

**PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG TERPAPAR
OBAT NYAMUK BAKAR DENGAN OBAT NYAMUK *SPRAY***

(Skripsi)

Oleh

Humairoh Abdul Kadir Zubaidi



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

ABSTRACT

PLASMA MALONDIALDEHYDE (MDA) LEVEL DIFFERENCE BETWEEN ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* STRAIN WHICH EXPOSED WITH COIL REPELLENT AND THAT EXPOSED TO SPRAY MOSQUITO REPELLENT

By

HUMAIROH ABDUL KADIR ZUBAIDI

Background: Coil and spray mosquito repellent are the most used type to avoid mosquito bites. Coil repellent's fumes contain active substances and toxic residues of coil burn, while spray mosquito repellent spread in aerosol form which easily absorbed by human body. Mosquito repellent's active substances will cause free radical increase in the body which is shown by the increase of malondialdehyde level. This research objective is to know plasma malondialdehyde level difference between coil repellent exposed rats and spray mosquito repellent exposed

Methods: This experimental research is done in 30 days to 30 Sprague dawley strain albino rats in 3 groups : K without any exposure, P1 exposed to 1 coil repellent 8 hours/day, and P2 exposed to 5ml spray mosquito repellent 8 hours/day. TBARS test is used as Malondialdehyde level measurement method. Result data of this research is analyzed by One Way ANOVA test and Post Hoc test

Results: K group mean malondialdehyde level is 0.087880 nmol/mg, P1 group is 0.162240 nmol/mg, and P2 group is 0.120970 nmo/mg. One Way ANOVA test result shows ($p=0.000$) and Post Hoc test result shows P1 towards P2 ($p=0.000$).

Conclusion: There is difference in malondialdehyde level of albino rats which exposed to coil mosquito repellent and that exposed to spray mosquito repellent

Keywords: malondialdehyde, coil repellent, spray mosquito repellent

ABSTRAK

PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG TERPAPAR OBAT NYAMUK BAKAR DENGAN OBAT NYAMUK SPRAY

Oleh

HUMAIROH ABDUL KADIR ZUBAIDI

Latar Belakang: Obat nyamuk bakar dan spray merupakan jenis yang paling banyak digunakan untuk menghindari gigitan nyamuk. Asap obat nyamuk bakar mengandung bahan aktif dan zat sisa pembakaran yang bersifat toksik, sementara obat nyamuk spray tersebar dalam bentuk aerosol yang mudah diserap oleh tubuh. Bahan aktif obat nyamuk akan menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar malondialdehid. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan kadar malondialdehid plasma tikus yang terpapar obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk spray.

Metode: Penelitian eksperimental ini dilakukan selama 30 hari dengan 30 ekor tikus putih galur *Sprague dawley* dalam 3 kelompok: K tidak diberikan paparan, P1 diberikan obat nyamuk bakar 1 kumparan 8 jam/hari dan P2 diberikan obat nyamuk spray 5ml 8 jam/hari. Metode pengukuran kadar malondialdehid dilakukan dengan uji TBARS. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji *One Way ANOVA* dan uji *Post Hoc*.

Hasil: Kadar malondialdehid rerata kelompok K adalah 0.087880 nmol/mg, kelompok P1 0.162240 nmol/mg dan P2 0.120970 nmol/mg dengan hasil uji *One Way ANOVA* ($p=0.000$) dan uji *Post Hoc* P1 terhadap P2 ($p=0.000$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar malondialdehid plasma tikus putih yang terpapar obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk spray

Kata kunci: malondialdehid, obat nyamuk bakar, obat nyamuk spray

**PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG TERPAPAR
OBAT NYAMUK BAKAR DENGAN OBAT NYAMUK *SPRAY***

Oleh

Humairoh Abdul Kadir Zubaidi

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

Judul Skripsi : **PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG TERPAPAR OBAT NYAMUK BAKAR DENGAN OBAT NYAMUK SPRAY**

Nama Mahasiswa : Humairoh Abdul Kadir Zubaidi

No. Pokok Mahasiswa : 1718011096

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



Dr. dr. Khairun Nisa, M.Kes. AIFO.
NIP 19740226 200112 2 002

dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc.
NIP 19820130 200812 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M. Kes
NIP 19720628 199702 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Dr. dr. Khairun nisa, M.Kes.,AIFO

Sekretaris : dr. Anggraeni Janar Wulan, M.Sc

Penguji : Dr. dr. Susianti, M.Sc

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M. Kes

NIP 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 16 Juni 2021



Three handwritten signatures in blue ink are positioned to the right of the examination team list. The first signature is above the name of the Chairman, the second is above the name of the Secretary, and the third is above the name of the Examiner.

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“PERBEDAAN KADAR MALONDIALDEHID (MDA) PLASMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG TERPAPAR OBAT NYAMUK BAKAR DENGAN OBAT NYAMUK SPRAY”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Juni 2021
Pembuat Pernyataan



Humairoh Abdul Kadir Zubaidi

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandung pada tanggal 6 Juli 1999 sebagai anak tunggal perempuan dari Bapak Abdul Kadir dan Ibu Tol'ah.

Penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 1 Banding Agung pada Tahun 2010, mengenyam pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 1 Talang Padang pada tahun 2013 dan Menyelesaikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 1 Talang Padang pada tahun 2017.

Penulis diterima di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2017 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama mengikuti pendidikan di jenjang perkuliahan penulis diterima sebagai salah satu asisten dosen anatomi tahun 2018/2019 dan 2019/2020 dan mengikuti organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina tahun 2019/2020.

*A simple form of gratitude to my hero, my love, and my
everything Mama & Abah*

“رِضَا اللَّهِ فِي رِضَا الْوَالِدَيْنِ...”
“Ridha Allah berada pada ridha orang tua”
(H.R. Tirmizi)

SANWACANA

Alhamdulillah Rabbil 'Alamin. Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas segala rahmat, hidayah serta pertolongan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam semoga selalu tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabatnya.

Skripsi dengan judul “Perbedaan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk spray” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Penulis mendapatkan banyak bantuan, masukan, bimbingan serta dorongan dari berbagai pihak yang sangat berjasa dalam penyelesaian skripsi ini. Penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.KM., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO., selaku pembimbing I terima kasih atas kesediaan dan kesabaran yang telah diberikan untuk memberikan bimbingan, saran dan kritik dalam penyelesaian skripsi ini

4. dr. Anggraeni Janar Wulan, S.Ked., M.Sc., selaku pembimbing II terima kasih atas kesedian dan kesabaran yang telah diberikan untuk memberikan bimbingan, saran dan kritik dalam penyelesaian skripsi ini
5. Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc., selaku pembahas dan pembimbing akademik terima kasih atas kesediaan dalam memberikan saran, kritik, dan motivasi yang membantu selama ini
6. Seluruh dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kesediaannya memberikan ilmu dan bantuan dalam proses perkuliahan
7. Ibu Nuriah, terima kasih atas kesabaran dan kebaikan hati dalam mengajari mengenai prosedur pemeriksaan penelitian sehingga penelitian ini dapat dilakukan hingga selesai dengan baik
8. Orangtua tercinta, Bapak Abdul Kadir Zubaidi dan Ibu Tol'ah Abdullah Utsman serta keluarga besar yang telah memberikan dukungan, motivasi, doa tertulis, dan kasih sayang yang luar biasa kepada penulis.
9. Ameh tersayang, Alm. Uty Suud Abdullah Utsman yang selalu memberikan dukungan dan kasih sayang selayaknya orangtua kedua, semoga ditempatkan Allah SWT di tempat terbaik disisi-Nya.
10. Indriani, terima kasih atas doa dan semangat yang telah diberikan selama ini.
11. Amanda Dewi Rosita, terima kasih atas segala bantuan, dukungan dan semangat yang telah diberikan selama ini.
12. Teman-teman *happy five*, Manda, Deva, Yessi, dan Susan terima kasih atas semangat dan bantuan yang telah diberikan selama ini
13. Hidayatil, Fryda, Lulu, dan Lala terima kasih atas dukungan dan semangat yang telah diberikan selama ini

14. Keluarga besar Laboratorium Anatomi periode 2018/2019 dan 2019/2020, terima kasih atas segala kebersamaan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama ini.
15. Teman-teman Cremaster, Noe, Jihan, Hanifah, Devis, Puti, Adilah, Rafli, Rivaldi, dan Enrico atas motivasi dan dukungannya
16. Teman-teman V17treous angkatan 2017 atas kebersamaannya selama ini. Semoga kita semua dapat berkembang menjadi pribadi yang lebih baik dan menjadi dokter yang baik dan kompeten di masa depan
17. Seluruh pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan, sehingga penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi penulis maupun pembaca.

Bandar Lampung, Juni 2021
Penulis,

Humairoh Abdul Kadir Zubaidi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat bagi peneliti	5
1.4.2 Manfaat bagi pembaca.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Obat Nyamuk	6
2.1.1. Obat Nyamuk Bakar	6
2.1.2. Obat Nyamuk <i>Spray</i>	7
2.2. Radikal Bebas.....	9
2.3. Malondialdehid (MDA).....	11
2.4. Patofisiologi Perubahan Kadar MDA oleh Obat nyamuk	12

2.5. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur <i>Sprague dawley</i>	13
2.6. Kerangka Teori.....	15
2.7. Kerangka Konsep	17
2.8. Hipotesis.....	17

BAB 3 METODE PENELITIAN..... 18

3.1. Desain Penelitian	18
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.2.1. Waktu Penelitian	18
3.2.2. Lokasi Penelitian	18
3.3. Populasi dan Sampel	19
3.3.1. Populasi	19
3.3.2. Sampel	19
3.4. Kriteria Penelitian.....	20
3.4.1. Kriteria Inklusi.....	20
3.4.2. Kriteria Eksklusi.....	21
3.5. Identifikasi Variabel Penelitian	21
3.5.1. Variabel Independen.....	21
3.5.2. Variabel Dependen	21
3.5.3. Definisi Operasional.....	21
3.5.4. Perlakuan	22
3.5.5. Variabel Perancu	23
3.6. Alat dan Bahan Penelitian	23
3.6.1. Alat Penelitian	23
3.6.2. Bahan Penelitian.....	25
3.7. Prosedur dan Alur Penelitian.....	25
3.7.1. Prosedur Penelitian.....	25
3.7.2. Alur Penelitian.....	28
3.8. Rencana Pengolahan dan Analisis Data	28
3.8.1. Pengolahan Data.....	28
3.8.2. Analisis Data	29

3.9. Etika Penelitian.....	30
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1. Hasil Penelitian.....	31
4.2. Pembahasan Penelitian.....	35
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN.....	40
5.1. Simpulan.....	40
5.2. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi operasional variabel penelitian.....	22
2. Hasil Uji <i>Post Hoc</i>	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori.....	16
2. Kerangka Konsep.....	17
3. Alat Spray Nano.....	24
4. Tempat Obat Nyamuk Bakar	24
5. Alur Penelitian	28
6. Kurva Standar Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma	32
7. Grafik Perbedaan Kadar Rerata Malondialdehid Plasma.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Persetujuan Etik	45
2. Reagen MDA	46
3. Reagen yang Sudah Siap Digunakan	46
4. Sampel Plasma	46
5. Plasma yang Sudah Dicampur Reagen	46
6. Mikropipet.....	47
7. Mesin Sentrifuse	47
8. Kandang Tikus Kelompok Kontrol (K)	48
9. Kandang Tikus Kelompok Paparan Obat Nyamuk Spray (P2).....	48
10. Tikus Kelompok Paparan Obat Nyamuk Bakar (P1).....	49
11. Kandang Tikus Kelompok Paparan Obat Nyamuk Bakar (P1)	49
12. Hasil Pengukuran Kadar Malondialdehid	50
13. Hasil Analisis Deskriptif Data	50
14. Hasil Uji Normalitas	51
15. Hasil Uji Homogenitas Setelah Data Ditransformasi.....	51
16. Hasil Uji <i>One Way</i> ANOVA	51
17. Hasil Uji <i>Post Hoc</i>	52

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara dengan iklim tropis dimana banyak terjadi penyakit infeksi tropis seperti malaria, demam berdarah, dan filariasis yang merupakan penyakit yang ditularkan melalui vektor nyamuk. Jumlah kasus DBD di Indonesia pada tahun 2019 adalah 137.761 kasus dengan Provinsi Lampung menempati urutan ke-8 dengan jumlah kasus 5611 (Infodatin, 2020).

Angka kasus DBD yang tinggi menyebabkan perlunya usaha nyata untuk mengeradikasi vektor perantara virus *dengue* yaitu nyamuk *Aedes aegypti* maupun nyamuk lain yang merupakan vektor penyakit. Kesadaran masyarakat akan hal ini menyebabkan masyarakat melakukan usaha preventif dimana penggunaan obat nyamuk merupakan proporsi paling tinggi dalam upaya eradikasi vektor nyamuk dibandingkan dengan metode lainnya. Penggunaan obat nyamuk yang tinggi di masyarakat menyebabkan kecemasan mengenai dampak negatif obat nyamuk terhadap kesehatan (Purba, 2020). Kebanyakan obat nyamuk yang beredar di Indonesia mengandung *d-allethrin*, *transflutrin*, *praletrin*, *d-phenothrin*, dan

cyphenothrin, yang merupakan turunan dari golongan *pyrethroid* yang bersifat toxic bagi tubuh (Rianti, 2017).

Menurut Niswah (2018), insektisida mengandung bahan aktif *pyrethroid* dan turunannya yang dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang mempengaruhi sel dan jaringan pada organ seperti hati, otak, ginjal dan eritrosit. Bahan aktif yang terkandung dalam obat nyamuk meningkatkan produksi radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) (Naz, 2019).

Radikal bebas (oksidan) adalah zat dengan elektron tidak stabil dan tidak berpasangan yang bereaksi cepat dengan molekul lain dan dapat merusak lipid, protein dan asam nukleat namun dapat dinetralisir dengan antioksidan. Kadar radikal bebas yang terlampaui tinggi dan tidak seimbang dengan kadar antioksidan akan menimbulkan kondisi stress oksidatif yang akan memicu peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid adalah degenerasi lipid oleh radikal bebas yang akan menghasilkan produk lipid peroksida. Salah satu hasil peroksidasi asam lemak tak jenuh adalah malondialdehid (MDA) yang dapat digunakan sebagai biomarker stress oksidatif (Utama, 2017)

Penelitian Marwaningsih (2016), menunjukkan pemberian paparan obat nyamuk *spray* pada tikus wistar jantan selama 28 hari dengan dosis paparan yang berbeda, yaitu 3ml, 4ml, dan 5ml menunjukkan penurunan jumlah dan motilitas sperma, serta peningkatan jumlah sperma abnormal. Menurut penelitian Rahayu (2016), paparan satu *coil* obat nyamuk bakar dan obat

nyamuk elektrik pada mencit selama 8 jam dalam 14 dan 28 hari menyebabkan perubahan histopatologi pada organ ginjal mencit (*Mus musculus* L.). Penelitian pada mencit (*Mus musculus* L) selama 30 hari menunjukkan perbedaan pada gambaran histologi paru mencit yang terpapar obat nyamuk bakar 1 *coil* dengan mencit yang terpapar obat nyamuk *spray* (Mohanta, 2019).

Penelitian Li (2020), menunjukkan pemberian paparan obat nyamuk *spray* selama 8-10 jam/hari dalam 2-3 bulan menyebabkan peningkatan kadar malondialdehid (MDA) pada membrane platelet tikus wistar. Paparan obat nyamuk bakar selama 6 minggu pada mencit menyebabkan peningkatan kadar malondialdehid (MDA) pada jaringan otak (Mshelia, 2019).

Berdasarkan paparan di atas belum ada penelitian mengenai perbandingan toksisitas obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk *spray*, sehingga perlu dilakukan penelitian perbedaan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* akibat paparan asap obat nyamuk bakar dengan akibat paparan obat nyamuk *spray*. Penelitian yang dilakukan dapat menunjukkan perbandingan daya penyerapan obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk *spray* pada sirkulasi darah melalui yang ditunjukkan dengan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan pertanyaan peneliti “Apakah ada perbedaan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang terpapar obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk *spray*?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Berdasarkan rumusan masalah di atas dapat dinyatakan bahwa tujuan penelitian adalah untuk mengetahui perbandingan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk *spray*.

1.3.2. Khusus

Berdasarkan Tujuan umum maka dapat disusun suatu tujuan khusus sebagai berikut:

- a. Mengetahui kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar obat nyamuk bakar.
- b. Mengetahui kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar obat nyamuk *spray*.

- c. Mengetahui perbedaan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk *spray*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

- a. Membantu peneliti untuk menambah pengetahuan mengenai mekanisme dan efek dari obat nyamuk bakar dan obat nyamuk *spray* terhadap kesehatan.
- b. Memberikan informasi dan pengalaman bagi peneliti tentang efek perubahan kadar malondialdehid (MDA) plasma pada penggunaan obat nyamuk bakar dan obat nyamuk *spray*.

1.4.2 Manfaat bagi pembaca

- a. Masyarakat yang membaca penelitian ini akan mengetahui tentang bahaya penggunaan obat nyamuk bakar dan obat nyamuk *spray*.
- b. Masyarakat yang telah mengetahui dampak buruk terhadap kesehatan sehingga diharapkan dapat menggunakan obat nyamuk bakar dan obat nyamuk *spray* sesuai dengan cara dan takaran yang telah dianjurkan.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Obat Nyamuk

2.1.1. Obat Nyamuk Bakar

Obat nyamuk bakar merupakan obat nyamuk yang mayoritas berbentuk kumparan (*coil*) dengan setiap kumparan memiliki berat rata-rata 12 gram dengan 3-4% massanya terdiri dari bahan aktif dan masa pembakaran 7,5 sampai 8 jam (Rahayu, 2016). Obat nyamuk bakar mengandung bahan aktif golongan *pyrethroids* dan mengandung partikel kecil ($<1\mu\text{m}$) uap dan asap metal, *propoxur*, komponen *carboxyl* seperti *formaldehyde* dan *acetaldehyde* (Tampubolon, 2016). Cara penggunaan obat nyamuk bakar adalah dengan membakar kumparan dan asap yang dihasilkan akan berfungsi sebagai obat nyamuk. Asap yang dihasilkan oleh obat nyamuk bakar mengandung partikel sub-mikrometer karsinogen yang dapat mencapai saluran pernapasan bawah dan diserap masuk ke peredaran darah. Asap yang dihasilkan juga akan membentuk senyawa radikal bebas yang sangat reaktif dengan sel tubuh dengan reaksi oksidasi (Rianti, 2017).

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa paparan jangka panjang oleh obat nyamuk bakar dapat menimbulkan wheezing dan asma, serta menimbulkan metaplasia epitel trakea pada percobaan dengan tikus. Selain itu terdapat perubahan parameter biokimia darah dengan peningkatan jumlah leukosit terutama basofil dan limfosit serta menimbulkan perubahan kromosom pada sumsum tulang dan makrofag pada alveolus (Naz, 2019).

2.1.2. Obat Nyamuk Spray

Menurut Hanifah (2017), Obat nyamuk *spray* merupakan insektisida dengan bahan aktif *praletrin* (0,1%), *siflutrin* (0,05%), dan *D-Allethrin* (0,057%) yang merupakan golongan *pyrethroid*. Obat nyamuk *spray* yang merupakan cairan yang disemprotkan ke udara membentuk aerosol yaitu suspensi cairan dalam medium gas yang dapat diserap oleh tubuh melalui kulit, mukosa, saluran pernapasan dan saluran cerna yang dapat menyebabkan efek pada organ tubuh. *Praletrin* merupakan insektisida yang lebih mudah dinetralisir dengan udara dan sinar matahari, dan bila masuk ke dalam tubuh dapat dengan cepat diekskresikan lewat pernapasan, urine dan feses. *Siflutrin* merupakan golongan *synthetic pyrethroid* yang bersifat non sistemik dan bekerja cepat dalam membasmi nyamuk.

D-allethrin merupakan golongan *pyrethroid* yang memiliki *strong knock-down* dalam membunuh hama rumah tangga. *Pyrethroid*

merupakan bahan aktif yang partikelnya dapat dengan cepat diserap dan masuk ke dalam peredaran darah, dan dapat menimbulkan reaksi alergi seperti asma, dan reaksi anafilaksis yang disertai rusaknya pembuluh darah. Bahan aktif yang terkandung dalam obat nyamuk ketika masuk dan diserap ke dalam peredaran darah menghasilkan radikal bebas yang dapat merusak sel pada organ tubuh seperti hati, otak, ginjal, dan eritrosit (Hanifah, 2017).

Obat nyamuk spray yang berbentuk aerosol dapat lebih mudah diserap oleh tubuh melalui kulit, mukosa, maupun inhalasi dibandingkan dengan asap obat nyamuk bakar yang lebih cenderung diserap melalui inhalasi (Hanifa, 2017). Namun, pada obat nyamuk spray partikel aerosol hanya mengandung bahan aktif obat nyamuk sementara pada obat nyamuk bakar asap pembakaran tidak hanya mengandung bahan aktif obat nyamuk tetapi juga didapatkan partikel polutan hasil pembakaran yang bersifat karsinogen (Naz, 2019).

Penelitian Naz (2019), mengenai studi perbandingan efek toksisitas subkronis obat nyamuk bakar, spray, dan elektrik pada jaringan paru menunjukkan efek yang sama pada paparan obat nyamuk bakar, spray dan elektrik. Sementara pada jaringan saraf dan hepar menunjukkan obat nyamuk bakar memiliki efek paling toksik yang diikuti oleh obat nyamuk spray, dan obat nyamuk elektrik. Perbandingan efek toksisitas pada jaringan ginjal dan jantung juga menunjukkan efek toksisitas

paling tinggi oleh obat nyamuk bakar lalu diikuti obat nyamuk elektrik dan obat nyamuk spray di posisi terakhir.

2.2. Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan atom dengan rantai utama yang memiliki elektron tidak stabil dan tidak berpasangan sehingga bereaksi cepat dengan molekul lain untuk membentuk konfigurasi stabil, hal ini menunjukkan sifat reaktif serta dapat berdiri sendiri. Radikal bebas dapat terbentuk oleh sisa metabolisme mitokondria, fagosit, peroksisome, iskemia/reperfusi dan pada pembentukan asam arakidonat. Radikal bebas diproduksi oleh tubuh dalam metabolisme dan fisiologis normal yang kemudian akan dinetralkan oleh anti radikal bebas (antioksidan) (Utama, 2017).

Pada kadar normal radikal bebas diperlukan dalam proses fisiologis transportasi elektron dan membantu leukosit untuk memfagosit mikroba yang menyerang tubuh namun Radikal bebas dapat merusak lipid, protein dan asam nukleat sehingga kadar radikal bebas yang tinggi menyebabkan gangguan produksi DNA, lapisan lipid dinding sel, pembuluh darah, pembentukan prostaglandin, kerusakan sel, dan kematian sel, kondisi dimana jumlah radikal bebas (oksidan) yang jauh lebih banyak dibandingkan dengan antioksidan yang tersedia disebut dengan stress oksidatif. Efek radikal bebas pada lipid akan menimbulkan peroksidasi lipid yang menjadi penanda terjadinya stress oksidatif. Peroksidasi lipid adalah proses degradasi oksidatif

lipid dimana radikal bebas mengikat elektron lipid di membran sel yaitu asam lemak tak jenuh pada fosfolipid dan glikolipid yang mengganggu fungsi membrane sel dan menyebabkan kerusakan sel (Sirait, 2016).

Proses peroksidasi lipid terjadi melalui tiga tahap, yaitu inisiasi, propagasi, terminasi (Utama, 2017).

- a. Inisiasi adalah langkah awal peroksidasi lipid yang terjadi pada asam lemak tak jenuh (*Polyunsaturated Fatty Acid* / PUFA) akibat oksidan menyerang hidrogen atom karbon sehingga terjadi pemisahan hidrogen dari gugus metilen dan menghasilkan elektron tidak berpasangan pada karbon yang membentuk asam lemak radikal yang bersifat reaktif dan dapat menyebabkan proses inisiasi pada asam lemak lain pada membran sel.
- b. Propagasi merupakan proses pemanjangan rantai radikal dimana asam lemak radikal akan dengan mudah bereaksi dengan oksigen membentuk lipid peroksida radikal yang menangkap hidrogen dari PUFA yang berdekatan sehingga membentuk lipid hidroperoksida atau disebut lipid peroksida.
- c. Terminasi merupakan reaksi penggabungan dua lipid radikal membentuk asam lemak non radikal atau terjadi reaksi antara senyawa radikal dengan anti-radikal.

Penanda umum untuk mendeteksi lipid hidroperoksida antara lain yaitu *malondialdehyde* (MDA), *4-hydroxynonenal* (4-HNE) dan *8-iso-*

Prostaglandin F2-alpha (8-isoprostane). Dekomposisi lipid peroksida dapat diukur dengan *thiobarbituric acid* (TBA tes) dan fluoresensi untuk *malondialdehyde acid* UV spektrofotometri pada konjugasi dien, dan HPLC pada isoprostane (Utama, 2017).

2.3. Malondialdehid (MDA)

Malondialdehid (MDA) adalah senyawa turunan aldehid akibat peroksidasi asam lemak tak jenuh (PUFA) yang memiliki ikatan rangkap lebih dan merupakan produk akhir peroksidasi lipid yang kadarnya meningkat pada kondisi stress oksidatif sehingga banyak digunakan sebagai biomarker peroksidasi lipid. Malondialdehid merupakan hasil utama peroksidasi asam arakidonat, asam eikosapentaenoat dan asam *docosahexaenoic* yang terbentuk saat sintesis seperti pada metabolisme prostaglandin H2 oleh tromboksan dan prostasiklin. Kadar MDA dapat digunakan untuk menunjukkan banyaknya radikal bebas yang terbentuk dan mengindikasikan kerusakan organ (Utama, 2017).

Pengukuran kadar MDA dapat dilakukan dengan sampel cairan biologis seperti serum, plasma, dan jaringan yang telah dihomogenkan dan diambil supernatannya. selain itu sebagian MDA diekskresikan melalui urine sehingga pemeriksaan kadar MDA juga dapat dilakukan pada sampel urine (Ito, 2019). Metode yang dapat digunakan untuk memeriksa kadar MDA adalah dengan *thiobarbituric acid reactive substances test* (TBARS) yang

menggunakan spektrofotometri berdasarkan reaksi *thiobarbituric acid* terhadap MDA yang kemudian menimbulkan fluoresensi merah kromogen. Pemeriksaan MDA dapat pula dilakukan dengan metode *gas chromatography mass spectrometry* (GC-MS/MS) dan *liquid chromatography mass spectrometry* (LC-MS/MS) (Nabila, 2017)

Terdapat beberapa cara pengukuran kadar MDA seperti dengan *thiobarbituric acid reactive substances test* (TBARS) yang menggunakan spektrofotometri berdasarkan reaksi *thiobarbituric acid* terhadap MDA yang kemudian menimbulkan fluoresensi merah kromogen. Pemeriksaan MDA dapat pula dilakukan dengan metode *gas chromatography mass spectrometry* (GC-MS/MS) dan *liquid chromatography mass spectrometry* (LC-MS/MS) (Nabila, 2017).

2.4. Patofisiologi Perubahan Kadar MDA oleh Obat nyamuk

Obat nyamuk sebagian besar mengandung zat aktif turunan *pyrethroid*, yaitu *d-allethrin*, *transflutrin*, *praletrin*, *d-phenothrin*, dan *cyphenothrin* (Rianti, 2017). Menurut Naz (2019), zat aktif pada obat nyamuk yang terserap kedalam tubuh akan membentuk radikal bebas dan meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ROS akan menimbulkan stress oksidatif yang menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid sehingga menyebabkan kadar lipid hidroperoksida meningkat. Lipid hidroperoksida merupakan produk peroksidasi lipid yang kadarnya dapat diukur melalui

beberapa penanda, salah satunya adalah malondialdehid (MDA). MDA adalah senyawa turunan aldehyd akibat peroksidasi asam lemak tak jenuh yang dapat digunakan untuk menunjukkan banyaknya kadar radikal bebas (Utama, 2017).

Kadar MDA dapat diukur melalui sampel cairan biologis tubuh seperti serum, plasma, supernatan dari homogenisasi jaringan serta dapat pula melalui sebagian ekskresinya pada urine. berdasarkan penelitian mengenai perbandingan kadar MDA pada plasma dan plasenta ibu preeklampsia didapatkan hasil MDA plasma ($46.253 \pm 50.377\text{nmol/mL}$; $p<0,05$) dan pada MDA plasenta ($34.833 \pm 22.837\text{nmol/mL}$; $p<0,05$). berdasarkan hal ini kadar MDA pada plasma didapatkan lebih tinggi dibandingkan pada jaringan yang terlibat (Utama, 2017).

2.5. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*

Tikus merupakan hewan mamalia yang sering kali digunakan sebagai hewan coba pada penelitian di laboratorium. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* memiliki kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimia, sistem reproduksi, respirasi, sirkulasi dan ekskresi yang dapat mewakili manusia dalam suatu penelitian. Keunggulan menggunakan hewan coba tikus adalah mudah dalam pemeliharaan jumlah banyak, tahan atas perlakuan, dan cepat berkembang biak (Zettira, 2018).

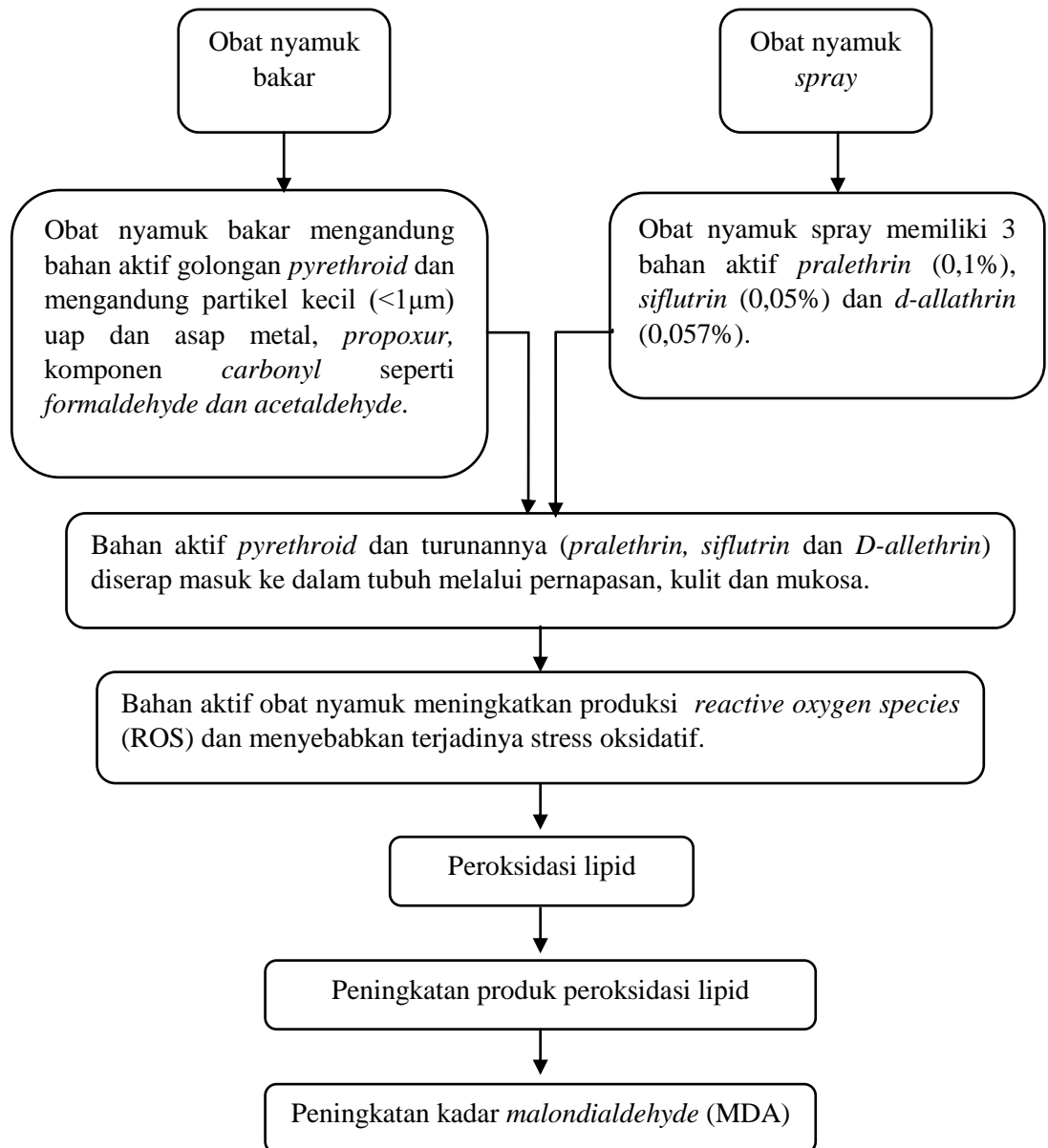
Klasifikasi tikus putih, adalah sebagai berikut (Subandi, 2018):

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordate</i>
Sub-filum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Sub-kelas	: <i>Placentalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Odontoceti</i>
Familia	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2.6. Kerangka Teori

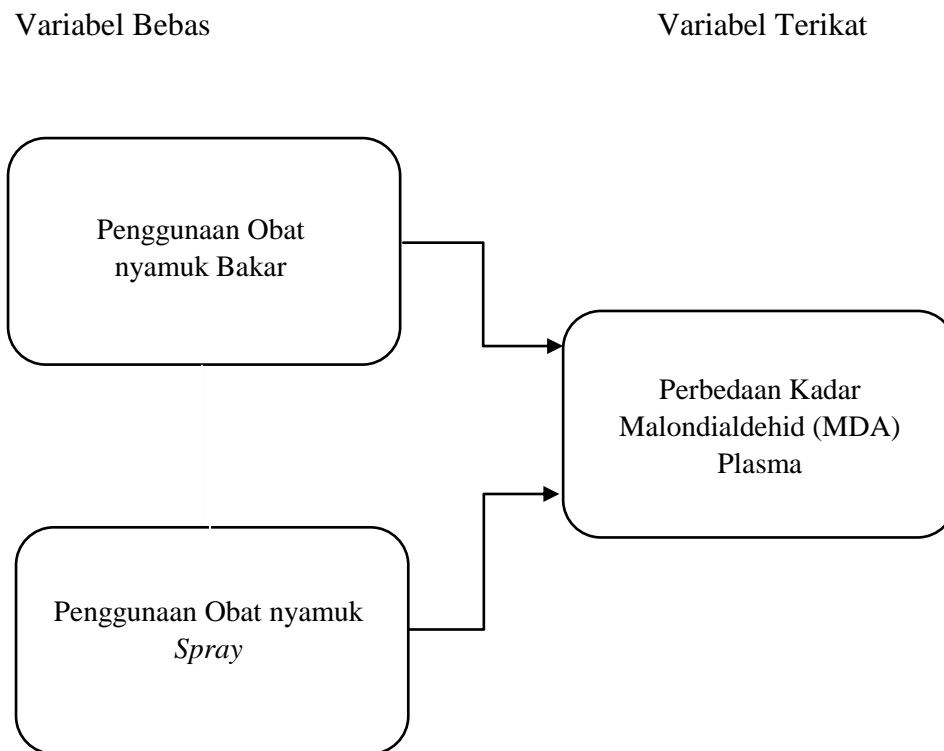
Obat nyamuk bakar mengandung bahan aktif golongan *pyrethroids* dan mengandung partikel kecil ($<1\mu\text{m}$) uap dan asap metal yang mengandung *propoxur*, komponen *carbonyl* seperti *formaldehyde* dan *acetaldehyde* (Tampubolon, 2016). Obat nyamuk spray mengandung bahan aktif turunan *pyrethroid* *pralethrin* (0,1%) *siflutrin* (0,05%) dan *d-allathrin* (0,057%) (Hanifah, 2017). Bahan aktif golongan *pyrethroid* dan turunannya yang terkandung dalam obat nyamuk akan diserap masuk kedalam tubuh melalui inhalasi, kulit, dan mukosa (Rianti, 2017). Bahan aktif yang terserap oleh tubuh akan menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas berupa *reactive oxygen species* (ROS) yang akan menimbulkan kondisi stress oksidatif (Naz, 2019).

Kondisi stress oksidatif merupakan kondisi dimana radikal bebas dalam tubuh lebih banyak dibandingkan dengan antioksidan sehingga menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid dalam tubuh (Sirait, 2016). Peningkatan peroksidasi lipid akan menyebabkan peningkatan produk peroksidasi lipid, salah satu produk yang paling sering digunakan sebagai biomarker stress oksidatif adalah kadar malondialdehid, sehingga pada kondisi stress oksidatif akibat paparan obat nyamuk kadar malondialdehid akan meningkat (Utama, 2017).



Gambar 1. Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.8. Hipotesis

Pada penelitian ini dapat dibentuk hipotesis sebagai berikut:

H0: Tidak terdapat perbedaan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus yang terpapar obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk *spray*

H1: Terdapat perbedaan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus yang terpapar obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk *spray*

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian kuantitatif dengan rancangan penelitian menggunakan metode eksperimental murni dengan *post test only controlled group design*.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari bulan November 2020 sampai Maret 2021.

3.2.2. Lokasi Penelitian

- a. Pemeliharaan hewan coba dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pengambilan darah di.
- b. Sentrifuse darah, pengambilan dan penyimpanan plasma serta pembuatan reagen MDA di Laboratorium Biokimia, Biomolekuler, dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

c. Pengukuran kadar MDA dengan spektrofotometer dilakukan di Laboratorium Kimia FMIPA Universitas Lampung.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

3.3.2. Sampel

3.3.2.1. Jumlah Sampel

Penentuan jumlah sampel dilakukan dengan rumus Federer:

$$(k-1)(n-1) > 15$$

$$(3-1)(n-1) > 15$$

$$2(n-1) > 15$$

$$2n-2 > 15$$

$$2n > 17$$

$$n > 8,5$$

Keterangan :

K= jumlah kelompok

N= jumlah sampel dalam setiap kelompok

Pada penelitian ini jumlah sampel dalam tiap kelompok ditentukan sebanyak 9 ekor tikus (>8,5) dan jumlah kelompok

tikus ada 3, dengan nilai drop out 10% sehingga ditambahkan 10% dari jumlah sampel pada rumus Federer.

$$N = n + (10\% \times n)$$

$$N = 9 + (10\% \times 9)$$

$$N = 9 + (0,9)$$

$$N = 9,9 \text{ ekor}$$

Maka jumlah sampel yang diperlukan pada setiap kelompok dibulatkan menjadi 10 ekor, sehingga penelitian ini membutuhkan 30 ekor tikus dari populasi yang ada.

3.3.2.2. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara acak (*simple random sampling*), dimana setiap anggota populasi memiliki kesempatan yang sama untuk terpilih menjadi sampel. Sampel terpilih dibagi menjadi tiga kelompok yaitu satu kelompok kontrol (K) dan dua kelompok perlakuan (P1 dan P2) dengan jumlah tikus 10 ekor tiap kelompok.

3.4. Kriteria Penelitian

3.4.1. Kriteria Inklusi

- a. Usia 8 minggu
- b. Keadaan sehat
- c. Tidak terdapat kelainan anatomi

3.4.2. Kriteria Eksklusi

- a. Tikus sakit atau terlihat pasif (tidak lincah)
- b. Mati selama aklimatisasi dan perlakuan
- c. Tikus mengalami penurunan berat badan 10% selama dalam perlakuan

3.5. Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1. Variabel Independen

- a. Paparan obat nyamuk bakar
- b. Paparan obat nyamuk *spray*

3.5.2. Variabel Dependen

Perubahan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

3.5.3. Definisi Operasional

Definisi operasional dari variabel yang ada dalam penelitian ini adalah:

Tabel 1. Definisi operasional variabel penelitian

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Paparan obat nyamuk bakar	Paparan asap obat nyamuk 1 kumparan (12mg)/ hari mulai pukul 08.00 sampai 16.00 (Rahayu,2016)	timbangan	mg	Kategorik
2.	Paparan obat nyamuk <i>spray</i>	Paparan asap obat nyamuk <i>spray</i> 5ml/hari tikus dimasukkan ke dalam kandang perlakuan tertutup (Marwaningsih, 2016).	Sprit 5ml	ml	Kategorik
3.	Kadar malondialdehid (MDA) plasma	Perbedaan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus antara yang menerima perlakuan obat nyamuk bakar, <i>spray</i> , dan tidak menerima perlakuan (Nabila, 2017).	Jumlah malondialdehid (MDA) plasma diuji dengan spektrofotometer	nmol/mg	Numerik

3.5.4. Perlakuan

a. Kelompok kontrol (K)

Kelompok hewan coba ini hanya diletakkan di dalam kandang perlakuan tanpa diberikan paparan berupa obat nyamuk bakar dan obat nyamuk *spray* selama 30 hari.

b. Kelompok obat nyamuk bakar (P1)

Pada kelompok ini hewan coba diletakkan di dalam kandang perlakuan dengan diberikan paparan obat nyamuk bakar 1 kumparan (12mg)/hari mulai pukul 08.00-16.00 selama 30 hari.

c. Kelompok obat nyamuk *spray* (P2)

Pada kelompok ini hewan coba diletakkan di dalam kandang perlakuan dengan diberikan paparan obat nyamuk *spray* selama 5ml/hari mulai pukul 08.00-16.00 selama 30 hari.

3.5.5. Variabel Perancu

a. Variabel luar yang dapat dikendalikan

Variasi genetik, umur, berat badan, jenis pakan, dan minum, kandang hewan coba yang berhubungan dengan aktivitas fisik hewan coba.

b. Variabel luar yang tidak dapat dikendalikan

Kondisi psikologis tikus, reaksi hipersensitivitas, keadaan awal stress oksidatif tikus.

3.6. Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari:

- kandang pemeliharaan
- kandang perlakuan
- alat spray nano
- tempat obat nyamuk bakar
- sarung tangan
- perlengkapan makan
- *disposable spuit* 3ml

- tabung vacutainer EDTA
- *centrifuge*
- masker
- pipet ukur
- tabung eppendorf
- spektrofotometer.



Gambar 3 Alat Spray Nano



Gambar 4 Tempat Obat Nyamuk Bakar

3.6.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari:

- tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan berumur 8 minggu
- pakan standar tikus dan air mineral
- ketamin
- Kapas
- obat nyamuk bakar
- obat nyamuk *spray*.
- TCA 20% 0,5 ml
- TBA 0,67% 0,6 μ l

3.7. Prosedur dan Alur Penelitian

3.7.1. Prosedur Penelitian

1. Adaptasi hewan coba selama satu minggu terhadap kondisi laboratorium/penelitian. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap keadaan umum.
2. Pengelompokan hewan coba kedalam 3 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus
 - Kelompok kontrol (K)
 - Kelompok perlakuan 1 (P1)
 - Kelompok perlakuan 2 (P2)
3. Beri tanda pada semua subjek penelitian
4. Pemeliharaan
 - Tikus tinggal dalam kandang pemeliharaan

- Hewan coba diberikan pakan dan minum *ad libitum*
5. Pemberian perlakuan:
- Pindahkan tikus ke kandang perlakuan sesuai dengan kelompoknya
 - Tikus yang sudah dipindahkan sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing lalu diberi paparan
 - Kandang kelompok perlakuan sebagai control (K) tetap dibiarkan tanpa perlakuan
 - Kandang kelompok perlakuan 1 (P1) diberi paparan obat nyamuk bakar
 - Kandang kelompok perlakuan 2 (P2) diberi paparan obat nyamuk *spray*
 - Lakukan penelitian tersebut dilakukan mulai pukul 08.00-16.00 selama 30 hari
6. Pengambilan darah dan persiapan plasma tikus
- Tikus dianestesi dengan cara diberikan larutan *ketamin* dengan dosis 100 mg/kg pada kapas yang diletakkan di kandang tikus tersebut,
 - Tikus dalam keadaan teranestesi diletakkan di baki pembedahan dengan posisi supine dengan menusuk kaki tikus dengan jarum,
 - Ambil darah dengan menusukkan jarum suntik langsung ke jantung dan aspirasi perlahan, atau dengan membuka rongga

thorax mencit dan jarum ditusukkan langsung ke bagian jantung

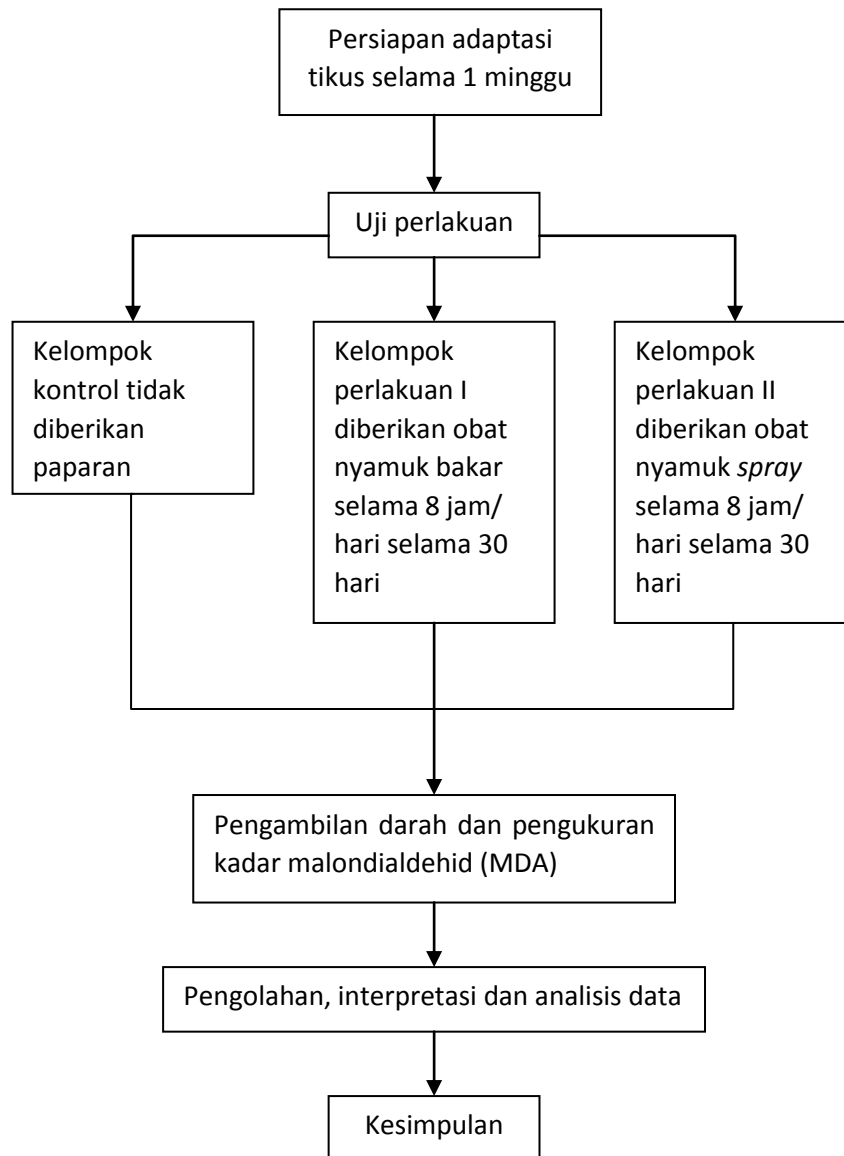
- aspirasi untuk mengambil darah lalu tampung darah di vacutainer EDTA,
- Darah disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama ± 5 menit untuk memisahkan plasma dari komponen darah lainnya,
- Mengambil sampel plasma dengan pipet lalu dimasukkan ke tabung eppendorf.

7. Pengukuran kadar malondialdehid (MDA)

- Plasma hasil sentrifugasi sebanyak 400 μ l dipindahkan ke tabung sentrifuge kosong
- Larutan trichloroacetic acid (TCA) 20% ditambahkan sebanyak 200 μ l
- Menambahkan larutan thiobarbituric acid (TBA) 0,67% sebanyak 400 μ l ke supernatant
- Plasma dipanaskan dalam pemanas air pada suhu 95°C selama 10 menit lalu didinginkan di suhu kamar
- Hasil akhir plasma dibaca dengan alat spektrofotometer panjang gelombang 530 nm.

8. Pengumpulan data dan analisis statistika.

3.7.2. Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

3.8. Rencana Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1. Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari pengumpulan data diubah ke dalam bentuk tabel dan dilakukan proses pengolahan data menggunakan program

statistik komputer, yang terdiri dari beberapa langkah, yaitu:

1. Coding, untuk mengkonversi data yang dikumpulkan menjadi suatu kode yang sesuai untuk keperluan analisis
2. *Entry* data, memasukkan data yang sudah berbentuk kode dalam program statistik komputer
3. Verifikasi, memasukkan data pemeriksaan secara visual pada data yang sudah dimasukkan ke dalam program.
4. *Output* komputer, hasil yang telah dianalisis kemudian dicetak.

3.8.2. Analisis Data

Data yang telah diolah kemudian dianalisis menggunakan program statistik komputer, dengan analisis bivariat yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui distribusi data apakah normal atau tidak, dengan jumlah sampel $30 (\leq 50)$ maka digunakan uji *Shapiro-Wilk*. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Levene* untuk mengetahui apakah ketiga kelompok memiliki variasi data yang homogen atau tidak. Bila hasil uji menunjukkan hasil distribusi normal dan variasi data sama maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*. Bila hasil uji menunjukkan hasil distribusi tidak normal maka dilakukan usaha untuk menormalkan data dengan melakukan transformasi data, namun bila setelah dilakukan transformasi data, distribusi data tetap tidak normal maka dilakukan uji non parametrik *Kruskal Wallis*.

3.9. Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan disetujui dengan nomor surat persetujuan 644/UN26.18/PP.05.02.00/2021. Penelitian ini menerapkan prinsip dasar 3R, yaitu:

a. *Replacement*

Keperluan memanfaatkan hewan percobaan telah diperhitungkan dengan seksama, baik berdasarkan pengalaman terdahulu maupun literatur yang ada untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel maupun biakan jaringan.

b. *Reduction*

Pemanfaatan hewan dalam penelitian dengan jumlah sesedikit mungkin, akan tetapi tetap dapat mendapatkan hasil yang optimal. Penelitian ini sampel dihitung berdasarkan rumus Federer.

c. *Refinement*

Memperlakukan hewan coba secara manusiawi dengan memelihara hewan dengan baik, tidak menyakiti, dan meminimalisir nyeri pada perlakuan yang menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba penelitian.

Prosedur perlakuan dan juga proses pengambilan sampel selama penelitian telah dijelaskan dengan mempertimbangkan tindakan yang manusiawi dan berdasarkan prinsip etika penelitian hewan coba (Intan, 2020).

BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Adapun kesimpulan penelitian ini adalah:

- a. Kadar rerata malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar obat nyamuk bakar adalah 0.16224 nmol/mg.
- b. Kadar rerata malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar obat nyamuk spray adalah 0.12097 nmol/mg.
- c. Terdapat perbedaan kadar malondialdehid (MDA) plasma tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang terpapar obat nyamuk bakar dan yang terpapar obat nyamuk spray dengan perbedaan rerata 0.12543 nmol/mg.

5.2. Saran

Saran bagi peneliti lain adalah:

- a. Perlu dilakukan pemeriksaan kadar malondialdehid sebelum diberikaan paparan obat anti nyamuk bakar maupun spray.
- b. Perlu dilakukan pemeriksaan pada kadar antioksidan endogen tikus penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdrabouh AE. 2021. Susceptibility of young and adult rat kidneys to impacts of mosquito coil fumes. *Egypt. j. basic appl. sci.* 8 (1):1-11
- Al-Mamun MA, Rahman MA, Rahman MH, Hoque KMF, Ferdousi Z, Matin MN, et al. 2017. Biochemical and histological alterations induced by the smoke of allethrin based mosquito coil on mice model. *BMC.* (17):19:1-8
- Dwiyanti DIP. 2021. *Systematic literature review*: pengaruh ekstrak delima (*Punica granatum L.*) terhadap kadar superoxide dismutase dan malondialdehyde dalam kondisi stress oksidatif. [Skripsi]. Universitas Islam Malang. Malang
- Hanifah ND. 2017. Pengaruh obat nyamuk *spray* dan obat nyamuk one push terhadap gambaran histologi hepar (*Rattus norvegicus*). [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Yogyakarta.
- Intan PR, Khariri. 2020. Pemanfaatan hewan laboratorium yang sesuai untuk pengujian obat dan vaksin. *PSB.* (6):1:48-53
- Ito F, Sono Y, Ito T. 2019. Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation. *MDPI.*(8):27:1-28
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Data dan informasi profil kesehatan Indonesia 2019. Kemenkes RI. Jakarta
- Larki RA, Zayerzadeh E, Harzandi N, Anissian A. 2020. Protective effects of *Echium amoenum* on oxidative stress and gene expression induced by permethrin in wistar rats. *Hepat. Mon.* 20 (6): 1-9
- Li Q, Liu X, Maddu N, Zhau C. 2020. Pyrethroid insecticide effect on platelet biomembranes of rats. *PJOES.* (29):1:1-9

- Marantika A, Sukohar A, Ramadhian MR, Carolia N. 2017. Perbandingan efek dosis toksik amoksisilin generic berlogo dengan amoksisilin generic bermerek terhadap kadar malondialdehid (MDA) renal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague*. *Agromedicine*. 4 (2):196-202
- Marwaningsih VR. 2016. Pengaruh penggunaan obat nyamuk semprot terhadap spermatogenesis. *Jurnal ilmu keperawatan dan kebidanan*. (1):1:9-13.
- Mohanta MK, Hasi AS, Haque MF, Saha AK. 2019. Supplementation of vitamin A and C can effectively recover the histological and haematological alteration caused by mosquito coil smoke and aerosol in mice model. *ISSN*. (8):5:2223-37
- Mshelia PP, Magaji RA, Dikko AU. 2019. Sub-chronic exposure to mosquito coil smoke in mice: effect on motor coordination. *MAYFEB*:1:1-8
- Nabila R. 2017. Pengaruh mentega putih terhadap kadar malondialdehid (MDA) hepar pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). [Skripsi]. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Naz M, Rehman N, Ansari MN, Kamal M, Ganaie MA, Awaad AS, et al. 2019. Comparative study of subchronic toxicities of mosquito repellents (coils, mats and liquids) on vital organs in Swiss albino mice. *SPJ* (27):1:348-53
- Niswah C, Syarifah, Sany F. 2018. Pengaruh asap anti nyamuk kertas bakar terhadap jumlah eritrosit pada mencit (*Mus musculus* L). *Jsh*. (2):1:40-5
- Omotoso G, Oloyede O, Lawal S, Gbadamosi I, Mutholib N, Abdusalam F, et al. 2020. Permethrin exposure affects neurobehavior and cellular characterization in rats brain. *EAHT*. 35 (4):1-13
- Purba IG, Sunarsih E, Septiawati D, Sitorus RJ, Lionita W. 2020. Keluhan kesehatan subjektif pada masyarakat pengguna insektisida antinyamuk di kecamatan Indralaya. *JKLI*. (19):1:35-44
- Rahayu CB. 2016. Perbedaan pengaruh paparan asap obat nyamuk bakar dengan obat nyamuk elektrik terhadap histopatologis ginjal mencit (*Mus musculus* L) dan pemanfaatannya sebagai karya ilmiah populer. [Skripsi]. Universitas Jember. Jawa Timur.
- Rianti EDD. 2017. Mekanisme paparan obat nyamuk elektrik dan obat nyamuk bakar terhadap gambaran paru tikus. *Inovasi*.(XIX):2:58-68

- Sirait RC. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam (*nigella sativa*) terhadap kadar mda serum tikus sprague dawley setelah diberikan paparan asap rokok. JKD.(5):4:1603-12
- Subandi I. 2018. Profil protein ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina setelah pemberian ekstrak etanol daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides*). [skripsi]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Tampubolon YPL, Adi AAAM, Winaya IBO. 2016. Gambaran histopatologis saluran pernapasan bawah mencit (*Mus musculus*) akibat paparan asap obat nyamuk bakar. ISSN. 5(3):232-9
- Utama RP. 2017. Perbandingan kadar malondialdehid (mda) pada plasma dan plasenta ibu inpartu preeklampsia di rskdia siti fatimah makassar. [Tesis]. Universitas Hasanuddin. Makassar
- Zettira OZ. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak bekatul beras merah terhadap perubahan diameter lumen arteri koronaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur sprague dawley yang diinduksi paparan asap rokok kretek. [Skripsi]. Universitas Lampung. Lampung.