

## RINGKASAN

### Pengaruh Nikotin Terhadap Perkembangan Embrio Mencit (*Mus musculus*)

Pieter Kakisina

Asap rokok mengandung ribuan bahan kimia yang berbahaya dalam berbagai proses perkembangan. Salah satu bahan kimia paling berbahaya pada rokok adalah nikotin. Nikotin merupakan alkaloid utama dari tanaman tembakau (*Nicotiana tabacum*) yang diketahui memiliki efek merugikan terhadap perkembangan tubuh.

Periode perkembangan embrio meliputi masa pembentukan organ-organ yang khas sehingga menjadi struktur tertentu kemudian diikuti periode perkembangan fetus yang disertai dengan pematangan sistem organ. Pada periode ini tingkat diferensiasi sel sangat intensif sehingga zat teratogen dapat bekerja pada organ yang paling peka. Bahan teratogen yang mempengaruhi embrio dapat menyebabkan kelainan kongenital ringan maupun berat bahkan dapat mengakibatkan kematian.

Pengaruh langsung rokok pada ibu hamil adalah akibat nikotin yang terkandung di dalamnya. Nikotin ini menimbulkan vasokonstriksi pada pembuluh darah, akibatnya aliran darah ke janin melalui tali pusar janin akan berkurang sehingga mengurangi kemampuan distribusi zat makanan yang diperlukan oleh janin. Nikotin diketahui juga mengganggu absorpsi kalsium, vitamin C dan vitamin lain serta mineral yang diperlukan untuk pertumbuhan fetus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian nikotin dosis 0, 3, 6 dan 12 mg/kg BB pada umur kebuntingan induk mencit hari ke-8, hari ke-10 dan hari ke-12 terhadap kemampuan reproduksi induk mencit galur Balb/C, kelainan organ eksternal fetus mencit, kelainan rangka dan kelainan organ internal fetus mencit.

Mencit betina bunting dikelompokkan berdasarkan umur kebuntingan. Pemberian dosis nikotin dilakukan secara intraperitoneal untuk kontrol hanya diberikan aquabistilata. Masing-masing perlakuan diulang sebanyak enam kali. Pada umur kebuntingan hari ke-18 mencit dikorbankan dan dilakukan pengamatan kelainan organ eksternal. Setengah fetus hidup dimasukkan dalam larutan Bouin untuk pengamatan organ internal dan setengahnya lagi dimasukkan dalam etanol 95% untuk selanjutnya dilakukan pewarnaan tulang dengan Alizarin Read S. Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan personal komputer program SPSS versi 11 dan ANOVA dua jalur serta uji perbandingan berganda (BNT) pada taraf signifikan  $\alpha = 0.05$ .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa berat badan induk selama kebuntingan terlihat menurun, penurunan yang berarti hanya dijumpai pada dosis nikotin 12 mg/kg BB dengan umur kebuntingan hari ke-12. Hal ini disebabkan oleh jumlah fetus hidup, berat badan fetus dan panjang fetus yang cenderung menurun. Persentase fetus hidup menunjukkan penurunan yang nyata, terutama pada dosis nikotin 12 mg/kg BB dengan umur kebuntingan 12 hari dan tampak adanya interaksi yang nyata antara besar dosis dengan umur kebuntingan. Hal ini sesuai dengan total kematian intrauterus yang juga meningkat nyata terutama pada pemberian dosis nikotin 12 mg/kg BB dengan umur kebuntingan 12 hari.

Kematian intrauterus pada induk mencit lebih banyak disebabkan oleh adanya resorpsi embrio dan kematian fetus, sehingga dapat dikatakan bahwa nikotin bersifat embriotoksik. Penurunan rata-rata berat fetus yang nyata terjadi pada umur kebuntingan hari ke-10 dan hari ke-12 dengan semua dosis yang diberikan serta menunjukkan adanya interaksi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh efek dari nikotin, karena nikotin menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah plasenta sehingga pasokan nutrisi melalui darah ke fetus menjadi berkurang.

Kejadian kelainan anggota adalah berupa talipes. Persentase kejadian talipes tertinggi dijumpai pada umur kebuntingan hari ke-8 dengan dosis nikotin 12 mg/kg BB yaitu 6,25 %.

Kejadian kelainan hidrosefalus paling tinggi adalah pada perlakuan umur kebuntingan hari ke-8 ( 50 % - 66,66 %). Pada umur kebuntingan tersebut bagian-bagian otak masih terus berkembang sehingga kelainan hidrosefalus tersebut diduga disebabkan oleh beberapa hal diantaranya adalah penyumbatan aquaductus Sylvii, ketidakseimbangan antara sekresi cerebrospinal fluid dan absorpsi dari choroid plexus di dalam rongga ventrikel. Kejadian ginjal ektopik terjadi paling banyak pada umur kebuntingan hari ke-8 dan hari ke-10. Pada umur kebuntingan tersebut diduga nikotin menghambat perjalanan naiknya ginjal sehingga terbentuk ginjal pelvis.

Kelainan perkembangan tulang sternum terjadi pada semua umur kebuntingan dan semua dosis yang digunakan. Pemberian dosis 12 mg/kg BB berbeda nyata dengan kotrolnya dan meningkatnya seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan. Kejadian kelainan sternebra tertinggi mencapai 29,16 % terjadi pada dosis 12 mg/kg BB.

Kejadian kelambatan penulangan tulang supraoksipital terjadi pada semua umur kebuntingan, namun tidak terjadi seiring dengan peningkatan dosis, hanya dosis 12 mg/kg BB yang menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kontrolnya. Persentase tertinggi yaitu 29,166 % pada umur kebuntingan hari ke-8 dan hari ke-12 dengan dosis nikotin 12 mg/kg BB. Kelambatan penulangan tulang supraoksipital pada penelitian ini diperlihatkan dengan bentuk tulang supraoksipital dengan

penyatuan dua pusat penulangan belum sempurna dan ukuran lebih kecil dari normal serta belum terjadi penulangan tulang supraoksipital. Penulangan vertebra sakrokaudalis mengalami kelambatan penulangan pada semua umur kebuntingan dengan dosis yang digunakan. Pada umur kebuntingan hari ke-8 dengan hari ke-10 dan hari ke-12 menunjukkan perbedaan yang nyata. Penurunan jumlah tulang sakrokaudalis tersebut terlihat seiring dengan peningkatan umur kebuntingan dan dosis nikotin 3, 6 dan 12 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kontrolnya.

Komponen phalanx anggota depan dan belakang yang sering mengalami kelambatan penulangan adalah phalanx proksimal dan median. Penurunan jumlah komponen tersebut terjadi seiring dengan peningkatan dosis pada umur kebuntingan hari ke-8, 10 dan hari ke-12. Namun hanya pada umur kebuntingan hari ke-10 dan hari ke-12 yang menunjukkan perbedaan yang nyata dengan hari ke-8 dan dosis nikotin 3, 6 dan 12 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kontrolnya.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa: Nikotin berpengaruh terhadap penampilan reproduksi induk mencit galur Balb/C antara lain penurunan berat badan induk mencit, berat fetus, panjang fetus, jumlah fetus hidup, peningkatan kematian intrauterus meliputi jumlah fetus mati dan embrio diresorpsi pada umur kebuntingan hari ke-12 dengan dosis 12 mg/kg BB, sehingga dapat dikatakan bahwa nikotin bersifat embriotoksik dan teratogenik. Nikotin menyebabkan kelainan anggota pada fetus mencit yaitu talipes pada umur kebuntingan hari ke-10 dengan dosis 6 mg/kg BB. Nikotin menyebabkan kelainan perkembangan pada rangka fetus mencit antara lain kelainan perkembangan tulang sternum, terutama pada umur kebuntingan hari ke-8 dan hari ke-10 dengan dosis 3 dan 6 mg/kg BB. Kelambatan penulangan pada tulang supraoksipital terutama pada hari ke-8 dan hari ke-12 dengan dosis 12 mg/kg BB. Kelambatan penulangan pada tulang sakrokaudalis terutama pada umur kebuntingan hari ke-10 dan hari ke-12 dengan dosis nikotin 6 dan 12 mg/kg BB. Kelambatan penulangan tulang anggota depan dan belakang terutama pada umur kebuntingan hari ke-10 dan hari ke-12 dengan dosis 6 dan 12 mg/kg BB. Nikotin menyebabkan kelainan internal fetus mencit berupa hidrosefalus pada umur kebuntingan hari ke-8 dengan dosis 10 dan 12 mg/kg BB. Kelainan ginjal ektopik terutama pada umur kebuntingan hari ke-8 dengan dosis 3 dan 6 mg/kg BB.