



**PENGARUH PAPARAN OBAT NYAMUK PADA KELAINAN
GAMBARAN HISTOLOGI SEL LEYDING TESTIS TIKUS
SPRAGUE DAWLEY**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana
Strata-1 Kedokteran Umum

ANINDYO ABSHAR ANDAR
22010111110135

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2015

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

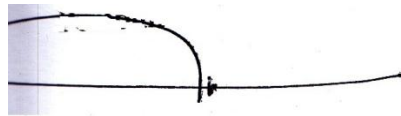
**PENGARUH PAPARAN OBAT NYAMUK PADA KELAINAN
GAMBARAN HISTOLOGI SEL LEYDING TESTIS TIKUS
SPRAGUE DAWLEY**

**Disusun oleh :
ANINDYO ABSHAR ANDAR
22010111110135**

Telah disetujui

Semarang, 30 Juni 2015

Pembimbing I



Dr. dr. Tri Indah Winarni, PA, M.Si.Med
1966051019977022001
Ketua Penguji

Pembimbing II



Dr. Ika Pawitra Miranti, Sp.PA, M.Kes
19620617199012001
Penguji



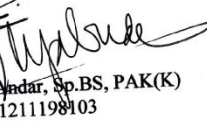
Dr. Raden Mas Soerjo Adji, Sp.B, PAK
195902171987031003



Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes, Sp.PK
197010231997022001

Mengetahui,
a.n. Dekan
Program Studi Pendidikan Dokter




B.P.S. Andar, Sp.BS, PAK(K)
19641211198103

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Anindyo Abshar Andar
NIM : 22010111110135
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : **PENGARUH PAPAN OBAT NYAMUK PADA
KELAINAN GAMBARAN HISTOLOGI SEL
LEYDING TESTIS TIKUS SPRAGUE DAWLEY**

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) Karya tulis ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) Karya tulis ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam karya tulis 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, 30 Juni 2015

Yang membuat Pernyataan
Anindyo Abshar Andar

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan Mdayah-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul Pengaruh Paparan Obat Nyamuk Pada Kelainan Gambaran Histologi Sel Leydig Testis Tikus Sprague Dawley. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan berguna untuk memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah belum sempurna dan Bagatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah tanpa bantuan dari berbagai pihak., sehingga penulis berharap adanya kritik dan saran demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan lerimakasih serta penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan ini kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro I Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancer
3. Dr. dr. Tri Indah Winami, PA, M.Si, Med, dan dr. Ika Pawitra M., M.kes, Sp.PA selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Raden Mas Soeijo Adji, Sp.B, PAK dan Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes, Sp.PK selaku penguji yang telah memberikan masukan

dalam K penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Kedua Orang tua saya ,dr. Erie B.P.S Andar,Sp.BS, PAK(K) dan dr.Shelly Tj ,Sp.THT yang senantiasa memberikan semangat dan memberikan doa serta dukungan agar saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik I dan tepat waktunya.
6. NUR Siti Zumarsih dan Akhmad Syaiful Maarif, Amd selaku laboran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu saya dalam melengkapi pengumpulan dan pengolahan data dalam karya tulis ini.
7. Milzam Auzan Aziman, Bagus Indra Cahya, Putu Evindya Vipascitadevi, t: Agus Darmawan, Alif Lukman, Kos Bambu Kuning, Geng Gondang, Maladica, Basket FK Undip serta sahabat lainnya yang turut serta membantu ' menyelesaikan dan memberi semangat dalam pemrosesan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Serta pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas bantuan \ secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.

Sesungguhnya tiada usaha yang sia-sia, begitu pula dengan Karya Tulis Ilmiah ini. Dengan segala kerendahan hati, saran dan kritikan yang konstruktif sangat diharapkan guna peningkatan pembuatan Karya Tulis Ilmiah di lain waktu.

Semarang, 30 Juni 2015

Anindyo Abshar Andar

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	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	5
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Testis	7
2.1.1 Embriologi.	7
2.1.2 Anatomi dan Histologi Testis.....	8
2.1.3 Fungsi Testis.....	10
2.1.3.1 Tubulus Seminiferus.....	11
2.1.3.2 Sel Sertoli	12
2.1.3.3Kompartemen Interstitial dan Sel Leydig	13
2.2 Sistem endokrin	14
2.2.1 Aksis Hipotalamus Hipofisis-Testis	14

2.2.2 Steroidogenesis	15
2.2.3 Peran Androgen Pada Testis.....	17
2.2.3.1 Testosteron	17
2.3.3.2 Peran Estrogen Pada Pria	18
2.4 Pengaruh Lingkungan Terhadap Organ Reproduksi Pria	19
2.4.1 Endocrine disrupting chemicals	19
2.4.2 Pengaruh Endocrine Disrupting Chemicals Pada Sistem Reproduksi Pria	20
2.4.3 Pestisida dan Insektisida	22
2.4.3.1 Transfluthrin.....	23
2.4.3.2 Propoxur	24
2.5 Keganasan Sel Leydig (Non Germ Cell Carcinoma)	25
2.5.1 Epidemiologi dan Klasifikasi	25
2.5.2 Faktor Predisposisi	26
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Teori.....	28
3.2 Kerangka Konsep	29
3.3 Hipotesis.....	29
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	30
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	30
4.4 Populasi dan Sampel	31
4.4.1 Populasi	31
4.4.2 Sampel.....	31
4.4.2.1 Kriteria Inklusi.....	32
4.4.2.2 Kriteria Eksklusi.....	32
4.4.2.3 Dropout	32
4.4.3 Cara sampling.....	32
4.4.4 Besar sampel	32
4.5 Variabel penelitian.....	32

4.5.1 Variabel bebas.....	32
4.5.2 Variabel terikat.....	33
4.6 Definisi Operasional.....	33
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	34
4.7.1 Alat.....	34
4.7.2 Bahan.....	34
4.7.3 Jenis Data.....	35
4.7.4 Cara Kerja	35
4.8 Alur Penelitian.....	38
4.9 Metode Pengukuran.....	39
4.9.1 Penentuan Jumlah Kelompok Sel Leydig yang Mengarah Keganasan	39
4.9.2 Analisis Data.....	39
4.10 Etika Penelitian.....	40
4.11 Jadwal Penelitian.....	40
BAB V HASIL PENELITIAN	
5.1 Karakteristik Sampel	41
5.2 Pemeriksaan Jumlah Kelompok Sel Leydig	41
5.3 Analisis Data	42
5.4 Gambaran Histologi Testis	45
BAB VI PEMBAHASAN	
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan	54
7.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	59

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Rancangan penelitian	30
Tabel 3. Definisi operasional	33
Tabel 4. Alur penelitian	38
Tabel 5. Jadwal penelitian	40
Tabel 6. Uji realibilitas data	42
Tabel 7. Uji normalitas data	43
Tabel 8. Uji nonparametrik Kruskal-Wallis	43
Tabel 9. Perbedaan jumlah kelompok sel Leydig yang mengarah keganasan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Testis kiri.....	10
Gambar 2. Tulusseminiferus, dan komparteme interstitial.....	11
Gambar 3. Sel Leydig di interstitial testis	14
Gambar 4. Alur biosintesis hormon steroid testis.....	17
Gambar 5. Identitas kimia transfluthrin	24
Gambar 6. Identitas kimia propoxur	25
Gambar 7. Hiperplasia sel Leydigdi antar tubulus.....	27
Gambar 8. Kerangka teori.....	28
Gambar 9. Kerangka konsep	29
Gambar 10. Kelompok sel Leydig yang diamati	42
Gambar 11. Diagram batang perbedaan jumlah kelompok sel Leydig yang mengarah keganasan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan	45
Gambar 12. Gambar histopatologis kelompok kontrol	46
Gambar 13. Gambar histopatologis kelompok perlakuan 1	47
Gambar 14. Gambar histopatologis kelompok perlakuan 2	48
Gambar 15. Gambar histopatologis kelompok perlakuan 3	48
Gambar 16. Gambar histopatologis kelompok perlakuan 4	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Cara kerja sediaan histopatologi	59
Lampiran 2. Ethical Clearance	61
Lampiran 3. Hasil pengamatan jumlah kelompok sel Leydig yang mengarah keganasan	62
Lampiran 4. Hasil analisis data dengan SPSS	64
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	86
Lampiran 6. Lembar pengambilan data penelitian	87
Lampiran 7. Curricullum vitae	89

DAFTAR SINGKATAN

ABP	: <i>Androgen Binding Protein</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropin hormone</i>
AMH	: <i>Anti Mullerian Hormone</i>
ArKO	: <i>Aromatase Knocked out</i>
BPA	: Bisphenol A
CAMP	: Cyclic adenosine monophosphate
DDT	: <i>Dichlorodiphenyltrichloroethane</i>
DES	: <i>Diethylstilbestrol</i>
DHEA	: Dehydroepiandrosterone
DHT	: Dehidrotestosteron
DP	: <i>Dust powder</i>
EC	: <i>Emulsifiable concertrat</i>
EDC	: <i>Endocrine distrupting chemicals</i>
ER	: <i>Estrogen receptor</i>
ERKO	: <i>Estrogen receptor knocked out</i>
ER α	: <i>Estrogen receptor α</i>
ER β	: <i>Estrogen receptor β</i>
FSH	: <i>Foliclle Stimulating Hormone</i>
GnRH	: <i>Gonadotropin Releasing hormone</i>
HHT	: Hipotalamus-hipofisis testis
INSL3	: <i>Insuline-like factor 3</i>
KEPK	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan
LH	: Luitenizing Hormone
MC	: <i>Mat coil</i>
MMTV	: <i>Mouse mamary tumor virus</i>
MV	: <i>Mat vaporizer</i>
NPP	: <i>Non pesistent pesticide</i>
OC	: Organochloride
ml	: Mililiter

µg	: <i>Micrograms</i>
PCBs	: <i>Polychlorinated biphenyls</i>
POP	: <i>Persistent organic pollutant</i>
P450arom	: Enzim aromatase
SC	: <i>Suspension concentrat</i>
SD	: Sprague Dawley
SRY	: <i>Sex determining chromosome Y</i>
TDF	: <i>Testis-determining factor</i>
TDS	: <i>Testicular Dysgenesis Syndrome</i>
TGCT	: <i>Testicular Germ Cell Tumor</i>
TSH	: <i>Thyroid-Stimulating Hormone</i>
UPHP	: Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan
WP	: Wet Powder

ABSTRAK

Latar belakang : Insektisida merupakan bahan kimia yang sering dijumpai dalam kehidupan sehari-hari. Zat ini dapat mengganggu keseimbangan hormon Endokrin tubuh sehingga disebut Endocrine Disrupting Chemicals (EDC). EDC bekerja mengganggu aksis hipotalamus-hipofisis-testis sehingga dapat mempengaruhi sel Leydig

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perubahan gambaran histologi sel Leydig akibat pengaruh paparan insektisida yang mengandung estrogen.

Metode : Penelitian true experimental dengan rancangan parallel post test only control group design. Menggunakan tikus strain Sprague Dawley jantan usia 3 hari post natal (n=25) yang secara random dibagi menjadi 5 kelompok (kelompok kontrol (n=5), 25 µg β estradiol 3-benzoat (n=5), obat nyamuk bakar lingkaran (n=5), 3 ml obat nyamuk cair (n=5), dan 4 ml obat nyamuk cair (n=5)). Paparan dilakukan selama 28 hari. Pada usia ke 100 hari, testis diambil dan diperiksa histopatologi keganasan sel Leydig menggunakan pengecatan HE. Uji statistik yang digunakan uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan uji Mann-Whitney.

Hasil : Pada penelitian ini didapatkan peningkatan jumlah kelompok sel Leydig testis pada masing-masing kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan perlakuan 25 µg β estradiol 3-benzoat (p=0,007), obat nyamuk bakar (p=0,008), dan obat nyamuk cair 4 ml (p= 0,008). Akan tetapi terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok perlakuan obat nyamuk cair 3 ml dibandingkan dengan kelompok kontrol (p=0,827.)

Simpulan : Paparan obat nyamuk dapat mengakibatkan peningkatan jumlah kelompok sel Leydig.

Kata Kunci : Insektisida, Endocrine Disrupting Chemicals, keganasan sel Leydig testis.

ABSTRACT

Background: Insecticides are chemicals that are often encountered in everyday life. These substances can disrupt the body's endocrine hormonal balance so that it's called Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs). EDC works by disrupting the hypothalamic-pituitary-testicular axis. Thus, it can affect the Leydig cell.

Aim: To determine the effect of exposure of estrogen-containing insecticides to testicular Leydig cell histological appearance.

Methods: This was a true experimental study with parallel post-test only control group design. It used Sprague Dawley rat aged 3 days post-natal ($n = 25$) which were randomly divided into 5 groups (control group ($n = 5$); 25 mg β estradiol 3-benzoate ($n = 5$); burning mosquito repellent ($n = 5$); 3 ml of liquid mosquito repellent ($n = 5$); and 4 ml of liquid mosquito repellent ($n = 5$)). Exposure is given for 28 days. At the age of 100 days, testes were taken and examined their histopathological appearance of Leydig cell malignancies using HE staining. The statistical test used Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test.

Results: In this study, there was an increase in the number of testicular Leydig cell groups in each treatment group as compared to control group. There was significant difference between control group with 25 mg β estradiol 3-benzoate ($p = 0.007$), burning mosquito repellent ($p = 0.008$), and liquid repellent 4 ml ($p = 0.008$) treated group. However, there was no significant difference between the treatment groups of 3 ml liquid repellent as compared to the control group ($p = 0.827$).

Conclusion: Exposure to insecticides may lead to increase in the number of Leydig cell groups.

Keywords: Insecticides, Endocrine Disrupting Chemicals, testicular Leydig cell malignancy.

