

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN *DIETHYLTOLUAMIDE (DEET)*
TERHADAP BERAT BADAN DAN PANJANG BADAN
FETUS MENCIT (*Mus musculus*)**



Oleh :

FEBY CAHAYANINGRUM
SURABAYA – JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2005**

Skripsi

**PENGARUH PEMBERIAN *DIETHYLTOLUAMIDE (DEET)*
TERHADAP BERAT BADAN DAN PANJANG BADAN
FETUS MENCIT (*Mus musculus*)**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pada Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh

FEBY CAHAYANINGRUM

NIM 060112948

Menyetujui

Komisi Pembimbing



(Dr. Bambang Poernomo S., M.S., drh.)

Pembimbing Pertama



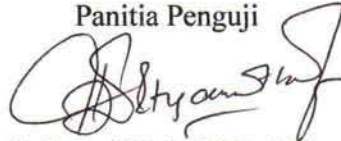
(Prof. Dr. Rochiman Sasmita, M.S., drh.)

Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar **SARJANA KEDOKTERAN HEWAN**.

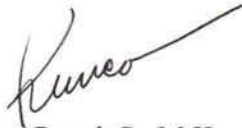
Menyetujui,

Panitia Penguji



Setiawati Sigit, M.S., Drh.

Ketua



Kuncoro Puguh S., M.Kes., Drh.

Sekretaris



Sri Mulyati, M.Kes., Drh.

Anggota



Dr. Bambang Poernomo S., M.S., Drh.

Anggota



Prof. Dr. Rochiman Sasmita., M.S., Drh.

Anggota

Surabaya, 21 April 2005

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Ismudiono, M.S., Drh.

NIP. 130687297

**PENGARUH PEMBERIAN DIETHYLTOLUAMIDE (DEET)
TERHADAP BERAT BADAN DAN PANJANG BADAN
FETUS MENCIT (*Mus musculus*)**

Feby Cahyaningrum

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian DEET (Diethyltoluamide) dengan berbagai dosis secara dermal pada mencit betina bunting terhadap berat badan dan panjang badan fetus yang dihasilkan.

Sejumlah 25 ekor mencit betina *premi gravid* yang berumur dua bulan dengan berat badan 20-25g yang telah dibuntingkan terlebih dahulu secara *one mating method* lalu dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok kontrol (diberi DEET 0 mg/kg BB), perlakuan pertama (diberi DEET 281,25 mg/kg BB), perlakuan kedua (diberi DEET 562,5 mg/kg BB), perlakuan ketiga (diberi DEET 1.125 mg/kg BB) dan perlakuan keempat (diberi DEET 2.250 mg/kg BB). DEET diberikan secara dermal pada punggung terukur (dengan ukuran 2 cm x 2 cm) pada hari ke- 6 sampai ke- 15 masa kebuntingan dengan frekuensi satu kali dalam sehari.

Selanjutnya pada hari ke-18 masa kebuntingan dilakukan pembedahan *caesar* untuk mengambil fetus mencit, kemudian fetus tersebut ditimbang beratnya dengan timbangan elektronik (dalam miligram) dan diukur panjangnya dengan penggaris scientific (dalam milimeter).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian berbagai dosis DEET (0 mg/kg BB, 281,25 mg/kg BB, 562,5 mg/kg BB, 1.125 mg/kg BB dan 2.250 mg/kg BB) secara dermal pada mencit betina bunting tidak menunjukkan perbedaan yang nyata antara P0 dengan P1, P2, P3 dan P4.

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah pemberian DEET tidak berpengaruh terhadap berat badan dan panjang badan fetus mencit (*Mus musculus*).

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia yang telah dilimpahkan, sehingga Penulis dapat menyelesaikan penyusunan naskah skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN *DIETHYLTOLUAMIDE (DEET)* TERHADAP BERAT BADAN DAN PANJANG BADAN FETUS MENCIT (*Mus musculus*)”** ini dengan baik.

Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Ismudiono, MS., drh. selaku dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
2. Dr. Bambang Poernomo S., M.S., drh dan Prof. Dr. Rochiman Sasmita, MS., drh. selaku dosen pembimbing atas perhatian dan bimbingannya sehingga penyusunan naskah seminar ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Herry Agoes Hermadi, M.Si., drh selaku dosen wali atas bimbingan dan nasihat yang telah diberikan.
4. Ayah (Hardi Utomo) dan Bunda (Upik Retno Harmini) atas segala do'a, perhatian dan kasih sayang yang selalu menyertai Penulis. Naskah seminar ini Penulis persembahkan sebagai bakti terima kasih dan kasih sayang untuk Ayah dan Ibu.
5. Saudara-saudaraku, Wisnu Baskoro dan Prasetyo Harimurti, atas bantuan do'a, kasih sayang dan motivasi yang diberikan.

6. Nuryo Sekarnoto, atas segala doa, kesabaran, semangat yang tidak terhingga, semoga Allah mempunyai rencana yang indah untuk kita berdua. Amin.
7. Rekan-rekan seperjuangan (mbak Wiwik, Iin dan Candra) yang membantu Penulis menyelesaikan rangkaian penelitian.
8. Sahabat-sahabatku, Mamik, Mbak Die atas persaudaraan indah kita, Rani, Acie, Dede, atas kenangan yang tak terlupakan selama menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
9. Terakhir, untuk rekan-rekan angkatan '01 yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas segala bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karenanya masukan, kritik dan saran sangatlah diharapkan bagi kesempurnaan tulisan ini. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Amien.

Surabaya, Maret 2005

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
 BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Landasan Teori.....	4
1.4. Tujuan.....	5
1.5. Manfaat.....	5
1.6. Hipotesis.....	6
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. DEET.....	7
2.1.1. Sifat Fisik dan Kimia DEET.....	8
2.1.2. Metabolisme DEET.....	10
2.1.3. Penyerapan dan absorpsi DEET pada Kulit.....	11
2.1.4. Toksisitas DEET.....	11
2.2. Fisiologi Kebuntingan Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	13
2.3. Periode Kritis Perkembangan Embrio.....	15
2.4. Mekanisme Teratogenesis.....	16

BAB III. MATERI DAN METODE

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
3.2. Bahan dan Materi Penelitian.....	20
3.2.1. Sampel.....	20
3.2.2. Bahan – Bahan.....	21
3.2.3. Alat – Alat.....	21
3.3. Metode Penelitian.....	21
3.3.1. Pembuatan Larutan.....	21
3.3.2. Cara Perlakuan.....	22
3.3.3. Mengawinkan Mencit.....	22
3.3.4. Pengamatan.....	23
3.3.5. Kerangka Operasional.....	23
3.4. Rancangan Penelitian.....	24
3.5. Peubah Yang Diukur.....	24
3.5.1. Klasifikasi Peubah.....	24
3.5.2. Definisi Operasional Variabel.....	24
3.6. Analisis Data.....	25

BAB IV. HASIL PENELITIAN

4.1. Berat Badan Fetus Mencit.....	26
4.2. Panjang Badan Fetus Mencit.....	27

BAB V. PEMBAHASAN..... 29**BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN**

6.1. Kesimpulan.....	33
----------------------	----

6.2. Saran.....	33
RINGKASAN.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN.....	40

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Identitas Kimia DEET.....	9
Tabel 2.2. Sifat Fisik dan Kimia DEET.....	9
Tabel 4.1. Rata – Rata Berat Badan Fetus Mencit.....	26
Tabel 4.2. Rata – Rata Panjang Badan Fetus Mencit.....	27

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia DEET	8
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Operasional.....	23
Gambar 4.1 Fetus Mencit yang Akan Ditimbang.....	28
Gambar 4.2 Pengukuran Panjang Badan Fetus dengan Penggaris <i>Scientific</i>	28

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Prosedur Pembuatan Larutan DEET... ..	40
Lampiran 2. Data Berat Badan Fetus Mencit (miligram).....	42
Lampiran 3 Data Rata-rata Berat Badan Fetus Mencit (miligram).....	47
Lampiran 4. Perhitungan Statistik Berat Badan Fetus Mencit.....	48
Lampiran 5. Data Panjang Badan Fetus Mencit (milimeter).....	50
Lampiran 6. Data Rata-rata Panjang Badan Fetus Mencit (millimeter).....	55
Lampiran 7. Perhitungan Statistik Panjang Badan Fetus Mencit	56

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini penggunaan zat kimia sebagai *insect repellent* sangat populer. Berbagai jenis merk dagang dapat dijumpai di pasaran. *Insect repellent* berfungsi untuk menghindari gigitan nyamuk, yang merupakan vektor dari bermacam penyakit yang disebabkan oleh virus dan protozoa. *Insect repellent* dipakai secara luas di Asia dan di *United States*, diperkirakan 200 juta orang menggunakan *insect repellent* (Anonimus, 1998; Anonimus¹, 2003).

Saat ini terdapat begitu banyak *insect repellent*, antara lain: berbentuk larutan, minyak, krim, cair, gel, *aerosol*, *pump spray*, *lotion*, *roll-ons*, *towelletes*, *tablecloth*, dan *wristbands* (Anonimus², 2002). *Diethyltoluamide* (DEET), dikenal juga dengan nama produk dagang autan, Detamide, Metadelphane, Repper-DET, Repladin Special, Oldtime woodsman, Cutter, Muskol, Chemform, Baker's Antifol ataupun OFF. *Diethyltoluamide* mempunyai nama kimia *dyethyl-m-toluamide*; *dyethyl-meta-toluemide*; *m-toluic acid diethylamide*; *N,N-diethyl-3-methyl-benzamide* ataupun *3-methyl-N,N-die-thylbenzamide* (Anonimus², 2002; Anonimus⁴, 2002; Anonimus⁵, 2002). *Diethyltoluamide* merupakan pestisida kelompok pengusir serangga (*insect repellent*) dan termasuk kelas kimia *aromatic amide* yaitu *N,N-dialkylarylamide* (Anonimus³, 2002).

DEET merupakan pestisida yang sangat unik, karena dapat diaplikasikan secara langsung pada kulit manusia dengan tujuan untuk mencegah gigitan

serangga (Anonimus⁴, 2002). Pada umumnya DEET diaplikasikan pada kulit manusia, pakaian, hewan peliharaan, tenda, alas tidur gulungan, *mesh insect nest* dan kasa jendela (Anonimus, 1998; Anonimus³, 2002; Anonimus⁴, 2002).

Karbondioksida dan asam laktat yang dihasilkan oleh manusia merupakan *attractan* yang sangat penting bagi nyamuk untuk menempatkan diri pada inang. Mekanisme kerja DEET belum diketahui, diduga DEET mengusir nyamuk dengan menghambat kemoreseptor pada antenanya yang distimulasi oleh asam laktat (Anonimus, 1998; Davis and Sokolove dalam Anonimus², 2002; Anonimus⁵, 2002).

Di Indonesia penelitian oleh Yayasan Lembaga Konsumen Indonesia (YLKI) pada tahun 1995. menemukan bahan aktif DEET pada berbagai produk *insect repellent* (Anonimus¹, 2003; Anonimus⁴, 2003). Produk *insect repellent* ini dapat berbahaya bagi manusia karena kandungan bahan aktif DEET (Anonimus⁸, 2003).

Bahaya DEET adalah dapat mengakibatkan *maniac psychosis*, kejadian kardiovaskuler, alergi kulit, dan dermatitis (Veltry *et al* dalam Anonimus², 2002). Produk yang mengandung DEET sangatlah efektif sebagai *insect repellent* tetapi dapat mengakibatkan reaksi dermal dan neurologik pada manusia (Anonimus⁴, 2002).

Laporan kasus tentang gambaran maternal akibat DEET dengan kadar 25% yang diberikan pada lengan dan kaki setiap hari selama kehamilan pada manusia. Bayi yang terlahir mengalami *minor facial defects*, seperti: retardasi sensorimotor, problem otot dan kehilangan pendengaran (Anonimus², 2003).

Studi yang dilakukan terhadap tikus dengan perlakuan sejumlah besar DEET selama kebuntingan, ternyata senyawa ini ditemukan dapat terabsorpsi masuk ke dalam kulit dan dapat melintasi plasenta (Anonimus, 1992; Anonimus², 2003).

Sekelompok 20 kelinci bunting menerima aplikasi DEET 0, 50, 100, 500, 1.000 dan 5000 mg/kg BB dalam pelarut etanol pada tulang punggung terukur dari hari ke-0 sampai ke-29 kebuntingan. Tidak ada perbedaan bermakna pada kontrol dan perlakuan ditinjau dari aspek indeks infertilitas, jumlah implantasi tiap hewan, dan jumlah fetus pada hewan. Perlakuan tidak mengubah berat fetus, panjang fetus, atau berat plasenta dan tidak ada peningkatan pada insiden anomali skeletal atau jaringan lunak yang diamati pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan (kontrol) (Anonimus⁴, 2002).

Dari hasil penelitian, DEET dapat mengakibatkan efek teratogenik dan embriotoksik pada embrio ayam *White Leghorn* dengan 1,27 mikromol DEET yang diaplikasikan pada membran khorio-allantois dalam berbagai waktu selama hari ke-2 inkubasi. Sejumlah 41% embrio dapat bertahan hidup dan 33% embrio mengalami malformasi, umumnya berupa kejadian kardiovaskuler, muskuloskeletal, dan kecacatan sistem saraf pusat (Anonimus¹, 1990). Kecacatan kelahiran terjadi pada embrio ayam (*Gallus gallus domesticus*-ayam domestik, Family Phasianidae-burung belibis, kalkun, ayam pegar, ayam hutan, dll.) melalui injeksi secara langsung pada telur ayam (Anonimus⁵, 2002).

Aplikasi DEET pada kulit tikus betina albino selama kebuntingan meningkatkan kecepatan kematian *post natal* dan embrional serta menurunkan ukuran dan berat lahir (Anonimus², 1990). Pada studi reproduksi dan teratogenitas

pada tikus, aplikasi dermal 100 sampai 1000 mg/kg BB m-DEET selama kebuntingan tidak menimbulkan efek teratogenik (Anonimus²,1990).

Teratogenik merupakan suatu patologi perkembangan embrio yang dapat disebabkan oleh banyak faktor antara lain genetik dan lingkungan. Abnormalitas yang dapat terjadi pada struktur, perilaku, fisiologis fetus. Kejadian teratogenik dapat dibuat secara eksperimental (Poernomo dkk, 2001).

Dari uraian diatas, sangat penting untuk mengkaji efek teratogenik DEET terhadap pertumbuhan fetus mencit (*Mus musculus*) galur Balb/C. Penelitian ini merupakan penelitian terapan secara eksperimental laboratorik dengan menggunakan hewan coba mencit sebagai model. Hal ini dikarenakan penanganannya mudah, siklus hidupnya pendek, mudah dipelihara, cepat berkembang biak.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah pemberian DEET secara dermal pada mencit bunting mempengaruhi berat badan dan panjang badan fetus yang dihasilkan ?

1.3 Landasan Teori

Studi pada tikus dengan perlakuan sejumlah besar DEET selama kebuntingan, ternyata senyawa ini ditemukan dapat terabsorpsi masuk ke dalam kulit dan dapat melintasi plasenta (Anonimus, 1992; Anonimus², 2003).

Studi yang dilakukan pada hewan coba menunjukkan tidak ada efek embriotoksik akibat DEET (Anonimus², 1990), tetapi pemberian DEET regular

pada tikus betina dan jantan sama banyak dengan tikus putih bunting yang mempunyai efek gonadotoksik dan embriotoksik. Pemberian DEET pada tikus betina albino selama kebuntingan meningkatkan kecepatan kematian *post-natal* dan embrional serta menurunkan ukuran dan berat lahir (Gleibermen *et al.* dalam Anonimus², 1990).

Menurut Poernomo dkk (2001) pada periode organogenesis terjadi proses transformasi dan differensiasi yang meliputi perpanjangan tubuh, pembentukan ekor, pemisahan tubuh menjadi kepala dan badan, dan perkembangan ekstremitas. Pemberian zat teratogen pada periode tersebut akan menyebabkan gangguan pada proses transformasi dan differensiasi. Umur kebuntingan mencit 6 sampai 15 hari merupakan periode organogenesis yang merupakan periode kritis pembentukan organ-organ tubuh.

1.4 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian DEET secara dermal terhadap berat badan dan panjang badan fetus mencit.

1.5 Manfaat Penelitian

Untuk mengetahui kemungkinan adanya efek negatif yang disebabkan penggunaan DEET sebagai *insect repellent*.

1.6 Hipotesis Penelitian

Pemberian DEET secara dermal pada mencit bunting dapat menyebabkan penurunan berat badan dan panjang badan fetus mencit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 DEET

DEET pertama kali dikembangkan oleh Departemen Pertanian United States untuk personal militer dalam mencegah *arthropod-borne disease* pada tahun 1946 dan pertama kali dipatenkan di United States pada tahun 1957 (Young and Evans dalam Anonimus², 2002; Anonimus⁴, 2002).

DEET merupakan *repellent* terbaik yang digunakan dan mempunyai kelebihan dapat diaplikasikan langsung pada kulit manusia. Penggunaan DEET dapat memberikan perlindungan terhadap nyamuk, caplak, tungau, lalat pasir, lalat rusa (Arena, 1973).

Pada umumnya *insect repellent* jenis lotion, *spray* ataupun minyak mengandung 10 – 25% DEET (Anonimus⁵, 2003). Aplikasi 20 – 30 % DEET pada kulit atau pakaian dapat melindungi 90 % dari gigitan nyamuk dan kutu (Anonimus⁵, 2003).

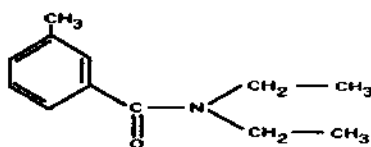
Repellent merupakan zat kimia yang berfungsi sebagai penghalau serangga. *Repellent* terbagi dalam dua golongan, yaitu *simple esters* dan *di-esters* dan *amides*. DEET termasuk *repellent* jenis amides. *Repellent* biasanya tidak mempunyai efek toksik kecuali DEET dan *para-dichlorobenzene* (Haddad et al 1983).

Dari hasil penelitian mengatakan bahwa produk yang mengandung DEET 6,5 % efektif melindungi dari gigitan nyamuk selama 2,5 jam, sedangkan produk

yang mengandung DEET 10 % hanya memberi perlindungan 1 jam (Fradin, 1998).

2.1.1 Sifat Fisik dan Kimia DEET

DEET merupakan pestisida yang termasuk dalam jenis *repellent* yang berfungsi untuk menangkal gigitan serangga, DEET masuk dalam golongan *amides repellent* (Gleason et al, 1963). Beberapa jenis isomer DEET terdapat pada produk-produk insect repellent, namun meta-isomer mempunyai efektifitas yang paling baik. DEET tersusun oleh 85-95 % meta-isomer (Anonimus¹, 1990). DEET teknis tersusun atas lebih dari 95 % isomer *m*-DET. Isomer ortho (*o*-DET) dan para (*p*-DET) kurang efektif dibandingkan dengan *m*-DET (Ambrose and Yost dalam Anonimus², 2002; Anonimus⁴, 2002; Anonimus⁵. 2002). Adapun identitas kimia, sifat fisik dan kimia DEET pada Tabel 2.1 dan 2.2, sedangkan struktur kimia pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Struktur Kimia DEET.

Sumber : Anonimus², 1990.

Tabel 2.1 Identitas Kimia DEET

Karakteristik	Informasi
Kelompok pestisida	Insect repellent
Klas kimia	Aromatic amide (N,N-dialkylarylamide)
Nama kimia	N,N-diethyl-m-toluamide N,N-diethyl-3-methyl-benzamide
Nama dagang	Autan; DET; DETA; Detamide; Dieltamid; Metadelphene;MGK
Rumus molekul	C ₁₂ H ₁₇ NO
Struktur kimia	Lihat Gambar 2.1

Sumber :Anonimus², 2002; Anonimus⁴, 2002; Anonimus⁵, 2002

Tabel 2.2 Sifat Fisik dan Kimia DEET

Warna	Tidak berwarna – kuning sawo
Bau	Tidak berbau
Titik didih	160 ⁰ C pada 19 mm Hg
Titik cair	-45 ⁰ C
Berat Jenis	0,996 pada 20 ⁰ C
Berat molekul	191,26
Tekanan uap	0,2 mm Hg pada 25 ⁰ C
Klasifikasi toksisitas EPA	Klas III (toksisitas akut rendah)
Kelarutan dalam air	Tidak larut (912 mg/L pada 25 ⁰ C)
Kelarutan pada pelarut lain	Larut dalam etanol, eter, isopropanol, kloroform, karbon disulfida, benzena, propilen glikol, minyak biji kapas, destilat petroleum, petroleum eter, gliserin.

Sumber : Anonimus², 2002; Anonimus⁴, 2002; Anonimus⁵, 2002.

2.1.2 Metabolisme DEET

DEET dapat memasuki tubuh dalam berbagai jalur paparan termasuk dermal, okuler, maupun ingesti (melalui traktus gastrointestinal). DEET akan terabsorpsi dengan cepat setelah masuk melalui jalur ingesti. Masuknya DEET melalui mata dapat menyebabkan iritasi namun tidak menyebabkan efek sistemik. DEET terabsorpsi dengan cepat setelah paparan pada kulit, 48% dari dosis yang diberikan akan terabsorpsi dalam waktu empat jam (PIMS, 1980).

Menurut Moody *et al* dalam Anonimus² (2002) meningkatkan penetrasi dermal DEET dapat meningkat jika digunakan bersamaan dengan pestisida lain. DEET dapat terabsorpsi melalui kulit dan didistribusikan pada seluruh organ termasuk otak dan fetus (Anonimus⁴, 2002).

Metabolisme DEET belum diketahui, namun diduga DEET mengalami *hepatic oxidation* dan residu metabolitnya dapat bertahan selama 3 bulan pada kulit, jaringan lemak, otot dan jaringan lain yang berdekatan dengan daerah paparan. DEET tereliminasi secara cepat, mayoritas melalui urin dan sedikit pada feses (PIMS, 1980). Anonimus⁴ (2002) mengatakan bahwa senyawa ini dapat diekskresikan pada susu tetapi yang paling utama adalah pada urin.

DEET termasuk kelompok lipofilik sehingga secara cepat terabsorpsi (Anonimus, 1998). Menurut PIMS (1980) konsentrasi puncak plasma terjadi dalam waktu 1 jam. DEET tereliminasi dari plasma dalam waktu 4 jam dan diekskresikan pada urin dalam waktu 12 jam.

2.1.3 Penyerapan dan Absorpsi DEET pada Kulit

DEET yang dilabel ^{14}C -karboksi diaplikasikan pada kelinci secara dermal dengan kecepatan $1,08 - 1,10 \text{ mg/cm}^2$ (kecepatan yang sama juga digunakan pada kulit manusia pada kondisi praktis). Enam jam kemudian, $0,149 - 0,152 \text{ mg/cm}^2$ hilang akibat penguapan, dalam hal ini jumlahnya $13,8 - 13,9 \%$ dari dosis yang diaplikasikan. Pada akhir periode 6 jam, sangatlah mungkin untuk memperoleh $38,4 - 67,3 \%$ dari dosis yang diaplikasikan dengan mencuci kulit dengan etanol sampai selanjutnya tidak ada radioaktivitas yang dapat dilepaskan. Urin banyak digunakan sebagai sampel, konsentrasi tertinggi radioaktivitas ditemukan 6,5 jam setelah aplikasi, dan radioaktivitas tetap ada dalam waktu 24 jam. Kemudian ekskret menurun secara cepat tetapi masih bisa terdeteksi dalam waktu 26 jam sesudah aplikasi (Hayes and Schmidt *et al* dalam Anonimus⁴, 2002). DEET diaplikasikan pada kulit tikus betina albino selama kebuntingan, ternyata DEET dapat ditemukan pada plasenta, fetus dan induk 3 bulan sesudah kelahiran (Gleiberman *et al* dalam Anonimus², 1990).

Pada umumnya jumlah DEET yang terserap melalui kulit berkaitan dengan formula *insect repellent*. Absorpsi DEET pada kulit bervariasi tergantung bagian yang terpapar. Dari hasil penelitian DEET pada kera menunjukkan 68% terabsorpsi pada tungkai depan ventral (Anonimus², 1990).

2.1.4 Toksisitas DEET

Menurut Arena (1973) ortho-isomer DEET mempunyai toksisitas paling tinggi sedangkan para-isomer DEET paling rendah. Manifestasi keracunan pada

hewan coba tikus dan kelinci menunjukkan gejala klinis antara lain: cara jalan sempoyongan, depresi pernafasan, peningkatan gerak reflek, depresi sistem saraf pusat, iritasi mata, erithema, *desquamation*, konvulsi dan koma.

Anak kecil yang terpapar m-DEET menunjukkan efek klinis antara lain : disorientasi, cara berjalan yang sempoyongan, keluarnya air mata dan kekakuan ekstremitas (Gleason *et al* 1963)

Menurut Anonimus³ (2002) efek klinis akibat DEET pada manusia adalah : tekanan darah rendah, rata-rata denyut jantung rendah, kehilangan keseimbangan, kejang, mengantuk, sakit perut, mual, muntah, bintik-bintik kemerahan pada kulit. Resiko terjadinya keracunan sistemik dan encephalopati tinggi pada anak perempuan, terutama yang mempunyai defisiensi enzim misalnya *ornithyl-carbamyl transferase* yang berfungsi memetabolisme N dari substrat. Aplikasi *insect repellent* dermal pada manusia dapat menimbulkan berbagai reaksi pada kulit. Iritasi, kulit berlepuh dan luka permanen pada kulit telah diteliti pada lipatan siku para sukarelawan yang diaplikasikan 50% atau 75% DEET (Reuveni *and* Yagupsky **dalam** Anonimus⁴, 2002). Dermatitis akibat pemaparan DEET dapat ditemukan pada anak-anak maupun dewasa. Pemaparan berulang DEET juga dapat mengakibatkan reaksi alergi (Miller **dalam** Anonimus⁴, 2002).

Paparan DEET dermal maupun okuler pada hewan dapat berakibat berbagai reaksi. DEET dengan konsentrasi 50 % atau lebih secara dermal dan berulang pada kuda menimbulkan efek : kulit kemerah-merahan, berdarah, luka, keringat berlebihan, dan iritasi (Blume *et al* **dalam** Anonimus⁴, 2002).

Mekanisme keracunan akibat DEET sejauh ini belum diketahui. Dosis toksik pada manusia tidak diketahui, tetapi diperkirakan dosis letal adalah 0,5-5g/Kg BB. Dosis terendah yang menimbulkan efek toksik pada kulit manusia adalah 25 mg/Kg BB/5 hari (PIMS, 1980)

LD₅₀ akibat terpapar DEET intravena pada kelinci adalah >50 mg/kg BB. LD₅₀ DEET oral pada tikus adalah 2 g/kg BB (Arena, 1973). Pemaparan DEET dermal pada tikus mempunyai LD₅₀ >5g/Kg BB, sedangkan pemaparan dermal pada mencit mempunyai LD₅₀ 4,5 g/kg BB (4500 mg/kg BB) (Anonimus², 1990).

2.2 Fisiologi Kebuntingan Mencit (*Mus musculus*)

Proses fertilisasi merupakan penggabungan antara sel sperma dan sel telur yang berlangsung di dalam rongga saluran tuba falopii sebagai hasil dari kopulasi. Proses ini menghasilkan zigot dan pada saat ini hewan betina dapat disebut bunting. Menurut Jacoby and Fox (1984) bahwa 3 – 8 jam setelah terjadinya kopulasi pada mencit akan disusul dengan terbentuknya sumbat vagina dan selanjutnya akan disusul terjadinya ovulasi pada 8 – 20 jam kemudian. Ovulasi sempurna setelah 11 jam dari awal estrus dan telur yang dihasilkan akan mencapai tuba falopii pada akhir fase metestrus. Sedangkan menurut Knobil *et al.* (1988) bahwa 24 jam setelah terbentuknya sumbat vagina dapat dianggap sebagai hari ke-0 masa kebuntingan dari mencit.

Setelah terjadi kopulasi, spermatozoa masuk ke dalam tuba falopii dan bertemu dengan sel telur untuk melakukan fertilisasi pada bagian ampula (Susanto, 1985). Zigot yang terbentuk akan mengalami beberapa pembelahan

sampai terdiri dari berpuluh – puluh sel kecil yang disebut blastomere. Blastomere membelah membentuk bentukan seperti bola yang tidak berongga dan disebut sebagai morula. Morula akan membelah dan menyusun diri membentuk rongga terpusat sehingga membentuk *blastocyst*. Waktu yang dibutuhkan pembentukan embrio mencit stadium 2 sel adalah satu hari, 2,5 hari untuk embrio stadium 8 sel, umur 3 hari sudah masuk dalam uterus dan blastosis terbentuk 3,5 hari setelah fertilisasi (Partodihardjo, 1992).

Pada mencit periode kebuntingan menurut Sukra (1981) dan Langman (1975) dibagi menjadi 4 tahap dengan urutan sebagai berikut :

1. Tahap Pradiferensiasi.

Merupakan periode pra implantasi yang dimulai dari pertemuan gamet jantan dan betina yang membentuk zigot. Zigot akan mengalami pembelahan (*Cleavage*) secara cepat menghasilkan blastomer. Blastomer selanjutnya akan berkembang menjadi morula oleh karena terbentuknya rongga berisi cairan yang disebut blastosis. Blastosis akan mengalami implantasi ke dalam endometrium kornua uteri. Pembelahan sejak dari zigot sampai terjadi blastosis memerlukan waktu 2,5 – 4 hari. Sedangkan implantasi ke dalam endometrium kornua uteri terjadi 4 – 5 hari setelah fertilisasi.

2. Periode Diferensiasi.

Merupakan periode pembentukan dua atau tiga lapis cakram embrio (*embryo disc*) yang terdiri atas ektoderm, mesoderm dan endoderm

3. Periode Organogenesis.

Tiap cakram embrio akan berkembang menjadi sejumlah jaringan dan organ – organ khas. Pada periode organogenesis embrio paling peka terhadap faktor – faktor yang mempengaruhi perkembangan, sebagian besar kelainan bawaan yang nampak pada waktu lahir disebabkan pengaruh buruk yang terjadi pada masa kritis ini. Pengetahuan organogenesis akan banyak membantu mengenali saat timbulnya kelainan tertentu.

4. Periode Perkembangan Janin.

Penyempurnaan jaringan dan organ–organ viseral serta pertumbuhan tubuh merupakan periode perkembangan janin, sedangkan proses diferensiasi lebih lanjut kurang menonjol. Selama masa ini hanya sedikit kelainan yang dapat terjadi. Hal ini biasanya karena adanya kematian sel yang disebabkan oleh faktor–faktor sitotoksik yang dapat mengakibatkan gangguan fungsional setelah anak lahir. Pada mencit lama kebuntingan berkisar antara 19 sampai 21 hari dengan jumlah kelahiran antara 6 sampai 15 ekor (Smith dan Mangkuwijoyo, 1988).

2.3 Periode Kritis Perkembangan Embrio

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 mengadakan diferensiasi. Selama periode kritis inilah kepekaan

embrio terhadap bahan teratogen paling besar, sehingga mungkin dapat mengakibatkan malformasi pada organ tertentu sesuai dengan masa kritis pembentukan organ tersebut atau bahkan menyebabkan kematian. Pada mencit periode kritis ini diberi nama periode embriopathie. Periode embriopathie berlangsung pada umur kebuntingan 6 sampai 15 hari. Di luar periode ini yaitu periode gametopathie, blastopathie dan fetopathie, fetus kurang peka terhadap pengaruh bahan teratogen (Wilson dalam Ikhwan, 1997).

Tahapan embrio merupakan fase dimana sel secara intensif menjalani diferensiasi, mobilisasi, dan organisasi. Selama periode ini sebagian besar organogenesis terjadi. Akibatnya embrio sangat rentan terhadap efek teratogen. Periode ini biasanya berakhir setelah beberapa waktu, yaitu pada hari ke-10 sampai hari ke-14 pada hewan pengerat (Lu, 1995).

2.4 Mekanisme Teratogenesis

Zat teratogen mempunyai aktivitas antara lain mengubah kecepatan proliferasi sel, menghalangi sintesis enzim / protein, mengubah permukaan sel sehingga agregasi tidak terjadi, mengubah matriks yang mengganggu sel-sel dan merusak organisasi atau daya kompetensi sel. Kerja zat teratogen pada embrio tergantung pada tiga kondisi utama, yaitu tahap perkembangan embrio, kepekaan genetik embrio, serta status fisiologis dan patologis induk (Herman dan Mutiatikum, 1990).

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

akan mengakibatkan kematian embrio sebab pada fase ini teratogen akan merusak seluruh atau sebagian sel. Embrio yang bertahan hidup akan berkembang normal sebab embrio punya kemampuan untuk mengimbangi atau totipoten (Poernomo, 1999).

Tahap embriogenesis adalah tingkat diferensiasi yang intensif sehingga teratogen dapat bekerja pada organ yang paling peka. Kepekaan terhadap teratogen menurun dengan cepat pada tahap fetogenesis tapi sebagian organ yang masih mengalami diferensiasi seperti serebelum, korteks serebri, sebagian susunan kemih serta kelamin tetap peka terhadap teratogen (Sadler, 2000).

Kepekaan terhadap teratogen dapat dipengaruhi oleh gen induk dan embrio. Perbedaan reaksi terhadap bahan berbahaya antara lain dipengaruhi oleh individu, strain dan spesies hewan karena ada kekhususan yang berhubungan dengan gen. Selain itu kepekaan juga dipengaruhi oleh status fisiologi induk antara lain makanan, iklim dan variasi musim. Faktor patologis seperti penyakit metabolik atau penyakit kronis tertentu dapat mengakibatkan peningkatan efek toksik obat dan frekuensi kerusakan fetus (Herman dan Mutiatikum, 1990).

Poernomo (1999) mengemukakan bahwa ada enam prinsip tentang teratogenesis, yaitu :

1. Kepekaan terhadap zat teratogen tergantung pada genotip dan pola di mana teratogenesis ini berinteraksi dengan faktor – faktor lingkungan. Saat perkembangan awal organisme faktor gen dan lingkungan 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 pada fase kebuntingan saat terjadinya pemaparan. Tingkat kepekaan akan meningkat pada periode organogenesis dan menurun pada tahapan fetus.
3. Setiap zat teratogenik mempunyai mekanisme tersendiri dalam mempengaruhi pertumbuhan sel dan jaringan untuk mengawali terjadinya embriogenesis yang abnormal.
4. Manifestasi akhir dari perkembangan yang abnormal adalah kematian, malformasi, lambatnya pertumbuhan, dan gangguan fungsional. Kelambatan pertumbuhan dapat terjadi jika pemaparan terjadi saat periode fetus.
5. Pengaruh dari lingkungan yang merugikan atau mempengaruhi pertumbuhan jaringan tergantung dari sifat dasar pengaruh zat teratogenik tersebut. Bahan – bahan dapat masuk dan mempengaruhi perkembangan jaringan di dalam uterus melalui dua cara , yaitu secara langsung ditransfer dari tubuh maternal melalui plasenta atau tidak langsung. Produk kimia atau produk degradasinya biasanya mencapai embrio/fetus dalam beberapa fraksi dari konsentrasinya dalam darah maternal.
6. Peningkatan kejadian pertumbuhan abnormal akan bertambah jika dosis makin tinggi. Pada prinsip ini ditekankan efek dosis secara umum. Dalam penelitian tentang teratologi, kematian intra uterin dan

malformasi merupakan kriteria untuk efek bahan teratogenik. Pertumbuhan yang abnormal mulai ditunjukkan ketika dosis yang digunakan melebihi ambang batas.

BAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan waktu Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini berlangsung pada bulan Oktober 2004 sampai dengan bulan Februari 2005. Pemeliharaan hewan coba mencit di laboratorium Embriologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya dan pengukuran berat badan dan panjang badan fetus mencit dilakukan di sub laboratorium Invitro bagian Reproduksi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Sarabaya.

3.2 Bahan dan Materi Penelitian

3.2.1 Sampel

Hewan percobaan yang digunakan adalah 25 ekor mencit betina dara galur Balb/C, umur 2 bulan dengan berat 20 – 25 gr. Sampel diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Sampel penelitian dibagi atas 5 kelompok, masing – masing kelompok adalah 5 ekor mencit betina bunting yang diberi DEET 0 mg/kg BB, 281,25 mg/kg BB, 562,5 mg/kg BB, 1.125 mg/kg BB, dan 2.250 mg/kg BB. Dosis tersebut merupakan $\frac{1}{16}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{4}$ dan $\frac{1}{2}$ dosis kisaran terendah dari LD₅₀ DEET dermal pada mencit yaitu 4500 mg/kg BB. Membuntingkan mencit betina dibutuhkan 12 mencit jantan galur Balb/C umur 3 bulan yang sehat yaitu tampak dari luar dengan bulu yang mengkilat dan fertil

artinya dapat membuntingi mencit betina lain paling sedikit satu kali pada saat dilakukan uji fertilitas (bukan mencit betina yang digunakan untuk perlakuan).

3.2.2 Bahan – Bahan

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari DEET yang diproduksi oleh *Sigma-Aldrich Pte. Ltd.* Pakan berupa pelet butiran PIA LL 1 yang diproduksi oleh PT. Matahari Sakti Indonesia. Minuman yang diberikan adalah air PDAM. Kloroform sebagai bahan untuk membius induk mencit pada saat akan dilakukan pembedahan pada waktu kebuntingan hari ke-18 dan etanol sebagai pelarut DEET..

3.2.3 Alat – Alat

Peralatan yang digunakan meliputi: sarung tangan, bak plastik sebagai kandang mencit, tempat pakan, botol tempat minum air minum, gunting bulu, kapas, gelas ukur, botol gelas, *beaker glass*, *disecting set*, papan seksi, timbangan elektronik produksi *Denver Instrument* dengan kepekaan 1 mg untuk menimbang berat mencit, penggaris untuk mengukur panjang mencit dan alat fotografi.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Pembuatan Larutan

Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah 0 mg/kg BB, 281,25 mg/kg BB, 562,5 mg/kg BB, 1.125 mg/kg BB, dan 2.250 mg/kg BB. Dosis tersebut merupakan $\frac{1}{16}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{4}$ dan $\frac{1}{2}$ dosis kisaran terendah dari LD₅₀ pada mencit yaitu 4500 mg/kg BB (Anonimus¹, 1990). Prosedur pembuatan larutan dapat dilihat pada Lampiran 1.

3.3.2 Cara Perlakuan

Mencit betina bunting dikelompokkan menjadi lima kelompok (terdiri dari satu kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan). Sebelum digunakan untuk pengujian, mencit tersebut selama seminggu diadaptasikan untuk hidup bersama dalam satu kandang dan ditimbang berat badannya. Pada kelompok perlakuan diberi DEET dermal pada punggung tercukur dengan ukuran 2 cm x 2 cm (25-30% luas permukaan tubuh mencit) pada dosis 281,25 mg/kg BB, 562,5 mg/kg BB, 1.125 mg/kg BB dan 2.250 mg/kg BB pada waktu kebuntingan hari ke-6 – 15. Untuk dosis 0 mg/kg BB (kontrol) hanya diberikan ethanol. Frekuensi pemberian DEET satu kali dalam sehari.

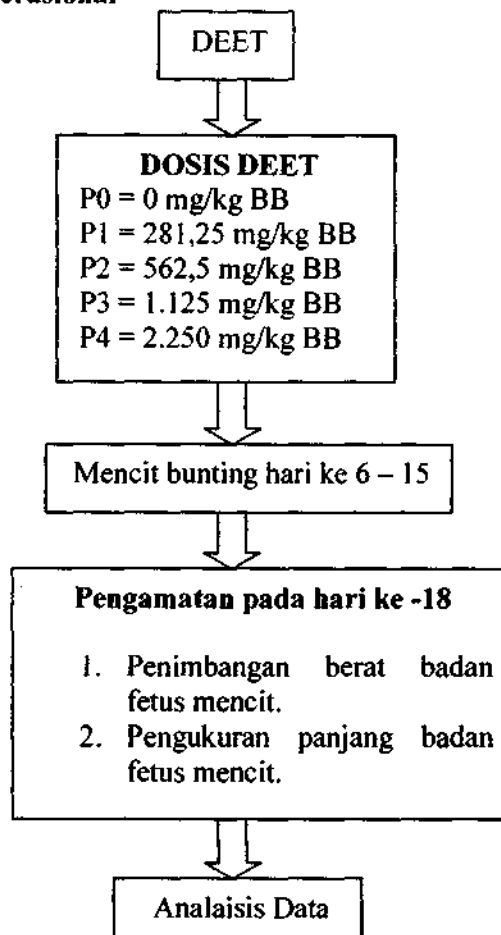
3.3.3 Mengawinkan Mencit

Mencit betina dikawinkan dengan cara dikumpulkan dengan mencit jantan dalam satu kandang dengan menggunakan metode *one mating* secara bertahap. Untuk mengetahui apakah pada mencit betina sudah dikawini atau belum, maka pada hari berikutnya setelah dikumpulkan, diamati adanya sumbat vagina (*vaginal plug*). Sumbat vagina ini terdiri dari gelatin yang sudah menggumpal yang berfungsi untuk menjaga agar spermatozoa tidak tumpah keluar. Apabila terdapat sumbat vagina maka dapat dianggap bahwa kopulasi telah terjadi dan pada saat ini dianggap sebagai kebuntingan hari ke nol. Dengan adanya tanda kebuntingan ini, mencit betina diletakkan pada kandang individual. Nomor mencit diberikan dengan cara pemberian tanda pada bagian kuping mencit, kemudian dicatat tanggal kopulasi, tanggal pemberian DEET dan tanggal pembedahan.

3.3.4 Pengamatan

Pada hari ke-18 masa kebuntingan , induk mencit dikorbankan untuk pembedahan. Pada setiap pembedahan diawali dengan pembiusan menggunakan kloroform, kemudian hewan coba ditelentangkan diatas papan seksi dan mulai dilakukan pembedahan. Pembedahan dimulai dari anus menuju ke arah perut dengan menggunakan gunting bedah kecil. Selanjutnya dicari uterus untuk mengeluarkan fetus kemudian ditimbang berat badan dan diukur panjangnya.

3.3.5 Kerangka Operasional



Gambar 3.1 Bagan Kerangka Operasional

3.4 Rancangan Penelitian

Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan lima ulangan.

3.5 Peubah yang diukur

3.5.1 Klasifikasi Peubah

Variabel yang diamati pada penelitian ini adalah :

1. Variabel bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah berbagai dosis DEET.

2. Variabel tergantung (*Dependent Variable*)

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah berat badan dan panjang badan fetus mencit.

3. Variabel kendali dalam penelitian ini meliputi galur , berat badan, umur, pakan, kandang dan perawatan.

3.5.2 Definisi Operasional Variabel

1. Dosis DEET adalah 0 mg/kg BB, 281,25 mg/kg BB, 562,5 mg/kg BB, 1.125 mg/kg BB dan 2.250 mg/kg BB yang diberikan secara dermal.
2. Berat badan fetus mencit adalah berat badan dalam satuan miligram yang diukur dengan timbangan elektronik produksi *Denver Instrument* dengan kepekaan 1 mg.
3. Panjang badan fetus mencit adalah panjang badan yang diukur mulai kepala sampai pangkal ekor dalam satuan milimeter diukur dengan penggaris scientific.

3.6 Analisis Data

Data hasil penelitian berupa berat badan dan panjang badan fetus mencit. Untuk menguji kesahihan data rata – rata dilakukan transformasi dalam bentuk $\sqrt{Y + \frac{1}{2}}$. Data dianalisis dengan menggunakan analisis varian (ANAVA) satu jalur dan dilanjutkan dengan uji BNT apabila terdapat perbedaan pada perlakuan (Kusriningrum, 1989)

BAB IV

HASIL PENELITIAN.

4.1 Berat Badan Fetus Mencit

Data berat badan fetus mencit didapatkan dengan cara menimbang fetus yang diperoleh dari masing – masing induk pada hari ke – 18 masa kebuntingan dengan cara pembedahan.

Data berat badan fetus mencit kontrol dan perlakuan tercantum pada Lampiran 2,3. Perhitungan statistik dengan menggunakan transformasi bentuk $\sqrt{Y + \frac{1}{2}}$ pada masing masing perlakuan tercantum pada Lampiran 4. Rata – rata dan standart deviasi berat badan fetus mencit dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Rata – rata Berat Badan Fetus Mencit

Perlakuan	Rata-rata Berat Badan Fetus (miligram)	tr $\sqrt{Y + \frac{1}{2}}$
P0	900 ± 26	1.180± 11
P1	830 ± 86	1.150± 37
P2	900± 72	1.180± 30
P3	890± 52	1.180± 22
P4	920± 23	1.190 ± 9,6

Analisis varian data berat badan fetus menunjukkan bahwa $f_{hitung} = 1.603 < f_{tabel} 0,05 = 2,87$, hal ini berarti tidak ada perbedaan yang nyata terhadap berat badan fetus antara P0 dengan P1, P2, P3, P4.

4.2. Panjang Badan Fetus Mencit

Data panjang badan fetus mencit diperoleh dengan cara mengukur fetus yang diperoleh dari masing-masing induk pada hari ke- 18 masa kebuntingan dengan cara pembedahan.

Data panjang badan fetus mencit pada kontrol dan perlakuan tercantum pada Lampiran 5,6. Perhitungan statistik dengan menggunakan transformasi bentuk $\sqrt{Y + \frac{1}{2}}$ pada masing masing perlakuan tercantum pada Lampiran 7. Rata – rata dan standart deviasi panjang badan fetus mencit dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Rata – rata Panjang Badan Fetus

Perlakuan	Rata – rata Panjang Badan Fetus (mm)	Tr $\sqrt{Y + \frac{1}{2}}$
P0	19,9 ± 0,24	15,8 ± 0,07
P1	19,4 ± 0,54	15,6 ± 0,17
P2	19,6 ± 0,37	15,7 ± 0,12
P3	19,8 ± 0,41	15,8 ± 0,13
P4	20,0 ± 0,23	15,8 ± 0,07

Analisis varian data panjang badan fetus menunjukkan bahwa $f_{hitung} = 2,341 < f_{tabel} 0,05 = 2,87$, hal ini berarti tidak ada perbedaan yang nyata terhadap panjang badan fetus antara kontrol (P0) dengan perlakuan (P1, P2, P3, P4).



Gambar 4.1. Fetus Mencit yang Akan Ditimbang.



Gambar 4.2. Pengukuran Panjang Badan Fetus dengan Menggunakan Penggaris Scientific.

BAB V

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis data melalui sidik ragam tidak terdapat perbedaan yang nyata antara P0 dengan P1, P2, P3 dan P4. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada peningkatan atau penurunan yang berarti pada berat badan dan panjang badan fetus mencit setelah pemberian perlakuan.

Pemberian berbagai dosis DEET pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata terhadap berat badan dan panjang badan fetus mencit. Hal ini disebabkan sesudah diberikan pada kulit DEET akan mengalami metabolisme oleh enzim oksidatif di hepar. DEET dapat diekskresikan melalui urin dan feses. Pada fase awal pemberian DEET akan mengalami absorpsi dengan cepat, tetapi tidak lebih dari 50 % dosis yang telah diabsorpsi akan diekskresikan oleh ginjal (Robin *and* Cherniak dalam Anonimus², 1990). Senyawa ini juga dapat diekskresikan melalui air susu tetapi yang paling utama adalah melalui urin (Anonimus⁴, 2002).

DEET merupakan senyawa lipofilik sehingga dapat terabsorpsi secara cepat (dua jam setelah pemberian) (Anonimus, 1998). Konsentrasi puncak pada plasma dicapai dalam waktu satu jam. DEET diekskresikan dari plasma dalam waktu empat jam dan diekskresikan melalui urin dalam waktu 12 jam (Anonimus³, 2002).

Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian berbagai dosis DEET secara topikal pada kulit tidak mempengaruhi berat badan dan panjang badan

fetus menciit. Hal ini disebabkan kecepatan ekskresi DEET lebih besar daripada kecepatan absorpsinya, selain itu pemberian secara dermal hanya memungkinkan sedikit presentasi DEET yang diberikan dapat terabsorpsi dalam darah (Anonimus⁴, 2002). Frekuensi pemberian DEET yaitu sekali dalam sehari juga dapat menyebabkan rendahnya jumlah DEET dalam darah menciit betina bunting.

DEET dapat melintasi plasenta tetapi konsentrasi pada fetus lebih rendah daripada konsentrasi pada induk. Hasil ini sesuai dengan studi yang dilakukan pada hewan coba tikus dengan pemberian DEET dermal tidak terdapat efek embriotoksik serta teratogenik yang terjadi pada pemberian DEET (Anonimus², 1990)

Dengan menggunakan radioautografi. DEET-14C intravena ditelusuri, kadar yang tinggi pada jaringan ditemukan pada hati, ginjal, kelenjar lakrimal, dan mukosa nasal. Lambat laun, konsentrasi yang lebih tinggi ditemukan pada tiroid dan *brown fat* daripada sirkulasi darah. Konsentrasi tertinggi dan paling tetap terdapat pada kelenjar lakrimal. Empat jam setelah injeksi, sangat sedikit radioaktiv yang ditemukan pada berbagai jaringan, kecuali pada kelenjar lakrimal. Ekskresi lebih cepat daripada absorpsi dan sebagian besar keluar melalui ginjal. Konsentrasi DEET pada fetus ditemukan lebih rendah daripada induk (Blomquist *et al.* dalam Anonimus⁴, 2002).

DEET dengan konsentrasi 100% dalam pelarut etanol dilabel dengan C14 diberikan pada lengan bawah sukarelawan. Radioaktivitas plasma menunjukkan absorpsi DEET terjadi dalam waktu dua jam, tetapi ekskresi terjadi cepat dalam waktu empat jam setelah pemaparan. Sebagian besar DEET yang diabsorpsi akan

dimetabolisme, sebanyak enam metabolit utama dapat diamati pada urin. Kecepatan ekskresi DEET lebih cepat daripada kecepatan absorpsi (Selim *et al.* dalam Anonimus², 2002). Hal ini sesuai dengan pola yang diharapkan untuk senyawa DEET yang mempunyai berat molekul rendah dengan kelompok senyawa kimia lipofilik (Scheuplein dalam Anonimus², 2002).

Sebanyak 48 % DEET yang diberikan secara topical pada kulit akan terabsorpsi secara sempurna dalam waktu enam jam setelah aplikasi. Pemberian DEET pada kulit mempunyai variasi absorpsi antara 9% - 56% dari jumlah yang diberikan (Anonimus², 1990).

Dalam studi yang dilakukan oleh Moody (1989) pada sebanyak empat relawan yang diberi aplikasi DEET secara dermal, DEET ditemukan dalam urin empat jam setelah aplikasi., dan tetap ada dalam urin setelah 4 hari. Pada studi pada hewan, tidak ditemukan efek embriotoksik dan teratogenik pada kelinci setelah aplikasi DEET selama masa kebuntingan (Robbins *and* Cherniak). Pada manusia sebanyak 16,7 % DEET akan terabsorpsi melalui kulit (Reigart *and* Roberts, 1998)

Dalam suatu studi ditemukan kurang lebih 17 % DEET akan terabsorpsi melalui kulit dan masuk melalui pembuluh darah setelah pemberian DEET sebanyak 4mg /m². Lebih lanjut sebanyak 50% dari jumlah yang diberikan akan terabsorpsi bila DEET diberikan dalam bentuk larutan DEET 50%. Akumulasi DEET sebagian besar didapatkan di kulit sedang pada organ tubuh tidak ditemukan. Faktor – faktor yang mempengaruhi jumlah DEET yang diabsorpsi dengan pemberian DEET secara dermal antara lain jumlah DEET yang diberikan,

konsentrasi DEET dalam larutan tersebut, tempat aplikasi dan frekuensi pemberian, selain itu menutup daerah yang telah diolesi DEET juga akan meningkatkan jumlah yang akan diabsorpsi (Robbins *and* Cherniak dalam Anonimus², 1990).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa pemberian DEET dalam berbagai dosis secara dermal pada mencit betina bunting tidak berpengaruh terhadap berat badan dan panjang badan fetus yang dihasilkan.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, DEET dengan dosis 281,25 mg/kg BB, 562,5 mg/kg BB, 1.125 mg/kg BB dan 2.250 mg/kg BB dapat diberikan pada mencit secara dermal pada masa kebuntingan.

RINGKASAN

FEBY CAHAYANINGRUM. Pengaruh Pemberian *Diethyltoluamide* (DEET) Terhadap Berat Badan Dan Panjang Badan Fetus Mencit (*Mus musculus*), di bawah bimbingan Dr. Bambang Poernomo S., M.S., drh. dan Prof. Dr. Rochiman Sasmita, M.S., drh.

DEET merupakan bahan aktif yang terkandung dalam *insect repellent*. DEET merupakan pestisida yang sangat unik, karena dapat diaplikasikan secara langsung pada kulit manusia dengan tujuan untuk mencegah gigitan serangga. DEET termasuk kelompok lipofilik sehingga secara cepat terabsorpsi dalam waktu 2 jam sesudah aplikasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian DEET (*Diethyltoluamide*) dengan berbagai dosis secara dermal pada mencit betina bunting terhadap berat badan dan panjang badan fetus yang dihasilkan.

Penelitian dilakukan di laboratorium Embriologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan lima ulangan. Sejumlah 25 ekor mencit betina dara yang berumur dua bulan dengan berat badan 20-25 yang telah dibuntingkan terlebih dahulu dengan *one mating methode* secara bertahap lalu dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol (diberi DEET 0 mg/kg BB), perlakuan pertama (diberi DEET 281,25 mg/kg BB), perlakuan kedua (diberi DEET 562,5 mg/kg BB), perlakuan ketiga (diberi DEET 1.125 mg/kg BB) dan perlakuan keempat (diberi DEET

2.250 mg/kg BB). DEET diberikan secara dermal pada punggung tercukur (dengan ukuran 2 cm x 2 cm) pada hari ke- 6 sampai ke- 15 masa kebuntingan dengan frekuensi satu kali dalam sehari. Selanjutnya pada hari ke-18 masa kebuntingan dilakukan pembedahan *Caesar* untuk mengambil fetus mencit, kemudian fetus tersebut ditimbang beratnya dengan timbangan elektronik (dalam miligram) dan diukur panjangnya dengan penggaris scientific (dalam milimeter). Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan analisis varian (anava).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian berbagai dosis DEET secara dermal pada mencit betina bunting tidak menunjukkan perbedaan yang nyata antara P0 dengan P1, P2, P3, dan P4. Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah pemberian DEET dengan dosis 281,25 mg/kg BB, 562,5 mg/kg BB, 1.125 mg/kg BB dan 2.250 mg/kg BB secara dermal tidak berpengaruh terhadap berat badan dan panjang badan fetus mencit (*Mus musculus*).

DAFTAR PUSTAKA

Anonimus¹. 1990. **DEET**. <http://www.inchem.org/document/pds/pds/pes80e.htm>.
Akses 4 Juni 2004.

Anonimus², 1990..**DEET**.
<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/deet.htm>. Akses 5 Juni
2004.

Anonimus, 1992. **Insecticides**. <Http://www.fetal-exposure.org/INSECT.html>.
Akses 5 Juni 2004.

Anonimus, 1997. **Sign and Symptoms of Pesticides Poisoning**.
<http://www.lanr.uni.edu/pubs/pesticides/ec2505.htm>. Akses 4 Juni 2004.

Anonimus, 1998. **Pesticides and Birth Defect**.
<http://www.mindfully.org/Pesticide/pesticide.htm>. Akses 6 Juni 2004.

Anonimus¹, 2002. **DEET**. meyergs.com/in_h.htm. Akses 4 Juni 2004.

Anonimus², 2002. **Chapter Five: DEET**. [www.fwjjustice.org./EHP%20
Training/chap%205%20repro.pdf](http://www.fwjjustice.org./EHP%20Training/chap%205%20repro.pdf). Akses 6 Juni 2004.

Anonimus³, 2002. **Insect Repellant**.
<http://.mnpoison.org/mnpoison/pdfs/Insect%20Repellant.pdf>. Akses 6 Juni
2004.

Anonimus⁴, 2002. **EXTOXNET DEET**.
[http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/Extoxnet/deet/carbaryl-dicrotophos/det-
ext.html](http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/Extoxnet/deet/carbaryl-dicrotophos/det-ext.html). Akses 4 Juni 2004.

Anonimus⁵, 2002. **DEET (Insect Repellent)**.
http://212.187.155.84/wnv/List_WPMod_Cont/westnile/Chemical?deet.htm
Akses 4 Juni 2004.

- Anonimus¹, 2003. **Jangan Asal Semprot.**
<http://www.indonesia.com/intisari/intisari/cdd>. Akses 5 Juni 2004.
- Anonimus², 2003. **Bug Repellant and Pregnancy.**
www.genetics.missouri.edu/motis/bug_repelleny_and_pregnancy.htm.
Akses 5 Juni 2004.
- Anonimus³, 2003. **Diethyltoluamide (DEET).**
<http://www.mindfully.org/Pesticide/pesticide.htm>. Akses 5 Juni 2004.
- Anonimus⁴, 2003. **Jangan Remehkan Efek Negatif Anti-Nyamuk!.**
Suara Karya Online, Kamis 11 September 2003. Akses 4 Juni 2004.
- Anonimus⁵, 2003. **DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) and Pregnancy.**
<http://www.otispregnancy.org/pdf/DEET.pdf>. Akses 6 Juni 2004.
- Anonimus⁶, 2003. **DEET- Based Insect Repellent: Safety Implication For Children and Pregnant and lactating Woman.** <http://www.cmaj.ca/>.
Akses 5 Juni 2004.
- Anonimus⁷, 2003. **Obat Nyamuk Bakar Indonesia Berbahaya?.**
www.kalbe.co.id/kfportal.nsf/0/865f2d77ad7b39d447256da40003a7c8?OpenDocument&AutoFramed-17k. Akses 4 Juni 2004.
- Arena, J.M, 1973. **Poisoning.** Charles Thomas Publisher. Illinois, U.S.A.
- Fradin, M.S. 1998. Mosquitoes and Repellents. *Annal of Internal Medicine.* U.S.A.
- Gleason. M.N., Gosselin. R.E., Hodge. H.C. 1963. **Clinical Toxicology of Comercial Products.** The Williams and Wilkins Co. Baltimore, U.S.A.
- Haddad, L.M. and Winchester, J.F., 1983. **Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose.** W.B Saunders Company. Philadelphia.

Herman, M. J dan Mutiatikum D., 1990. **Efek Teratogenik-Dismorfogenik Masalah Akibat Penggunaan Obat Dalam Kehamilan**. Cermin Dunia Kedokteran. 65 : 34 – 35.

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 J.G.Fox, 1984. **Biology and Disease of Mice**. Academic Press, Inc. New York.

Knobil, E. J. D. Neill, L. L. Ewing, G. S. Greenwald, C. L. Maarket and D. W. Pfaf, 1988. **The Physiology of Reproduction**. Volume II. Raven Press. New York.

Kusriningrum. 1989. **Dasar Perancangan Percobaan Dan Rancangan Acak**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. Hal.15,53.

Lu, F.J. **Toksikologi Dasar**. Edisi II. UIP.1995

Partodihardjo, S., 1992. **Ilmu Reproduksi Hewan**. Cetakan ke-3. Mutiara Sumber Widya. Jakarta.

PIMS, 1980. **Summary of Reported Pesticide Incident Involving DEET**. U.S.A.

Poernomo, B.S, 1999. **Teratology High Light**. Surabaya : Post Graduate Programme. Airlangga University. Surabaya. P. 5 – 9, 21 – 22.

Poernomo, B.S dkk., 2001. **Diktat Ilmu Mudigah**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. Hal. 22– 24.

Sadler, T. W., 2000. **Embriologi Kedokteran Langman**. Edisi ke-7. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Hal.: 280 – 281.

Smith, J.B. dan Mangkoewidjojo, S., 1988. **Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Daerah Tropis**. UI Press. Jakarta. : 10 – 57.

Sukra, Y., 1981. **Kepastian Teratogenitas dalam Percobaan Binatang**. Medika. 10; 687 – 690.

Lampiran 1. Cara Pembuatan Larutan DEET

DEET dermal diberikan 1 mg/cm^2 , jika DEET diberikan dengan luas 4 cm^2 , maka:

$$= 4 \text{ cm}^2 / 1 \text{ cm}^2 \times 1 \text{ mg}$$

$$= 4 \text{ mg}$$

Karena : $1 \text{ mg} = 0,1 \text{ ml}$

$$= 4 \text{ mg} / 1 \text{ mg} \times 0,1 \text{ ml}$$

$$= 0,4 \text{ cc}$$

DEET dosis 0 mg/Kg BB hanya diberikan etanol $0,4 \text{ ml}$

$$\text{DEET dosis } 281,25 \text{ mg/Kg BB} = 281,25 \text{ mg} \times 20 \text{g} \times 10^{-3} \text{ g}$$

$$= 0,005625 \text{ g}$$

Jadi untuk membuat larutan DEET $0,4 \text{ ml}$ dosis $281,25 \text{ mg/Kg BB}$ untuk lima ekor mencit selama perlakuan dengan mengambil $0,28125 \text{ g}$ DEET, kemudian tambahkan etanol sampai volume 20 ml .

$$\text{DEET dosis } 562,25 \text{ mg/Kg BB} = 562,25 \text{ mg} \times 20 \text{g} \times 10^{-3} \text{ g}$$

$$= 0,01125 \text{ g}$$

Jadi untuk membuat larutan DEET $0,4 \text{ ml}$ dosis $562,25 \text{ mg/Kg BB}$ untuk lima ekor mencit selama perlakuan dengan mengambil $0,5625 \text{ g}$ DEET, kemudian tambahkan etanol sampai volume 20 ml .

$$\begin{aligned}\text{DEET dosis } 1.125 \text{ mg/Kg BB} &= 1.125 \text{ mg} \times 20\text{g} \times 10^{-3} \text{ g} \\ &= 0,025 \text{ g}\end{aligned}$$

Jadi untuk membuat larutan DEET 0,4 ml dosis 1.125 mg/Kg BB untuk lima ekor mencit selama perlakuan dengan mengambil 1,25 g DEET, kemudian tambahkan etanol sampai volume 20 ml.

$$\begin{aligned}\text{DEET dosis } 2.250 \text{ mg/Kg BB} &= 2.250 \text{ mg} \times 20\text{g} \times 10^{-3} \text{ g} \\ &= 0,045 \text{ g}\end{aligned}$$

Jadi untuk membuat larutan DEET 0,4 ml dosis 2.250 mg/Kg BB untuk lima ekor mencit selama perlakuan dengan mengambil 2,25g DEET, kemudian ditambahkan etanol sampai volume 20 ml.

Lampiran2. Data Berat Badan Fetus Mencit**Data Berat Badan Fetus P0 (mg)**

Perlakuan Fetus ke-	P0 I	P0 II	P0 III	P0 IV	P0 V
1	998,1	1.000,2	889,9	856	888
2	986,4	856	865,9	932	838,5
3	899	1.000,5	891	875,4	871,4
4	876,4	876,4	925,2	901,7	906,2
5	859,3	885,7	875,4	876,5	830,6
6	999,7	899,1	912,3	903,7	931,7
7	978,8	832,6	877,2	835	908,3
8	965,1	897,9	869,3	824,9	962,5
9	878,8	921,3	919,5	882,5	897,5
10	1.000,7	957,5	-	861,3	-
Rata-rata	944,17	913,35	891,74	874,9	892,74

Data Berat Badan Fetus P1 (mg)

Perlakuan	PI I	PI II	PI III	PI IV	PI V
Fetus ke-					
1	787,7	917,8	1.000,6	897,4	897,9
2	627,6	843,6	996,5	846,8	820,5
3	710,5	878,7	901,4	911,7	803,1
4	693	879,9	897,5	951,6	839,6
5	668,4	820,2	861,9	899,2	862,3
6	677,1	807,5	790	863,5	845,3
7	511,8	830,3	936,8	877,8	918,6
8	677,3	827,6	897,9	885,9	833,9
9	796,4	846,9	810,3	856,8	874,5
10	693,3	859,3	806,9	-	917,6
Rata-rata	684,31	851,18	889,98	887,85	861,33

Data Berat Badan Fetus P2 (mg)

Perlakuan	P2 I	P2 II	P2 III	P2 IV	P2 V
Fetus ke-					
1	892,1	878,9	962,9	800,6	936,5
2	807,6	900,5	1.092	837,9	936,9
3	851,8	941,5	1.000,3	872,9	867,2
4	678,8	917,6	924	896,4	942
5	792,8	916	1.043,5	899,7	918,3
6	816,7	899	1.006,7	800,4	933,5
7	581,1	848,7	1.015,4	971,8	854
8	889,6	887,5	-	861,3	978,6
9	909,4	899,3	-	859,8	922,8
10	863,9	-	-	919,6	899,1
Rata-rata	808,38	898,77	1,006,25	872,04	918,89

Data Berat Badan Fetus P3 (mg)

Perlakuan	P3 I	P3 II	P3 III	P3 IV	P3 V
Fetus ke-					
1	903,9	786,9	837,8	866,5	891,9
2	854,4	791,5	861,2	914,4	864,8
3	949,2	770,4	835,4	938,1	917,8
4	1.000,9	774,3	896,1	947,5	932,8
5	932,9	863,7	958,6	940,6	920
6	992,2	814,1	879,5	899,1	860,8
7	953,4	786,9	934,5	876,5	970,2
8	881,5	-	889,3	900,8	944,4
9	948,9	-	982,4	918,2	839,5
10	-	-	978,6	-	845,4
Rata-rata	935,25	798,3	905,34	911,3	898,76

Data Berat Badan Fetus P4 (mg)

Perlakuan	P4 I	P4 II	P4 III	P4 IV	P4 V
Fetus ke-					
1	854	1.007,3	955	880,3	897,8
2	853,8	1.100,5	907,6	891,7	915,4
3	897,8	1.000,2	954,2	922,1	900,8
4	916,2	1.000,1	900,8	1.000,7	936,5
5	820,6	849,7	910,3	1.100,3	915
6	939,2	869,2	924,6	937,5	899,9
7	934,2	892,1	855,1	895,9	874,8
8	978,7	930,4	855,7	917,5	867,7
9	916	925,5	946,5	879,2	893,6
10		990,3	-	865,4	927,7
Rata-rata	901,1	956,53	912,2	929,06	902,94

Lampiran3. Data Rata-Rata Berat Badan Fetus Mencit (miligram)

Ulangan (n)	Perlakuan				
	P0	P1	P2	P3	P4
1	944,2	684,3	808,4	935,3	901,1
2	913,4	851,2	898,8	798,3	956,5
3	891,7	889,9	1.006,3	905,3	912,2
4	874,9	887,9	872,0	911,3	929,1
5	892,7	861,3	918,9	898,8	902,9
Total	4.516,6	4.174,6	4.504,4	4.449,0	4.601,8
Rata-rata	903,4	834,9	900,9	889,8	920,4
SD	265,907	85,8443	72,1613	52,9764	23,0482

Lampiran 4. Perhitungan Statistik Berat Badan Fetus Mencit

			Berat badan fetus (miligram)	$Tr \sqrt{Brt \text{ bdn fetus} + 1/2}$
Perlakuan P0	1		944,2	1.201,7
	2		913,4	1.188,9
	3		891,7	1.179,7
	4		874,9	1.172,6
	5		892,7	1.180,1
	Total	N	5	5
		Jumlah	4.516,6	5.923
	Rata – rata	903,4	1.184,6	
	Std. Deviasi	026,5907	11,1709	
Perlakuan P1	1		684,3	1.088,3
	2		851,2	1.162,4
	3		889,9	1.178,9
	4		887,9	1.178,1
	5		861,3	1.166,7
	Total	N	5	5
		Jumlah	4.174,6	5.744
	Rata – rata	834,9	1.154,9	
	Std. Deviasi	85,8443	37,8988	
Perlakuan P2	1		808,4	1.143,9
	2		898,8	1.182,7
	3		1.006,3	1.227,3
	4		872,0	1.171,3
	5		918,9	1.191,2
	Total	N	5	5
		Jumlah	4.504,4	5.916,4
	Rata – rata	900,9	1.183,4	
	Std. Deviasi	72,1613	30,3938	
Perlakuan P3	1		935,3	1.198,0
	2		798,3	1.139,4
	3		905,3	1.185,5
	4		911,3	1.188,0
	5		898,8	1.182,7
	Total	N	5	5
		Jumlah	4.449	5.893,6
	Rata – rata	889,8	1.178,7	
	Std. Deviasi	52,9764	227,250	
Perlakuan P4	1		901,1	1.182,7
	2		956,5	1.206,9
	3		912,2	1.188,4
	4		929,1	1.195,4
	5		902,9	1.184,4
	Total	N	5	5
		Jumlah	4.601,8	5.962,8
	Rata – rata	920,4	1.191,8	
	Std. Deviasi	023,0482	9,6552	

SIDIK RAGAM

$T_r \sqrt{\text{Berat badan fetus} + \frac{1}{2}}$

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Derajat Bebas	Kuadrat Tengah	F	F Tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3968,646	4	992,162	1,603	2,87	4,43
Sisa	2378,176	20	618,909			
Total	6346,822	24				

Hasil sidik ragam menunjukkan F hitung = 1,603 sedangkan F tabel 0,05 = 2,87. Berarti F hitung lebih kecil dari F tabel maka H_0 diterima dan H_1 ditolak. Tidak ada perbedaan yang nyata diantara kontrol dengan perlakuan.

Lampiran 5. Data Panjang Badan Fetus Mencit**Data Panjang Badan Fetus P0 (mm)**

Perlakuan	P0 I	P0 II	P0 III	P0 IV	P0 V
Fetus ke-					
1	20	19	21	20	20
2	20	19	21	20	20
3	20	20	19	20	20
4	21	20	19	19	20
5	21	20	19	19	19
6	21	20	19	19	19
7	21	20	19	20	19
8	19	20	20	20	19
9	21	20	20	20	20
10	19	21	-	20	-
Rata-rata	20,3	19,9	19,66	19,7	19,55

Data Panjang Badan Fetus P1 (mm)

Perlakuan	P1 I	P1 II	P1 III	P1 IV	P1 V
Fetus ke-					
1	21	20	19	19	19
2	20	19	19	19	19
3	20	19	20	19	20
4	20	18	20	19	19
5	19	18	20	20	19
6	19	18	20	20	19
7	18	18	21	20	19
8	19	17	20	20	20
9	20	19	20	19	20
10	18	19	21	-	21
Rata-rata	19,4	18,5	20	19,44	1,95

Data Panjang Badan Fetus P2 (mm)

Perlakuan	P2 I	P2 II	P2 III	P2 IV	P2 V
Fetus ke-					
1	21	19	19	18	19
2	20	20	19	18	20
3	19	19	19	18	20
4	18	19	19	20	20
5	20	19	20	20	19
6	19	21	20	19	20
7	20	21	20	20	20
8	20	21	-	19	20
9	21	20	-	18	20
10	21	-	-	20	20
Rata-rata	19,9	19,8	19,4	19	19,8

Data Panjang Badan Fetus P3 (mm)

Perlakuan	P3 I	P3 II	P3 III	P3 IV	P3 V
Fetus ke-					
1	20	21	20	21	19
2	19	20	20	20	19
3	20	20	19	19	19
4	20	20	19	21	19
5	21	19	19	21	19
6	21	20	20	21	19
7	21	21	20	19	20
8	20	-	20	19	19
9	21	-	20	19	20
10	-	-	20	-	19
Rata-rata	20,33	20	19,7	20	19,2

Data Panjang Badan Fetus P4 (mm)

Perlakuan Fetus ke-	P4 I	P4 II	P4 III	P4 IV	P4 V
1	20	19	19	19	19
2	20	19	21	21	20
3	20	21	20	21	20
4	20	21	19	20	20
5	20	20	20	21	20
6	20	20	21	20	20
7	19	20	21	20	20
8	20	20	20	21	19
9	20	20	21	29	19
10	-	19	-	21	21
Rata-rata	19,88	19,8	20,22	20,3	19,8

Lampiran 6. Data Rata-Rata Panjang Badan Fetus Mencit (mm)

Ulangan (n)	Perlakuan				
	P0	P1	P2	P3	P4
1	20,3	19,4	19,9	20,3	19,9
2	19,9	18,5	19,8	20,0	19,8
3	19,7	20,0	19,4	19,7	20,2
4	19,7	19,4	19,0	20,0	20,3
5	19,9	19,5	19,8	19,2	19,8
Total	99,5	96,8	97,6	99,2	99,7
Rata-rata	19,9	19,4	19,6	19,8	19,9
SD	0,2449	0,5413	0,3768	0,4159	0,2345

Lampiran 7. Perhitungan Statistik Panjang Badan Fetus Mencit

		Panjang fetus (mm)	Tr $\sqrt{\text{Pig bdn fetus} + 1/2}$
Perlakuan P0	1	20,3	15,906
	2	19,9	15,780
	3	19,7	15,716
	4	19,7	15,716
	5	19,9	15,780
	Total	N	5
		Jumlah	99,5
	Rata – rata	19,9	
	Std. Deviasi	0,2449	
Perlakuan P1	1	19,5	15,620
	2	18,5	15,330
	3	20,0	15,814
	4	19,4	15,620
	5	19,5	15,652
	Total	N	5
		Jumlah	96,8
	Rata – rata	19,4	
	Std. Deviasi	0,5413	
Perlakuan P2	1	19,9	15,780
	2	19,8	15,750
	3	19,4	15,620
	4	19,0	15,492
	5	19,8	15,750
	Total	N	5
		Jumlah	97,6
	Rata – rata	19,6	
	Std. Deviasi	0,3768	
Perlakuan P3	1	20,3	15,906
	2	20,0	15,814
	3	19,7	15,716
	4	20,0	15,811
	5	19,2	15,556
	Total	N	5
		Jumlah	99,2
	Rata – rata	19,8	
	Std. Deviasi	0,4159	
Perlakuan P4	1	19,9	15,780
	2	19,8	15,750
	3	20,2	15,875
	4	20,3	15,906
	5	19,8	15,748
	Total	N	5
		Jumlah	99,7
	Rata – rata	19,9	
	Std. Deviasi	0,2345	

Sidik RagamTr $\sqrt{\text{Panjang badan fetus} + \frac{1}{2}}$

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Derajat Bebas	Kuadrat Tengah	F	F Tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	,139	4	,035	2,341	2,87	4,43
Sisa	,297	20	,015			
Total	0,436	24				

Hasil sidik ragam menunjukkan F hitung = 2,341 sedangkan F tabel 0,05 = 2,87. Berarti F hitung lebih kecil dari F tabel maka H_0 diterima dan H_1 ditolak. Tidak ada perbedaan yang nyata antara P0 dengan P1, P2, P3, P4.