



**PENGARUH PAPARAN OBAT NYAMUK TERHADAP  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI SEL SERTOLI TIKUS  
*SPRAGUE DAWLEY***

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagai persyaratan guna mencapai derajat  
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**AZKA TAJUSSYAROF EL MUZAKKA  
22010110110092**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH PAPARAN OBAT NYAMUK TERHADAP GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI SEL SERTOLI PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY***

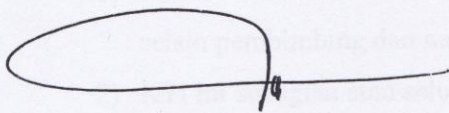
Disusun oleh:

**AZKA TAJUSSYAROF EL MUZAKKA**  
**22010110110092**

**Telah disetujui**

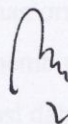
Semarang, 18 Juli 2014

**Pembimbing 1**



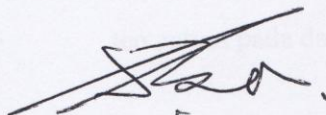
DR. dr. Tri Indah Winarni, Msi. Med PAK  
NIP. 196605101997022001

**Pembimbing 2**



dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes., Sp.PA.  
NIP. 196206171990012001

**Ketua Penguji**



dr. M. Thohar Arifin, PhD, PA, Sp.BS  
NIP. 197404141999031013

**Penguji**

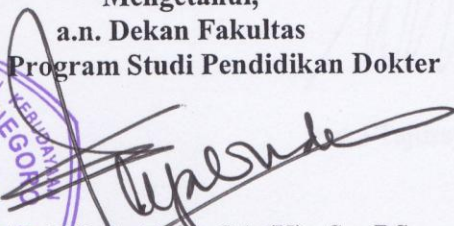


dr. Raden Mas Soerjo Adji, Sp.B., PAK.  
NIP. 19590217198703100

**Mengetahui,  
a.n. Dekan Fakultas**

**Ketua Program Studi Pendidikan Dokter**



  
dr. Erie B.P.S. Andar, PA (K)n Sp. BS  
195412111981031014

Yang bertanda tangan dibawah ini,

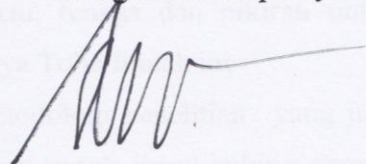
Nama mahasiswa :Azka Tajussyarof El Muzakka  
NIM :22010110110092  
Program Studi :Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul KTI :Pengaruh Paparan Obat Nyamuk terhadap Gambaran  
Histopatologi Sel Sertoli Pada Tikus *Sprague Dawley*

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 18 Juli 2014

Yang membuat pernyataan,



Azka Tajussyarof El Muzakka

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas kasih dan karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “pengaruh paparan obat nyamuk terhadap gambaran histopatologi sel sertoli tikus *sprague dawley*”.

Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari karya tulis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan dari kekurangan-kekurangan yang ada sehingga Karya Tulis Ilmiah ini bisa bermanfaat. Melalui kesempatan yang berharga ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. **Prof. Sudharto P. Hadi, MES, PhD** selaku Rektor Universitas Diponegoro, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. **dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan lancar
3. **DR. dr. Tri Indah Winarni, Msi. Med. PAK. , dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes.,Sp.PA , dr Erie B.P.S. Andar, Sp.B, Sp.BS, PAK.** selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
4. **dr. Hardian** selaku dosen pembimbing metodologi penelitian yang juga telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
5. **dr. Raden Mas Soerjo Adji, Sp.B.,PAK** dan **dr. M. Thxzzohar Arifin, Sp.BS, PhD** selaku penguji dan kepala penguji yang telah bersedia

meluangkan waktu, usaha, dan tenaganya untuk membimbing kami menyelesaikan karya tulis ilmiah ini

6. Kedua orang tua ayah **Furqon Waziril Authon** dan bunda **Farah Fauziah Hanum** untuk segala kasih sayang, doa, semangat, segala dukungannya yang tak ternilai harganya sehingga tersusunnya karya tulis ilmiah ini
7. **Mazidah Zulfa**, calon pendamping hidup yang senantiasa mendukung baik melalui tenaga, doa, semangat, dan waktunya beserta abah dan umi yang selalu mendoakan dan memberi dukungan sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini
8. **Mohammad Ali Akbar dan Fariz Eka Setiawan**, sahabat seperjuangan yang selalu mendukung segalanya, waktu, daya, upaya dan tenaga sehingga terselesaikannya karya tulis ilmiah ini
9. Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Undip/ RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah menyetujui Ethical Clearance
10. Semua sahabat sejawat, serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 18 Juli 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR. ....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
ABSTRAK BAHASA INDONESIA.....	xiv
ABSTRAK BAHASA INGGRIS.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1Aksis Hipotalamus-Hipofisis-Testis .....	6
2.2 Endocrine Disruptor .....	7
2.3 Pestisida dan Insektisida .....	10
2.3.1 Pengertian Pestisida .....	10
2.3.2 Organofosfat.....	12
2.3.3 Propoxur.....	13
2.3.4 Transfluthrin.....	15
2.4 Organ Reproduksi Pria.....	16
2.4.1 Testis .....	16

2.4.1.1 Pembentukan Testis .....	16
2.4.1.2 Fungsi Testis.....	18
2.4.1.3 Sel Sertoli.....	18
2.4.1.4 Pengaruh Estrogen pada Reproduksi Pria.....	20
2.4.1.4 Pengaruh Estrogen Disruptor pada Testis.....	21
<b>BAB III KERAGKA TEORI,KERANGKA KONSEPDAN HIPOTESIS</b>	
3.1 Kerangka Teori.....	25
3.2 Kerangka Konsep .....	26
3.3 Hipotesis.....	26
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	27
4.2 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	27
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	28
4.3.1Populasi.....	28
4.3.2 Sampel Penelitian.....	28
4.3.2.1Kriteria inklusi .....	28
4.3.2.2Kriteria eksklusi .....	29
4.3.2.3Kriteria drop out.....	29
4.3.3 Metode Pengambilan Sampel.....	29
4.3.4 Besar Sampel .....	29
4.4 Variabel Penelitian .....	29
4.4.1 Variabel Bebas .....	29
4.4.2 Variabel Terikat .....	29
4.5 Definisi Operasional.....	30
4.6Materi/Bahan dan Alat Penelitian .....	31
4.6.1 Materi/bahan .....	31
4.6.2 Alat.....	31
4.7 Prosedur Pengumpulan Data .....	32
4.7.1 Persiapan dan Pembagian Tikus .....	32
4.7.2 Intervensi Kelompok.....	33
4.7.3 Jenis Penelitian.....	34

4.7.3 Jenis Penelitian.....	34
4.8 Alur Penelitian .....	36
4.9 Metode Pengukuran .....	37
4.9.1 Pengukuran Jumlah Sel Sertoli .....	37
4.10 Analisis Data .....	37
4.11 Etika Penelitian .....	38
4.12 Jadwal Penelitian.....	38
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN</b>	
5.1 Karakteristik Sampel.....	39
5.2 Gambaran Histologis Sel Sertoli.....	39
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>46</b>
<b>BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan .....	49
7.2 Saran .....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>51</b>



## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya.....	5
Tabel 2. Nilai LD50 Insektisida Organofosfat.....	13
Tabel 3. Definisi Operasional .....	30
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	38
Tabel 5. Uji Realibilitas .....	40
Tabel 6. Normalitas Data .....	40
Tabel 7. Data hasil pemeriksaan sel Sertoli .....	41
Tabel 8. Hasil Uji Post-Hoc .....	41

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Formula Propoxur .....	14
Gambar 2.	Struktur Formula Transfluthrin .....	16
Gambar 3.	Letak sel Sertoli dalam Tubulus Seminiferus .....	19
Gambar 4.	Tahapan proliferasi dan maturasi sel Sertoli .....	20
Gambar 5.	Kerangka Teori.....	25
Gambar 6.	Kerangka Konsep .....	26
Gambar 7.	Alur Penelitian .....	36
Gambar 8.	Box Plot Jumlah sel Sertoli .....	42
Gambar 9.	Gambar Histopatologis perlakuan 1 dan 3 .....	43
Gambar 10.	Gambar histologi perlakuan I.....	44
Gambar 11.	Gambar histologi perlakuan II .....	44
Gambar 12.	Gambar histologi perlakuan III .....	44
Gambar 13.	Gambar histologi perlakuan IV .....	45
Gambar 14.	Gambar histologi perlakuan V .....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance .....	54
Lampiran 2. Cara kerja sediaan histopatologi .....	55
Lampiran 3. Hasil pengamatan sel Sertoli.....	56
Lampiran 4. Gambaran histopatologis .....	57
Lampiran 5. Dokumentasi penelitian .....	59
Lampiran 6. Hasil perhitungan SPSS .....	60
Lampiran 7. Biodata peneliti .....	69

## DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
EDC	: <i>Endocrine Disruptors Chemicals</i>
SRY	: <i>Sex determining chromosome Y</i>
AMH	: <i>Anti Mullerian Hormone</i>
DHT	: <i>Dehidrotestosteron</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormon</i>
E2	: <i>17<math>\beta</math>-estradiol</i>
ABP	: <i>Androgen Binding Protein</i>
GnRH	: <i>Gonadotropin Releasing Hormon</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropin Hormon</i>
P450scc	: <i>rantai samping sitokrom P450</i>
DHEA	: <i>Dehidroepiandrosterone</i>
P450arom	: <i>Enzim Aromatase</i>
ER	: <i>Reseptor Estrogen</i>
Er $\beta$	: <i>Reseptor Estrogen <math>\beta</math></i>
Er $\alpha$	: <i>Reseptor Estrogen A</i>
hCG	: <i>Human Chorionuc Gonadotropin</i>
ERKO	: <i>Estrogen receptor knocked out</i>
ArKO	: <i>Aromatase Knocked out</i>
DES	: <i>Diethylstilbestrol</i>
TDS	: <i>Testicular Dysgenesis Syndrome</i>
EDC	: <i>Endocrine Distruptor Chemicals</i>

PCBs	: <i>Polychlorinated Biphenyls</i>
PBBs	: <i>Polybrominated Biphenyls</i>
BPA	: <i>Bisphenol A</i>
DDT	: <i>Dichlorodiphenyltrichloroethane</i>
TBBPA	: <i>Tetrabromobisphenol A</i>
TRs	: <i>Thyroid reseptor</i>
UPHP	: Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan
µg	: <i>micro grams</i>
SD	: <i>Sprague Dawley</i>
ml	: <i>mili liter</i>
g/L	: <i>gram per liter</i>
KEPK	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan

# **PENGARUH PAPARAN OBAT NYAMUK TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI SEL SERTOLI PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY**

Azka Tajussyarof EM<sup>a)</sup>, Ika Pawitra Miranti.<sup>b)</sup>, Tri Indah Winarni<sup>c)</sup>

## **ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Pada beberapa tahun belakangan ini diteliti bahwa terdapat senyawa xenoestrogen yang berasal dari produk-produk rumah tangga. Dilaporkan terdapat kandungan senyawa dalam obat nyamuk baik itu bentuk cair atau bakar yang digolongkan sebagai Endocrine Disruptors Chemicals (EDC). EDC dapat mengubah regulasi dari hormon endokrin yang nantinya akan dapat berefek buruk pada sistem reproduksi jantan, dimana termasuk didalamnya sel sperma, sel Sertoli, dan sel Leydig. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati efek obat nyamuk terhadap gambaran histopatologi sel Sertoli.

**Metoda :** Jenis penelitian ini adalah murni eksperimental dengan desain post test Only Control Group pada tikus Sprague Dawley yang terdiri dari 5 ekor mencit pada setiap perlakuan dan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok P1 adalah kelompok kontrol, P2 diinjeksikan 25 µg β estradiol 3-benzoat, P3 dipaparkan asap dari obat nyamuk bakar lingkaran (transflutrin 0.03%) 8 jam sehari, P4 dipaparkan 3 ml obat nyamuk cair (transflutrin 0.468 mg dan propoxur 12.15 mg) dengan cara disemprotkan sekali sehari, P5 sama dengan P4 hanya berbeda dosis yaitu 4 ml obat nyamuk cair (transflutrin 0.648 mg dan propoxur 16.20 mg). Masing masing perlakuan dipaparkan selama 20 hari. Preparat testis diambil pada hari ke 100 setelah tikus SD diterminasi.

**Hasil :** Pada penelitian ini didapatkan penurunan jumlah sel Sertoli pada masing-masing kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol, terutama pada perlakuan 2 yang diberikan injeksi 25 µg β estradiol 3-benzoat. Terdapat perbedaan bermakna antara grup perlakuan (estrogen potent ( $p=0,002$ ), obat nyamuk bakar ( $p=0,003$ ), 3 ml obat nyamuk cair ( $p=0,054$ ), 4 ml obat nyamuk cair ( $p=0,031$ )] dibandingkan dengan kelompok kontrol.

**Simpulan :** Pemberian estrogen poten dosis tinggi dan obat nyamuk selama 20 hari menunjukkan jumlah penurunan sel Sertoli tikus Sprague Dawley.

**Kata kunci :** sel Sertoli, obat nyamuk, gambaran histopatologi, dan estrogen disruptors chemicals.

a) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

b) Staff Pengajar Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

c) Staff Pengajar Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## **THE EFFECT OF EXPOSURE OF MOSQUITO INSECTICIDES REPELLENT TO SERTOLI CELL HISTOPATOLOGY DESCRIPTION OF SPRAGUE DAWLEY RAT**

*Azka Tajussyarof EM<sup>a)</sup>, Ika Pawitra Miranti.<sup>b)</sup>, Tri Indah Winarni<sup>c)</sup>*

### **ABSTRACT**

**Background** : Recently, some studied found that an enviromental compounds called xenoestrogen which derived from household products. There is a compound, called endocrine disruptor chemicals (EDCs), in insecticides repellent both liquid and coils form. EDCs will alter endocrine/hormonal regulatory system that may cause alteration of male reproductive system especially testis including spermatozoa, Sertoli, and Leydig cells. The aim of this study is to study the effect of insecticides exposure to the Sertoli cell using histopatological section.

**Method** : This research was true experimental with post test only control group design in Sprague Dawley (SD) rat which consisted of 5 group, control, estradiol, mosquito coil repellent, mosquito liquid repellent 3 ml, and 4 ml. Exposure was administered for 20 days and started during post-natal period (day-3). Testis was collected on day-100 (adulthood) after SD rat was terminated.

**Result** : in this study, there was a decrease in number of the Sertoli cell in each treatment group, especially in second group that injected by 25 µg β estradiol 3-benzoat. There was significant different beetwen treated group (estrogen potent ( $p=0,002$ ), musquito coil repellent ( $p=0,003$ ), 3 ml mosquito liquid repellent ( $p=0,054$ ), 4 ml musquito repellent ( $p=0,031$ )] compare to those of control group.

**Conclusion** : The exposure of mosquito insecticide repellent in 20 days in early life show a decrease in the number Sertoli cell in SD rat.

**Keywords** : Sertoli cell, mosquito insecticide, histopatological section, and estrogen disruptors chemicals.

*a) Student of Medical Faculty Diponegoro University*

*b) Lecture of Department of Anatomical Pathology, Medical Faculty Diponegoro University*

*c) Lecture of Department of Anatomy, Medical Faculty Diponegoro University*