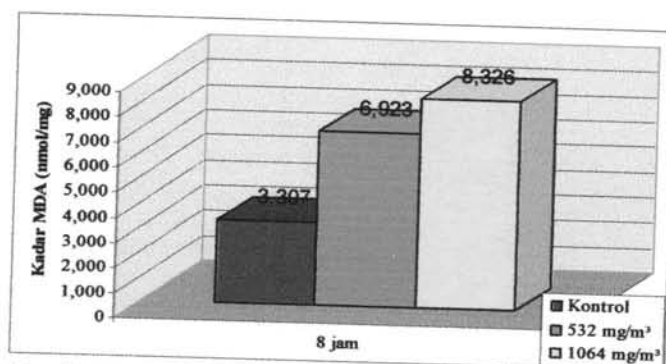
5.1.1 Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian paparan partikulat jelaga dengan lama waktu paparan yang sama pada dua dosis yang berbeda.

Kadar MDA plasenta tikus diukur dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm sebagai indikator untuk menilai terjadinya stres oksidatif yang diakibatkan oleh paparan jelaga. Hasil pengamatan terhadap kadar MDA plasenta pada kelompok perlakuan terhadap peningkatan dosis paparan dapat dilihat pada gambar 5.1 dan gambar 5.2 di bawah ini.



Gambar 5.1 Grafik histogram kadar MDA plasenta pada paparan selama 4 jam

Gambar 5.1 diatas mengilustrasikan kecenderungan peningkatan kadar MDA plasenta pada kelompok perlakuan dengan paparan selama 4 jam, seiring dengan peningkatan dosis.

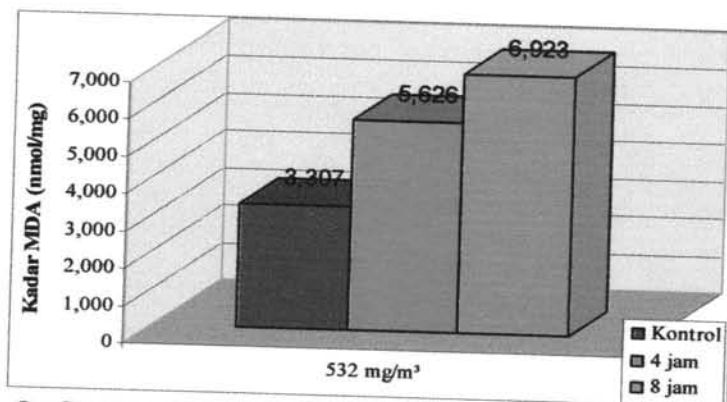


Gambar 5.2 Grafik histogram kadar MDA plasenta pada paparan selama 8 jam

Gambar 5.2 diatas memperlihatkan kecenderungan peningkatan kadar MDA plasenta seiring dengan peningkatan dosis pada kelompok perlakuan dengan lama paparan 8 jam. Pemberian paparan jelaga dengan lama paparan yang sama pada dua dosis yang berbeda, secara umum menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar MDA plasenta tikus seiring dengan peningkatan dosis paparan.

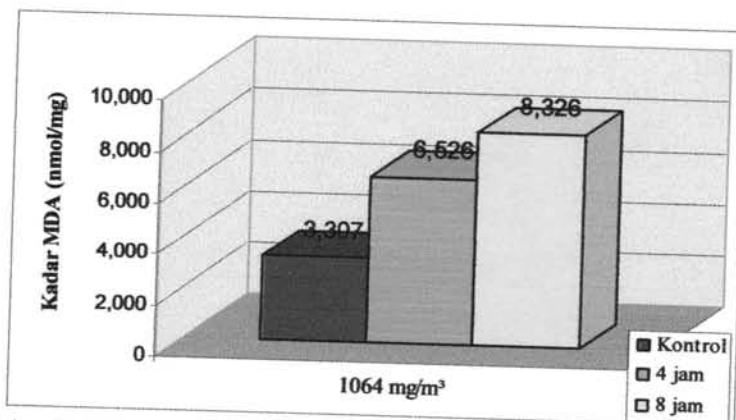
5.1.2 Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian dosis paparan yang sama dengan lama waktu paparan yang berbeda.

Hasil pengamatan terhadap kadar MDA plasenta pada kelompok perlakuan terhadap peningkatan lama waktu paparan dapat dilihat pada gambar berikut ini:



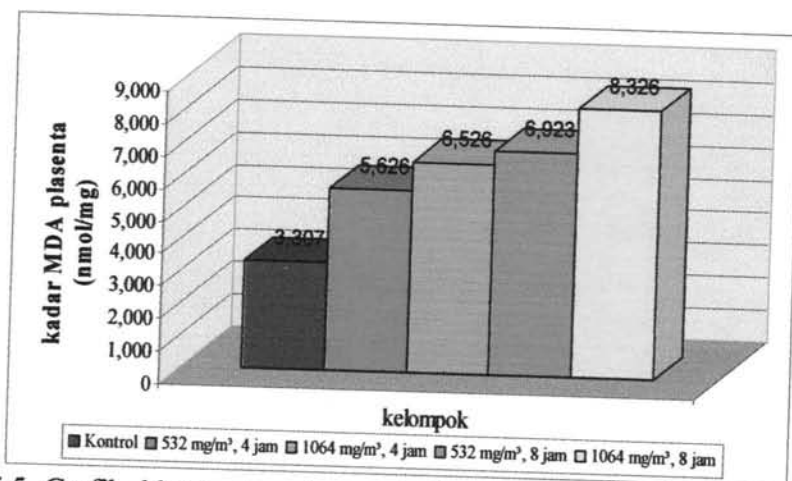
Gambar 5.3 Grafik histogram kadar MDA plasenta pada paparan dengan dosis 532 mg/m³

Gambar 5.3 diatas menunjukkan gambaran peningkatan kadar MDA plasenta seiring dengan peningkatan lama waktu paparan pada kelompok dosis 532 mg/m³.



Gambar 5.4 Grafik histogram kadar MDA plasenta pada paparan dengan dosis 1064 mg/m³

Gambar 5.4 diatas memberikan gambaran peningkatan kadar MDA plasenta seiring dengan peningkatan lama waktu paparan pada dosis 1064 mg/m³. Paparan jelaga pada dosis yang sama dengan lama waktu paparan yang berbeda, secara umum juga menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar MDA plasenta tikus seiring dengan meningkatnya lama waktu paparan yang diberikan.



Gambar 5.5 Grafik histogram rata-rata kadar MDA plasenta setelah pemberian paparan jelaga

Gambar 5.5 menunjukkan kecenderungan peningkatan rata-rata kadar MDA plasenta pada semua kelompok dibandingkan dengan kelompok kontrol, terjadi seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan.

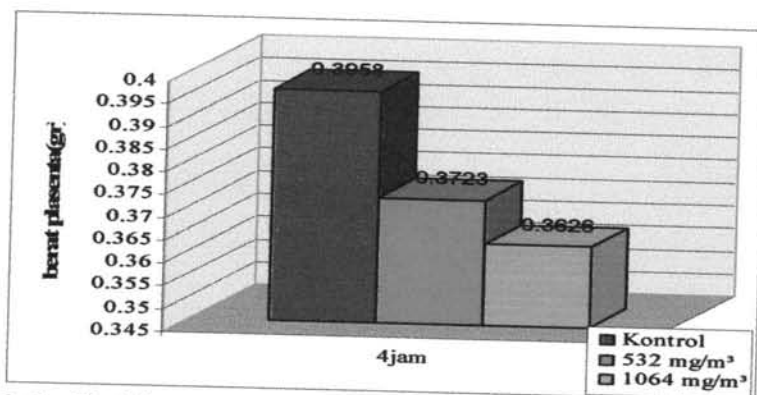
5.1.3 Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

Luaran kebuntingan pada tikus dicerminkan oleh berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah fetus hidup, jumlah kematian intra uterin yang terdiri dari fetus mati dan embrio resorpsi, jumlah fetus hidup cacat serta jumlah fetus mati cacat.

Pemberian paparan jelaga dengan berbagai dosis pada penelitian ini, tidak didapatkan kematian induk tikus maupun induk tikus yang sakit. Berikut ini akan diuraikan satu persatu pengamatan terhadap luaran kebuntingan pada lama waktu paparan yang sama tapi dengan dosis paparan yang berbeda.

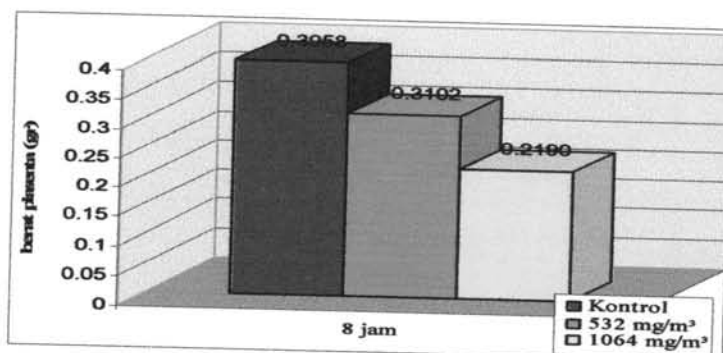
5.1.3.1 Berat plasenta tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

Hasil pengamatan terhadap rata-rata plasenta pada kelompok perlakuan terhadap peningkatan dosis paparan dapat dilihat pada beberapa gambar 5.6 dan gambar 5.7 berikut ini.



Gambar 5.6 Grafik histogram rata-rata berat plasenta setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam

Gambar 5.6 diatas memberikan gambaran secara ilustratif peningkatan berat plasenta seiring dengan peningkatan dosis paparan selama 4 jam.

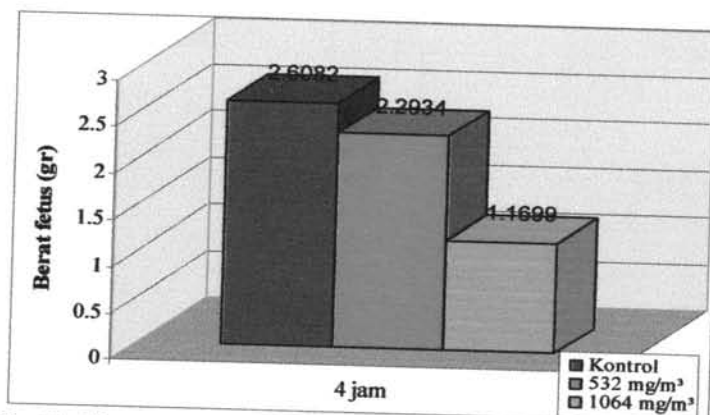


Gambar 5.7 Grafik histogram rata-rata berat plasenta setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam

Gambar 5.7 diatas menunjukkan peningkatan berat plasenta pada paparan selama 8 jam terjadi seiring dengan peningkatan dosis paparan. Paparan jelaga pada dosis yang berbeda dengan lama waktu paparan yang sama, secara umum juga menunjukkan kecenderungan penurunan rata-rata berat plasenta tikus seiring dengan meningkatnya dosis paparan yang diberikan.

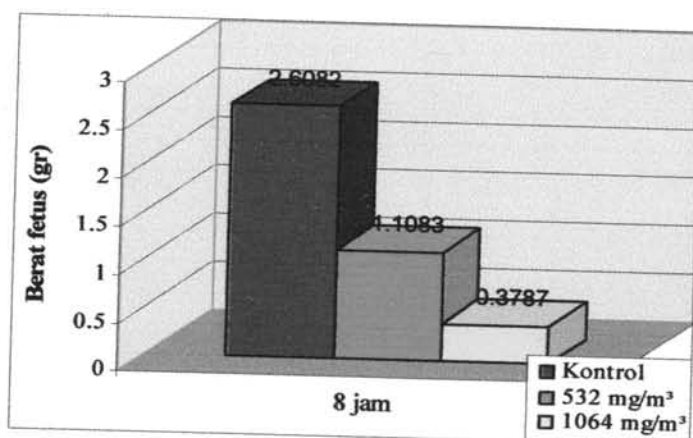
5.1.3.2 Berat fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.

Hasil pengamatan terhadap rata-rata berat fetus pada kelompok perlakuan terhadap peningkatan dosis paparan dapat dilihat pada gambar 5.8 dan gambar 5.9 berikut ini.



Gambar 5.8 Grafik histogram rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam

Gambar 5.8 diatas memberikan ilustrasi kecenderungan penurunan rata-rata berat fetus pada paparan selama 4 jam yang terjadi seiring dengan peningkatan dosis paparan.

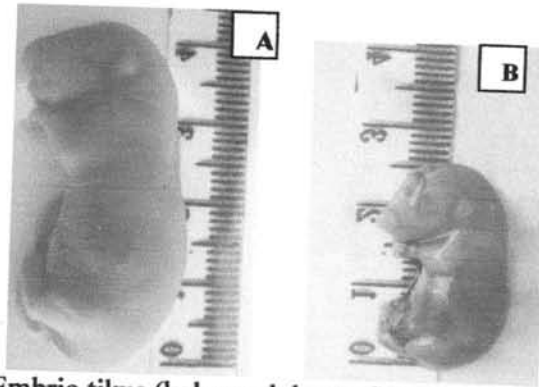


Gambar 5.9 Grafik histogram rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam

Gambar 5.9 diatas memberikan ilustrasi kecenderungan penurunan rata-rata berat fetus pada paparan selama 8 jam, yang terjadi seiring dengan peningkatan dosis paparan.

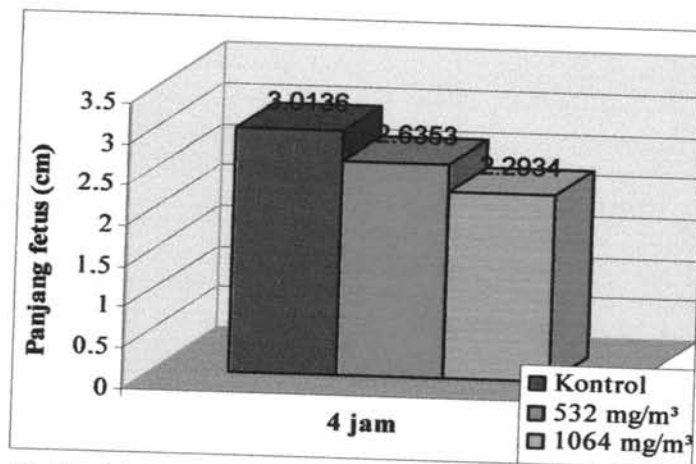
5.1.3.3 Panjang fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.

Hasil pengamatan terhadap rata-rata panjang fetus pada kelompok perlakuan terhadap peningkatan dosis paparan dapat dilihat pada tabel dan gambar berikut ini.



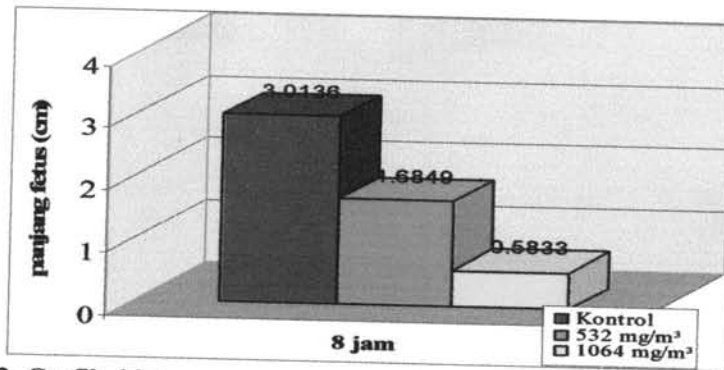
Gambar 5.10 A = Embrio tikus (kelompok kontrol) B = embrio retardasi (kelompok perlakuan 3 dan 4)

Gambar 5.10 di atas memperlihatkan foto perbandingan panjang fetus antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.



Gambar 5.11 Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam

Gambar 5.11 mengilustrasikan secara lebih jelas akibat pemberian paparan jelaga pada paparan selama 4 jam, mempengaruhi luaran kebuntingan berupa menurunnya panjang fetus seiring dengan peningkatan dosis paparan.



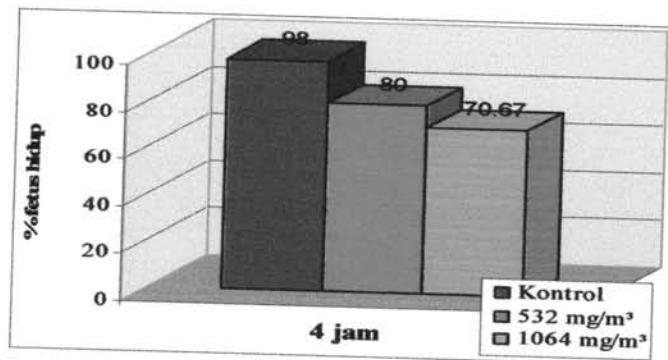
Gambar 5.12 Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam

Gambar 5.12 mengilustrasikan secara lebih jelas akibat pemberian paparan jelaga pada paparan selama 8 jam, mempengaruhi luaran kebuntingan berupa menurunnya panjang fetus seiring dengan peningkatan dosis paparan.

5.1.3.4 Persentase fetus hidup setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.

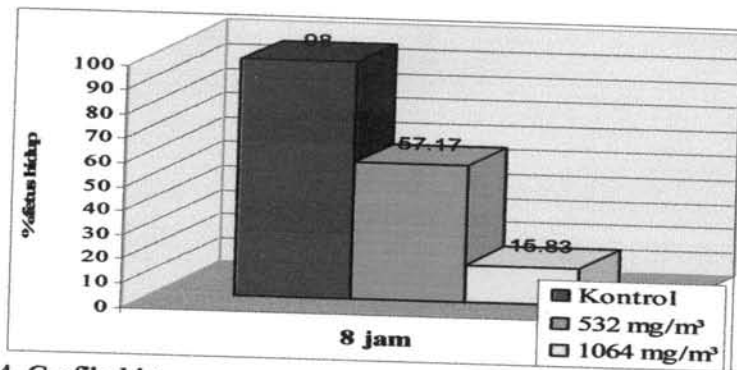
Hasil pengamatan terhadap persentase fetus hidup pada kelompok perlakuan terhadap peningkatan dosis paparan dapat dilihat pada tabel dan gambar berikut ini. Jumlah fetus hidup dinyatakan dalam persentase, yang diperoleh dari perhitungan sebagai berikut:

$$\frac{\sum \{ (\text{jumlah fetus hidup} / \text{jumlah implantasi}) \text{ tiap induk} \}}{\text{jumlah induk}} \times 100\%$$



Gambar 5.13 Grafik histogram rata-rata persentase fetus hidup setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam

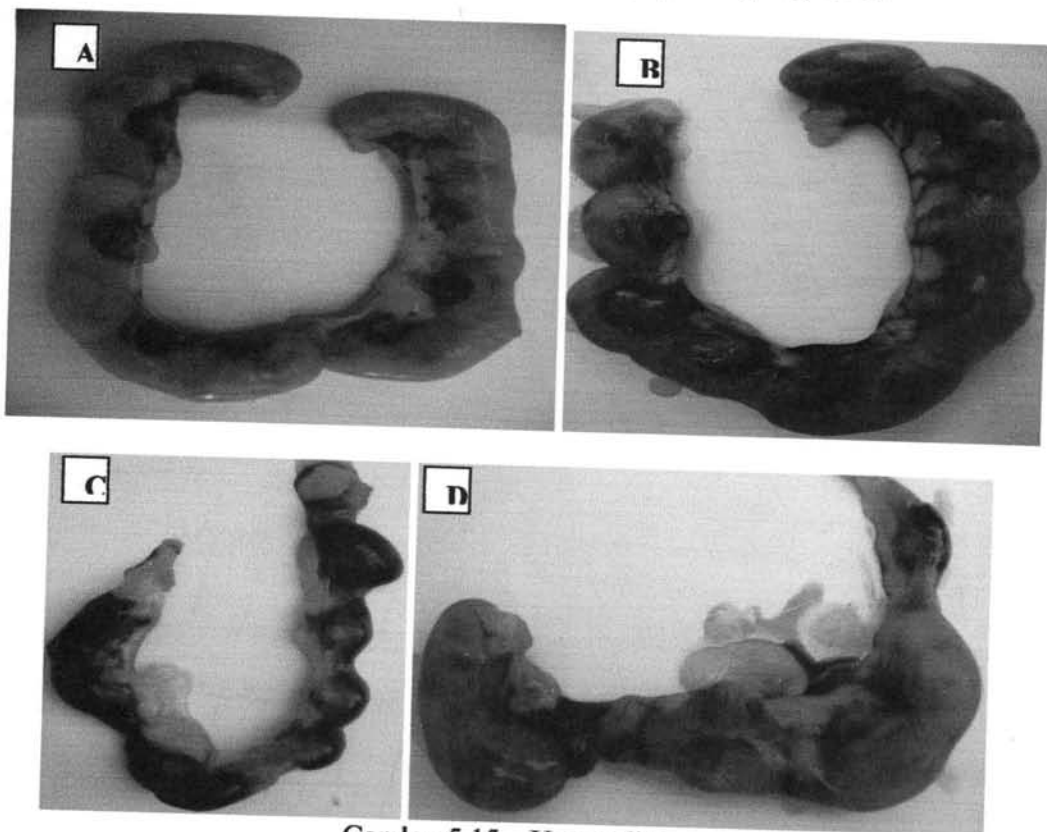
Gambar 5.13 memberikan gambaran yang jelas penurunan persentase fetus hidup pada paparan selama 4 jam, seiring dengan peningkatan dosis paparan.



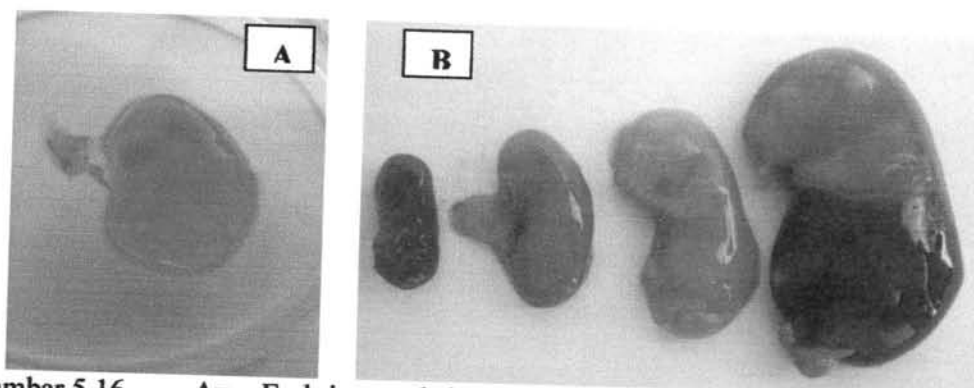
Gambar 5.14 Grafik histogram rata-rata persentase fetus hidup setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam.

Gambar 5.14 memperlihatkan secara nyata bahwa pemberian paparan selama 8 jam, menunjukkan kecenderungan penurunan persentase fetus hidup seiring dengan peningkatan dosis paparan.

5.1.3.5 Persentase kematian intra uterin setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama paparan yang sama.



Gambar 5.15 Uterus tikus
 A = kontrol (fetus dalam uterus) B = uterus dengan embrio retardasi
 C = uterus dengan embrio resorpsi D = Uterus dengan embrio resorpsi, retardasi dan normal (kelompok perlakuan 1)



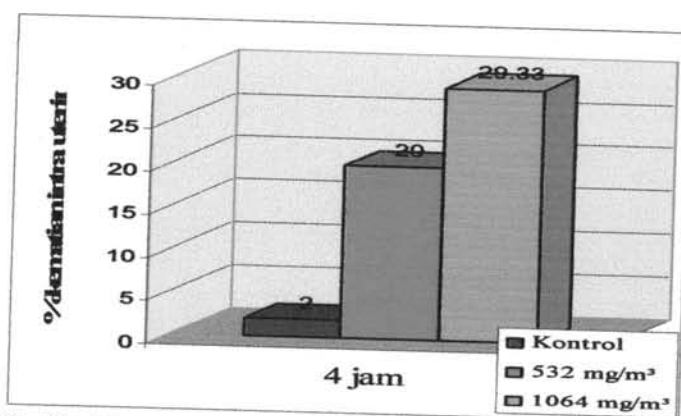
Gambar 5.16 A= Embrio resorpsi (Kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³)
B= Embrio mati dalam berbagai fase perkembangan embrio
(kelompok perlakuan dosis 532 mg/m³)

Pemberian paparan jelaga pada penelitian ini menunjukkan terjadinya kematian intra uterin yang ditemukan pada semua fase perkembangan embrio selama dalam uterus.

Kematian intra uterin terjadi pada semua kelompok perlakuan. Kematian intra uterin pada penelitian ini terdiri dari fetus resorpsi dan fetus mati. Jumlah kematian intra uterin dinyatakan dalam persentase, yang diperoleh dari perhitungan sebagai berikut:

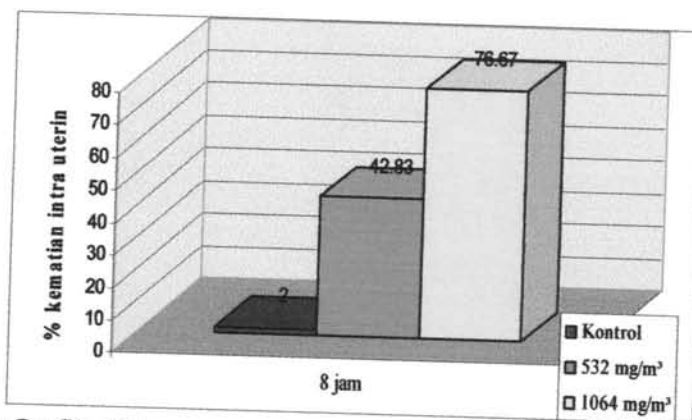
$$\frac{\Sigma \{ \text{jumlah fetus mati} + \text{jumlah fetus resorpsi} / \text{jumlah implantasi} \} \text{ tiap induk} \times 100\%}{\text{jumlah induk}}$$

Gambar 5.16 memperlihatkan beberapa foto kematian intra uterin yaitu berupa fetus mati dan fetus resorpsi akibat paparan partikulat jelaga, yang mengenai semua tahapan perkembangan fetus.



Gambar 5.17 Grafik histogram persentase kematian intra uterin setelah pemberian paparan jelaga selama 4 jam

Gambar 5.17 memperlihatkan kecenderungan persentase kematian intra uterin pada paparan selama 4 jam yang meningkat seiring dengan peningkatan dosis paparan jelaga.



Gambar 5.18 Grafik histogram rata-rata kematian intra uterin setelah pemberian paparan jelaga selama 8 jam

Gambar 5.18 memperlihatkan kecenderungan persentase kematian intra uterin pada paparan selama 8 jam yang meningkat seiring dengan peningkatan dosis paparan jelaga.

5.1.3.6 Persentase fetus hidup cacat eksternal setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

Luaran kebuntingan tikus berupa fetus hidup cacat eksternal pada penelitian ini, tidak didapatkan perbedaan persentase diantara kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Pada semua kelompok tidak ditemukan fetus hidup dengan cacat eksternal.

5.1.3.7 Persentase fetus mati cacat eksternal setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama

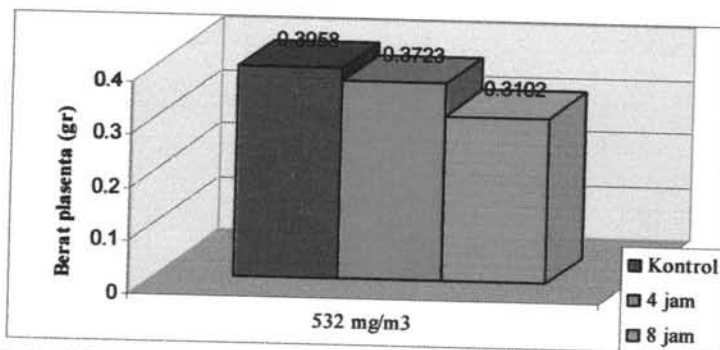
Luaran kebuntingan tikus berupa fetus mati cacat eksternal pada penelitian ini, tidak didapatkan perbedaan persentase diantara kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok tidak ditemukan fetus mati dengan cacat eksternal.

5.1.4 Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan lama paparan partikulat jelaga yang berbeda pada dosis yang sama.

Luaran kebuntingan pada tikus yang diamati pada penelitian ini dicerminkan oleh berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah fetus hidup, jumlah kematian intra uterin yang terdiri dari fetus mati dan embrio resorpsi, jumlah fetus hidup cacat serta jumlah fetus mati cacat.

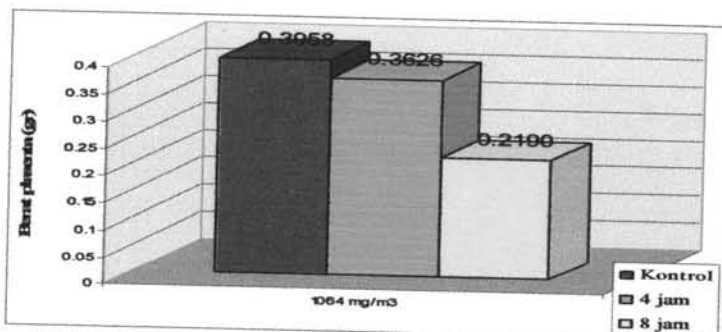
5.1.4.1 Berat plasenta tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama.

Hasil pengamatan terhadap rata-rata berat plasenta pada kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan menurun seiring dengan peningkatan lama paparan. Hasil rata-rata berat plasenta tersebut dapat dilihat pada beberapa tabel dan gambar berikut ini.



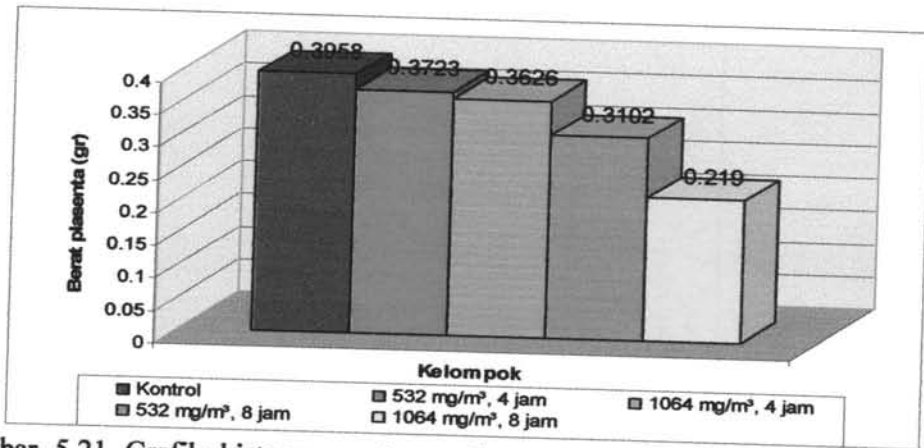
Gambar 5.19 Grafik histogram rata-rata berat plasenta setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 532 mg/m³

Gambar 5.19 memberikan gambaran yang nyata penurunan rata-rata berat plasenta akibat paparan partikulat jelaga seiring dengan peningkatan lama paparan.



Gambar 5.20 Grafik histogram rata-rata berat plasenta setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 1064 mg/m³

Gambar 5.20 memberikan gambaran rata-rata berat plasenta pada pemberian paparan dengan dosis 1064 mg/m^3 yang menurun seiring dengan peningkatan lama paparan.

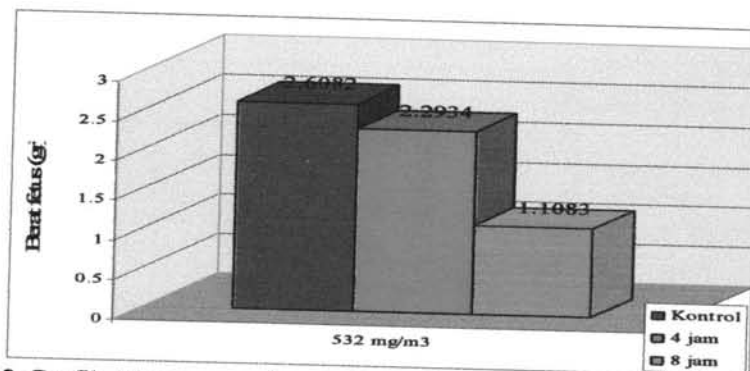


Gambar 5.21 Grafik histogram rata-rata berat plasenta semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga

Gambar 5.21 memberikan ilustrasi penurunan berat plasenta pada semua kelompok setelah pemberian paparan partikulat jelaga pada dosis dan lama paparan yang berbeda.

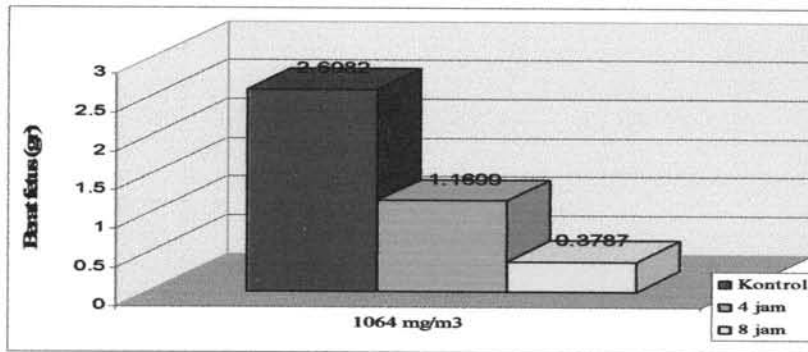
5.1.4.2 Berat fetus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama.

Hasil pengamatan terhadap rata-rata berat fetus pada kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan menurun seiring dengan peningkatan lama paparan. Hasil rata-rata tersebut dapat dilihat pada tabel berikut ini.



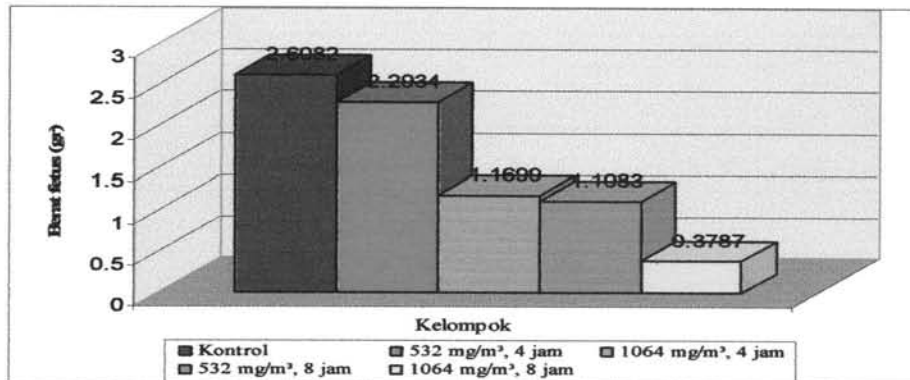
Gambar 5.22 Grafik histogram rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 532 mg/m^3

Gambar 5.22 memberikan ilustrasi rata-rata berat fetus pada paparan jelaga dosis 532 mg/m³ yang menurun seiring dengan peningkatan lama paparan.



Gambar 5.23 Grafik histogram rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 1064 mg/m³

Gambar 5.23 memberikan ilustrasi yang lebih jelas tentang penurunan rata-rata berat fetus setelah pemberian paparan jelaga pada dosis 1064 mg/m³ seiring dengan peningkatan lama waktu paparan.

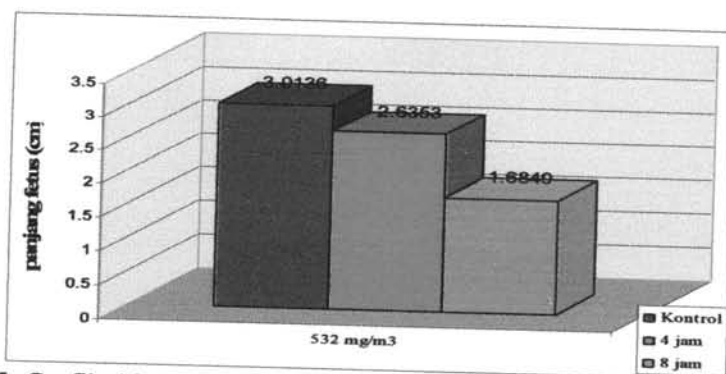


Gambar 5.24 Grafik histogram rata-rata berat fetus semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga

Gambar 5.24 memberikan ilustrasi penurunan berat fetus pada semua kelompok setelah pemberian paparan partikulat jelaga pada dosis dan lama paparan yang berbeda.

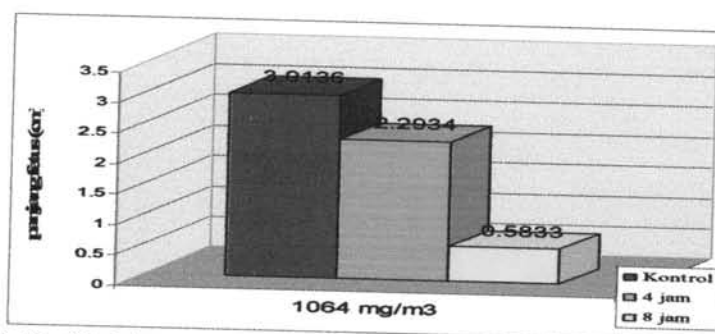
5.1.4.3 Panjang fetus setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama.

Hasil pengamatan terhadap rata-rata panjang fetus pada kelompok perlakuan, dapat dilihat pada tabel berikut ini.



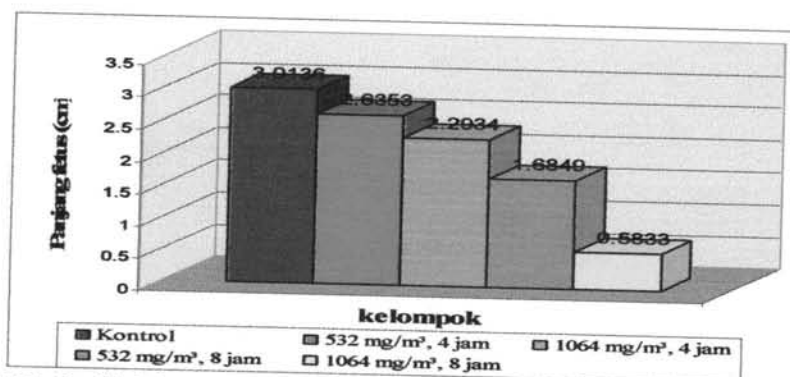
Gambar 5.25 Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 532 mg/m³.

Gambar 5.25 memberikan ilustrasi penurunan rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan dengan dosis 532 mg/m³, yang menunjukkan kecenderungan penurunan panjang fetus seiring dengan peningkatan lama paparan.



Gambar 5.26 Grafik histogram rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 1064 mg/m³

Gambar 5.26 memberikan ilustrasi penurunan rata-rata panjang fetus setelah pemberian paparan dengan dosis 1064 mg/m³, yang menunjukkan kecenderungan penurunan panjang fetus seiring dengan peningkatan lama paparan.

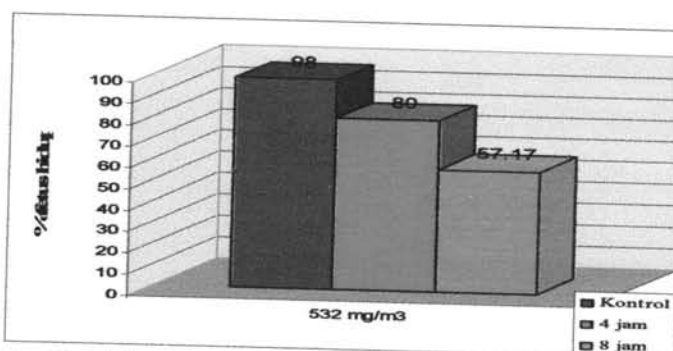


Gambar 5.27 Grafik histogram rata-rata panjang fetus pada semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga

Gambar 5.27 memberikan ilustrasi penurunan panjang fetus pada paparan jelaga disemua kelompok, seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan.

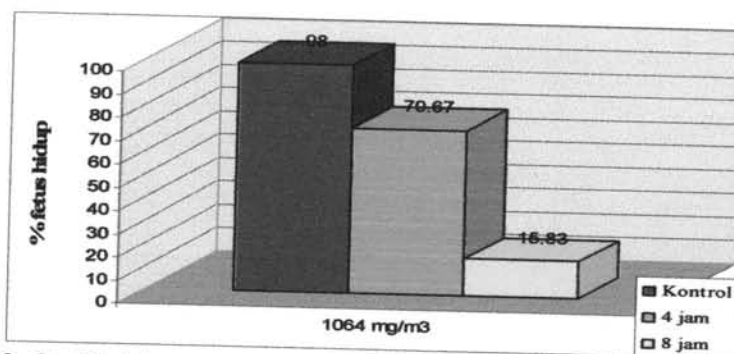
5.1.4.4 Persentase fetus hidup setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama.

Pengamatan terhadap luaran kebuntingan tikus berupa persentase fetus hidup pada paparan selama 8 jam maupun 4 jam menunjukkan penurunan secara nyata seiring dengan peningkatan lama paparan. Hasil tersebut dapat dilihat pada tabel di bawah ini.



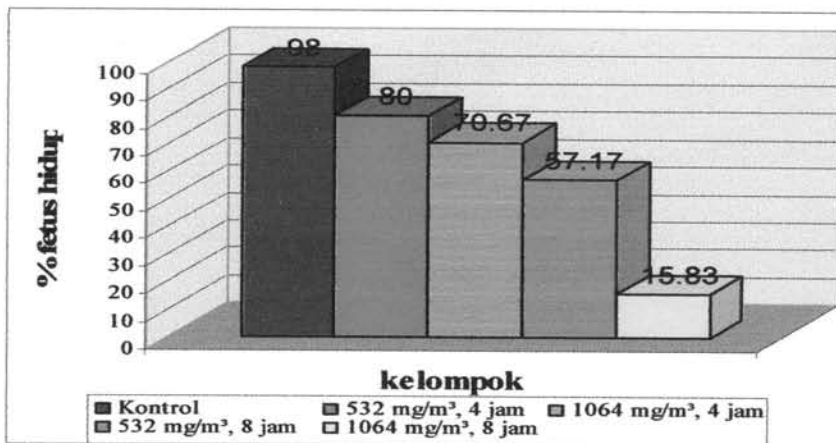
Gambar 5.28 Grafik histogram persentase fetus hidup setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 532 mg/m³

Gambar 5.28 memberikan ilustrasi penurunan persentase fetus hidup pada paparan jelaga pada dosis 532 mg/m³, seiring dengan peningkatan lama paparan.



Gambar 5.29 Grafik histogram persentase fetus hidup setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 1064 mg/m³

Gambar 5.29 memberikan ilustrasi penurunan persentase fetus hidup pada paparan jelaga pada dosis 1064 mg/m³, seiring dengan peningkatan lama paparan.

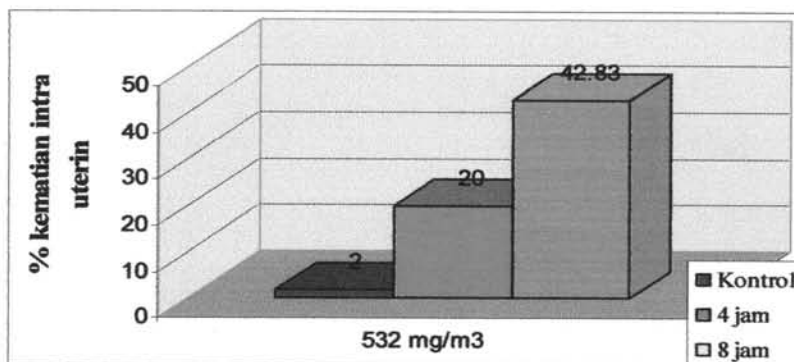


Gambar 5.30 Grafik histogram persentase fetus hidup pada semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga

Gambar 5.30 memberikan ilustrasi penurunan persentase fetus hidup pada paparan jelaga seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan di semua kelompok.

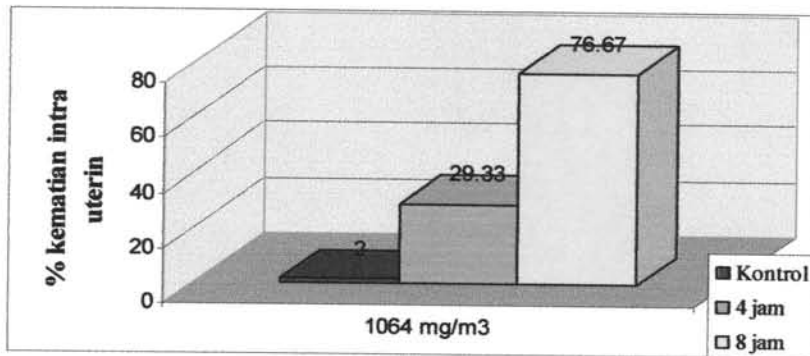
5.1.4.5 Persentase kematian intra uterin setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama.

Pengamatan terhadap kematian intra uterin pada penelitian ini terdiri dari fetus resorpsi dan fetus mati. Tabel dan gambar berikut menunjukkan adanya peningkatan persentase kematian intra uterin setelah paparan jelaga.



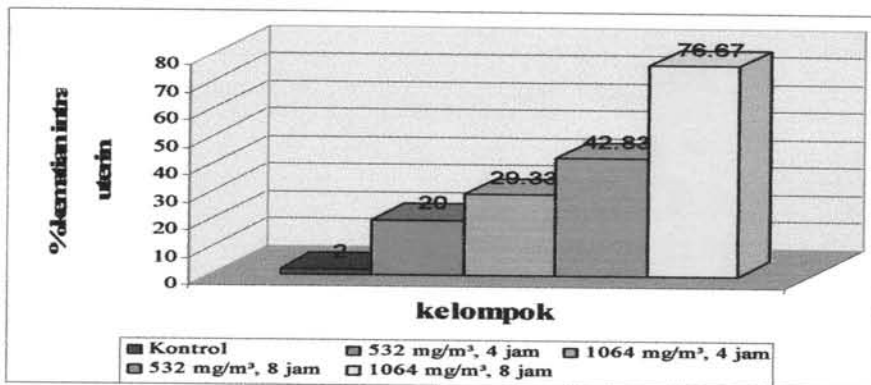
Gambar 5.31 Grafik histogram persentase kematian intra uterin setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 532 mg/m³.

Gambar 5.31 memperlihatkan peningkatan persentase kematian intra uterin setelah paparan dengan dosis 532 mg/m³, seiring dengan peningkatan lama waktu paparan.



Gambar 5.32 Grafik histogram persentase kematian intra uterin setelah pemberian paparan jelaga dengan dosis 1064 mg/m³

Gambar 5.32 memperlihatkan peningkatan persentase kematian intra uterin setelah paparan dengan dosis 1064 mg/m³, seiring dengan peningkatan lama waktu paparan.



Gambar 5.33 Grafik histogram persentase kematian intra uterin pada semua kelompok setelah pemberian paparan jelaga

Gambar 5.33 memberikan ilustrasi penurunan persentase fetus hidup pada paparan jelaga seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan di semua kelompok.

5.1.4.6 Persentase fetus hidup cacat eksternal setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama.

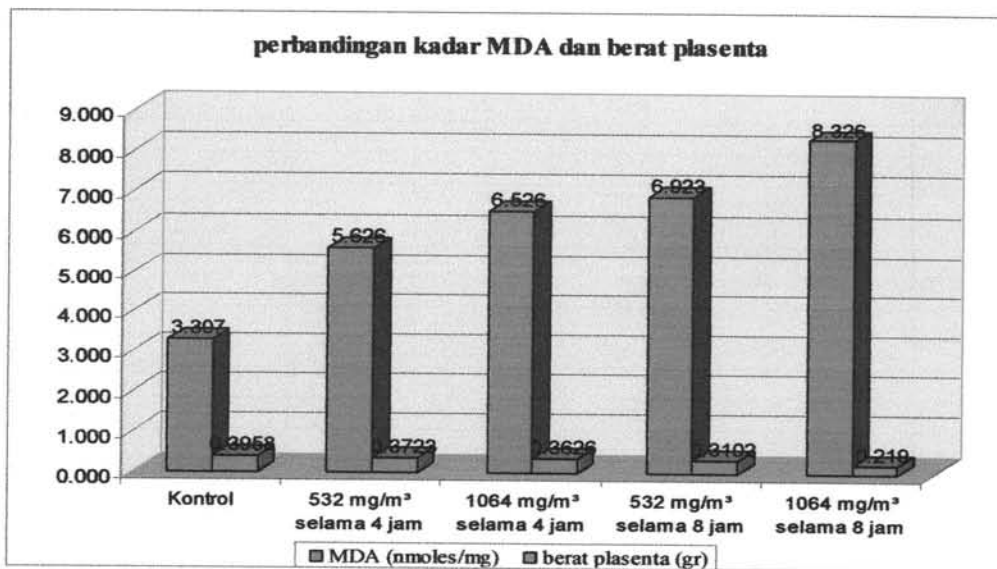
Luaran kebuntingan tikus berupa fetus hidup cacat eksternal pada lama paparan yang berbeda dengan dosis yang sama, tidak didapatkan perbedaan persentase. Tidak ditemukan fetus hidup dengan cacat eksternal, pada semua kelompok.

5.1.4.7 Persentase fetus mati cacat eksternal setelah diberikan paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama

Luaran kebuntingan tikus berupa fetus mati cacat eksternal pada paparan jelaga dengan lama paparan yang berbeda pada dosis yang sama dalam penelitian ini, tidak ditemukan fetus mati dengan cacat eksternal, pada semua kelompok.

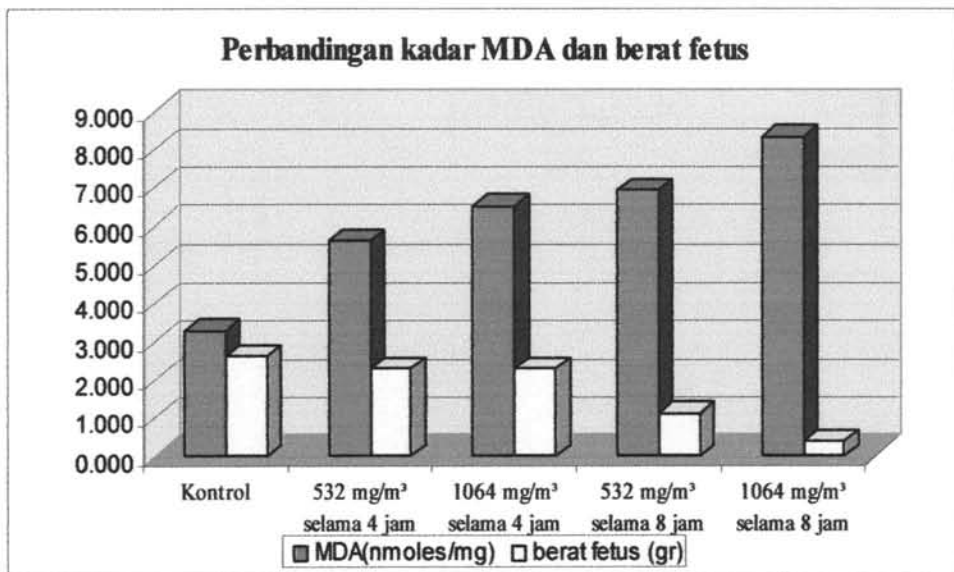
5.1.5 Pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan pada tikus.

Pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan juga diamati pada penelitian ini. Luar kebuntingan dicerminkan oleh berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, jumlah fetus hidup, jumlah kematian intra uterin yang terdiri dari fetus mati dan embrio resorpsi, jumlah fetus hidup cacat eksternal serta jumlah fetus mati cacat eksternal.



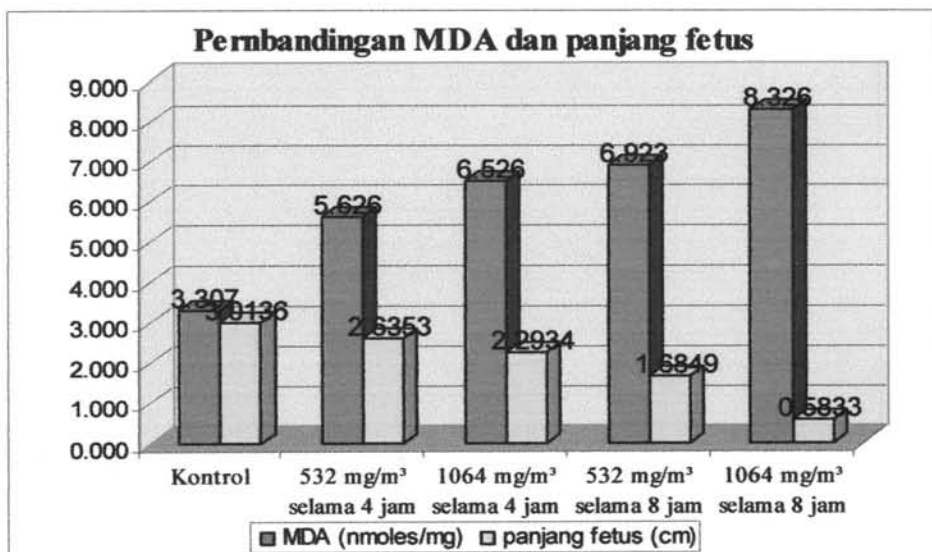
Gambar 5.34 Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan berat plasenta pada semua kelompok

Gambar 5.34 memperlihatkan kecenderungan penurunan berat plasenta seiring dengan peningkatan kadar MDA plasenta yang terjadi sesuai dengan meningkatnya dosis dan lama paparan yang diberikan.



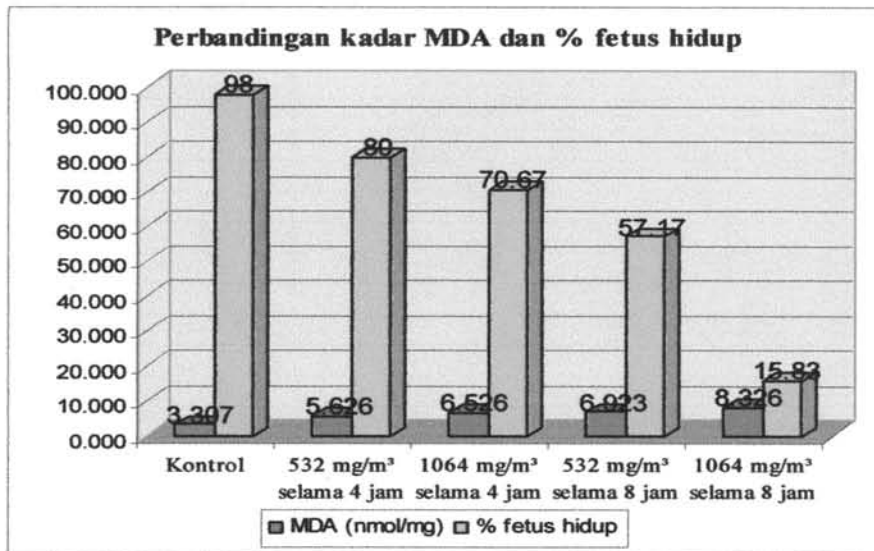
Gambar 5.35 Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan berat fetus pada semua kelompok.

Gambar 5.35 memperlihatkan gambaran penurunan berat fetus seiring dengan peningkatan kadar MDA plasenta yang terjadi sesuai dengan meningkatnya dosis dan lama paparan yang diberikan.



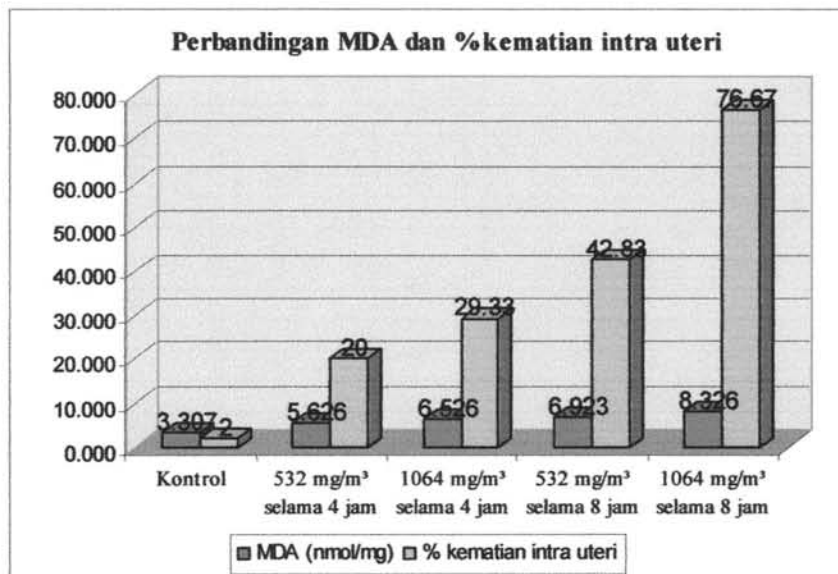
Gambar 5.36 Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan panjang fetus pada semua kelompok

Gambar 5.36 memperlihatkan kecenderungan penurunan panjang fetus hidup seiring dengan peningkatan kadar MDA plasenta yang terjadi sesuai dengan meningkatnya dosis dan lama paparan yang diberikan.



Gambar 5.37 Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan persentase fetus hidup pada semua kelompok

Gambar 5.37 memperlihatkan kecenderungan penurunan persentase fetus hidup seiring dengan peningkatan kadar MDA plasenta yang terjadi sebanding dengan meningkatnya dosis dan lama paparan yang diberikan.



Gambar 5.38 Grafik histogram perbandingan kadar MDA dengan kematian intra uterin pada semua kelompok

Gambar 5.38 memperlihatkan kecenderungan peningkatan kematian intra uterin seiring dengan peningkatan kadar MDA plasenta. Peningkatan tersebut terjadi seiring dengan meningkatnya dosis dan lama paparan.

5.2 Hasil Analisa Analitik

5.2.1 Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian paparan partikulat jelaga dengan lama waktu paparan yang sama pada dua dosis yang berbeda.

Pemberian paparan selama 4 jam dengan dosis paparan 532 mg/m³ dan 1064 mg/m³, hasil analisis dengan uji statistik *one way anova* menunjukkan taraf signifikansi kurang dari 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang nyata di antara pemberian berbagai dosis paparan jelaga terhadap rata-rata kadar MDA plasenta tikus.

Tabel 5.1 Uji LSD terhadap kadar MDA plasenta pada paparan selama 4 jam

Dependent variabel	(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Kadar MDA	kontrol	532 mg/m ³	-3.218800*	.000
		1064 mg/m ³	-2.318600*	.000
	532 mg/m ³	Kontrol	3.218800*	.000
		1064 mg/m ³	.900200*	.003
	1064 mg/m ³	Kontrol	2.318600*	.000
		532 mg/m ³	-.900200*	.003

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD yang disajikan pada tabel 5.1 di atas, memperlihatkan bahwa terdapat beda yang nyata baik antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan maupun diantara kelompok perlakuan..

Hasil analisis dengan menggunakan uji statistik *one way anova* pada paparan selama 8 jam, juga menunjukkan taraf signifikansi kurang dari 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang nyata di antara pemberian berbagai dosis paparan jelaga terhadap rata-rata kadar MDA plasenta tikus.

Tabel 5.2 Uji LSD terhadap kadar MDA plasenta pada paparan selama 8 jam

Dependent variabel	(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Kadar MDA	Kontrol	532 mg/m ³	-3.616286*	.000
		1064 mg/m ³	-5.019000*	.000
	532 mg/m ³	Kontrol	3.616286*	.000
		1064 mg/m ³	-1.402714*	.000
	1064 mg/m ³	Kontrol	5.019000*	.000
		532 mg/m ³	1.402714*	.000

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD yang disajikan pada tabel 5.2 di atas, memperlihatkan bahwa terdapat beda yang nyata baik antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan maupun diantara kelompok perlakuan.

5.2.2 Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian paparan partikulat jelaga dengan lama waktu paparan yang sama pada dua dosis yang berbeda.

Hasil analisis dengan uji statistik *one way anova* terhadap lama waktu paparan pada dosis 532 mg/m³ diperoleh taraf signifikansi kurang dari 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna di antara berbagai lama waktu paparan jelaga terhadap rata-rata kadar MDA plasenta tikus.

Tabel 5.3 Uji LSD terhadap Kadar MDA plasenta pada paparan dosis 532 mg/m³

Dependent variabel	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Kadar MDA	kontrol	4 jam	-2.318600*	.000
		8 jam	-3.616286*	.000
	4 jam	Kontrol	2.318600*	.000
		8 jam	-1.297686*	.000
	8 jam	Kontrol	3.616286*	.000
		4 jam	1.297686*	.000

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD yang disajikan pada tabel 5.3 di atas terlihat bahwa terdapat beda yang nyata baik antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan maupun diantara kelompok perlakuan.

Pada dosis paparan 1064 mg/m³, hasil analisis dengan uji statistik *one way anova* juga didapatkan perbedaan kadar MDA plasenta yang nyata diantara berbagai lama waktu paparan dengan taraf signifikansi kurang dari 0,05.

Tabel 5.4 Uji LSD terhadap Kadar MDA plasenta pada paparan dosis 1064 mg/m³

Dependent variabel	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Kadar MDA	Kontrol	8 jam	-5.019000*	.000
		4 jam	-3.218800*	.000
	8 jam	Kontrol	5.019000*	.000
		4 jam	1.800200*	.000
	4 jam	Kontrol	3.218800*	.000
		8 jam	-1.800200*	.000

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD yang disajikan pada tabel 5.4 di atas terlihat bahwa terdapat beda yang nyata baik antara kelompok kontrol dan perlakuan maupun antara kelompok perlakuan.

Pemberian paparan jelaga dengan lama dan dosis yang berbeda menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar MDA plasenta tikus. Peningkatan jam dan dosis paparan yang diberikan, menyebabkan rata-rata kadar MDA menjadi lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Hasil analisis menggunakan uji statistik *one way anova* diperoleh taraf signifikansi kurang dari 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan kadar MDA plasenta tikus yang bermakna.

Tabel 5.5 Uji LSD terhadap kadar MDA plasenta pada semua kelompok

Dependent variabel	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
Kadar MDA plasenta	Kontrol	P1	-2.318600*	.000
		P2	-3.218800*	.000
		P3	-3.616286*	.000
		P4	-5.019000*	.000
	P1	P2	-.900200*	.005
		P3	1.297686*	.000
		P4	2.700400*	.000
		P2	.397486	.152
	P2	P3	1.800200*	.000
		P4	1.800200*	.000
	P3	P4	-1.402714*	.000

*. signifikan pada $p < 0,05$

Keterangan:

- P1 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 4 jam
- P2 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 4 jam
- P3 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 8 jam
- P4 = paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 8 jam

Hasil uji beda dengan LSD yang disajikan pada tabel 5.5 di atas memperlihatkan bahwa pemberian paparan jelaga dengan lama dan dosis paparan yang berbeda, menunjukkan perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan, serta diantara kelompok perlakuan, kecuali antara

kelompok perlakuan dosis 532 mg/m³ selama 8 jam (P1) dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ selama 4 jam (P4).

5.2.3 Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

5.2.3.1 Berat plasenta tikus setelah pemberian dosis paparan yang berbeda dengan lama waktu paparan yang sama.

Pemberian paparan jelaga selama 4 jam memperlihatkan kecenderungan penurunan berat plasenta seiring dengan peningkatan dosis paparan yang diberikan. Hasil analisis statistik *anova* satu arah seperti disajikan pada lampiran 5, tidak didapatkan perbedaan yang nyata diantara kelompok ($p < 0,05$).

Pemberian paparan selama 8 jam, juga memperlihatkan kecenderungan berat plasenta yang menurun seiring dengan peningkatan dosis paparan. Hasil pengujian dengan analisis statistik *anova* satu arah dengan $p < 0,05$, didapatkan perbedaan yang nyata terhadap rata-rata berat plasenta.

Tabel 5.6 Uji LSD terhadap berat plasenta pada paparan selama 8 jam

Dependent Variable (I)	Dosis Paparan (J)	Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Berat Plasenta	Kontrol	532 mg/m ³	.0852000	.061
		1064 mg/m ³	.1763400*	.002
	532 mg/m ³	Kontrol	-.0852000	.061
		1064 mg/m ³	.0911400*	.047
	1064 mg/m ³	Kontrol	-.1763400*	.002
		532 mg/m ³	-.0911400*	.047

*. signifikan pada $p < 0,05$

Tabel 5.6 diatas menunjukkan hasil uji beda dengan LSD terhadap berat plasenta pada paparan selama 8 jam. Beda yang nyata didapatkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ dan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ dengan kelompok dosis 532 mg/m³, tidak didapatkan beda yang nyata antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis 532 mg/m³.

5.2.3.2 Berat fetus tikus setelah pemberian dosis paparan yang berbeda dengan lama waktu paparan yang sama.

Pemberian paparan selama 4 jam memperlihatkan kecenderungan berat fetus yang menurun seiring dengan peningkatan dosis. Hasil pengujian dengan analisis statistik *anova* satu arah dengan $p < 0,05$, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna rata-rata berat fetus diantara kelompok.

Pemberian paparan selama 8 jam tampak kecenderungan penurunan rata-rata berat fetus terjadi seiring peningkatan dosis paparan jelaga. Hasil analisis statistik *anova* satu arah dengan $p < 0,05$, didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok.

Tabel 5.7 Uji LSD terhadap berat fetus pada paparan selama 8 jam

Dependent Variable	(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Berat Fetus	Kontrol	532 mg/m ³	1.4998029*	.002
		1064 mg/m ³	2.2294400*	.000
	532 mg/m ³	Kontrol	-1.4998029*	.002
		1064 mg/m ³	.7296371	.095
	1064 mg/m ³	Kontrol	-2.2294400*	.000
		532 mg/m ³	-.7296371	.095

* signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan uji LSD seperti pada tabel 5.7 di atas, memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok perlakuan. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dosis paparan 532 mg/m³ dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³.

5.2.3.3 Panjang fetus tikus setelah pemberian dosis paparan yang berbeda dengan lama waktu paparan yang sama.

Pemberian paparan selama 4 jam, terdapat kecenderungan rata-rata panjang fetus yang menurun terjadi seiring dengan peningkatan dosis paparan, tapi hasil analisis statistik menggunakan *anova* satu arah dengan $p < 0,05$, tidak didapatkan perbedaan yang nyata terhadap rata-rata panjang fetus diantara kelompok.

Pemberian paparan selama 8 jam, terlihat kecenderungan penurunan rata-rata panjang fetus seiring peningkatan dosis paparan jelaga. Hasil analisis statistik *anova* satu arah dengan $p < 0,05$, didapatkan perbedaan yang bermakna diantara kelompok.

Tabel 5.8 Uji Dunnet terhadap panjang fetus pada paparan selama 8 jam

Dependent Variable (I)	Dosis Paparan (J)	Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Panjang Fetus	Kontrol	532 mg/m ³	2.4302400*	.000
		1064 mg/m ³	1.3286457*	.006
	532 mg/m ³	Kontrol	-2.4302400*	.000
		1064 mg/m ³	-1.1015943*	.042
	1064 mg/m ³	Kontrol	-1.3286457*	.006
		532 mg/m ³	1.1015943*	.042

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda yang dilakukan dengan Dunnet seperti yang tercantum pada tabel 5.8 di atas, memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata panjang fetus yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok perlakuan. Dan diantara kelompok perlakuan dosis paparan 532 mg/m³ dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³.

5.2.3.4 Jumlah fetus hidup setelah pemberian dosis paparan yang berbeda dengan lama waktu paparan yang sama.

Pemberian paparan selama 4 jam, memperlihatkan kecenderungan penurunan jumlah fetus hidup seiring dengan peningkatan dosis paparan. Hasil analisis statistik *anova* satu arah dengan $p < 0,05$ tidak didapatkan perbedaan yang nyata terhadap persentase fetus hidup diantara kelompok.

Pemberian paparan selama 8 jam, memperlihatkan juga kecenderungan penurunan jumlah fetus hidup seiring dengan peningkatan dosis paparan. Hasil analisis statistik *anova* satu arah dengan $p < 0,05$, didapatkan perbedaan yang bermakna terhadap persentase fetus hidup diantara kelompok.

Tabel 5.9 Uji LSD terhadap jumlah fetus hidup pada paparan selama 8 jam

Dependent Variable	(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Jumlah Fetus Hidup	Kontrol	532mg/m ³	.40857*	.014
		1064 mg/m ³	.82000*	.000
	532 mg/m ³	Kontrol	-.40857*	.014
		1064 mg/m ³	.41143*	.014
	1064 mg/m ³	Kontrol	-.82000*	.000
		532 mg/m ³	-.41143*	.014

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD yang dilakukan, seperti tercantum pada tabel 5.9 diatas, memperlihatkan bahwa terdapat beda yang nyata antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, maupun diantara kedua kelompok perlakuan.

5.2.3.5 Kematian intra uterin setelah pemberian dosis paparan yang berbeda dengan lama waktu paparan yang sama.

Paparan jelaga selama 4 jam dengan dosis yang berbeda, menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan jumlah kematian intra uterin. Peningkatan persentase kematian intra uterin tersebut seiring dengan peningkatan dosis paparan yang diberikan. hasil analisis statistik *anova* satu arah dengan $p < 0,05$ tidak didapatkan perbedaan yang nyata terhadap persentase kematian intra uterin diantara kelompok.

Paparan jelaga selama 8 jam menunjukkan kecenderungan peningkatan jumlah kematian intra uterin seiring dengan peningkatan dosis paparan yang diberikan. Hasil analisis statistik *anova* satu arah dengan $p < 0,05$, didapatkan perbedaan yang bermakna terhadap jumlah fetus hidup diantara kelompok.

Tabel 5.10 Uji LSD terhadap jumlah kematian intra uterin pada paparan selama 8 jam.

Dependent Variable	(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Jumlah Kematian Intra Uterus	Kontrol	532 mg/m ³	-.74800*	.007
		1064 mg/m ³	-.40857*	.033
	532 mg/m ³	Kontrol	.74800*	.007
		1064 mg/m ³	.33943	.182
	1064 mg/m ³	Kontrol	.40857*	.033
		532 mg/m ³	-.33943	.182

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD yang dilakukan, seperti tercantum pada tabel 5.10 di atas, memperlihatkan bahwa terdapat beda yang nyata antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok perlakuan, kecuali diantara kelompok perlakuan tidak didapatkan beda yang nyata.

5.2.4 Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

5.2.4.1 Berat plasenta tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

Pada dosis paparan 532 mg/m³, berdasarkan analisis statistik *one way anova* dengan $p > 0,05$ sehingga dapat nyatakan bahwa tidak didapatkan perbedaan rata-rata berat plasenta diantara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Pemberian dosis paparan 1064 mg/m³, pengujian yang dilakukan menggunakan analisis statistik *one way anova* dengan $p < 0,05$, didapatkan perbedaan rata-rata berat plasenta antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Tabel 5.11 Uji LSD terhadap berat plasenta pada paparan dosis 1064 mg/m³

Dependent Variable (I)	Lama Paparan (J)	Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Berat Plasenta	Kontrol	8 jam	.1763400*	.001
		4 jam	.0328400	.441
	4 jam	Kontrol	-.0328400	.441
		8 jam	.1435000*	.005
	8 jam	Kontrol	-.1763400*	.001
		4 jam	-.1435000*	.005

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda LSD yang disajikan pada tabel 5.11 diatas, menunjukkan bahwa pada pemberian paparan dosis 1064 mg/m³, terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 8 jam, maupun antara kelompok perlakuan 8 jam dan kelompok perlakuan 4 jam, tidak didapatkan beda yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 4 jam.

Hasil analisis dengan menggunakan uji statistik *one way anova* diperoleh taraf signifikansi kurang dari 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna di antara kelompok terhadap rata-rata berat plasenta.

Tabel 5.12 Uji LSD terhadap berat plasenta pada semua kelompok

Dependent variabel	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
Berat plasenta	Kontrol	P1	.0231400	.632
		P2	.0328400	.498
		P3	.0852000	.067
		P4	.1763400*	.001
	P1	P2	.0097000	.841
		P3	-.0620600	.174
		P4	-.1532000*	.004
		P3	-.0523600	.248
	P2	P4	-.1435000*	.006
		P4	.0911400	.051

*. signifikan pada $p < 0,05$

Keterangan:

- P1 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 4 jam
- P2 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 4 jam
- P3 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 8 jam
- P4 = paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 8 jam

Hasil uji beda dengan LSD seperti tercantum pada tabel 5.12 di atas, didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³, selama 8 jam (P4). Kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ selama 8 jam (P4) dengan kelompok perlakuan dosis 532 mg/m³ selama 4 jam (P1) dan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ selama 4 jam (P2).

5.2.4.2 Berat fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

Pemberian dosis paparan 532 mg/m³, hasil analisis statistik *one way anova* didapatkan signifikansi dengan $p < 0,05$, sehingga dapat dinyatakan ada perbedaan terhadap berat fetus diantara kelompok.

Tabel 5.13 Uji LSD terhadap berat fetus pada paparan dosis 532 mg/m³

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Berat Fetus	Kontrol	4 jam	.3204200	.595
		8 jam	1.4998029*	.016
	4 jam	Kontrol	-.3204200	.595
		8 jam	1.1793829*	.048
	8 jam	Kontrol	-1.4998029*	.016
		4 jam	-1.1793829*	.048

* . signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD yang disajikan pada tabel 5.13 di atas, pada paparan dosis 532 mg/m³, didapatkan beda yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 8 jam, maupun antara kelompok perlakuan 8 jam dan kelompok perlakuan 4 jam. Tidak ada beda yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 4 jam.

Pada dosis paparan 1064 mg/m³, berdasarkan analisis statistik *one way anova* dengan $p < 0,05$, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan terhadap berat fetus.

Tabel 5.14 Uji beda Dunnet terhadap berat fetus pada paparan dosis 1064 mg/m³

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Berat Fetus	Kontrol	4 jam	1.4382800	.060
		8 jam	2.2294400*	.010
	4 jam	Kontrol	-1.4382800	.060
		8 jam	.7911600*	.010
	8 jam	Kontrol	-2.2294400*	.010
		4 jam	-.7911600*	.010

* . signifikan pada $p < 0,05$

Berdasarkan hasil uji beda dengan Dunnet yang disajikan pada tabel 5.14 di atas, pada paparan dosis 1064 mg/m³, terdapat beda yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 8 jam, maupun antara kelompok perlakuan 8 jam dan 4 jam, bermakna secara statistik. Tidak terdapat beda yang nyata antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 4 jam.

Pemberian paparan jelaga dengan lama dan dosis yang berbeda terjadi penurunan berat fetus tikus. Peningkatan lama dan dosis paparan yang diberikan,

diikuti penurunan rata-rata berat fetus. Hasil pengamatan dianalisis dengan uji statistik *one way anova* diperoleh taraf signifikansi kurang dari 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna terhadap rata-rata berat fetus di antara semua kelompok perlakuan.

Tabel 5.15 Uji Dunnet terhadap berat fetus pada semua kelompok

Dependent variabel	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
Berat fetus	Kontrol	P1	.3204200	1.000
		P2	1.4382800	.133
		P3	1.4998029	.122
		P4	2.2294400*	.025
	P1	P2	1.1178600	.476
		P3	-1.1793829	.497
		P4	-1.9090200	.127
	P2	P3	-.0615229	1.000
		P4	-.7911600*	.024
	P3	P4	.7296371	.271

*. signifikan pada $p < 0,05$

Keterangan:

- P1 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 4 jam
 P2 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 4 jam
 P3 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 8 jam
 P4 = paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 8 jam

Hasil uji beda dengan Dunnet seperti tercantum pada tabel 5.15 di atas, didapatkan bahwa perbedaan yang bermakna hanya didapatkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ selama 8 jam (P4).

5.2.4.3 Panjang fetus tikus setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

Pemberian dosis paparan 532 mg/m³, didapatkan penurunan rata-rata panjang fetus. Hasil uji statistik dengan *one way anova* didapatkan signifikansi dengan $p < 0,05$, sehingga dapat dinyatakan ada beda yang nyata terhadap panjang fetus diantara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Tabel 5.16 Uji LSD terhadap panjang fetus pada dosis paparan 532 mg/m³.

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Panjang Fetus	Kontrol	4 jam	.3782800	.413
		8 jam	1.3286457*	.006
	4 jam	Kontrol	-.3782800	.413
		8 jam	.9503657*	.038
	8 jam	Kontrol	-1.3286457*	.006
		4 jam	-.9503657*	.038

* . signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD seperti yang disajikan pada tabel 5.16 di atas, terdapat beda yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 8 jam, dan antara kelompok perlakuan 8 jam dan kelompok perlakuan 4 jam.

Pemberian dosis paparan 1064 mg/m³, hasil pengujian dengan analisis statistik *one way anova* didapatkan signifikansi dengan $p < 0,05$, dapat dinyatakan bahwa didapatkan perbedaan yang bermakna terhadap rata-rata panjang fetus diantara kelompok.

Tabel 5.17 Uji LSD terhadap panjang fetus pada dosis paparan 1064 mg/m³.

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Panjang Fetus	Kontrol	4 jam	.7201400*	.009
		8 jam	2.4302400*	.000
	4 jam	Kontrol	-.7201400*	.009
		8 jam	1.7101000*	.000
	8 jam	Kontrol	-2.4302400*	.000
		4 jam	-1.7101000*	.000

* . signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan LSD yang disajikan pada tabel 5.17 di atas, pada paparan dosis 1064 mg/m³, didapatkan beda yang nyata diantara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan maupun diantara kelompok perlakuan.

Pemberian paparan jelaga dengan lama dan dosis yang berbeda menunjukkan penurunan panjang fetus tikus. Semakin lama dan semakin tinggi dosis paparan yang diberikan semakin rendah pula rata-rata panjang fetus, dan setelah dianalisis dengan menggunakan uji statistik *one way anova* diperoleh taraf signifikansi kurang dari 0,05

($p < 0,05$) sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna di antara kelompok terhadap rata-rata panjang fetus.

Tabel 5.18 Uji Dunnet terhadap panjang fetus pada semua kelompok.

Dependent variabel	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
Panjang fetus	Kontrol	P1	.3782800	.976
		P2	.7201400*	.022
		P3	1.3286457*	.018
		P4	2.4302400*	.001
	P1	P2	.3418600	.982
		P3	-.9503657	.521
		P4	-2.0519600*	.035
		P3	-.6085057	.393
	P2	P3	-.6085057	.393
		P4	-1.7101000*	.014
		P3	1.1015943	.115
		P4		

*. signifikan pada $p < 0,05$

Keterangan:

- P1 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 4 jam
 P2 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 4 jam
 P3 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 8 jam
 P4 = paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 8 jam

Hasil uji beda dengan Dunnet seperti tercantum pada tabel 5.18 di atas, didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan, dan diantara kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ selama 8 jam dengan kelompok perlakuan dosis 532 mg/m³ selama 4 jam dan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ selama 4 jam.

5.2.4.4 Jumlah fetus hidup setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

Pada dosis paparan 532 mg/m³, berdasarkan analisis statistik *one way anova* didapatkan signifikasi dengan $p > 0,05$, sehingga dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap persentase fetus hidup diantara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Pemberian dosis paparan 1064 mg/m³ pada kelompok perlakuan, hasil analisis statistik *one way anova* didapatkan signifikasi dengan $p < 0,05$, sehingga dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan yang bermakna terhadap persentase jumlah fetus hidup antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Tabel 5.19 Uji Dunnet terhadap jumlah fetus hidup pada dosis paparan 1064 mg/m³.

Dependent variabel	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
Jumlah Fetus Hidup	Kontrol	8 jam	.82000*	.006
		4 jam	.27000	.443
8 jam	Kontrol	8 jam	-.82000*	.006
		4 jam	-.55000	.101
4 jam	Kontrol	4 jam	-.27000	.443
		8 jam	.55000	.101

* . signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan Dunnet yang disajikan pada tabel 5.19 di atas, pada pemberian paparan pada dosis 1064 mg/m³, terdapat beda yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan selama 8 jam.

Peningkatan jam dan dosis paparan yang diberikan, memberikan hasil persentase fetus hidup yang semakin rendah. Hasil analisis dengan menggunakan uji statistik *one way anova* diperoleh taraf signifikansi kurang dari 0,05 sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna di antara kelompok terhadap jumlah fetus hidup fetus.

Tabel 5.20 Uji Dunnet terhadap jumlah fetus hidup pada semua kelompok.

Dependent variabel	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.	
Jumlah fetus hidup	Kontrol	P1	.18000	.969	
		P2	.27000	.742	
		P3	.40857	.086	
		P4	.82000*	.014	
	P1	P2	P2	.09000	1.000
			P3	-.22857	.959
			P4	-.64000	.201
			P3	-.13857	.997
	P2	P4	P4	-.55000	.245
			P3	.41143	.251

* . signifikan pada $p < 0,05$

Keterangan:

- P1 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 4 jam
 P2 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 4 jam
 P3 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 8 jam
 P4 = paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 8 jam

Hasil uji beda dengan Dunnet seperti tercantum pada tabel 5.20 di atas, didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ selama 8 jam.

5.2.4.5 Jumlah kematian intra uterin setelah diberikan paparan jelaga dengan dosis paparan yang berbeda pada lama waktu paparan yang sama.

Pada paparan dosis 532 mg/m³, terdapat kecenderungan peningkatan persentase kematian intra uterin seiring dengan lama paparan jelaga. Hasil analisis statistika dengan *anova* satu arah didapatkan taraf signifikansi lebih besar dari 0,05, sehingga dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat beda yang nyata terhadap persentase kematian intra uterin.

Pada paparan dosis 1064 mg/m³, terdapat kecenderungan peningkatan persentase kematian intra uterin seiring dengan peningkatan lama waktu paparan jelaga. Hasil analisis statistika *anova* satu arah didapatkan signifikansi $p < 0,05$, sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat beda yang bermakna terhadap persentase kematian intra uterin.

Tabel 5.21 Uji Dunnet terhadap jumlah kematian intra uterin pada dosis 1064 mg/m³.

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
Jumlah Kematian Intra Uterus	Kontrol	8 jam	-.74800*	.018
		4 jam	-.27400	.742
	8 jam	Kontrol	.74800*	.018
		4 jam	.47400	.379
	4 jam	Kontrol	.27400	.742
		8 jam	-.47400	.379

*. signifikan pada $p < 0,05$

Hasil uji beda dengan Dunnet seperti tercantum pada tabel 5.21 di atas, didapatkan bahwa ada beda yang nyata antara kelompok P0 dengan kelompok P2.

Pemberian paparan jelaga dengan lama dan dosis yang berbeda menunjukkan penurunan persentase kematian intra uterin. Peningkatan lama dan dosis paparan yang diberikan memberikan hasil penurunan rata-rata panjang fetus, dan hasil analisis

menggunakan uji statistik *one way anova* diperoleh taraf signifikansi kurang dari 0,05, dapat dinyatakan bahwa ada beda yang bermakna terhadap persentase kematian intra uterin di antara kelompok.

Tabel 5.22 Uji Dunnet terhadap jumlah kematian intra uterin pada semua kelompok.

Dependent variabel	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
Kematian intra uterin	Kontrol	P1	-.18000	.969
		P2	-.27400	.742
		P3	-.40857	.086
		P4	-.74800*	.018
	P1	P2	-.09400	1.000
		P3	.22857	.959
		P4	.56800	.287
		P2	.13457	.998
	P2	P3	.47400	.379
		P4	-.33943	.425
		P3		
		P4		

*. signifikan pada $p < 0,05$

Keterangan:

- P1 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 4 jam
 P2 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 4 jam
 P3 = Paparan jelaga dengan konsentrasi 532 mg/m³ selama 8 jam
 P4 = paparan jelaga dengan konsentrasi 1064 mg/m³ selama 8 jam

Hasil uji beda dengan Dunnet seperti tercantum pada tabel 5.22 di atas, didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m³ selama 8 jam.

5.2.5 Pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan pada tikus.

Tabel 5.23 Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada dosis 532 mg/m³

Korelasi antara		r	R	Sig
Kadar MDA	Berat plasenta	-.413	17 %	.099
	Berat fetus	-.528*	28 %	.029
	Panjang fetus	-.582*	34 %	.014
	Jumlah fetus hidup	-.476	23 %	.053
	Jumlah kematian intra uterin	.476	23 %	.053

*korelasi signifikan pada $\alpha < 0,05$

**korelasi signifikan pada $\alpha < 0,01$

Tabel 5.23 menunjukkan bahwa pada paparan dosis 532 mg/m³, terdapat korelasi yang signifikan antara kadar MDA dengan berat fetus dan panjang fetus. Dengan peningkatan lama paparan terlihat bahwa kadar MDA plasenta memberi pengaruh sebesar 28 % terhadap berat fetus dan 34% terhadap panjang fetus. Walaupun secara statistik belum bermakna tapi kadar MDA plasenta memberi pengaruh terhadap berat plasenta sebesar 17 %, terhadap persentase fetus hidup sebesar 23 % dan terhadap persentase kematian intra uterin sebesar 23%.

Tabel 5.24 Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada dosis 532 mg/m³

Korelasi antara		r	R	Sig
Berat plasenta	Berat fetus	.694*	48 %	.015
	Panjang fetus	.842**	71 %	.000
	Persentase fetus hidup	.859**	74 %	.000
	Persentase kematian intra uterin	.859**	74 %	.000

*korelasi signifikan pada $\alpha < 0,05$

**korelasi signifikan pada $\alpha < 0,01$

Tabel 5.24 menunjukkan bahwa pada paparan 532 mg/m³, terdapat korelasi positif yang signifikan antara berat plasenta dan luaran kebuntingan yang lain. Meningkatnya lama paparan yang diberikan memperlihatkan bahwa berat plasenta memberi pengaruh sebesar 48% terhadap berat fetus, sebesar 71% terhadap panjang fetus, sebesar 74% terhadap persentase jumlah fetus hidup dan sebesar 74% terhadap persentase kematian intra uterin.

Tabel 5.25 Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada dosis 1064 mg/m³

Korelasi antara		r	R	Sig
Kadar MDA	Berat plasenta	-.615*	38 %	.015
	Berat fetus	-.850**	72 %	.000
	Panjang fetus	-.854**	73 %	.000
	Persentase fetus hidup	-.752**	56 %	.001
	Persentase kematian intra uterin	.712**	51 %	.003

*korelasi signifikan pada $\alpha < 0,05$

**korelasi signifikan pada $\alpha < 0,01$

Tabel 5.25 menunjukkan bahwa pada paparan dosis 1064 mg/m³, terdapat korelasi negatif yang signifikan antara kadar MDA dengan berat plasenta, berat fetus, panjang fetus dan persentase fetus hidup serta korelasi positif antara kadar MDA dengan persentase kematian intra uterin. Peningkatan lama paparan memperlihatkan bahwa kadar MDA plasenta memberi pengaruh sebesar 38% terhadap berat plasenta, 72% terhadap berat fetus, 73% terhadap panjang fetus, 56% terhadap persentase fetus hidup dan 51% terhadap persentase kematian intra uterin.

Tabel 5.26 Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada dosis 1064 mg/m³

Korelasi antara		r	R	Sig
Berat plasenta	Berat fetus	.616*	38 %	.015
	Panjang fetus	.825**	68 %	.000
	Persentase fetus hidup	.795**	63 %	.000
	Persentase kematian intra uterin	.789**	62 %	.000

*korelasi signifikan pada $\alpha < 0,05$

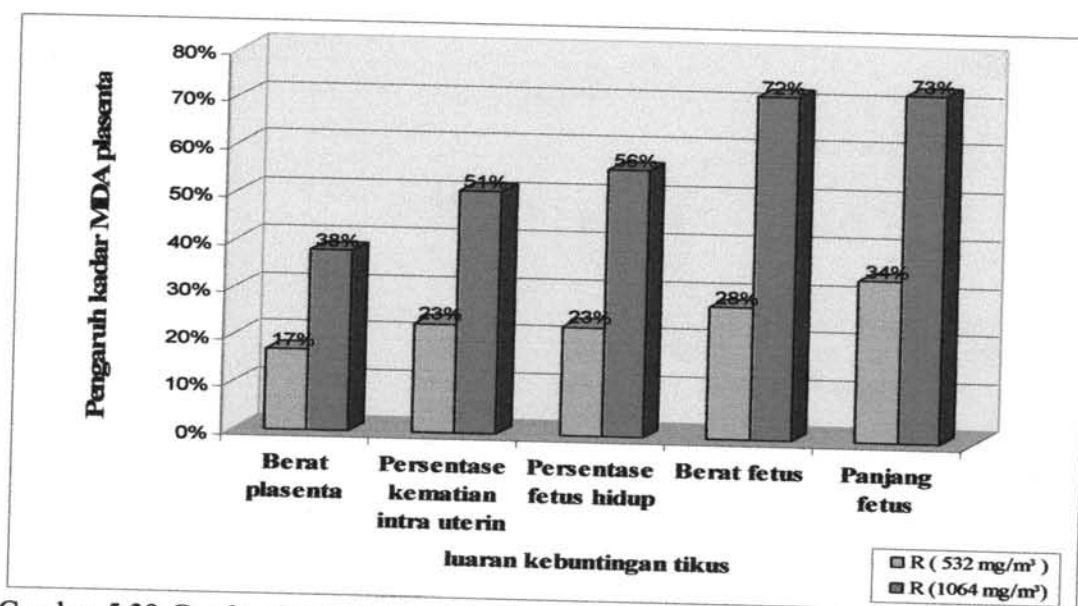
**korelasi signifikan pada $\alpha < 0,01$

Tabel 5.26 memperlihatkan bahwa pada paparan 1064 mg/m³, terdapat korelasi positif yang signifikan antara berat plasenta dan luaran kebuntingan yang lain. meningkatnya lama paparan yang diberikan, didapatkan bahwa berat plasenta memberi pengaruh sebesar 38% terhadap berat fetus, 62% terhadap persentase kematian intra uterin, 63% terhadap persentase jumlah fetus hidup dan 68% terhadap panjang fetus.

Tabel 5.27 Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada dosis paparan yang berbeda.

Korelasi antara		R (532 mg/m ³)	R (1064 mg/m ³)
Kadar MDA	Berat plasenta	17 %	38 %
	Persentase kematian intra uterin	23 %	51 %
	Persentase fetus hidup	23 %	56 %
	Berat fetus	28 %	72 %
	Panjang fetus	34 %	73 %

Tabel 5.27 memperlihatkan bahwa terdapat kecenderungan peningkatan besarnya korelasi kadar MDA plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus pada dosis paparan yang semakin meningkat. Kadar MDA plasenta memberi pengaruh paling kecil terhadap luaran kebuntingan berupa berat plasenta. Pengaruh kadar MDA plasenta yang paling besar terhadap luaran kebuntingan berupa berat dan panjang fetus.



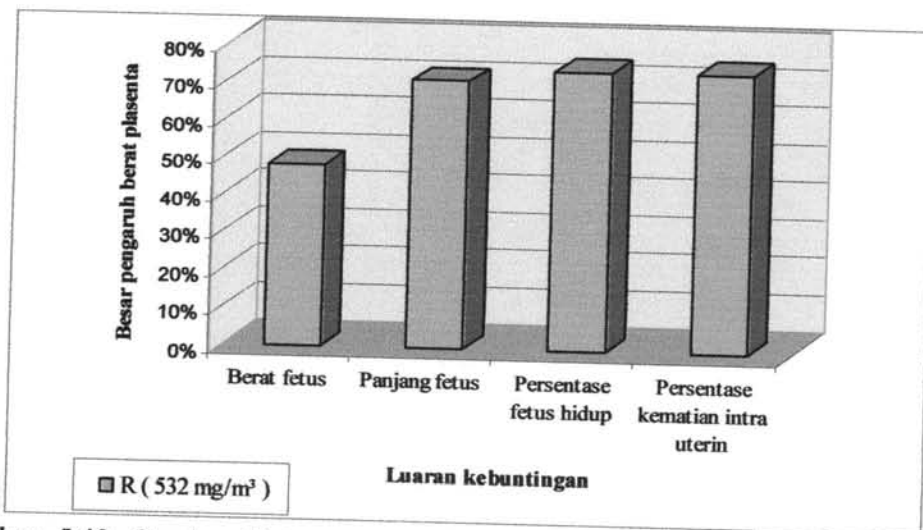
Gambar 5.39 Gambar histogram pengaruh kadar MDA terhadap luaran kebuntingan tikus pada dosis yang berbeda

Gambar 5.39 menggambarkan hubungan antara kadar MDA plasenta dengan luaran kebuntingan. kadar MDA plasenta pada paparan dosis 532 mg/m³ memberi proporsi pengaruh yang sama dengan paparan pada dosis 1064 mg/m³. Pengaruh kadar MDA plasenta terhadap luaran kebuntingan menjadi lebih besar pada dosis paparan yang lebih besar.

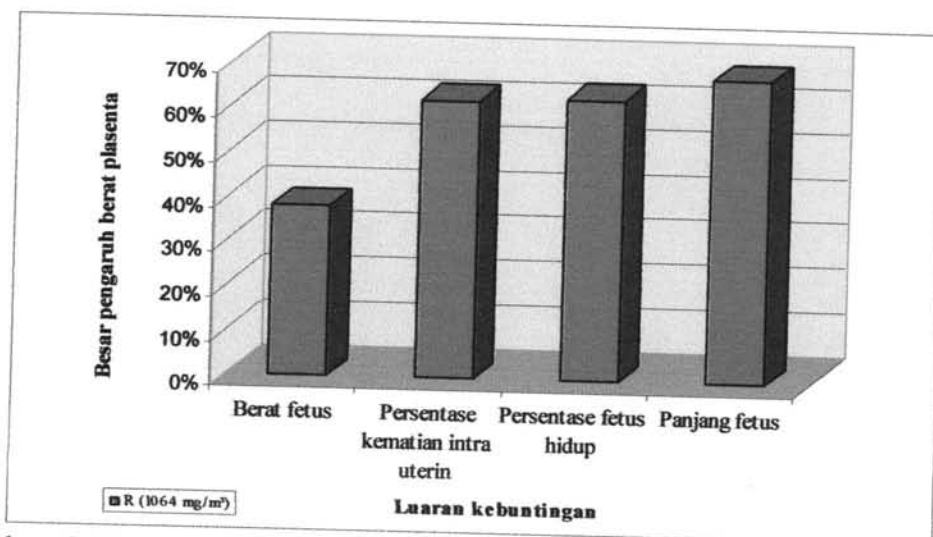
Tabel 5.28 Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada dosis paparan yang berbeda

Korelasi antara		532 mg/m ³	1064 mg/m ³
Berat plasenta	Berat fetus	48 %	38 %
	Panjang fetus	71 %	68 %
	Persentase fetus hidup	74 %	63 %
	Persentase kematian intra uterin	74 %	62 %

Tabel 5.28 memperlihatkan bahwa pada dosis paparan yang semakin meningkat, pengaruh berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus semakin kecil. Pada dosis paparan 532 mg/m^3 pengaruh berat plasenta paling kecil terhadap berat fetus dan yang paling besar terhadap persentase fetus hidup dan kematian intra uterin. Pada dosis paparan 1064 mg/m^3 pengaruh berat plasenta paling kecil terhadap berat fetus dan yang paling besar terhadap panjang fetus, persentase fetus hidup dan persentase kematian intra uterin..



Gambar 5.40 Gambar histogram trend korelasi berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus pada dosis 532 mg/m^3



Gambar 5.41 Gambar histogram trend korelasi berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus pada dosis 1064 mg/m^3

Gambar 5.40 dan gambar 5.41 menggambarkan hubungan antara berat plasenta terhadap luaran kebuntingan. Berat plasenta pada paparan dosis 532 mg/m³ memberi proporsi pengaruh yang berbeda dengan paparan pada dosis 1064 mg/m³.

Tabel 5.29 Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada lama paparan 4 jam

Korelasi antara		r	R	Sig
Kadar MDA	Berat plasenta	-.242	5 %	.385
	Persentase fetus hidup	-.432	19 %	.108
	Persentase kematian intra uterin	.433	19 %	.107
	Berat fetus	-.530*	28 %	.042
	Panjang fetus	-.543*	29 %	.036

*korelasi signifikan pada $\alpha < 0,05$

Tabel 5.29 menunjukkan bahwa pada lama paparan 4 jam, terdapat korelasi negatif yang signifikan antara kadar MDA dengan berat fetus dan panjang fetus. Seiring dengan peningkatan dosis paparan yang diberikan selama 4 jam, terlihat bahwa kadar MDA plasenta memberi pengaruh sebesar 28% terhadap berat fetus dan 29% terhadap panjang fetus. Walaupun secara statistik belum bermakna tapi kadar MDA plasenta memberi pengaruh terhadap berat plasenta sebesar 5%, terhadap persentase fetus hidup sebesar 19% dan terhadap persentase kematian intra uterin sebesar 19%.

Tabel 5.30 Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada lama paparan 4 jam.

Korelasi antara		r	R	Sig
Berat plasenta	Berat fetus	.454	21 %	.089
	Panjang fetus	.713*	51 %	.003
	Persentase kematian intra uterin	-.716**	51 %	.003
	Persentase fetus hidup	.719*	52 %	.003

*korelasi signifikan pada $\alpha < 0,05$

**korelasi signifikan pada $\alpha < 0,01$

Tabel 5.30 menunjukkan bahwa pada lama paparan 4 jam, terdapat korelasi positif yang signifikan antara berat plasenta dengan persentase kematian intra uterin, dan korelasi positif dengan panjang fetus dan persentase fetus hidup. Seiring dengan peningkatan dosis paparan yang diberikan selama 4 jam, terlihat bahwa berat plasenta

memberi pengaruh sebesar 21% terhadap berat fetus, 51% terhadap panjang fetus, 51% terhadap persentase kematian intra uterin dan 52% terhadap persentase fetus hidup. Kadar MDA plasenta memberi pengaruh terhadap berat plasenta sebesar 21%, walaupun secara statistik belum bermakna.

Tabel 5.31 Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada lama paparan 8 jam.

Korelasi antara		r	R	Sig
Kadar MDA	Berat plasenta	-.589*	35 %	.013
	Persentase kematian intra uterin	.675**	46 %	.003
	Persentase fetus hidup	-.712**	51 %	.001
	Berat fetus	-.758**	57 %	.000
	Panjang fetus	-.786**	62 %	.000

*korelasi signifikan pada $\alpha < 0,05$

**korelasi signifikan pada $\alpha < 0,01$

Tabel 5.31 menunjukkan bahwa pada lama paparan 8 jam, terdapat korelasi negatif yang signifikan antara kadar MDA dengan berat plasenta, berat fetus, panjang fetus dan persentase fetus hidup serta korelasi positif dengan persentase kematian intra uterin. Seiring dengan meningkatnya dosis paparan yang diberikan selama 8 jam terlihat bahwa kadar MDA plasenta memberi pengaruh sebesar 35% terhadap berat plasenta, 46% terhadap persentase kematian intra uterin, 51% terhadap persentase fetus hidup, 57% terhadap berat fetus, dan 62% terhadap panjang fetus.

Tabel 5.32 Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada lama paparan 8 jam.

Korelasi antara		r	R	Sig
Berat plasenta	Berat fetus	.719**	52 %	.001
	Panjang fetus	.844**	71 %	.000
	Persentase fetus hidup	.851**	72 %	.000
	Persentase kematian intra uterin	-.860**	74 %	.000

**korelasi signifikan pada $\alpha < 0,01$

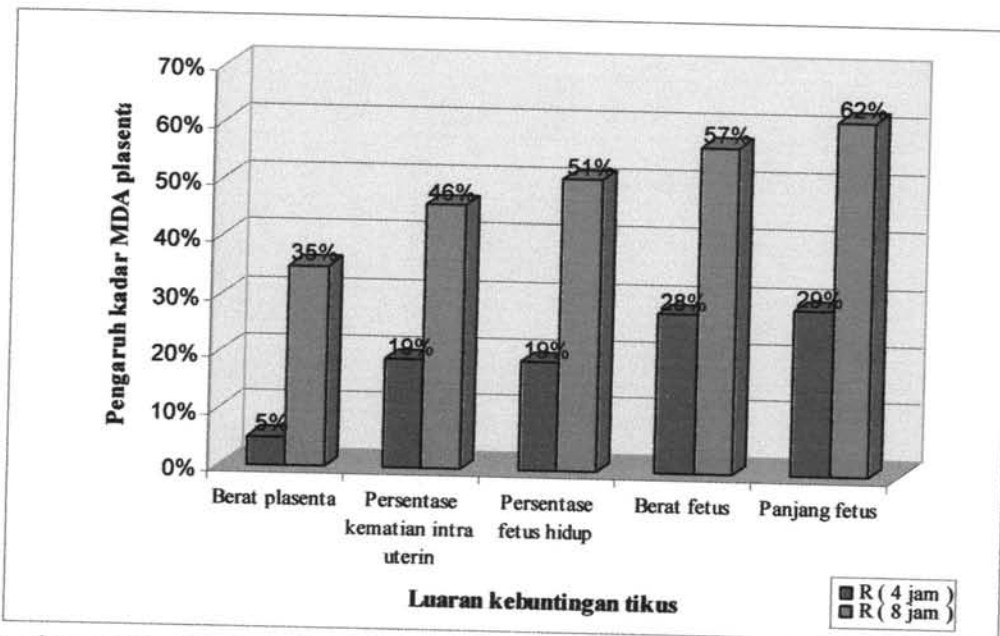
Tabel 5.32 menunjukkan bahwa pada paparan selama 8 jam, terdapat korelasi positif yang signifikan antara berat plasenta dengan berat fetus, panjang fetus dan persentase fetus hidup, serta korelasi negative antara berat plasenta dengan persentase kematian intra uterin. Dengan meningkatnya dosis paparan, didapatkan bahwa berat

plasenta memberi pengaruh sebesar 52% terhadap berat fetus, sebesar 71% terhadap panjang fetus, sebesar 72% terhadap persentase jumlah fetus hidup dan sebesar 74% terhadap persentase kematian intra uterin.

Tabel 5.33 Korelasi antara kadar MDA dengan luaran kebuntingan pada lama paparan yang berbeda.

	Korelasi antara	R (4 jam)	R (8 jam)
Kadar MDA	Berat plasenta	5 %	35 %
	Persentase fetus hidup	19 %	51 %
	Persentase kematian intra uterin	19 %	46 %
	Berat fetus	28 %	57 %
	Panjang fetus	29 %	62 %

Tabel 5.33 menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan pengaruh kadar MDA plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus yang semakin besar, seiring dengan lama waktu paparan yang semakin meningkat,



Gambar 5.42 Gambar histogram trend korelasi kadar MDA terhadap luaran kebuntingan tikus pada lama waktu paparan yang berbeda

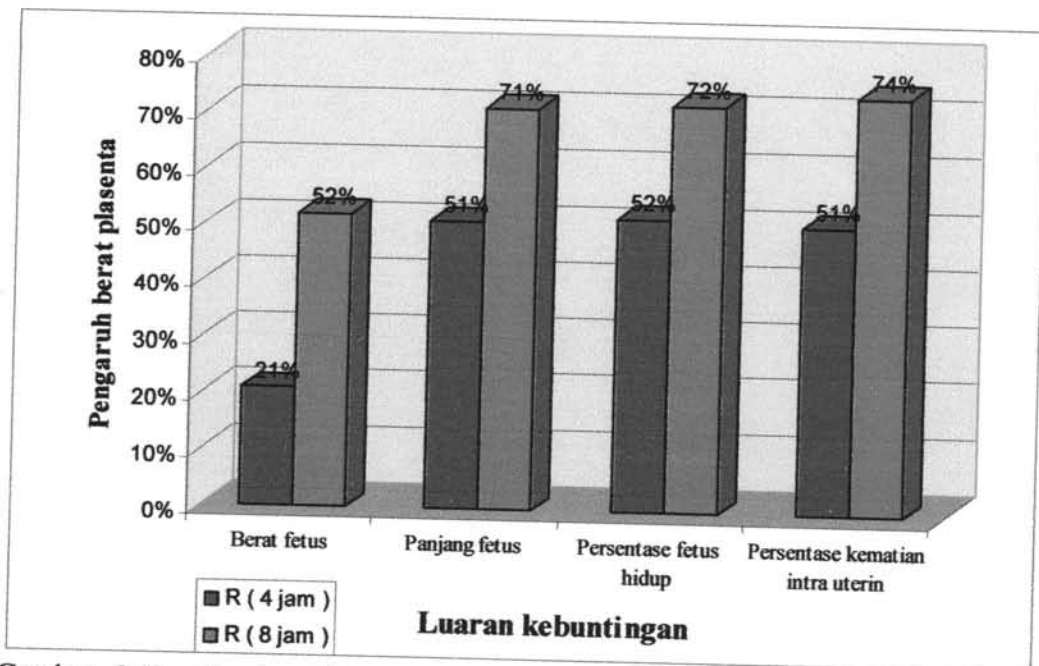
Gambar 5.42 memperlihatkan trend besarnya pengaruh kadar MDA plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus. Peningkatan besarnya pengaruh Kadar MDA plasenta terhadap luaran kebuntingan pada paparan 4 jam dan 8 jam menunjukkan kecenderungan yang sama Kadar MDA plasenta memberi pengaruh yang paling besar

terhadap berat fetus dan panjang fetus, dan memberi pengaruh yang paling kecil terhadap berat plasenta.

Tabel 5.34 Korelasi antara berat plasenta dengan luaran kebuntingan pada lama paparan yang berbeda.

Korelasi antara		R (4 jam)	R (8 jam)
Berat plasenta	Berat fetus	21 %	52 %
	Panjang fetus	51 %	71 %
	Persentase fetus hidup	52 %	72 %
	Persentase kematian intra uterin	51 %	74 %

Tabel 5.34 menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan pengaruh berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus yang semakin besar, seiring dengan lama waktu paparan yang semakin meningkat.



Gambar 5.43 Gambar histogram trend korelasi berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus pada lama waktu paparan yang berbeda

Gambar 5.43 memperlihatkan trend besarnya pengaruh berat plasenta terhadap luaran kebuntingan tikus. Peningkatan besarnya pengaruh berat plasenta terhadap luaran kebuntingan pada paparan 4 jam dan 8 jam menunjukkan kecenderungan yang sama. Berat plasenta memberi pengaruh yang besar terhadap panjang fetus, persentase

fetus hidup dan persentase kematian intra uterin, serta memberi pengaruh yang paling kecil terhadap berat fetus

Hubungan kadar MDA plasenta terhadap luaran kebuntingan berupa jumlah fetus hidup cacat eksternal dan fetus mati cacat eksternal pada penelitian ini tidak dapat dianalisa.

BAB 6**PEMBAHASAN****6.1 Kadar MDA plasenta tikus setelah pemberian paparan partikulat jelaga**

Pemberian paparan selama 4 jam dengan dosis paparan 532 mg/m³ dan 1064 mg/m³, terdapat perbedaan yang nyata di antara pemberian berbagai dosis paparan jelaga terhadap rata-rata kadar MDA plasenta tikus. Hasil uji beda memperlihatkan bahwa terdapat beda yang nyata baik antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan maupun diantara kelompok perlakuan. Pemberian paparan selama 8 jam dengan dosis paparan 532 mg/m³ dan 1064 mg/m³, juga mendapatkan adanya perbedaan yang nyata di antara pemberian berbagai dosis paparan jelaga terhadap rata-rata kadar MDA plasenta tikus. Hasil uji beda memperlihatkan bahwa terdapat beda yang nyata baik antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan maupun diantara kelompok perlakuan. Kesimpulan yang bisa ditarik dari penelitian ini adalah bahwa pemberian paparan jelaga pada tikus bunting dengan lama paparan dan dosis yang berbeda, secara umum menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar MDA plasenta tikus seiring dengan peningkatan lama waktu dan dosis paparan.

Peningkatan kadar MDA plasenta setelah mengalami paparan jelaga menunjukkan bahwa telah terjadi stres oksidatif pada induk tikus yang sedang bunting. Stres oksidatif tersebut bisa terjadi karena partikel jelaga yang diketahui bersifat sitotoksik dan genotoksik karena dapat memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). (Garza et al. 2008). Pada kehamilan, stres ini menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid dan oksidasi protein secara signifikan pada induk maupun fetus. Proses ini dapat diketahui dengan memeriksa kadar MDA sebagai produk dari peroksidasi lipid pada plasma darah, plasma darah umbilicus dan plasenta (Kamath et al. 2006; Biri et al. 2007).

Partikulat Matter (PM) dalam berbagai ukuran dan bentuk, dengan pemeriksaan *Electron Paramagnetic Resonance* (EPR) diketahui menghasilkan radikal bebas antara lain yaitu hidrogen peroksida (H_2O_2) yang bila bereaksi dengan Fe membentuk radikal hidroksil ($OH\cdot$) (Shi et al. 2003). Radikal hidroksil dapat merusak tiga jenis senyawa yang penting untuk mempertahankan integritas sel yaitu asam lemak, DNA dan protein struktural maupun protein fungsional. Membran plasma maupun membran internal organel dapat rusak oleh senyawa toksik dan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Fosfolipid, glikolipid yang merupakan komponen dari membran sel mengandung asam lemak tak jenuh (asam linoleat, linolenat, arakidonat) sangat rawan terhadap serangan-serangan radikal, terutama radikal hidroksil. Radikal hidroksil dapat menimbulkan reaksi rantai yang dikenal dengan nama peroksidasi lipid (*lipid peroxidation*). Membran mitokondria dan mikrosom sangat sensitif terhadap peroksidasi lipid karena kandungan *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) pada fosfolipid membran sangat tinggi (Suryohudoyo, P. 2007).

Oksidasi yang berlanjut dari rantai samping asam lemak menimbulkan degradasi lemak dan fragmentasi asam lemak menjadi berbagai senyawa yang bersifat toksik terhadap sel antara lain berbagai aldehid, seperti *malondialdehyde* (MDA), 9-hidroksinonenal (HNE) serta bermacam-macam hidrokarbon seperti etana (C_2H_2) dan pentane (C_5H_{12}), yang dapat menyebabkan membran sel kehilangan integritas (Marks 2000; Sudjarwo 2001; Suryohudoyo, P. 2007). Partikulat jelaga dapat menstimulasi peningkatan jumlah kalsium dalam sitosol sebagai akibat hilangnya integritas membran sel. Ion kalsium ekstraseluler masuk ke dalam sel melalui chanel kalsium yang ada pada membran sel dan menyebabkan terjadinya pembengkakan sel (*cell swelling*). Kondisi ini akan menyebabkan terjadinya inaktivasi mitokondria,

enzyme, kerusakan sitoskeleton, dan denaturasi protein, dengan hasil akhir kematian sel. Stres Oksidatif yang ditimbulkan akibat paparan *ultrafine carbon black* (UfCB) menyebabkan aktivasi faktor transkripsi, seperti NFkB melalui sebuah mekanisme mediasi ROS dan kalsium yang menyebabkan inflamasi. Sebuah studi in vitro pada sel makrofag yang dipapar UfCB, mendemonstrasikan dengan jelas bahwa UfCB menstimulasi produksi mRNA TNF α dan pelepasan protein TNF α dari makrofag manusia dan tikus. Studi ini menyimpulkan bahwa *calcium channel blocker*, *intracellular calcium chelator*, dan *calmodulin inhibitor* secara signifikan dihambat oleh produksi protein TNF α akibat paparan UfCB (Stone et al. 2000; Brown et al. 2004). Sehingga dapat dikatakan bahwa ada mekanisme lain yang juga berperan secara sinergis pada proses kerusakan sel akibat paparan UfCB yang bisa diklarifikasi lebih lanjut.

6.2 Luaran kebuntingan pada tikus setelah diberikan paparan partikulat jelaga

Salah satu tanda peracunan terhadap induk adalah dengan adanya kematian induk. Pemberian berbagai dosis paparan tidak menyebabkan kematian induk tikus. Hal ini berarti dosis yang diberikan bukan dosis letal bagi induk. Selama paparan juga tidak didapatkan induk tikus sakit. Luaran kebuntingan pada tikus yang diamati pada penelitian ini berupa berat plasenta, berat fetus, panjang fetus, persentase fetus hidup, persentase kematian intra uterin, persentase fetus hidup cacat eksternal dan persentase fetus mati cacat eksternal.

Pemberian paparan selama 4 jam pada penelitian ini, memperlihatkan kecenderungan berat plasenta yang menurun seiring dengan peningkatan dosis, tapi belum didapatkan perbedaan yang nyata terhadap rata-rata berat plasenta diantara kelompok. Pemberian paparan selama 8 jam, juga menunjukkan kecenderungan

penurunan rata-rata berat plasenta seiring peningkatan dosis paparan jelaga. Pengujian hasil dengan analisis statistik menggunakan *one way anova* sudah didapatkan perbedaan yang bermakna diantara kelompok. Hasil uji beda yang dilakukan memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata berat plasenta yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis terbesar dan diantara kelompok perlakuan. Pemberian dosis paparan 532 mg/m³ memperlihatkan kecenderungan berat plasenta yang menurun seiring dengan peningkatan waktu paparan, tapi belum didapatkan perbedaan rata-rata berat plasenta diantara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang bermakna secara statistik. Pada dosis paparan 1064 mg/m³, berdasarkan analisis statistik sudah didapatkan perbedaan rata-rata berat plasenta antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Hasil uji beda menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 8 jam, maupun antara kelompok perlakuan 8 jam dan kelompok perlakuan 4 jam. Hal ini menunjukkan bahwa dosis dan lama paparan berpengaruh terhadap luaran kebuntingan berupa berat plasenta, perbedaan yang menonjol dengan kelompok kontrol hanya pada dosis paparan terbesar dan waktu paparan terlama, sehingga dapat dinyatakan bahwa untuk dapat mempengaruhi berat plasenta dibutuhkan dosis paparan yang besar dan waktu paparan yang lama.

Pemberian paparan selama 4 jam, memperlihatkan kecenderungan berat fetus yang menurun seiring dengan peningkatan dosis, tapi belum didapatkan perbedaan yang nyata terhadap rata-rata berat fetus diantara kelompok. Pemberian paparan selama 8 jam, menunjukkan kecenderungan penurunan rata-rata berat fetus seiring dengan peningkatan dosis paparan jelaga. Analisis statistik yang dilakukan sudah mendapatkan perbedaan yang bermakna diantara kelompok. Hasil uji beda yang

dilakukan memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata berat fetus yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok perlakuan maupun diantara kedua kelompok perlakuan. Pada dosis paparan 532 mg/m^3 , sudah ada perbedaan terhadap berat fetus diantara kelompok yaitu antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 8 jam maupun antara kelompok perlakuan 8 jam dan kelompok perlakuan 4 jam. Diantara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 4 jam, masih belum ada beda yang bermakna. Pada dosis paparan 1064 mg/m^3 , perbedaan yang bermakna didapatkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 8 jam, maupun antara kelompok perlakuan 8 jam dan kelompok perlakuan 4 jam. Diantara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 4 jam ternyata juga belum didapatkan beda yang nyata. Kenyataan ini menunjukkan bahwa berat fetus hanya terpengaruh pada dosis dan waktu paparan terlama. Hasil yang sama didapatkan dari perbandingan hasil pengamatan yang dilakukan terhadap semua kelompok, perbedaan yang bermakna hanya didapatkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dosis 1064 mg/m^3 selama 8 jam. Berat fetus antara yang berbeda secara bermakna dengan kelompok lainnya hanya pada kelompok paparan dosis terbesar dan waktu paparan terlama. Kenyataan ini menunjukkan bahwa hanya pada dosis dan waktu paparan terlama yang memberi pengaruh bermakna pada berat fetus diantara semua kelompok.

Pemberian paparan selama 4 jam terhadap panjang fetus memperlihatkan kecenderungan rata-rata panjang fetus yang menurun seiring dengan peningkatan dosis, walaupun berdasarkan analisis statistik *anova* satu arah ternyata belum didapatkan perbedaan yang nyata rata-rata panjang fetus diantara kelompok. Pemberian paparan selama 8 jam, menunjukkan kecenderungan penurunan rata-rata panjang fetus seiring peningkatan dosis paparan jelaga. Hasil pengujian dengan

analisis statistik sudah didapatkan perbedaan yang bermakna diantara kelompok. Hasil uji beda yang dilakukan memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata panjang fetus yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok perlakuan maupun diantara kelompok perlakuan. Hal ini menegaskan bahwa peningkatan lama paparan sangat berpengaruh terhadap rata-rata panjang fetus. Pada dosis paparan 532 mg/m^3 , berdasarkan analisis statistik didapatkan bahwa ada beda yang nyata terhadap panjang fetus diantara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 8 jam, dan antara kelompok 8 jam dengan kelompok 4 jam, tapi tidak ada beda antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 4 jam. Pada dosis paparan 1064 mg/m^3 , berdasarkan analisis statistik didapatkan beda yang nyata antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok perlakuan (8 jam dan 4 jam), maupun diantara kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa semua dosis paparan berpengaruh terhadap rata-rata panjang fetus. Hasil yang didapatkan dari perbandingan hasil pengamatan yang dilakukan terhadap semua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna didapatkan pada semua kelompok kecuali antara kelompok kontrol dan kelompok paparan dengan dosis terkecil dan lama waktu paparan terkecil. Panjang fetus antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan dosis terendah dan lama waktu paparan terkecil tidak berbeda. Tapi berbeda secara bermakna dengan semua kelompok lainnya.

Persentase fetus hidup yang semakin menurun pada kelompok perlakuan seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan. Pemberian paparan selama 4 jam, menunjukkan kecenderungan penurunan persentase fetus hidup seiring dengan peningkatan dosis paparan, tapi belum didapatkan perbedaan yang nyata terhadap persentase fetus hidup diantara kelompok. Pemberian paparan selama 8 jam, menunjukkan kecenderungan penurunan persentase fetus hidup seiring dengan

peningkatan dosis paparan. Analisis statistik yang dilakukan mendapatkan perbedaan yang bermakna terhadap persentase fetus hidup diantara kelompok yaitu antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok perlakuan, maupun diantara kedua kelompok perlakuan. Pada dosis paparan 532 mg/m³ pengamatan terhadap persentase jumlah fetus hidup belum didapatkan perbedaan yang bermakna diantara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Pada dosis paparan 1064 mg/m³ berdasarkan analisis statistik sudah didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Hasil uji beda yang dilakukan menunjukkan adanya beda yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan selama 8 jam. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis dan lama waktu paparan berpengaruh pada persentase fetus hidup. Pengaruh paparan terhadap persentase fetus hidup, hanya didapatkan pada dosis terbesar dan waktu paparan terlama. Hasil ini sesuai dengan perbandingan yang dilakukan pada semua kelompok, yang menunjukkan bahwa persentase fetus hidup pada kelompok kontrol tidak berbeda dengan kelompok paparan dosis terkecil dan lama waktu paparan terendah.

Paparan jelaga selama 4 jam terhadap kematian intra uterin, menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan jumlah kematian intra uterin. Peningkatan persentase kematian intra uterin tersebut seiring dengan peningkatan dosis paparan yang diberikan, tapi belum didapatkan perbedaan yang nyata secara statistik terhadap persentase kematian intra uterin diantara kelompok.. Pada paparan jelaga selama 8 jam juga menunjukkan kecenderungan peningkatan jumlah kematian intra uterin seiring dengan peningkatan dosis paparan yang diberikan, dan secara statistik sudah didapatkan perbedaan yang bermakna terhadap persentase fetus hidup yaitu antara kelompok kontrol dengan kedua kelompok perlakuan, maupun diantara kedua kelompok perlakuan. Pada paparan dosis 532 mg/m³, terlihat adanya kecenderungan

peningkatan persentase kematian intra uterin seiring dengan lama paparan jelaga, tapi secara statistik peningkatan tersebut belum berbeda secara nyata. Pada paparan dosis 1064 mg/m^3 , juga terdapat kecenderungan peningkatan persentase kematian intra uterin seiring dengan peningkatan lama waktu paparan jelaga. Hasil analisis statistika menyatakan bahwa sudah terdapat beda yang bermakna terhadap persentase kematian intra uterin. Uji beda mendapatkan beda yang nyata terdapat diantara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 8 jam. Hasil perbandingan terhadap semua kelompok menunjukkan bahwa kelompok yang berbeda secara nyata terhadap persentase kematian intra uterin adalah kelompok paparan terlama dengan dosis paparan terbesar. Kenyataan ini menunjukkan bahwa dosis dan lama waktu paparan berpengaruh pada persentase kematian intra uterin, tapi pengaruhnya yang bermakna secara statistik hanya pada dosis terbesar dan waktu paparan terlama.

Pemberian paparan jelaga terhadap induk tikus yang sedang bunting ternyata sangat berpengaruh terhadap luaran kebuntingannya, dari semua luaran kebuntingan yang ada terlihat bahwa panjang fetus paling mudah dipengaruhi oleh paparan partikulat jelaga dibandingkan luaran kebuntingan yang lain. Hal ini bisa dikarenakan karena kematian yang ada, kebanyakan terjadi pada fase awal pada proses perkembangan embrio dalam uterus sehingga ukuran fetus menjadi semakin mengecil seiring dengan pertambahan umur kehamilan. Berat fetus kemudian mengikuti menjadi lebih kecil. Berat plasenta hanya terpengaruh pada dosis paparan dan waktu paparan terlama. Dosis dan lama paparan terbesar yang mempengaruhi plasenta sejak awal proses pembentukan plasenta menyebabkan berat plasenta menjadi lebih kecil dibandingkan kelompok yang lain. Persentase jumlah fetus hidup pada penelitian ini tampak berbanding terbalik dengan persentase jumlah kematian intra uterin.

Hasil diatas sesuai dengan beberapa penelitian epidemiologi sebelumnya yang menemukan indikasi bahwa resiko terjadinya berat badan lahir rendah atau *IUGR* terjadi bila paparan polusi udara berlangsung sejak trimester awal kehamilan. Studi pada manusia yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa perubahan yang mengarah terhadap terjadinya *IUGR* dimulai sejak awal kehamilan yaitu pada masa disekitar proses implantasi. (Khong et al. 1986; Duvekot et al. 1987; Rutledge, 1997). Dejmek et al. (1999) menemukan pada penelitiannya bahwa resiko terjadinya *IUGR* terjadi karena paparan partikulat selama bulan pertama kehamilan. Bobak (2000) melaporkan bahwa partikulat memberikan efek yang besar terhadap berat badan lahir rendah pada paparan sejak trimester awal kehamilan dibandingkan pada trimester yang lain. Ha et al (2001) melaporkan bahwa konsentrasi partikulat di udara selama trimester pertama kehamilan berpengaruh terhadap terjadinya berat badan lahir rendah. Lee et al. (2003) memberikan laporan bahwa paparan partikulat polutan udara pada bulan kedua dan keempat kehamilan berpengaruh terhadap kejadian berat badan lahir rendah.

Beberapa penelitian yang pernah dilakukan di luar negeri sebelumnya melaporkan bahwa paparan partikel secara *in vitro* dan terhadap binatang coba menyebabkan terjadinya stres oksidatif dan menyebabkan peningkatan permeabilitas epitel paru. Partikel *ultrafine* ini kemudian juga dapat mengalami translokasi ke dalam sirkulasi darah dan menginduksi stres oksidatif serta perubahan pro inflamasi secara langsung pada pembuluh darah dan darah. Inflamasi pada paru tersebut juga menyebabkan pelepasan sitokin pro inflamasi secara sistemik dan meningkatkan kekentalan darah. Peningkatan kekentalan darah berhubungan dengan penurunan kemampuan difusi oksigen dan dapat mempengaruhi suplai oksigen dan nutrisi untuk fetus. Partikulat ini juga diduga dapat melalui sawar plasenta dan mempengaruhi pertumbuhan fetus secara langsung (Li et al. 1994; Carter et al. 1997; Kadiska et al.

1997; Peters et al. 1997; Dejmek et al., 1999; Presscott et al.2000; Walter et al. 2001; Donaldson et al. 2001; Nemmar et al. 2002; Mills et al. 2005). Penelitian yang lebih lanjut dimasa depan untuk melihat adanya ekspresi sitokin pro inflamasi pada plasenta akibat paparan jelaga terhadap tikus bunting perlu dilakukan agar dapat lebih memperjelas jalur mana yang paling berpengaruh terhadap terjadinya IUGR.

Perubahan pada pembuluh darah akibat paparan partikel *ultrafine* menyebabkan gangguan perfusi uteroplasental. Salah satu jalur yang berpengaruh terhadap terjadinya berat badan lahir rendah akibat paparan polusi udara adalah adanya inflamasi plasenta yang kemudian menyebabkan kegagalan fungsi plasenta. Pertumbuhan fetus sangat dipengaruhi oleh kondisi vaskularisasi plasenta. Insufisiensi plasenta akan mereduksi suplai oksigen dan nutrisi untuk fetus, sehingga dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan. Paparan pada plasenta pada awal kehamilan dapat menyebabkan insufisiensi formasi tropoblas, yang pada akhirnya menyebabkan insufisiensi vaskularisasi plasenta. Reduksi sirkulasi uteroplasenta yang terjadi secara kronis akibat paparan polusi udara akan menyebabkan terjadinya hipoksia pada fetus dan *Intra Uterin Growth Retardation* (Wilson 1971; Werler et al. 1985; Roberts et al.1991; Behman 1992; Duvokot et al.1995; Salafia et al.1995; Dexter et al. 2000; Cunningham et al. 2001). Hal ini merupakan penjelasan mengapa terjadi penurunan jumlah fetus hidup dan meningkatnya kematian intra uterin pada penelitian ini. Adanya kematian intra uterin yang ditemukan pada penelitian ini menunjukkan bahwa paparan jelaga bersifat embriotoksik jika terjadi pada masa organogenesis. Bahan ini dapat menimbulkan efek teratogenik bila diberikan selama masa organogenesis yang berlangsung dari hari ketujuh sampai hari kelimabelas masa kebuntingan, pemaparan lebih dini dapat memberikan efek embriotoksik (membunuh embrio). (Herman, M.J., dan Mutiatikum, D. 1990).

Sifat jelaga yang sitotoksik, dapat menyebabkan peningkatan apoptosis maupun nekrosis pada sel2 tropoblast plasenta yang mulai melakukan proses implantasi. Implantasi yang baik sangat dipengaruhi oleh proses remodeling dari arteria spiralis uterus maternal. Proses remodeling ini juga merupakan proses yang sangat penting bagi proses pertumbuhan dan perkembangan fetus normal. *Remodeling* arteria spiralis akan menurunkan resistensi aliran darah maternal dan meningkatkan perfusi uteroplacental. Peningkatan apoptosis sel tropoblas yang berperan pada malinvasi tropoblas, menyebabkan proses *remodeling* arteria spiralis uterus maternal menjadi terganggu. Gangguan ini akan menyebabkan berbagai perubahan pada morfologi fungsional plasenta yang kemudian mengakibatkan insufisiensi plasenta. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa paparan partikulat selama masa gestasional akan menyebabkan berkurangnya volume, kaliber vili dan surface area dari *maternal blood space* yang kemudian diikuti dengan terjadinya peningkatan *fetal surface area* sebagai mekanisme kompensasi. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya perubahan morfologi fungsional dari plasenta, sehingga hasil akhir gestasi merupakan hasil kompromi akibat dari paparan polutan tersebut (Kaufmann et al. 2003; Kilani et al. 2007; Veras et al. 2008).

Luaran kebuntingan berupa cacat pada fetus hidup dan mati tidak didapatkan dan tidak bisa dilakukan evaluasi pada penelitian ini. Hal ini dikarenakan pada penelitian ini kecacatan hanya diamati secara eksternal, karena keterbatasan waktu dan dana, sehingga kurang bisa memberi gambaran kecacatan yang terjadi sesungguhnya. Beberapa penelitian epidemiologi terdahulu melaporkan bahwa kecacatan akibat paparan polutan udara terutama memang mengenai organ internal yaitu jantung. Temuan tentang terjadinya cleft palate pernah dilaporkan tetapi masih



menjadi kontroversi, karena ada beberapa temuan lain yang bertentangan. (Gilboa et al. 2005)

6.3 Pengaruh kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan pada tikus.

Pada dosis paparan 532 mg/m³, dari tabel dapat diketahui bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar MDA plasenta dengan luaran kebuntingan berupa berat fetus dan panjang fetus. Sedangkan terhadap berat plasenta, persentase fetus hidup dan persentase kematian intra uterin belum belum didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik.

Pada dosis paparan 1064 mg/m³, dari tabel dapat diketahui bahwa telah ada hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar MDA dengan semua luaran kebuntingan. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis paparan, pengaruh kadar MDA terhadap luaran kebuntingan menjadi semakin nyata. Pengaruh kadar MDA plasenta terhadap berat plasenta, persentase fetus hidup dan persentase kematian intra uterin yang pada dosis paparan yang lebih kecil belum bermakna menjadi signifikan pada dosis paparan yang lebih besar. Data yang didapatkan pada penelitian ini terlihat bahwa berat plasenta sangat mempengaruhi luaran kebuntingan yang lain dengan sangat nyata, baik pada paparan dosis rendah maupun dosis tinggi.

Pada lama paparan 4 jam, dari tabel dapat diketahui bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar MDA plasenta dengan luaran kebuntingan berupa berat fetus dan panjang fetus. Terhadap berat plasenta, persentase fetus hidup dan persentase kematian intra uterin belum belum didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik. Pada lama paparan 8 jam, dari tabel dapat diketahui bahwa telah ada hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar MDA dengan semua luaran kebuntingan. Hal ini menunjukkan bahwa semakin lama waktu paparan,

pengaruh kadar MDA terhadap luaran kebuntingan menjadi semakin nyata. Pengaruh kadar MDA plasenta terhadap berat plasenta, persentase fetus hidup dan persentase kematian intra uterin yang pada lama waktu paparan yang lebih pendek belum bermakna menjadi signifikan pada lama waktu paparan yang lebih panjang. Data ini memperlihatkan bahwa kadar MDA sangat mempengaruhi luaran kebuntingan, dan pengaruh tersebut menjadi semakin kuat seiring dengan peningkatan dosis dan lama paparan

Penelitian ini memperlihatkan bahwa berat plasenta sangat mempengaruhi luaran kebuntingan yang lain seiring dengan meningkatnya lama waktu paparan. Pengaruh berat plasenta terhadap berat fetus pada lama waktu paparan empat jam belum bermakna secara statistik menjadi bermakna pada lama waktu paparan delapan jam. Kondisi plasenta sangat mempengaruhi luaran kebuntingan lainnya. Semakin meningkatnya kadar MDA plasenta, semakin berpengaruh terhadap fungsi plasenta dan luaran kebuntingannya. Penurunan berat plasenta setelah paparan jelaga menunjukkan stres oksidatif yang terjadi pada tubuh tikus bunting telah menyebabkan gangguan fungsi plasenta (insufisiensi plasenta), sehingga menyebabkan gangguan suplai oksigen dan nutrisi dari induk ke fetus. Insufisiensi plasenta yang terjadi ini mengakibatkan beberapa luaran kebuntingan lain seperti berat fetus, panjang fetus, jumlah fetus hidup, jumlah kematian intra uterin juga ikut terpengaruh. Peningkatan dosis dan lama paparan yang diberikan sebanding dengan semakin besarnya stres oksidatif yang terjadi dalam tubuh tikus bunting, sehingga gambaran luaran kebuntingan yang ditemukan juga sebanding dengan besar dosis dan lama paparan.

Paparan jelaga menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas bersifat sangat reaktif dan sangat singkat keberadaannya, sehingga tidak dapat diukur *in vivo* pada manusia. Pemeriksaan secara langsung radikal bebas pada

manusia masih belum ada, maka yang diperiksa adalah akibat dari reaksi radikal bebas pada peroksidasi lipid yang relatif stabil yaitu senyawa *aldehyde* (Gutteridge, J.M.C., and Halliwell, B. 1990). MDA merupakan salah satu golongan aldehyde yang dihasilkan akibat peroksidasi PUFA yang mempunyai lebih banyak ikatan rangkap seperti asam oleat, asam arakhidonat dan *decoxahexanoid* (DHA), yang meningkat karena kerusakan jaringan atau DNA. MDA dapat berikatan dan berpolimerasi dengan komponen membran sel dan membran organel, sehingga merusak susunan dan fungsi membran seperti transport ion, aktifitas enzim dan kemampuan permukaan sel dalam menentukan agregasi. Keadaan ini bisa merusak integritas sel dan jaringan karena MDA dapat berdifusi maka dapat bereaksi dengan basa nitrogen dari DNA, sehingga MDA mempunyai efek mutagenik dan genotoksik (Draper et al. 1986; Esterbauer, H. 1993; Freeman, B.A., and Crapo, J.D. 1982). Hal ini menjelaskan mengapa peningkatan kadar MDA sangat mempengaruhi luaran kebuntingan pada tikus yang dipapar oleh partikulat jelaga.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Pemberian paparan jelaga secara inhalasi pada dosis 532 mg/m³ dan 1064 mg/m³ dengan lama paparan 4 jam dan 8 jam menunjukkan bahwa:

1. Paparan partikulat jelaga menyebabkan peningkatan kadar MDA plasenta tikus, seiring dengan peningkatan dosis paparan.
2. Paparan partikulat jelaga menyebabkan peningkatan kadar MDA plasenta tikus, seiring dengan peningkatan lama waktu paparan
3. Paparan partikulat jelaga menyebabkan penurunan kualitas luaran kebuntingan tikus, seiring dengan peningkatan dosis paparan.
4. Paparan partikulat jelaga menyebabkan penurunan kualitas luaran kebuntingan tikus, seiring dengan peningkatan lama waktu paparan
5. Kadar MDA plasenta akibat paparan partikulat jelaga berhubungan dengan luaran kebuntingan pada tikus yang terpapar oleh partikulat jelaga.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, maka peneliti menyarankan antara lain:

1. Peneliti yang akan mendalami mengenai pengaruh paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan sebaiknya menggunakan dosis paparan yang lebih bervariasi untuk dapat memberi gambaran yang lebih baik tentang dosis ambang batas.

2. Pengamatan terhadap kecacatan pada fetus sebaiknya dilakukan dengan pengamatan organ internal maupun proses penulangan fetus agar dapat diperoleh gambaran yang lebih baik tentang kecacatan akibat paparan jelaga.
3. Penelitian lain tentang mekanisme pengaruh paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan melalui jalur inflamasi perlu dilakukan untuk mengetahui jalur mana yang lebih berpengaruh.
4. Penelitian lain tentang penggunaan antioksidan eksogen sebagai upaya meminimalkan dampak buruk paparan partikulat jelaga terhadap luaran kebuntingan perlu dilakukan sebagai salah satu solusi jangka pendek.
5. Paparan jelaga bersifat embriotoksik dan mempunyai efek terhadap perkembangan embrio tikus yaitu pada masa organogenesis, sehingga diharapkan bagi wanita hamil untuk tidak terpapar dengan partikulat jelaga selama trimester pertama hingga kedua agar janin yang dikandungnya tidak mengalami gangguan perkembangan embrio.
6. Pencemaran udara diketahui mempengaruhi proses kehamilan dan luaran kehamilan, sehingga upaya yang komprehensif perlu dilakukan oleh pemerintah untuk mengelola lingkungan dengan baik sebagai bagian dari upaya penurunan angka kematian ibu dan bayi yang menjadi tujuan pembangunan kesehatan saat ini dalam rangka mencapai target *Milenium Development Goals (MDGs)* tahun 2015.

DAFTAR PUSTAKA

- Aban, M., Cinel, L., Arslan, M., Dilek, U., Kaplanoglu, M., Arpachi, R., and Dilek, S. 2004. Ekspression of nuclear factor kappa B and placental apoptosis in pregnancies complicated with intrauterine groth restriction and preeclampsia: An imunohistochemical study. *Tohoku J Exp Med* 204: 195-202.
- Biri, A., Bozkurt, N., Turp, A., Kavutcu, M., Himmetoglu, O., and Durak, I. 2007. Role of Oxidative Stress in Intrauterine Growth Restriction. *Ginecol Obstet Invest* 64(4):187-192.
- Bailie, J. 2000. *Comprehensive Rodent Service: Breeding systems*. Yale Animal Resources Center. Yale University.
- Balai Besar Tehnik Kesehatan Lingkungan dan Pemberantasan Penyakit Menular/BBTKL dan P2M. 2009. *Laporan: Situasi dan kecenderungan parameter pencemar udara dan air minum serta potensi resiko gangguan kesehatan di Jawa Timur 2006-2008*. Surabaya.
- Berkowitz, G.S., Wolff, M.S., Janevic, T.M., Holzman, I., Yehuda, R., and Landrigan, P. 2009: "The World Trade Center disaster and intrauterine growth restriction," *Journal of the American Medical Association*, 290(5), 595–6.
- Berhman, R.E.1992. *Nelson Textbook of pediatrics*. 14th edition. WB Saunders, Philadelphia, USA.
- Blasio, M.J., Gatford, K.L., Robinson, J., and Owens, J.A. 2006. Placental restriction of fetal growth reduces size at birth and alters postnatal growth, feeding activity, and adiposity in the young lamb. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292; R875-R886
- Bobak, M. 2000. Outdoor air pollution, low birth weight and prematurity. *Environment health perspective* 108; 173-176
- Brauner, E.V., Forchhammer, L., Meller, P., Simonsen, J., Glasius, M., Wahlin, P., Nielsen, O.R., and Loft, S. 2007. Exposure to fine particles from ambient air and oxidative stress-induced DNA damage. *Environment Health Perspective* 115(8): 1177-1182.
- Brown, D.M., Donaldson, K., Borm, P.J., Schins, R.P., Dehnhardt, M., Gilmour, P., Jimenez, L.A., and Stone, V. 2004. Calcium and ROS-mediated activation of transcription factors and TNF- α cytokine gene expression in macrophages exposed to ultrafine particles. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 286; L344-L353

- Budjang, R.F. 1999. Pertumbuhan janin terhambat. Dalam : Bagian obstetri ginekologi FKUI/RSCM. Jakarta. 771-790.
- Burton, G.J., Yung, H.W., Davies, T.C. and Jones, D.S.C. 2009. Placental endoplasmic stress and oxidative stress in the pathophysiology of unexplained intrauterine growth restriction and early onset Preeklampsia. *Placenta*, 30 (S):43-48.
- Carter, J.D., Ghio, A.J., Samet, J.M. and Devlin, R.B. 1997. Cytokine production by human airway epithelial cell after exposure to an air pollution particle is metal dependent. *Toxicol. appl. pharmacol.* 146; 180-188.
- Cetin, I. and Alvino, G. 2009. Intrauterine growth restriction: Implication for placental metabolism and transport. A Review. *Placenta* 30 vol 23; S77-S82
- Chavez, S.L.S., Abrahams, V.M. and Mor, G. 2005. The role of apoptosis in the regulation of trophoblast survival and differentiation during pregnancy. *Endocrine Reviews* 26 (7); 877-897
- Cotran, R.S., Kumar, V.K., and Collins, T. 1999. *Pathologic basis of disease* sixth ed. WB Saunders Company, Philadelphia: pp. 1-112
- Cunningham, F.G., Mc Donald, P.C., Gant, N.F., Levend, K.J., Gilstrap, L.C., Hankins, G.D.V, and Clark, S.L. 2001. *Williams Obstetrics* 21th ed. Prentice Hall International Inc., Stamford, USA, pp.69-93, 95-123, 579-605, 745-746,1309-11.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia/Depkes R.I. 2005. Percepatan Penurunan Angka Kematian Ibu, Bayi baru lahir dan Anak Balita. Direktorat Bina Kesehatan Ibu. Jakarta.
- Dejmek, J., Selevan, S.G., Benes, I., Solansky, I., and Sram, R.J. 1999. Fetal growth and maternal exposure to particulate matter during pregnancy. *Environmental Health Perspectives* 107 960; 475-80.
- Donaldson, K., Stone, V., Clouter, A., Renwick, L., and MacNee, W. 2001. Ultrafines Particles. *Occupational Environment Medicine* 58; 211-216
- Donaldson, K., Tran, L., Jimenez, L.A., Duffin, R., Newby, D.E., Mills ,N., Macnee, W., and Stone, V. 2005. Combustion derived nanoparticles: A review of their toxicology following inhalation exposure. *Particle and fibre toxicology* 2; 10
- Duvekot, J.J., Cheriex, E.C. and Pieters, F.A.A 1995. Severely impaired growth is preceded by maternal hemodynamic maladaptation in very early pregnancy. *Acta. Obstetri Gynecology. Scand.* 74; 693-697.

- Energy, the environment and health. 2000. *World energy assessment : Energy and the challenge of sustainability*. <http://www.undp.org/seed/eap/activities/wea> diakses tanggal 23 november 2009.
- Erel, C.T., Dane, B., Calay, Z., Kaleli, S., and Aydinli, K. 2000. Apoptosis in the placenta of pregnancies complicated with IUGR. Presented at the XVI FIGO World Congress of Obstetrics and Gynecology, September 3–8, Washington DC
- Folkmann, J.K., Risom, L., Jacobsen, N.R., Wallin, H., Loft, S., and Meller, P. 2009. Oxidatively damaged DNA in rat by Oral Gavage to C60 fullerenes and single-walled Carbon nanotubes. *Environment Health Perspective* 117: 703-708.
- Foster, H.L. 1983. The mouse in biological research; Volume III. Normative Biology, Immunology and Husbandry, academic Press Inc, San Diego, pp 121-129
- Garza, K.M., Soto, K.F. and Murr, L.E. 2008. Cytotoxicity and reactive oxygen spesies generation from aggregated carbon and carbonaceous nanoparticulate materials. *International Journal of Nanomedicine* 3 (1): 83-94.
- Gilboa, S.M., Mendola, P., Olshan, A.F., Langlois, P.H., Savitzl, D.A., Loomis, D., Herring, A.H. and Fixler, D.E. 2005. Relation between Ambient Air Quality and Selected Birth Defects, Seven County Study, Texas,1997–2000. *American Journal of Epidemiology* 162(3); 238-252
- Goddard Institute for Space Studies/ GISS. 2003. *NASA finds soot has Impact in Global Climate*. [http:// www.giss.nasa.gov/research/stories/20031222](http://www.giss.nasa.gov/research/stories/20031222) diakses tanggal 20 november 2009 jam 16.30
- Gupta, S., Agarwal, A., Benerjee, J., and Alvarez, J.G. 2007. The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss: A Systemic review. *Obstetrical and Gynecological Survey* 62(5); 335-345
- Hafest, E.S.E. 1970. Reproduction and breeding technic for laboratory animals.3th Ed. Philadelphia. Pp 305.
- Halliwell, B., and Chirico, S., 1993. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clinical Nutrition* 57: 715S-25S.
- Haram, K., Svendsen, E., and Myking, O. 2007. Growth restriction: Etiology, maternal and neonatal outcome. A review. *Current Women's Health Review* 3:145-160.
- Herman, M.J. dan Mutiatikum, D., 1990. Efek teratogenik- dismorfogenik. Masalah Akibat penggunaan obat dalam kehamilan. *Cermin Dunia Kedokteran* 65:34-35.

- Higgins, K.J., Jung, H., Kittelson, D.B., Roberts, J.T., and Zachariah, M.R. 2002. Size selected nanoparticle Chemistry: Kinetics of soot Oxidation. *J. Phys. Chemical* 106:96-103.
- Hoet, P.H.M., Hohlfeld, I.R., and Salata, O.V. 2004. Nanoparticles-known and unknown health risks. *Journal of nanotechnology* 2(12):1-15
- Hougaard, K.S., Jensen, K.A., Nordly, P., Taxvig, C., Vogel, U., Saber, A., and Wallin, H. 2008. Effects of prenatal exposure to diesel exhaust particles on development, behaviour, genotoxicity and inflammation in mice. *Particle and fibre toxicology* 5 (3).
- Huppert, B., and Peeters, L.H. 2005. Vascular Biology in implantation and Placentation. *Angiogenesis* 8: 157-167.
- Ikhwan 1997. Pengaruh ekstrak biji kapas (*Gosypium hissutum*) terhadap fertilitas dan perkembangan embrio mencit (*Mus Musculus*) Betina. tesis. Universitas airlangga Surabaya.
- Jacoby, R.O., and Fox 1984. *Biology and disease of mice*. Academic press. Inc. New York.
- Jauniaux, E., Hempstock, J., Greenwold, N., and Burton, G.J. 2003. Trophoblastic oxidative stress in relation to temporal and regional differences in maternal placental blood flow in normal and abnormal early pregnancies. *American Journal of Pathology* 162 (1):115-125
- Jedychowski, W., Bendkowska, I., Flak, E., Penar, A., Jacek, R., Kaim, I., Spengler, J.D., Camman, D., and Perera, F.P. 2004. Estimated risk for altered fetal growth resulting from exposure to fine particles during pregnancy: an epidemiologic prospective cohort in Poland. *Environment health perspectives* 112 (140):1398-402.
- Kadiska, M.B., Mason, R.P., Dreher, K.L., Costa, D.L., and Ghio, A.J. 1997. In vivo evidence of free radical formation in the rat lung after exposure to an emission source air pollution particle. *Chemical Respiratory Toxicology* 10; 1104-1108.
- Kamath, U., Rao, G., Kamath, S.U., and Rai, L. 2006. Maternal and fetal indicators of oxidative stress during intra uterine growth retardation (IUGR). *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 21 (1): 111-115.
- Karl, T. 1983. *Embriology*. In (Henry L Foster et. al); The mouse in biomedical research; Volume III. Normative biology, immunology and husbandry, Academic Press Inc. San Diego. California. pp 121-129.

- Kaufmann, P., Black, S., and Huppertz, B. 2003. Endovascular Trophoblast Invasion: Implication for the pathogenesis of Intrauterine Growth Retardation and Preeclampsia. *Biology of Reproduction* 69; 1-7
- Kilani, R.T., Mackova, M., Davidge, S.T., Lowen, B.W., Demianczuk, N., and Guilbert, L.J. 2007. Endogenous tumor necrosis factor α mediates enhanced apoptosis of cultured villous trophoblasts from intrauterine growth-restricted placentae. *Reproduction* 133; 257-264
- Khong, T.Y., De Wolf, F., Robertson, W.B. and Bronsess, I. 1986. Inadequate maternal vaskuler response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small for gestational age infants. *Br. j. Obstet. Gynecolog.* 93; 1049-1059.
- Knobil, E.J.D., Neill, L.L., Ewing, G.S., Greenwald, C.L., Maarket, and Pfaff, D.W. 1988. *The physiology of reproduction* volume 2. Raven press. New York.
- Kumar, R. 2003. *Basic Pathology: Cellular adaptation, cell injury, and cell death.* ed :3-47
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan hewan coba.* Cetakan pertama. Jokjakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lacasana, M., Esplugues, A., and Ballester, F. 2005. Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects. *European Journal of Epidemiology* 20:183-199
- Landrigan, P.J., Liroy, P.J., Thurston, G., Berkowitz, G., Chen, L.C., Chillrud, S.N., Gavett, S.H., Georgopoulos, P.G., Geyh, A.S., Levin, S., Perera, F., Rappaport, S.M., Small, C., and the NIEHS World Trade Center Working Group 2004. Health and environmental consequences of the world trade center disaster. *Environmental Health Perspectives* 112 (6); 731- 739
- Langman, J. 1975. *Medical Embriology.* The Williams and Wilkins Co. Bultimore. New York. pp 25-104.
- Lee, B.E., Ha, E. H., Park, H.S., Hong, Y.C., Kim, H. and Lee, J.T. 2003. Exposure to air pollution during different gestationqal phases contribute to risks of low birth weight.
- Leonard, S.S., Wang, S., Shi, X., Jordan, B.S., Castranova, V., and Dubick, M.A. 2000. Wood smoke particles generate free radicals and cause lipid peroxidation, DNA damage, NFkB activation and TNF α release in macrophages. *Toxicology* 150; 147-157

- Li, X.Y., Donaldson, K., Rahman, I. and MacNee, W.1994. An investigation of the role of glutathione in increased apithelial permeability induced by cigarette smoke in vivo and in vitro. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 149; 1518-1525.
- Lin, C.C., and Avans, M.I. 1984. Introduction. Dalam : Lin, C.C., Evans, M.I. ads. *Intrauterine Growth Retardation : Pathofisiology and clinical management USA.* Mc Graw-Hill Book Co.. 3-16.
- Lunghi, L., Ferretti, M.E., Medici, S., Biondi, C., and Vesce, F. 2007. Control of human tropoblast function. *Reproductive Biology and Endocrinology* 5 (6)
- Moeloek, F.A., Nuranna, L.W., dan Purbadi, S. 2003. Pertumbuhan Janin terhambat. Dalam: *Standart pelayanan medik obstetri dan ginekologi* Jakarta.49-51.
- Mills, N.L., Tornqvist, H., Robinson, D.R., Gonzalez, M., Darnley, K., MacNee, W., Boon, N.A., Donaldson, K., Blomberg, A., Sandstrom, T., and Newby, D.E. 2005. Diesel Exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis. *Circulation* 112: 3930-3936.
- Mose, J.C. 1996 .Pertumbuhan Janin terhambat. Dalam: Wijayanegara H. Wirakusumah FF, Mose JC. Ad: *ultrasonografi kedokteran* jilid I. Perhimpunan ultrasonografir Kedokteran Indonesia Cabang Jawa Barat. Cetakan II. Bandung. 53-60.
- Myatt, L. 2006. Placental adaptive responses and fetal programming. *J Physiol* 572 (1); 25-30
- National Institute of Environmental Health Science/NIEHS. 2007. Global environment health conference. San Fransisco California.
- Nemmar, A., Hoety, P.M., Vanquickenborne, B., Dinsdale, D., Thomeer, M., Holyaerts, M.F., Vanbilloen, H., Mortelmans, L., Nemery, B. et al. 2002. Passage of inhaled particles into blood circulation in humans. *Circulation*, 105; 411-414.
- O'Brien, C., and Holmes, M., 1993. The mouse. *ANZCCART News.* 6 (2): 1-4
- Oberdorster, G., Sharp, Z., Atudorei, V., Elder, A., Gelein, R., Lunts, A., Kreyling, W., and Cox, C. 2002. 'Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole body inhalation exposure of rats', *Journal of Toxicology and Environmental Health*, part A, 65, pp 1531-1543
- Pardi, G., Marconi, A.M., and Cetin, I. 2002. Placental-fetal interrelationship in IUGR fetuses-A Review. *Placenta* 23; S136-S141
- Park, S.Y., Kim, M.Y., Chun, Y.K., Kim, H.S., and Hong, S.R. Placental pathology in intrauterine growth retardation. *The Korean Journal of Pathology* 36: 30-37

- Partodihardjo, S. 1992. *Ilmu reproduksi hewan*. Cetakan ketiga. Mutiara Sumber Widya. Jakarta.
- Pepelko, W.E., and Peirano, W.B. 1983. Health effects of exposure to diesel engine emissions: a summary of animal studies conducted by the US environmental protection agency's health effect research laboratoris at cincinati, Ohio. *J Am Coll Toxicol* 2: 253-306
- Peretz, A., Sullivan, J.H., Leotta, D.F., Trenga, C.A., Sands, F.N., Allen, J., Caristen, C., Wilkinson, C.W., Gill, E.A., and Kaufman, J.D. 2008. Diesel Exhaust elicits acute vasoconstriction in vivo. *Environment Health Perspective* 116: 937-942.
- Peters, A., Doring, A., Wichmann, H.E. and Koenig, W. 1997. Increase plasma viskocity during an air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 349; 1582-1587.
- Pope, C.A. 2002. Lung Cancer, Cardiopulmonary mortality and long term exposure to fine particulate Air Pollution. *Journal of American Medical Assosiation*.
- Poernomo, B. 1999. *Teratology high light*. Surabaya: Post Graduate Programme. Airlangga University. Surabaya, pp 1-7.
- Prescott, G.J., Lee, R.J., Cohen, G.R., Elton, R.A., Lee, A.J., Fowkes, F.G. and Aguis, R.M. 2000. Investigation of factors which might indicate susceptibility to particulate air pollution. *Occupational environment medidine* 57; 53-57.
- Ramanathan, V., and Carmichael, G. 2008. Global and regional climate changes due to black carbon. *Nature geoscience*: 221-227.
- Ritz, B., Yu, F., Fruin, S., Chapa, G., Shaw, G.M., and Harris, J.A. 2002. Ambient air pollution and risk of birth defects in southern California. *American journal of epidemiology* 155(1):17-25.
- Ritz, B., and Wilhelm, M. 2005. *Air pollution impacts on infant and children*. UCLA Institute of the environment.
- Ritz, B., and Wilhelm, M. 2008. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: methodologic issues in emerging field. *Basic and clinical pharmacology and toxicology*, 102:182-192
- Revell, P.A. 2006. The biological effects of nanoparticles. *Nanotechnology Perceptions* 2: 283-298
- Roberts, J.M., Taylor, R.N. and Goldfein, A. 1991. Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome in preeclampsia. *Am. J. Hypertens.* 4; 700-708.

- Rocha, E., and Silva, I.R. 2008. Effects of ambient levels of air pollution generated by traffic on birth and placental weights in mice. *Fertil steril* 90(5):1921-4.
- Ross, M.M., Chedekel, M.R., and Risby, T.H. 1982: Electron paramagnetic resonance spectrometry of diesel particulate matter. *Environment International* 7:325-329.
- Rutledge, J.C. 1997. Developmental toxicity induced during early stages of mammalian embryogenesis. *Mutat. Res.*, 396; 113-127.
- Sadler, T.W. 2000. *Embriologi kedokteran langman*. Edisi ke-7. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta, hlm 280-281
- Sagai, M., Saito, H., Ichinose, T., Kodama, M., and Mori, Y. 1993: Biological effects of diesel exhaust particles. I. In vitro production of superoxide and in vivo toxicity in mouse. *Free Radic Biol Med* 14:37-47.
- Salafia, C.M., Ernst, L.M., Pezzullo, J.C., Wolf, E.L. and Rosenkrantz, T.S. 1995. The very low birth weight infant: maternal complications leading to preterm birth, placental lesions, and intra uterine growth. *Am. J. Perinatol.* 12;106-110.
- Sarada, S., Himadri, P., Mishra, C., Geetali, P., Ram, M.S., and Ilavazagan, G. 2008, Role of oxidative stress and NFkB in hypoxia-Induce pulmonary Edema. *Experimental Biology and Medicine* 233; 1088-1098
- Shi, T., Schins, R.P.F., Knaapen, A.M., Kuhlbusch, T., Pitz, M., Heinrich, J., and Borm, J.A. 2003. Hydroxyl Radical generation by electron paramagnetic resonance as a new mwthode to monitor ambient particulate matter composition. *J. environment Monitor*, 5:550-556
- Singh, R.O. 1999. The doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J obstat Gynecol.*;180 part I: 750-6.
- Smith, J.B. and Mangkoewidjojo, S. 1988. *Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis*. Jakarta. Penerbit Universitas Indonesia.
- Soedomo, M 2001. *Pencemaran udara (kumpulan karya Ilmiah)*. Bandung. Penerbit ITB.
- Stone, V., Tuinman, M., Vamvakopoulous, J.E., Brown, D., Petterson, S., Faux, S.P., Borm, P, MacNee, W, Michaelangeli, F, and Donaldson, K 2000. Increase calcium influx in a monocytic cell line on exposure to ultrafine carbon black. *Europe Respiratory Journals* 15:297-303
- Sudarso, 2003. *Pengaruh partikel Pb yang terkandung dalam gas buang motor bahan bakar premium terhadap respon imun saluran nafas*. Disertasi. Universitas Airlangga Surabaya.

- Sukra, Y. 1981. Kepastian teratogenitas dalam percobaan binatang. *Medika* 10; 687-690.
- Suryohudoyo, P. 2007. *Kapita selekta ilmu kedokteran molekuler*. Sagung seto. Jakarta.
- Susanto, I. 1985. *Embriologi kedokteran*. edisi 5. Penerbit EGC Buku Kedokteran. Jakarta.
- Tripathi, P., and Aggarwal, A. 2006. NFkB transcription factor: a key player in the generation of immune response. *Current Science* 90 (4); 519-531
- Veras, M.M., Rodrigues, N.R., Caldini, E.G., Ribeiro, A.M., Mayhew, T.M., Saldiva, P.H.N., and Dolhnikoff, M. 2008. Particulate urban air pollution affects the functional Morphology of mouse placenta. *Biology of Reproduction* 79: 578-584
- Varner, M.W. 1994. Disproportionate Fetal Growth. Dalam *Obstetrics and gynecology diagnostic and Treatment*. Ed 8. Connecticut. Appleton &Co.. 344-356.
- Watanabe, N., and Kurita, M. 2001. The masculinization of the fetus during pregnancy due to inhalation of diesel exhaust. *Environment Health Perspectives* 109 (2): 111-119
- Watson, E.D., and Cross, J.C. 2005. Development structures and transport functions in the mouse placenta. *Physiology* 20 : 180-193
- Werler, M.M., Pober, B.R. and Holmes, L.B.1985. Smoking and pregnancy. *Teratology* 32; 473-481.
- Wick, P., Malek, A., Manser, P., Meili, D., Althaus, X.M., Diener, L., Diener, P.A., Zisch, A., Krug, H.F., and Mandagh, U.V. 2009. Barrier capacity of human placenta for nanosized materials. *Environmen Health Perspectives*. <http://dx.doi.org/> online 12 november 2009.
- Wiknjastro, H. 1994 Ilmu kandungan. Edisi kedua. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Jakarta.
- Wilson, E.W. 1971. The effect of smoking in pregnancy on the placental co efficient. *N.Z. Med. J.* 74; 385-385
- World Health Organization (WHO) 2002. *Initiating an alliance for action: healthy environment for children*. <http://www.cgil.it/org.politicasalute/adessostomeglio/200250/OMS.pdf>
- Yamawaki, H., and Iwai, N. 2006. Mechanisms underlying nano-sized air-pollution mediated progression of atherosclerosis. Carbon black causes cytotoxic

Lampiran 1**Tabel konversi perhitungan dosis untuk beberapa jenis hewan dan manusia (Ghosh,1971)**

	Mencit 20 g	Tikus 200g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	2,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

Dosis konversi konsentrasi jelaga dari mencit ke tikus:

- dosis yang pernah digunakan pada penelitian sebelumnya adalah 19 mg/m³ pada mencit sehingga bila pada tikus menjadi 19 x 7 = 133 mg/m³
- Dosis yang digunakan pada penelitian ini:
- 133 mg/m³ x 4 = 532 mg/m³
- 133 mg/m³ x 8 = 1064 mg/m³

Dosis konversi dari µg/m³ ke ppm :

$$\text{Rumus} = \text{ppm} = (\mu\text{g}/\text{m}^3 \times 24,5 \times 1/1000) / M.$$

Keterangan: M = berat molekul (Berat molekul C = 12,0107 moles).

Sehingga dalam satuan ppm dosis yang digunakan adalah:

$$532 \text{ mg}/\text{m}^3 = 532000 \mu\text{g}/\text{m}^3 = (532 \times 10^3 \times 24,5 \times 1/1000) / (12,0107) = 1085 \text{ ppm}$$

$$1064 \text{ mg}/\text{m}^3 = 1064000 \mu\text{g}/\text{m}^3 = (1064 \times 10^3 \times 24,5 \times 1/1000) / (12,0107) = 2170 \text{ pm}$$

Faktor koreksi yang ditetapkan pada penelitian ini sekitar 20%.

Lampiran 2

Prosedur pemeriksaan kadar MDA

Prosedur pemeriksaan MDA pada organ :

1. Timbang 1 gram organ.
2. Selanjutnya ditambah 9 ml larutan PBS dingin, lalu digerus.
3. Disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit.
4. Setelah itu diambil 4 ml supernatan
5. Kemudian supernatan tersebut ditambah 1 ml larutan TCA 15%
6. Selanjutnya diberikan 1 ml larutan TBA 0,37% dalam HCl 0,25 N
7. Setelah itu dipanaskan dalam waterbath 80° C selama 15 menit.
8. Kemudian didinginkan pada suhu ruang selama 60 menit.
9. Setelah didinginkan disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit.
10. Kemudian mengukur absorbansi supernatan MDA sampel pada spektrofotometer dengan $\lambda = 532$ nm.
11. Dihitung kadar MDA dengan menggunakan persamaan garis regresi dari kurva standar (baku) larutan MDA

Lampiran 3

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Kelompok		Kadar MDA	
Kontrol	N		5
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	3.30700
		Std. Deviation	.485941
	Most Extreme Differences	Absolute	.232
		Positive	.232
		Negative	-.185
	Kolmogorov-Smirnov Z		.519
	Asymp. Sig. (2-tailed)		.950
P1	N		5
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	5.62560
		Std. Deviation	.353148
	Most Extreme Differences	Absolute	.178
		Positive	.178
		Negative	-.129
	Kolmogorov-Smirnov Z		.399
	Asymp. Sig. (2-tailed)		.997
P2	N		5
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.52580
		Std. Deviation	.262251
	Most Extreme Differences	Absolute	.141
		Positive	.127
		Negative	-.141
	Kolmogorov-Smirnov Z		.316
	Asymp. Sig. (2-tailed)		1.000
P3	N		7
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.92329
		Std. Deviation	.483628
	Most Extreme Differences	Absolute	.294
		Positive	.294
		Negative	-.171
	Kolmogorov-Smirnov Z		.778
	Asymp. Sig. (2-tailed)		.581
P4	N		5
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	8.32600
		Std. Deviation	.609776
	Most Extreme Differences	Absolute	.127
		Positive	.127
		Negative	-.127
	Kolmogorov-Smirnov Z		.284
	Asymp. Sig. (2-tailed)		1.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

Kadar MDA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	3.30700	.485941	.217319	2.70362	3.91038	2.871	4.098
P1	5	5.62560	.353148	.157932	5.18711	6.06409	5.189	6.144
P2	5	6.52580	.262251	.117282	6.20017	6.85143	6.144	6.826
P3	7	6.92329	.483628	.182794	6.47600	7.37057	6.417	7.917
P4	5	8.32600	.609776	.272700	7.56886	9.08314	7.508	9.144
Total	27	6.19944	1.697263	.326638	5.52803	6.87086	2.871	9.144

Test of Homogeneity of Variances

Kadar MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.567	4	22	.689

ANOVA

Kadar MDA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	70.289	4	17.572	83.874	.000
Within Groups	4.609	22	.210		
Total	74.898	26			

Multiple Comparisons

Kadar MDA

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	-2.31860*	.289488	.000	-2.91896	-1.71824
	P2	-3.21880*	.289488	.000	-3.81916	-2.61844
	P3	-3.616286*	.268014	.000	-4.17211	-3.06046
	P4	-5.01900*	.289488	.000	-5.61936	-4.41864
P1	Kontrol	2.31860*	.289488	.000	1.71824	2.91896
	P2	-.900200*	.289488	.005	-1.50056	-.29984
	P3	-1.297686*	.268014	.000	-1.85351	-.74186
	P4	-2.700400*	.289488	.000	-3.30076	-2.10004
P2	Kontrol	3.218800*	.289488	.000	2.61844	3.81916
	P1	.900200*	.289488	.005	.29984	1.50056
	P3	-.397486	.268014	.152	-.95331	.15834
	P4	-1.800200*	.289488	.000	-2.40056	-1.19984
P3	Kontrol	3.616286*	.268014	.000	3.06046	4.17211
	P1	1.297686*	.268014	.000	.74186	1.85351
	P2	.397486	.268014	.152	-.15834	.95331
	P4	-1.402714*	.268014	.000	-1.95854	-.84689
P4	Kontrol	5.019000*	.289488	.000	4.41864	5.61936
	P1	2.700400*	.289488	.000	2.10004	3.30076
	P2	1.800200*	.289488	.000	1.19984	2.40056
	P3	1.402714*	.268014	.000	.84689	1.95854

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Dosis 532 mg/m³**Descriptives**

Kadar MDA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	3.30700	.485941	.217319	2.70362	3.91038	2.871	4.098
8 jam	7	6.92329	.483628	.182794	6.47600	7.37057	6.417	7.917
4 jam	5	5.62560	.353148	.157932	5.18711	6.06409	5.189	6.144
Total	17	5.47800	1.603587	.388927	4.65351	6.30249	2.871	7.917

Test of Homogeneity of Variances

Kadar MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.210	2	14	.813

ANOVA

Kadar MDA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	38.297	2	19.149	94.169	.000
Within Groups	2.847	14	.203		
Total	41.144	16			

Multiple Comparisons

Kadar MDA

LSD

(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	8 jam	-3.616286*	.264040	.000	-4.18260	-3.04998
	4 jam	-2.318600*	.285196	.000	-2.93028	-1.70692
8 jam	Kontrol	3.616286*	.264040	.000	3.04998	4.18260
	4 jam	1.297686*	.264040	.000	.73138	1.86400
4 jam	Kontrol	2.318600*	.285196	.000	1.70692	2.93028
	8 jam	-1.297686*	.264040	.000	-1.86400	-.73138

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Dosis 1064 mg/m³**Descriptives**

Kadar MDA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					Kontrol	5		
1064 mg/m ³	5	5.62560	.353148	.157932	5.18711	6.06409	5.189	6.144
532 mg/m ³	5	6.52580	.262251	.117282	6.20017	6.85143	6.144	6.826
Total	15	5.15280	1.446591	.373508	4.35170	5.95390	2.871	6.826

Test of Homogeneity of Variances

Kadar MDA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.988	2	12	.401

ANOVA

Kadar MDA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	64.653	2	32.326	143.304	.000
Within Groups	2.707	12	.226		
Total	67.360	14			

Multiple Comparisons

Kadar MDA

LSD

(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	8 jam	-5.01900*	.300387	.000	-5.67349	-4.36451
	4 jam	-3.21880*	.300387	.000	-3.87329	-2.56431
8 jam	Kontrol	5.01900*	.300387	.000	4.36451	5.67349
	4 jam	1.80020*	.300387	.000	1.14571	2.45469
4 jam	Kontrol	3.21880*	.300387	.000	2.56431	3.87329
	8 jam	-1.80020*	.300387	.000	-2.45469	-1.14571

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Paparan 4 jam**Descriptives****Kadar MDA**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	3.30700	.485941	.217319	2.70362	3.91038	2.871	4.098
532 mg/m3	5	5.62560	.353148	.157932	5.18711	6.06409	5.189	6.144
1064 mg/m3	5	6.52580	.262251	.117282	6.20017	6.85143	6.144	6.826
Total	15	5.15280	1.446591	.373508	4.35170	5.95390	2.871	6.826

Test of Homogeneity of Variances**Kadar MDA**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.741	2	12	.497

ANOVA**Kadar MDA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	27.578	2	13.789	96.287	.000
Within Groups	1.719	12	.143		
Total	29.297	14			

Multiple Comparisons**Kadar MDA****LSD**

(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	532 mg/m3	-2.318600*	.239340	.000	-2.84008	-1.79712
	1064 mg/m3	-3.218800*	.239340	.000	-3.74028	-2.69732
532 mg/m3	Kontrol	2.318600*	.239340	.000	1.79712	2.84008
	1064 mg/m3	-.900200*	.239340	.003	-1.42168	-.37872
1064 mg/m3	Kontrol	3.218800*	.239340	.000	2.69732	3.74028
	532 mg/m3	.900200*	.239340	.003	.37872	1.42168

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lama paparan 8 jam**Descriptives****Kadar MDA**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	3.30700	.485941	.217319	2.70362	3.91038	2.871	4.098
532 mg/m ³	7	6.92329	.483628	.182794	6.47600	7.37057	6.417	7.917
1064 mg/m ³	5	8.32600	.609776	.272700	7.56886	9.08314	7.508	9.144
Total	17	6.27224	2.119185	.513978	5.18265	7.36182	2.871	9.144

Test of Homogeneity of Variances**Kadar MDA**

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.152	2	14	.861

ANOVA**Kadar MDA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	68.020	2	34.010	124.149	.000
Within Groups	3.835	14	.274		
Total	71.855	16			

Multiple Comparisons**Kadar MDA****LSD**

(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	532 mg/m ³	-3.616286*	.306471	.000	-4.27360	-2.95897
	1064mg/m ³	-5.019000*	.331026	.000	-5.72898	-4.30902
532 mg/m ³	Kontrol	3.616286*	.306471	.000	2.95897	4.27360
	1064 mg/m ³	-1.402714*	.306471	.000	-2.06003	-.74540
1064 mg/m ³	Kontrol	5.019000*	.331026	.000	4.30902	5.72898
	532 mg/m ³	1.402714*	.306471	.000	.74540	2.06003

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 4

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Kelompok			Berat Plasenta	Berat Fetus	Jumlah Fetus Hidup
Kontrol	N		5	5	5
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.395760	2.608160	.9800
		Std. Deviation	.0509839	.9115045	.04472
	Most Extreme Differences	Absolute	.314	.198	.473
		Positive	.314	.132	.327
		Negative	-.251	-.198	-.473
	Kolmogorov-Smirnov Z		.702	.442	1.057
	Asymp. Sig. (2-tailed)		.709	.990	.214
P1	N		5	5	5
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.372260	2.287740	.8000
		Std. Deviation	.1124414	1.2032106	.44721
	Most Extreme Differences	Absolute	.323	.235	.473
		Positive	.203	.147	.327
		Negative	-.323	-.235	-.473
	Kolmogorov-Smirnov Z		.723	.526	1.057
	Asymp. Sig. (2-tailed)		.673	.945	.214
P2	N		5	5	5
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.362560	1.169880	.7060
		Std. Deviation	.0276314	.0852800	.40519
	Most Extreme Differences	Absolute	.243	.208	.366
		Positive	.234	.208	.234
		Negative	-.243	-.154	-.366
	Kolmogorov-Smirnov Z		.544	.465	.818
	Asymp. Sig. (2-tailed)		.929	.982	.515
P3	N		7	7	7
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.310200	1.108357	.5714
		Std. Deviation	.0626238	.7119877	.30759
	Most Extreme Differences	Absolute	.176	.140	.306
		Positive	.121	.140	.306
		Negative	-.176	-.129	-.204
	Kolmogorov-Smirnov Z		.465	.371	.810
	Asymp. Sig. (2-tailed)		.982	.999	.528
P4	N		5	5	5
	Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.219060	.378720	.1600
		Std. Deviation	.0971534	.3139134	.27286
	Most Extreme Differences	Absolute	.212	.230	.321
		Positive	.212	.230	.321
		Negative	-.138	-.187	-.279
	Kolmogorov-Smirnov Z		.474	.515	.718
	Asymp. Sig. (2-tailed)		.978	.953	.681

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Paparan 4 jam

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
Berat Plasenta	Kontrol	5	.395400	.0502933	.0224918	.332953	.457847	.3312	.4724
	532 mg/m ³	5	.372260	.1124414	.0502853	.232646	.511874	.1830	.4656
	1064 mg/m ³	5	.362560	.0276314	.0123571	.328251	.396869	.3304	.3893
	Total	15	.376740	.0689672	.0178073	.338547	.414933	.1830	.4724
Berat Fetus	Kontrol	5	2.608160	.9115045	.4076372	1.476378	3.739942	1.4100	3.6254
	532 mg/m ³	5	2.287740	1.2032106	.5380921	.793757	3.781723	.6677	3.7024
	1064 mg/m ³	5	1.169880	.0852800	.0381384	1.063991	1.275769	1.0829	1.2905
	Total	15	2.021927	1.0297317	.2658756	1.451680	2.592173	.6677	3.7024
Jumlah Fetus Hidup	Kontrol	5	.9800	.04472	.02000	.9245	1.0355	.90	1.00
	532 mg/m ³	5	.8000	.44721	.20000	.2447	1.3553	.00	1.00
	1064 mg/m ³	5	.7100	.39900	.17844	.2146	1.2054	.22	1.00
	Total	15	.8300	.34161	.08820	.6408	1.0192	.00	1.00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat Plasenta	1.736	2	12	.218
Berat Fetus	6.831	2	12	.010
Jumlah Fetus Hidup	5.699	2	12	.018

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Berat Plasenta	Between Groups	.003	2	.001	.268	.769
	Within Groups	.064	12	.005		
	Total	.067	14			
Berat Fetus	Between Groups	5.702	2	2.851	3.741	.055
	Within Groups	9.143	12	.762		
	Total	14.845	14			
Jumlah Fetus Hidup	Between Groups	.189	2	.095	.785	.478
	Within Groups	1.445	12	.120		
	Total	1.634	14			

Paparan 8 jam

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
Berat Plasenta	Kontrol	5	.395400	.0502933	.0224918	.332953	.457847	.3312	.4724
	532 mg/m3	7	.310200	.0626238	.0236696	.252283	.368117	.2117	.3835
	1064 mg/m3	5	.219060	.0971534	.0434483	.098428	.339692	.1132	.3644
	Total	17	.308453	.0965593	.0234191	.258807	.358099	.1132	.4724
Berat Fetus	Kontrol	5	2.608160	.9115045	.4076372	1.476378	3.739942	1.4100	3.6254
	532 mg/m3	7	1.108357	.7119877	.2691060	.449878	1.766836	.3024	2.3265
	1064 mg/m3	5	.378720	.3139134	.1403863	-.011055	.768495	.0000	.8631
	Total	17	1.334876	1.1123088	.2697745	.762980	1.906773	.0000	3.6254
Jumlah Fetus Hidup	Kontrol	5	.9800	.04472	.02000	.9245	1.0355	.90	1.00
	532 mg/m3	7	.5714	.30759	.11626	.2870	.8559	.20	1.00
	1064 mg/m3	5	.1600	.27286	.12202	-.1788	.4988	.00	.63
	Total	17	.5706	.39957	.09691	.3651	.7760	.00	1.00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat Plasenta	1.085	2	14	.365
Berat Fetus	2.344	2	14	.132
Jumlah Fetus Hidup	3.622	2	14	.054

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Berat Plasenta	Between Groups	.078	2	.039	7.625	.006
	Within Groups	.071	14	.005		
	Total	.149	16			
Berat Fetus	Between Groups	13.037	2	6.518	13.501	.001
	Within Groups	6.759	14	.483		
	Total	19.796	16			
Jumlah Fetus Hidup	Between Groups	1.681	2	.841	13.471	.001
	Within Groups	.873	14	.062		
	Total	2.554	16			

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Berat Plasenta	Kontrol	532 mg/m3	.0852000	.0418169	.061	-.004488	.174888
		1064 mg/m3	.1763400*	.0451674	.002	.079466	.273214
	532 mg/m3	Kontrol	-.0852000	.0418169	.061	-.174888	.004488
		1064 mg/m3	.0911400	.0418169	.047	.001452	.180828
	1064 mg/m3	Kontrol	-.1763400*	.0451674	.002	-.273214	-.079466
		532 mg/m3	-.0911400	.0418169	.047	-.180828	-.001452
Berat Fetus	Kontrol	532 mg/m3	1.4998029*	.4068521	.002	.627192	2.372414
		1064 mg/m3	2.2294400*	.4394505	.000	1.286912	3.171968
	532 mg/m3	Kontrol	-1.4998029*	.4068521	.002	-2.372414	-.627192
		1064 mg/m3	.7296371	.4068521	.095	-.142974	1.602248
	1064 mg/m3	Kontrol	-2.2294400*	.4394505	.000	-3.171968	-1.286912
		532 mg/m3	-.7296371	.4068521	.095	-1.602248	.142974
Jumlah Fetus Hidup	Kontrol	532mg/m3	.40857*	.14626	.014	.0949	.7223
		1064 mg/m3	.82000*	.15798	.000	.4812	1.1588
	532 mg/m3	Kontrol	-.40857*	.14626	.014	-.7223	-.0949
		1064 mg/m3	.41143*	.14626	.014	.0977	.7251
	1064 mg/m3	Kontrol	-.82000*	.15798	.000	-1.1588	-.4812
		532 mg/m3	-.41143*	.14626	.014	-.7251	-.0977

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Dosis 532 mg/m³

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
Berat Plasenta	Kontrol	5	.395400	.0502933	.0224918	.332953	.457847	.3312	.4724
	8 jam	7	.310200	.0626238	.0236696	.252283	.368117	.2117	.3835
	4 jam	5	.372260	.1124414	.0502853	.232646	.511874	.1830	.4656
	Total	17	.353512	.0821136	.0199155	.311293	.395731	.1830	.4724
Berat Fetus	Kontrol	5	2.608160	.9115045	.4076372	1.476378	3.739942	1.4100	3.6254
	8 jam	7	1.108357	.7119877	.2891060	.449878	1.766836	.3024	2.3265
	4 jam	5	2.287740	1.2032106	.5380921	.793757	3.781723	.6677	3.7024
	Total	17	1.896353	1.1124750	.2698148	1.324371	2.468335	.3024	3.7024
Jumlah Fetus Hidup	Kontrol	5	.9800	.04472	.02000	.9245	1.0355	.90	1.00
	8 jam	7	.5714	.30759	.11626	.2870	.8559	.20	1.00
	4 jam	5	.8000	.44721	.20000	.2447	1.3553	.00	1.00
	Total	17	.7588	.34229	.08302	.5828	.9348	.00	1.00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat Plasenta	1.051	2	14	.376
Berat Fetus	1.280	2	14	.309
Jumlah Fetus Hidup	3.620	2	14	.054

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Berat Plasenta	Between Groups	.024	2	.012	1.967	.177
	Within Groups	.084	14	.006		
	Total	.108	16			
Berat Fetus	Between Groups	7.646	2	3.823	4.403	.033
	Within Groups	12.156	14	.868		
	Total	19.802	16			
Jumlah Fetus Hidup	Between Groups	.499	2	.249	2.539	.115
	Within Groups	1.376	14	.098		
	Total	1.875	16			

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Berat Fetus	Kontrol	8 jam	1.4998029*	.5456122	.016	.329581	2.670025
		4 jam	.3204200	.5893285	.595	-.943564	1.584404
	8 jam	Kontrol	-1.4998029*	.5456122	.016	-2.670025	-.329581
		4 jam	-1.1793829*	.5456122	.048	-2.349605	-.009161
	4 jam	Kontrol	-.3204200	.5893285	.595	-1.584404	.943564
		8 jam	1.1793829*	.5456122	.048	.009161	2.349605

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Dosis 1064 mg/m³

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
					Berat Plasenta	Kontrol			5
	8 jam	5	.219060	.0971534	.0434483	.098428	.339692	.1132	.3644
	4 jam	5	.362560	.0276314	.0123571	.328251	.396869	.3304	.3893
	Total	15	.325673	.0995960	.0257156	.270519	.380828	.1132	.4724
Berat Fetus	Kontrol	5	2.608160	.9115045	.4076372	1.476378	3.739942	1.4100	3.6254
	8 jam	5	.378720	.3139134	.1403863	-.011055	.768495	.0000	.8631
	4 jam	5	1.169880	.0852800	.0381384	1.063991	1.275769	1.0829	1.2905
	Total	15	1.385587	1.0863305	.2804893	.783997	1.987176	.0000	3.6254
Jumlah Fetus Hidup	Kontrol	5	.9800	.04472	.02000	.9245	1.0355	.90	1.00
	8 jam	5	.1600	.27286	.12202	-.1788	.4988	.00	.63
	4 jam	5	.7100	.39900	.17844	.2146	1.2054	.22	1.00
	Total	15	.6167	.43825	.11316	.3740	.8594	.00	1.00

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat Plasenta	2.029	2	12	.174
Berat Fetus	7.076	2	12	.009
Jumlah Fetus Hidup	10.146	2	12	.003

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Berat Plasenta	Between Groups	.088	2	.044	10.361	.002
	Within Groups	.051	12	.004		
	Total	.139	14			
Berat Fetus	Between Groups	12.775	2	6.387	20.458	.000
	Within Groups	3.747	12	.312		
	Total	16.522	14			
Jumlah Fetus Hidup	Between Groups	1.746	2	.873	11.116	.002
	Within Groups	.943	12	.079		
	Total	2.689	14			

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Berat Plasenta	Kontrol	8 jam	.1763400*	.0412014	.001	.086570	.266110
		4 jam	.0328400	.0412014	.441	-.056930	.122610
	8 jam	Kontrol	-.1763400*	.0412014	.001	-.266110	-.086570
		4 jam	-.1435000*	.0412014	.005	-.233270	-.053730
4 jam	Kontrol	-.0328400	.0412014	.441	-.122610	.056930	
	8 jam	.1435000*	.0412014	.005	.053730	.233270	

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Multiple Comparisons

Dunnett T3

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Berat Fetus	Kontrol	8 jam	2.2294400*	.4311339	.010	.756617	3.702263
		4 jam	1.4382800	.4094174	.060	-.081921	2.958481
	8 jam	Kontrol	-2.2294400*	.4311339	.010	-3.702263	-.756617
		4 jam	-.7911600*	.1454746	.010	-1.303002	-.279318
	4 jam	Kontrol	-1.4382800	.4094174	.060	-2.958481	.081921
		8 jam	.7911600*	.1454746	.010	.279318	1.303002
Jumlah Fetus Hidup	Kontrol	8 jam	.82000*	.12365	.006	.3684	1.2716
		4 jam	.27000	.17956	.443	-.3943	.9343
	8 jam	Kontrol	-.82000*	.12365	.006	-1.2716	-.3684
		4 jam	-.55000	.21617	.101	-1.2088	.1088
	4 jam	Kontrol	-.27000	.17956	.443	-.9343	.3943
		8 jam	.55000	.21617	.101	-.1088	1.2088

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Berat Plasenta

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	.395760	.0509839	.0228007	.332455	.459065	.3312	.4742
P1	5	.372260	.1124414	.0502853	.232646	.511874	.1830	.4656
P2	5	.362560	.0276314	.0123571	.328251	.396869	.3304	.3893
P3	7	.310200	.0626238	.0236696	.252283	.368117	.2117	.3835
P4	5	.219060	.0971534	.0434483	.098428	.339692	.1132	.3644
Total	27	.330356	.0931171	.0179204	.293520	.367191	.1132	.4742

Test of Homogeneity of Variances

Berat Plasenta

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.226	4	22	.328

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.100	4	.025	4.394	.009
Within Groups	.125	22	.006		
Total	.225	26			

Multiple Comparisons

Berat Plasenta
LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	.0235000	.0477321	.627	-.075490	.122490
	P2	.0332000	.0477321	.494	-.065790	.132190
	P3	.0855600	.0441913	.066	-.006087	.177207
	P4	.1767000*	.0477321	.001	.077710	.275690
P1	Kontrol	-.0235000	.0477321	.627	-.122490	.075490
	P2	.0097000	.0477321	.841	-.089290	.108690
	P3	.0620600	.0441913	.174	-.029587	.153707
	P4	.1532000*	.0477321	.004	.054210	.252190
P2	Kontrol	-.0332000	.0477321	.494	-.132190	.065790
	P1	-.0097000	.0477321	.841	-.108690	.089290
	P3	.0523600	.0441913	.249	-.039287	.144007
	P4	.1435000*	.0477321	.006	.044510	.242490
P3	Kontrol	-.0855600	.0441913	.066	-.177207	.006087
	P1	-.0620600	.0441913	.174	-.153707	.029587
	P2	-.0523600	.0441913	.249	-.144007	.039287
	P4	.0911400	.0441913	.051	-.000507	.182787
P4	Kontrol	-.1767000*	.0477321	.001	-.275690	-.077710
	P1	-.1532000*	.0477321	.004	-.252190	-.054210
	P2	-.1435000*	.0477321	.006	-.242490	-.044510
	P3	-.0911400	.0441913	.051	-.182787	.000507

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Berat Fetus**Descriptives**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	2.608160	.9115045	.4076372	1.476378	3.739942	1.4100	3.6254
P1	5	2.287740	1.2032106	.5380921	.793757	3.781723	.6677	3.7024
P2	5	1.169880	.0852800	.0381384	1.063991	1.275769	1.0829	1.2905
P3	7	1.108357	.7119877	.2691060	.449878	1.766836	.3024	2.3265
P4	5	.378720	.3139134	.1403863	-.011055	.768495	.0000	.8631
Total	27	1.480778	1.0690894	.2057464	1.057860	1.903695	.0000	3.7024

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.893	4	22	.006

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17.138	4	4.284	7.493	.001
Within Groups	12.579	22	.572		
Total	29.717	26			

Multiple ComparisonsBerat Fetus
Dunnnett T3

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	.3204200	.6750639	1.000	-2.199992	2.840832
	P2	1.4382800	.4094174	.133	-.514990	3.391550
	P3	1.4998029	.4884528	.122	-.333654	3.333260
	P4	2.2294400*	.4311339	.025	.359842	4.099038
P1	Kontrol	-.3204200	.6750639	1.000	-2.840832	2.199992
	P2	1.1178600	.5394420	.476	-1.466162	3.701882
	P3	1.1793829	.6016321	.497	-1.231576	3.590342
	P4	1.9090200	.5561038	.127	-.597857	4.415897
P2	Kontrol	-1.4382800	.4094174	.133	-3.391550	.514990
	P1	-1.1178600	.5394420	.476	-3.701882	1.466162
	P3	.0615229	.2717951	1.000	-1.012590	1.135636
	P4	.7911600*	.1454746	.024	.138511	1.443809
P3	Kontrol	-1.4998029	.4884528	.122	-3.333260	.333654
	P1	-1.1793829	.6016321	.497	-3.590342	1.231576
	P2	-.0615229	.2717951	1.000	-1.135636	1.012590
	P4	.7296371	.3035233	.271	-.356135	1.815409
P4	Kontrol	-2.2294400*	.4311339	.025	-4.099038	-.359842
	P1	-1.9090200	.5561038	.127	-4.415897	.597857
	P2	-.7911600*	.1454746	.024	-1.443809	-.138511
	P3	-.7296371	.3035233	.271	-1.815409	.356135

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean			Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound			
Kontrol	5	.9800	.04472	.02000	.9245	1.0355	.90	1.00	
P1	5	.8000	.44721	.20000	.2447	1.3553	.00	1.00	
P2	5	.7060	.40519	.18121	.2029	1.2091	.20	1.00	
P3	7	.5714	.30759	.11626	.2870	.8559	.20	1.00	
P4	5	.1600	.27286	.12202	-.1788	.4988	.00	.63	
Total	27	.6381	.40396	.07774	.4783	.7979	.00	1.00	

Descriptives

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	dF1	dF2	Sig.
3.007	4	22	.040

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.913	4	.478	4.514	.008
Within Groups	2.330	22	.106		
Total	4.243	26			

Jumlah Fetus Hidup

Multiple Comparisons

(i) Kelompok Kelompok	(j)	Mean Difference (I-j)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	.18000	.20100	.969	-.776	1.1376
	P2	.27400	.18231	.742	-.5926	1.1406
	P3	.40857	.11797	.086	-.0548	.8719
	P4	.82000*	.12365	.014	.2410	1.3990
P1	Kontrol	-.18000	.20100	.969	-1.1376	.776
	P2	.09400	.26988	1.000	-.8964	1.0844
	P3	.22857	.23134	.959	-.6660	1.1231
	P4	.64000	.23429	.201	-.2677	1.5477
P2	Kontrol	-.27400	.18231	.742	-1.1406	.5926
	P1	-.09400	.26988	1.000	-1.0844	.8964
	P3	.13457	.21530	.998	-.6789	.9480
	P4	.54600	.21846	.260	-.2849	1.3769
P3	Kontrol	-.40857	.11797	.086	-.8719	.0548
	P1	-.22857	.23134	.959	-1.1231	.6660
	P2	-.13457	.21530	.998	-.9480	.6789
	P4	.41143	.16854	.251	-.1811	1.0040
P4	Kontrol	-.82000*	.12365	.014	-1.3990	-.2410
	P1	-.64000	.23429	.201	-1.5477	.2677
	P2	-.54600	.21846	.260	-1.3769	.2849
	P3	-.41143	.16854	.251	-1.0040	.1811

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Jumlah Fetus Hidup
Dunnett T3

Lampiran 5

Keompok	N	Mean	Std. Deviation	Absolute	Positive	Negative	Kolmogorov-Smirnov Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
P1	5	2.635280	.9360003	.290	.219	-.290	.649	.702
P2	5	2.293420	.0822416	.214	.176	-.214	.477	.793
P3	7	1.684914	.7329043	.243	.215	-.243	.643	.810
P4	5	.583320	.5622475	.300	.300	-.164	.671	.759
Kontrol	5	3.013560	.2806027	.315	.214	-.315	.705	.702

Normal Parameters ^{a,b}	Most Extreme Differences	Absolute	Positive	Negative	Kolmogorov-Smirnov Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Mean	.300	.300	.191	-.209	.468	.981
Std. Deviation	.209	.209	.191	-.209	.468	.981
Absolute	.209	.209	.191	-.209	.468	.981
Positive	.209	.209	.191	-.209	.468	.981
Negative	.209	.209	.191	-.209	.468	.981
Asymp. Sig. (2-tailed)	.209	.209	.191	-.209	.468	.981

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Panjang Fetus Kontrol	8 jam	7	1.684914	.7329043	.2770118	1.007091	2.362738	.7000	2.5571	3.3600	3.3600	2.5750	3.361974	3.361974	95% Confidence Interval for	
															Mean	Upper Bound
Jumlah Kematian Intra Uterus	Kontrol	5	.0200	.04472	.02000	-.0355	.0755	.00	.10	.00	.00	.00	.0755	.4172	.00	Maximum
Jumlah Kematian Intra Uterus	8 jam	7	.4286	.30759	.11626	.1441	.7130	.00	.80	.00	.00	.00	.7130	.7553	.00	Maximum
Jumlah Kematian Intra Uterus	4 jam	5	.2000	.44721	.20000	-.3553	.7553	.00	1.00	.00	.00	.00	.7553	.4172	.00	Maximum
Panjang Fetus Kontrol	8 jam	5	3.013560	.2806027	.1254893	2.665146	3.361974	2.5750	3.2357	3.013560	3.013560	2.5750	3.361974	2.814124	3.3600	Maximum
Panjang Fetus Kontrol	4 jam	5	2.635280	.9360003	.4185921	1.473082	3.797478	1.0333	2.5571	3.3600	3.3600	2.5750	3.361974	2.814124	3.3600	Maximum
Jumlah Kematian Intra Uterus	Kontrol	5	.0200	.04472	.02000	-.0355	.0755	.00	.10	.00	.00	.00	.0755	.4172	.00	Maximum
Jumlah Kematian Intra Uterus	8 jam	7	.4286	.30759	.11626	.1441	.7130	.00	.80	.00	.00	.00	.7130	.7553	.00	Maximum
Jumlah Kematian Intra Uterus	4 jam	5	.2000	.44721	.20000	-.3553	.7553	.00	1.00	.00	.00	.00	.7553	.4172	.00	Maximum

Descriptives

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.365	2	14	.130
3.620	2	14	.054

ANOVA

Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
5.704	2	2.852	5.670	.016
7.042	14	.503		
12.747	16			
.499	2	.249	2.539	.115
1.376	14	.098		
1.875	16			

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Panjang Fetus Kontrol	8 jam	4 jam	.3782800	.4485605	.413	.437945	1.340347
			8 jam	1.3286457*	.4152864	.006	.437945
	4 jam	Kontrol		-.9503657*	.4152864	.038	-2.219346
			8 jam	-3.782800	.4485605	.413	-1.340347
Panjang Fetus Kontrol	8 jam	4 jam	.3782800	.4485605	.413	.437945	1.340347
			8 jam	1.3286457*	.4152864	.006	.437945
	4 jam	Kontrol		-.9503657*	.4152864	.038	-2.219346
			8 jam	-3.782800	.4485605	.413	-1.340347

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

LSD

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean			Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound	Mean		
Panjang Fetus	5	3.013560	.2806027	.1254893	2.665146	3.361974	2.5750	3.2357	
Kontrol	5	.583320	.5622475	.2514447	-.114803	1.281443	.0000	1.5125	
8 jam	5	2.293420	.0822416	.0367796	2.191304	2.395536	2.1846	2.3700	
4 jam	5	1.963433	1.1080338	.2860931	1.349825	2.577042	.0000	3.2357	
Total	15	.0200	.04472	.02000	-.0355	.0755	.00	.10	
Jumlah Kematian	5	.7680	.26508	.11855	.4389	1.0971	.38	1.00	
Intra Uterus	5	.2940	.40519	.18121	-.2091	.7971	.00	.80	
4 jam	5	.3607	.41213	.10641	.1324	.5889	.00	1.00	
Total	15								

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Panjang Fetus	2.168	2	12	.157
Jumlah Kematian Intra Uterus	15.981	2	12	.000

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Panjang Fetus	15.582	2	7.791	58.196	.000
Between Groups	1.606	12	.134		
Within Groups	17.188	14			
Total					
Jumlah Kematian	1.432	2	.716	9.085	.004
Between Groups	.946	12	.079		
Within Groups	2.378	14			
Total					

Multiple Comparisons

Dependent Variable	(I) Lama Paparan	(J) Lama Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Panjang Fetus Kontrol	8 jam	2.4302400*	.2314084	.000	1.926044	2.934436	
	4 jam	.7201400*	.2314084	.009	.215944	1.224336	
	Kontrol	-2.4302400*	.2314084	.000	-2.934436	-1.926044	
	8 jam	-1.7101000*	.2314084	.000	-2.214296	-1.205904	
Panjang Fetus Kontrol	8 jam	2.4302400*	.2314084	.000	1.926044	2.934436	
	4 jam	.7201400*	.2314084	.009	.215944	1.224336	
	Kontrol	-2.4302400*	.2314084	.000	-2.934436	-1.926044	
	8 jam	-1.7101000*	.2314084	.000	-2.214296	-1.205904	
4 jam Kontrol	8 jam	-1.7201400*	.2314084	.009	-1.224336	-.215944	
	4 jam	1.7101000*	.2314084	.000	1.205904	2.214296	
	Kontrol	2.4302400*	.2314084	.000	2.934436	3.942830	
	8 jam	4.1403800*	.2314084	.000	3.648936	4.634824	

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

LSD

*, The mean difference is significant at the 0,05 level.

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Jumlah Kematian Intra Uterus	Kontrol	8 jam	-.74800*	.12022	.018	-1.3100	-.1860
		4 jam	-.27400	.18231	.742	-1.1406	.5926
	8 jam	Kontrol	.74800*	.12022	.018	.1860	1.3100
		4 jam	.47400	.21654	.379	-.3538	1.3018
4 jam	Kontrol	8 jam	.27400	.18231	.742	-.5926	1.1406
		4 jam	-.47400	.21654	.379	-1.3018	.3538

Multiple Comparisons

Dunnett T3

Lama paparan 4 jam

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Panjang Fetus	Kontrol	3.013560	.2806027	.1254893	2.665146	3.361974	2.5750	3.2357
	1064 mg/m ³	2.635280	.9360003	.4185921	1.473082	3.797478	1.0333	3.3600
	532 mg/m ³	2.293420	.0822416	.0367796	2.191304	2.395536	2.1846	2.3700
Jumlah Kematian Intra Uterus	Kontrol	.0200	.04472	.02000	-.0355	.0755	.00	.10
	1064 mg/m ³	.2000	.44721	.20000	-.3553	.7553	.00	1.00
	532 mg/m ³	.2940	.40519	.18121	-.2091	.7971	.00	.80
Jumlah Kematian Intra Uterus Total	Kontrol	.1713	.34419	.08887	-.0193	.3619	.00	1.00
	1064 mg/m ³	.2000	.44721	.20000	-.3553	.7553	.00	1.00
	532 mg/m ³	2.647420	.6061590	.1565096	2.311740	2.983100	1.0333	3.3600

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Panjang Fetus	3.732	2	12	.055
Jumlah Kematian Intra Uterus	5.747	2	12	.018

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Panjang Fetus	Between Groups	1.298	2	.649	2.024	.175
	Within Groups	3.846	12	.321		
	Total	5.144	14			
Jumlah Kematian Intra Uterus	Between Groups	.194	2	.097	.794	.474
	Within Groups	1.465	12	.122		
	Total	1.659	14			

Lama paparan 8 jam

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
Panjang Fetus	Kontrol	5	3.013560	.2806027	1.254893	2.665146	3.361974	2.5750	3.2357
	532 mg/m ³	7	1.684914	.7329043	.2770118	1.007091	2.362738	.7000	2.5571
	Total	17	1.751694	1.1073777	.2685786	1.182333	2.321055	.0000	3.2357
Jumlah Kematian Intra Uterus	Kontrol	5	.0200	.04472	.02000	-.0355	.0755	.00	.10
	532 mg/m ³	7	.4286	.30759	.11626	.1441	.7130	.00	.80
	Total	17	.7680	.26508	.11855	.4389	1.0971	.38	1.00
Panjang Fetus	Kontrol	5	3.673	4.742	2	2	14	.052	.027
	Jumlah Kematian Intra Uterus	2	3.673	4.742	2	2	14	.052	.027
		14	3.673	4.742	2	2	14	.052	.027

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Panjang Fetus	3.673	2	14	.052
Jumlah Kematian Intra Uterus	4.742	2	14	.027

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Panjang Fetus	Between Groups	2	7.409	21.599	.000
	Within Groups	14	.343		
Total	19.621	16			
Jumlah Kematian Intra Uterus	Between Groups	2	.702	11.468	.001
	Within Groups	14	.061		
Total	2.260	16			

Dependent Variable	(I) Dosis Paparan	(J) Dosis Paparan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Panjang Fetus Kontrol	1064 mg/m3	1064 mg/m3	1.3286457*	.3041103	.006	.433950	2.223342
	532 mg/m3	532 mg/m3	2.4302400*	.2810196	.000	1.527175	3.333305
	Kontrol	Kontrol	-1.3286457*	.3041103	.006	-2.223342	-.433950
	1064 mg/m3	532 mg/m3	1.1015943	.3741123	.042	.041195	2.161993
	532 mg/m3	Kontrol	-2.4302400*	.2810196	.000	-3.333305	-1.527175
	1064 mg/m3	1064 mg/m3	-1.1015943	.3741123	.042	-2.161993	-.041195
Jumlah Kematian Intra Uterus	Kontrol	1064 mg/m3	-.40857*	.11797	.033	-.7788	-.0383
	532 mg/m3	532 mg/m3	-.74800*	.12022	.007	-1.1865	-.3095
	Kontrol	Kontrol	.40857*	.11797	.033	.0383	.7788
	1064 mg/m3	532 mg/m3	-.33943	.16604	.182	-.8133	.1345
	532 mg/m3	Kontrol	.74800*	.12022	.007	.3095	1.1865
	1064 mg/m3	1064 mg/m3	.33943	.16604	.182	-.1345	.8133

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Multiple Comparisons

Dunnett T3

Panjang Fetus

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	3.013560	.2806027	.1254893	2.665146	3.361974	2.5750	3.2357
P1	5	2.635280	.9360003	.4185921	1.473082	3.797478	1.0333	3.3600
P2	5	2.293420	.0822416	.0367796	2.191304	2.395536	2.1846	2.3700
P3	7	1.684914	.7329043	.2770118	1.007091	2.362738	.7000	2.5571
P4	5	.583320	.5622475	.2514447	-.114803	1.281443	.0000	1.5125
Total	27	2.015641	1.0122696	.1948114	1.615200	2.416081	.0000	3.3600

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	dF1	dF2	Sig.
3.239	4	22	.031

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18.308	4	4.577	12.083	.000
Within Groups	8.334	22	.379		
Total	26.642	26			

Multiple Comparisons

Dunnett T3

(i) Kelompok	(j) Kelompok	Mean Difference (i-j)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	.3782800	.4369976	.976	-1.557149	2.313709
	P2	.7201400*	.1307681	.022	.139175	1.301105
	P4	2.4302400*	.2810196	.001	1.295353	3.565127
Kontrol	P1	-.3782800	.4369976	.976	-2.313709	1.557149
	P2	.3418600	.4202048	.982	-1.665109	2.348829
	P4	2.0519600*	.4883070	.035	1.54303	3.949617
Kontrol	P1	-.3418600	.4202048	.982	-2.348829	1.665109
	P3	.6085057	.2794428	.393	-.497645	1.714657
	P4	1.7101000*	.2541204	.014	.513687	2.906513
Kontrol	P1	-1.3286457*	.3041103	.018	-2.434480	-.222812
	P2	-.9503657	.5019510	.521	-2.833449	.932718
	P4	1.1015943	.3741123	.115	-.198734	2.401922
Kontrol	P1	-2.4302400*	.2810196	.001	-3.565127	-1.295353
	P2	-2.0519600*	.4883070	.035	-3.949617	-1.54303
	P4	-1.7101000*	.2541204	.014	-2.906513	-.222812
Kontrol	P1	-2.0519600*	.4883070	.035	-3.949617	-1.54303
	P2	-1.7101000*	.2541204	.014	-2.906513	-.222812
	P4	-1.1015943	.3741123	.115	-.198734	2.401922
Kontrol	P1	-2.4302400*	.2810196	.001	-3.565127	-1.295353
	P2	-2.0519600*	.4883070	.035	-3.949617	-1.54303
	P4	-1.7101000*	.2541204	.014	-2.906513	-.222812
Kontrol	P1	-2.0519600*	.4883070	.035	-3.949617	-1.54303
	P2	-1.7101000*	.2541204	.014	-2.906513	-.222812
	P4	-1.1015943	.3741123	.115	-.198734	2.401922
Kontrol	P1	-2.4302400*	.2810196	.001	-3.565127	-1.295353
	P2	-2.0519600*	.4883070	.035	-3.949617	-1.54303
	P4	-1.7101000*	.2541204	.014	-2.906513	-.222812
Kontrol	P1	-2.0519600*	.4883070	.035	-3.949617	-1.54303
	P2	-1.7101000*	.2541204	.014	-2.906513	-.222812
	P4	-1.1015943	.3741123	.115	-.198734	2.401922

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Jumlah kematian intra uterus

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	.0200	.04472	.02000	-.0355	.0755	.00	.10
P1	5	.2000	.44721	.20000	-.3553	.7553	.00	1.00
P2	5	.2940	.40519	.18121	-.2091	.7971	.00	.80
P3	7	.4286	.30759	.11626	.1441	.7130	.00	.80
P4	5	.7680	.26508	.11855	.4389	1.0971	.38	1.00
Total	27	.3485	.38744	.07456	.1953	.5018	.00	1.00

Descriptives

Levene Statistic	dfl	dF2	Sig.
3.253	4	22	.031

Test of Homogeneity of Variances

Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1.589	4	.397	3.779	.017
2.313	22	.105		
3.903	26			
Between Groups				
Within Groups				
Total				

ANOVA

Multiple Comparisons

Dunnett T3

(I)	(J)	Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	P1	Kontrol	-.18000	.20100	.969	-1.1376	-.7776
	P2	Kontrol	-.27400	.18231	.742	-1.1406	-.8719
	P3	Kontrol	-.40857	.11797	.086	-.8719	-.1860
	P4	Kontrol	-.74800*	.12022	.018	-1.3100	-.1860
P1	Kontrol	Kontrol	.18000	.20100	.969	-.7776	1.1376
	P2	Kontrol	-.09400	.26988	1.000	-1.0844	.8964
	P3	Kontrol	-.22857	.23134	.959	-1.1231	.6660
	P4	Kontrol	-.56800	.23250	.287	-1.4739	.3379
P2	Kontrol	Kontrol	.27400	.18231	.742	-.5926	1.1406
	P1	Kontrol	.09400	.26988	1.000	-.8964	1.0844
	P3	Kontrol	-.13457	.21530	.998	-.9480	.6789
	P4	Kontrol	-.47400	.21654	.379	-1.3018	.3538
P3	Kontrol	Kontrol	.40857	.11797	.086	-.0548	.8719
	P1	Kontrol	.22857	.23134	.959	-.6660	1.1231
	P2	Kontrol	.13457	.21530	.998	-.6789	.9480
	P4	Kontrol	-.33943	.16604	.425	-.9214	.2426
P4	Kontrol	Kontrol	.74800*	.12022	.018	.1860	1.3100
	P1	Kontrol	.56800	.23250	.287	-.3379	1.4739
	P2	Kontrol	.47400	.21654	.379	-.3538	1.3018
	P3	Kontrol	.33943	.16604	.425	-.2426	.9214

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 6

Dosis 532 mg/m³

		Kadar MDA	Berat Plasenta	Berat Fetus	Panjang Fetus	Jumlah Fetus Hidup	Jumlah Kematian Intra Uterus
Pearson Correlation	1	-.413	-.528*	-.582*	-.476		
Sig. (2-tailed)	17	.099	.029	.014	.053		
N	17	17	17	17	17	17	17
Berat Plasenta	Pearson Correlation	-.413	.694**	.842**	.859**		
Sig. (2-tailed)	17	.099	.002	.000	.000		
N	17	17	17	17	17	17	17

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).
 **. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Dosis 1064 mg/m³

		Kadar MDA	Berat Plasenta	Berat Fetus	Panjang Fetus	Jumlah Fetus Hidup	Jumlah Kematian Intra Uterus
Pearson Correlation	1	-.615*	-.850**	-.854**	-.752**		
Sig. (2-tailed)	15	.015	.000	.000	.001		
N	15	15	15	15	15	15	15
Berat Plasenta	Pearson Correlation	-.615*	.616*	.825**	.795**		
Sig. (2-tailed)	15	.015	.015	.000	.000		
N	15	15	15	15	15	15	15

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).
 **. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

Correlations

Lama paparan 8 jam

		Kadar MDA	Berat Plasenta	Berat Fetus	Panjang Fetus	Jumlah Fetus Hidup	Jumlah Kematian Intra Uterus
Kadar MDA	Pearson Correlation	1	-.589*	-.758**	-.786**	-.712**	.675**
	Sig. (2-tailed)		.013	.000	.000	.001	.003
Berat Plasenta	Pearson Correlation	-.589*	1	.719**	.844**	.851**	-.860**
	Sig. (2-tailed)	.013		.001	.000	.000	.000
N		17	17	17	17	17	17

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).
 **. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

Lama paparan 4 jam

		Kadar MDA	Berat Plasenta	Berat Fetus	Panjang Fetus	Jumlah Fetus Hidup	Jumlah Kematian Intra Uterus
Kadar MDA	Pearson Correlation	1	-.242	-.530*	-.543*	-.432	.433
	Sig. (2-tailed)		.385	.042	.036	.108	.107
Berat Plasenta	Pearson Correlation	-.242	1	.454	.713**	.719**	-.716**
	Sig. (2-tailed)	.385		.089	.003	.003	.003
N		15	15	15	15	15	15

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).
 **. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

KOMISI ETIK PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
Animal Care and Use Committee (ACUC)

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARANCE"

No : 075-KE

KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA,
TELAH MENPELJARI SECARA SEKAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA :

RESEARCH TITLE : Pengaruh Paparan Partikulat Jelaga Terhadap Kadar Malondialdehyde dan Luaran Kebuntingan Pada Tikus (*Rattus norvegicus*)

RESEARCHER : Lestari Sudaryanti, dr.



DEPARTMENT : PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI PASCA SARJANA UNIVERSITAS AIRLANGGA

RESEARCHER'S SUPERVISOR : LAIK ETK

Surabaya, 29 Januari 2010

Ketua
[Signature]
NIP. 132014464
Dr. E. Bimo Aksono, MKes, Dth.

Mengetahui,
Dekan FKH Unak,
[Signature]
Prof. Komarudin Sidik, Ph.D., dth.
NIP. 130807305

Lampiran 8

