

Teratogenik 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-P-Dioxin (TCDD) Terhadap Diameter Mata dan Berat Badan Embrio Ayam

Teratogenic of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-P-Dioxin (TCDD) on Eye Diameters and Body Weight in Chicken Embryo

Muhammad Aviv Firdaus^{1*}, Herlina Pratiwi², Ani Setianingrum², Gegana Wimaldy Airlangga²

¹Sarjana Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Malang,

²Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Malang.

*Corresponding author: mavivf3@gmail.com

Abstrak

2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) merupakan suatu senyawa kimia hasil dari efek pembakaran yang sangat berbahaya baik bagi manusia, tumbuhan, ataupun hewan yang mana dapat menyebabkan kerusakan kulit, imunotoksik, hepatotoksik, karsinogenik, teratogenik, efek pada reproduksi, proses pertumbuhan, neurobehavioral, dan efek endokrin yang sifatnya spesifik. Selain itu, senyawa ini juga menurunkan berat badan embrio dan meningkatkan kematian embrio. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh teratogenik pemberian TCDD terhadap diameter mata dan berat badan embrio ayam. Penelitian ini terdapat 2 kelompok perlakuan, yakni: 1) P1 sebagai kelompok normal tanpa penambahan TCDD, dan 2) P2 sebagai kelompok dengan penambahan pemberian TCDD berdosisi 5 ng/telur yang dilarutkan dalam 5 µL corn oil. Perlakuan dilakukan selama 7 hari. Data pengukuran diameter mata dan berat badan embrio ayam di analisis dengan uji T sampel tidak berpasangan. Hasil analisis menunjukkan bahwa teratogenik TCDD berpengaruh signifikan terhadap diameter mata dan berat badan embrio ayam, dimana teratogenik TCDD ini menyebabkan penurunan diameter mata dan penurunan berat badan pada embrio ayam.

Kata kunci: TCDD, corn oil, teratogenik, diameter mata, berat badan

Abstract

2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) is a chemical compound resulting from the burning effect that is very dangerous for humans, plants, or animals which can cause skin damage, immunotoxic, hepatotoxic, carcinogenic, teratogenic, effects on reproduction, growth processes, neurobehavioral, and endocrine effects that are specific. In addition, this compound can also reduce embryo weight and increase embryo mortality. This study aimed to determine the teratogenic of TCDD administration on eye diameters and body weight of chicken embryo. In this study there were 2 treatment groups, i.e: 1) P1 as a normal group without the addition of TCDD, and 2) P2 as a group with the addition of TCDD of 5 ng / egg with dissolved in 5 µL corn oil. The treatment was carried out for 7 days. The measurement data of eye diameters and body weight of chicken embryo were analyzed by the unpaired sample T test. The analysis showed that the teratogenic of TCDD had a significant effect on eye diameters and body weight of chicken embryos, where the teratogenic of TCDD caused a decrease in eye diameters and body weight loss in chicken embryos.

Keywords: TCDD, corn oil, teratogenic, eye diameters, body weight

Received: 1 April 2021

Revised: 28 Mei 2021

Accepted: 1 Juli 2021

PENDAHULUAN

Seiring berkembangnya dunia perindustrian baik di wilayah perkotaan dan sub-perkotaan menyebabkan pertambahan volume aktivitas manusia akan meningkatkan kebutuhan energi (Budiyono, 2001) yang menyebabkan salah satu

dampak berupa pencemaran udara (Damara *et al.*, 2017). Pencemaran udara dapat didefinisikan sebagai masuknya zat pencemar kedalam udara, baik secara alami ataupun akibat dari hasil kegiatan manusia (Soedomo, 2001). Sumber pencemaran udara selain karena pertambahan volume aktivitas transportasi dan industri, juga

dapat disebabkan karena pencemaran alami berupa; letusan gunung api, debu meteroit, dan kebakaran hutan (Abidin dan Hasibuan, 2019).

Terdapat zat berbahaya yang terkandung di udara tercemar salah satunya dioksin. Dioksin yang memiliki nama lain 2,3,7,8-tetrachlorinedibenzo-p-dioxine (TCDD) ini merupakan salah satu jenis senyawa organoklorin yang mampu menimbulkan efek racun dan bersifat teratogenik dan karsinogenik. Dioksin (TCDD) ini bermula dari senyawa kimia yang persisten terhadap degradasi baik fisik maupun metabolik. Keberadaan TCDD ini dipicu oleh adanya industri maupun insenerator yang melakukan pembakaran bahan yang mengandung klor, seperti limbah organik, produk kertas, dan plastik. Selain itu, klorin dapat juga ditemukan pada sisa pembakaran sampah. Sisa pembakaran sampah tersebut berbentuk debu dan butiran-butiran halus yang mana dapat menyebar secara efisien di udara. Debu atau butiran yang terbawa di udara tersebut mengandung dioksin yang akan kembali jatuh ke tanah kembali dan menyebabkan tanah, air, dan rumput atau dedaunan di lingkungan akan terkontaminasi oleh dioksin (Wakiefield dan Warlina *et al.*, 2008). Hal ini memungkinkan hewan pemakan rumput maupun pemakan hewan kecil (semut, cacing, dll) seperti unggas dapat terpapar oleh dioksin.

Dioksin amat berbahaya untuk kelangsungan hidup dari makhluk hidup, lantaran senyawa TCDD ini merupakan kongener atau senyawa yang terbentuk dari proses pembakaran dan mempunyai struktur kimia yang menyerupai kelompok senyawa dioksin yang paling toksik. Menurut evaluasi risiko pada manusia oleh International Agency for Research on Cancer (IARC), TCDD masuk ke dalam grup 1 yang mengandung maksud bersifat karsinogen terhadap manusia (WHO, 1997). Reaksi toksik yang ditimbulkan oleh TCDD kepada manusia, tanaman, dan hewan, antara lain; kerusakan kulit, imunotoksik, hepatotoksik, karsinogenik, teratogenik, efek pada reproduksi, proses pertumbuhan, neurobehavioral, serta efek endokrin yang bersifat spesifik (Van den Berg *et al.*, 2006).

Sedangkan, pada hewan mampu menyebabkan terjadinya keabnormalan pertumbuhan termaktub; edema, nekrosis hati, dan deformasi pada mata serta ekstremitas dari tubuh (Blankenship *et al.*, 2003). Lain daripada itu, Sumingkrat (2002) juga melaporkan bahwa efek dioksin bagi hewan dapat bersifat karsinogen dan teratogen, yakni senyawa yang menimbulkan cacat lahir (birth defect) pada hewan. Bentuknya dapat berwujud; tumor, penipisan cangkang telur, dan cacat lahir di unggas.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Gostomska-Pampuch *et al.* (2017), TCDD dengan dosis tertentu (volume pemberian 5 μ L dengan dosis 5 ng/butir) yang di-induksikan pada Telur Ayam Berembrio (TAB) menunjukkan dampak yang mana dapat menimbulkan terjadinya abnormalitas dalam pertumbuhan, termasuk edema, nekrosis hati, deformasi pada mata dan ekstremitas tubuh pada embrio ayam.

Mengacu pada penelitian Gostomska-Pampuch *et al.* (2017), peneliti ingin melakukan penelitian mengenai teratogenik TCDD terhadap embrio ayam. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui teratogenik TCDD pada embrio ayam yang ditinjau dari Diameter Mata dan Berat Badan embrio ayam.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Beaker glass 100 mL, tabung reaksi, gelas ukur 500 mL, waterbath, spatula, incubator, tisu, Hamilthon-Syringe (10 μ L), vortex, Terumo disposable syringe (1 mL dan 3 mL), mikroskop cahaya Olympus BX 51, object glass, cover glass, tempat untuk staining, paraffin cassette, lampu bohlam (5 W), jangka sorong, kertas label, mortar-alu, timbangan digital, kamera Optic Lab, pinset anatomis, jarum, tray-telur, spidol, selotip, dan cawan petri.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain telur ayam petelur galur Isa Brown umur 0 hari sebanyak 39 butir yang didapat dari CV. Adiguna Sarana Mandiri, (alcohol 70%, formalin 10%, NaCl fisiologis)

dari CV. Makmur Sejati, minyak jagung (corn oil), TCDD, dan pot organ.

Persiapan Hewan Penelitian

Penelitian ini menggunakan 39 Butir telur ayam berembrio (strain Isa Brown) Umur 0 hari. Pada semua kelompok perlakuan dimasukkan kedalam masa inkubasi. Selama penelitian TAB dibagi menjadi 2 kelompok; 1) tidak diberikan perlakuan apapun (P1) sebanyak 19 butir telur dan 2) diinjeksikan TCDD (P2) dengan dosis 5 ng/butir dalam 5 μ L minyak jagung sebanyak 20 butir telur dan selanjutnya dimasukkan kedalam inkubator 38°C selama 7 hari. Penggunaan hewan coba dalam penelitian ini telah mendapatkan persetujuan laik etik dari komisi etik penelitian Universitas Brawijaya no: 064KEP-UB-2020.

Paparan TCDD pada TAB

Telur ayam berembrio yang datang langsung dilakukan pengecekan dengan candler untuk memastikan ada tidaknya embrio dan letak kantung hawa. Kemudian setelah itu diberi tanda lokasi kantung hawa dengan pensil. Setelah itu, lokasi yang sudah di tandai dibuat lubang kecil dengan jarum, lalu dimasukkan TCDD pada lubang kecil tersebut (kelompok umur 7 hari) menggunakan Hamilthonsyringe sebanyak 5 μ L, setelah itu ditutup lubang dengan lilin, lalu diberi label (Gotomscha-Pampuch *et al.*, 2017).

Inkubasi Telur Ayam Berembrio

Inkubasi telur dilakukan dalam inkubator yang suhunya telah diatur sebesar 38°C, kemudian dilakukan candling telur pada hari ketujuh. Posisi inkubasi telur secara vertikal dengan kantung hawa terletak diatas.

Pengambilan Embrio

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara memecahkan cangkang telur dengan mengetuk kantung hawa dengan menggunakan pinset. Telur dituang kedalam cawan petri yang berisikan NaCl fis, dipindahkan pada 2 cawan petri lainnya secara berkala untuk mendapatkan embrio bersih dari selaput membrane dan kuning telur-nya. Embrio yang sudah bersih dimasukkan

kedalam pot organ yang sudah berisikan formalin 10%.

Pengukuran Diameter Mata dan Berat Badan Embrio Ayam

Pengukuran diameter mata dan berat badan dilakukan pada saat melakukan koleksi awal embrio, pengukuran dilakukan sebelum sampel (embrio) dimasukkan kedalam pot organ yang berisi formalin 10%. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan bantuan jangka sorong dan timbangan digital. Tahapan yang dilakukan yakni; 1) meletakkan sampel (embrio) yang telah dibersihkan dalam cawan petri berisi NaCl fis ke atas object glass baru, 2) memposisikan sampel (embrio) secara miring dengan terlihat bagian mata embrio, 3) melakukan pengukuran diameter mata embrio dengan menggunakan jangka sorong, 4) hasil pengukuran dari setiap kelompok dicatat, dan 5) sampel (embrio) di timbang dengan timbangan digital lalu dicatat hasil sebelum dimasukkan kedalam pot organ kembali.

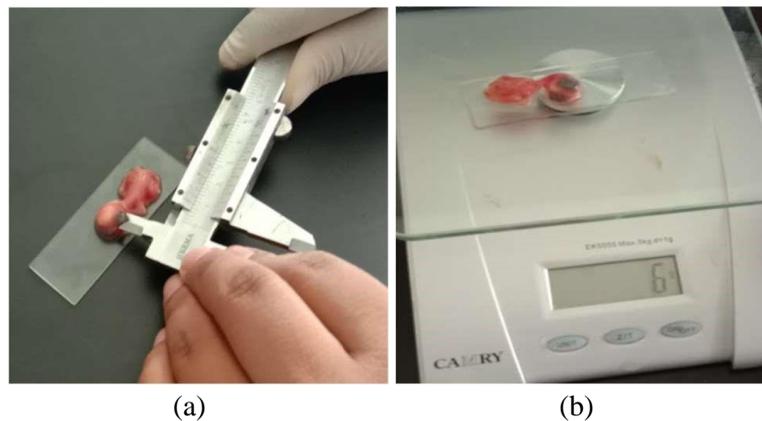
Analisis Data

Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah mengukur diameter dan berat badan embrio ayam. Pengambilan data kuantitatif berupa diameter mata dan berat badan embrio ayam yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan Microsoft Office Excel dan program SPSS Versi 16.0 dengan metode analisis uji T sampel tidak berpasangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Paparan TCDD pada Ukuran Diameter Mata Embrio Ayam

Telur Ayam Berembrio (TAB) merupakan media yang sering digunakan dalam penelitian untuk isolasi pertumbuhan virus maupun untuk digunakan sebagai hal lainnya (Jaya, 2018). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan data pengukuran diameter mata embrio ayam (Gambar 1a) kelompok normal (P1) berjumlah 19 sampel dan kelompok TCDD (P2) dengan perlakuan pemberian TCDD berjumlah 20 sampel disajikan pada Tabel 1.



Gambar 1. (a) Diameter mata dengan jangka sorong; (b) Berat embrio dengan timbangan digital.

Tabel 1. Ukuran diameter mata dan berat embrio ayam dengan induksi TCDD

Perlakuan	Diameter mata (cm)	Berat embrio ayam (gram)
Kelompok Normal (K-)	0,23 ± 0,37	0,15 ± 0,10
Kelompok TCDD (K+)	0,04 ± 0,09	0,03 ± 0,08
Sig. (2-tailed) Uji T	0,035*	0,001*

* menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada kolom yang sama.

Berdasar pada Tabel 1. dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan nilai rata-rata pada parameter diameter mata embrio ayam. Nilai rata-rata diameter mata embrio ayam pada kelompok normal (P1) adalah sebesar 0,23 cm dengan nilai standart deviasi sebesar 0,37 pada pengukuran hari ke tujuh. Sedangkan pada kelompok kelompok TCDD (P2) diketahui bahwa nilai rata-rata yang diperoleh adalah sebesar 0,04 cm dengan nilai standart deviasi 0,09 pada pengukuran hari ke tujuh.

Perkembangan embrio ayam normal menurut Murtidjo (1994) dan Aliah (2018), pada hari pertama, setelah 16 jam inkubasi, tanda pertama yang terlihat adalah embrio ayam dan setelah 24 jam inkubasi terlihat telah terbentuk mata. Pada hari kedua, setelah 25 jam inkubasi terlihat mulai terbentuknya jantung. Pada hari ketiga, setelah 33 jam inkubasi, mulai terlihat pembentukan amnion dan pada 39 jam inkubasi mulai terbentuk alantois, dan seterusnya sampai hari ke-21. Pada penelitian ini, pengamatan pada saat panen embrio terlihat embrio ayam telah terbentuk kepala, mata, bakal sayap, bakal kaki, dan badan yang memiliki warna merah muda hingga kemerahan.

Penelitian ini menunjukkan hasil (Tabel 1) bahwa terdapat pengaruh signifikan teratogenik

TCDD terhadap diameter mata embrio ayam. Pengaruh signifikan teratogenik TCDD terhadap diameter mata embrio ayam dapat dilihat dari nilai rata-rata diameter mata kelompok normal (P1) adalah sebesar 0,23 cm sedangkan kelompok TCDD sebesar 0,04 cm. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok TCDD (P2) memiliki pertumbuhan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok normal (P1). Hasil uji beda dengan Independent Sample T-Test menunjukkan bahwa nilai p sebesar 0,035 ($p < 0,05$) sehingga dapat dikatakan terdapat pengaruh signifikan teratogenik TCDD terhadap diameter mata embrio ayam. Proses ini (perkembangan embrio) ditandai dengan terjadinya tahapan pembelahan zigot secara mitosis yang akan menjadi tahap blastula. Blastula merupakan stadium lanjutan dari pembelahan berupa massa blastomer membentuk dasar calon tubuh ayam yang kemudian akan terbentuk blastoselom. Selanjutnya terjadi tahapan gastrula dimana pada tahap akhir proses gastrulasi akan ditandai dengan terbentuknya gastroselom dan sumbu embrio sehingga embrio mulai tumbuh memanjang. Tahapan selanjutnya merupakan tubulasi yang dilanjutkan dengan neurolasi. Pada tahapan neurolasi ini terjadi

pembentukan bumbung neural (Kusumawati *et al.*, 2016).

Setelah melalui 19-22 jam inkubasi, terjadi proses pembentukan kepala yang terlihat jelas di Hensen's node (pada 14 jam inkubasi menunjukkan primitive streak yang melebar ke arah kranial dari area sentralis). Kemudian ujung kaudal primitive streak disebut dengan nodus posterior. Pada inkubasi ke 24 jam terjadi pelipatan kepala yang menandakan dimulainya proses organogenesis (Zagris *et al.*, 2007).

Pada inkubasi ke 48-52 jam embrio mulai memperlihatkan perbedaan spesifik dibanding umur sebelumnya karena bagian anterior memutar ke arah kanan. Lubang auditoris mulai terbuka, jantung terbentuk seperti huruf S, lekukan kepala amnion menutupi seluruh area otak, serta plat oral, batang mata, dan neural tube yang sudah mulai terbentuk (Kusumawati *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan penulis, menunjukkan bahwasannya Dioksin atau TCDD ini sangat berbahaya terhadap bagian tubuh dan kepala termasuk bagian mata dari embrio ayam. Hal ini disebutkan juga oleh Yoon *et al.* (2006) dan Calkosinski (2008), Dioksin mempengaruhi tubuh dengan berbagai cara, menyebabkan gangguan reproduksi dan perkembangan, imunotoksisitas, involusi timus, kerusakan hati, dan kanker. Selain itu, Blankership *et al.* (2003) menyebutkan bahwa paparan dioksin (TCDD) menghasilkan kelainan perkembangan termasuk edema, nekrosis hati, deformasi mata dan ekstremitas tubuh. Sedangkan IvnińskiSteele *et al.* (2005) menyebutkan bahwa embrio yang sedang berkembang sangat sensitif terhadap TCDD dengan dosis rendah (<100 ng/kg), dengan efek teratogenik pada proses angiogenesis dan remodeling vaskular. TCDD juga mengurangi aliran darah dan fungsi peredaran darah pada berbagai model hewan ikan dan menyebabkan edema dan perdarahan pada semua spesies ikan, unggas, dan mamalia. Menurut penjelasan Blankership *et al.* (2003), Deformasi mata atau perubahan bentuk sel atau ukuran sel pada mata ini dapat terjadi karena dioksin (TCDD) yang berikatan dengan AhR (Aryl Hidrocarbon

Receptor) ini dapat meningkatkan : 1) Aktivitas fungsi oksidase campuran (MFOs atau Mixed Function Oxidases) dalam sel yang dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif yang dapat merusak lipid, DNA, serta protein; dan 2) Aktivitas protein Tirosin-Kinase yang dapat menyebabkan perubahan pada pertumbuhan dan diferensiasi sel.

Pengaruh Paparan TCDD Pada Berat Embrio Ayam

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan data dari pengukuran berat badan embrio ayam (Gambar 1b) kelompok normal (P1) berjumlah 19 sampel dan kelompok TCDD (P2) berjumlah 20 sampel disajikan pada Tabel 1.

Berdasar pada Tabel 1 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan nilai rata-rata pada parameter berat badan embrio ayam. Nilai rata-rata berat badan embrio ayam pada kelompok normal (tanpa perlakuan) adalah sebesar 0,15 gram dengan nilai standart deviasi sebesar 0,10 pada pengukuran hari ke tujuh. Sedangkan pada kelompok TCDD diketahui bahwa nilai rata-rata yang diperoleh adalah sebesar 0,03 gram dengan nilai standart deviasi 0,08 pada pengukuran hari ke tujuh.

Adanya perbedaan berat badan pada kelompok TCDD (P2) dan kelompok normal (P1) tersebut dikarenakan oleh TCDD atau dioksin yang mana merupakan senyawa pencemar penting yang masuk kedalam golongan bahan pencemar organik yang sulit teruraikan (Persistent Organic Pollutants/POPs). Terdapat 75 senyawa Polychlorinated Dibenzodioxins (PCDD). Dioksin merupakan kelompok senyawa yang toksik dan diketahui secara nyata merupakan faktor pemicu kanker (Anshori, 2011).

Menurut Struciński *et al.* (2011), Telah ditemukan bahwa TCDD menyebabkan berbagai efek biokimia dan toksikologis, termasuk teratogenisitas dan penekanan kekebalan tubuh. Dioksin atau TCDD juga memengaruhi ekspresi gen yang mengendalikan sintesis dan metabolisme enzim, hormon, dan faktor pertumbuhan. Berdasarkan literatur, TCDD ini

mengganggu perkembangan embrio pada sistem reproduksi, saraf, kekebalan tubuh, dan sistem endokrin serta mempengaruhi kondisi embrio pada TAB Ayam itu sendiri.

Pada penelitian ini didapat hasil (Tabel 1) yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh signifikan teratogenik TCDD terhadap berat badan embrio ayam. Pengaruh signifikan teratogenik TCDD ini dapat dilihat dari nilai rata-rata berat badan kelompok TCDD (P2) adalah sebesar 0,03 gram, sedangkan kelompok normal (P1) sebesar 0,15 gram. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok TCDD (P2) memiliki pertumbuhan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok normal (P1). Hasil uji beda dengan Independent Sample T-Test menunjukkan nilai p sebesar 0,001 ($< 0,05$) sehingga dapat dikatakan terdapat pengaruh signifikan teratogenik TCDD terhadap pengukuran berat badan embrio ayam.

Pada hasil penelitian (Tabel 1) ini juga menunjukkan, bahwa teratogenik TCDD memiliki pengaruh negatif terhadap pertumbuhan berat badan embrio ayam. Menurut Couture *et al.* (1990), Pengaruh negatif dari Teratogenik TCDD ini dapat berupa penurunan berat badan induk, peningkatan kematian fetus, dan penurunan rata-rata berat badan fetus.

Dioksin merupakan senyawa bertoksitasitas paling tinggi yang diakibatkan oleh kegiatan manusia (Birnbau, 1995). Lingkup toksitasitasnya luas, mencakup reprotoksik (pada dosis TCDD yang lebih rendah dapat menyebabkan atrofi organ limfoid serta gonad), neurotoksik (dapat menghambat neurogenesis pada tubuh), hepatotoksik (adanya perubahan struktural di jantung dengan menyebabkan gangguan proliferasi kardiomyosit), dan imunotoksik (daya tahan tubuh menurun). Dioksin juga memiliki sifat karsinogenik (menyebabkan kanker) serta teratogenik (menyebabkan cacat lahir) (Birnbau, 1995 dan Gotomscha-Pampuch *et al.*, 2017). 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxine (TCDD) ini merupakan jenis dioksin bertoksitasitas tinggi. Oleh sebab itu, TCDD biasa dipakai untuk senyawa penggambaran toksitasitas dioksin dan sering diteliti perbandingan efeknya dengan jenis

dioksin lain (Kimbrough dan Safe, 1998). Gangguan perkembangan embrio karena dioksin pada hewan percobaan biasanya terlihat pada dosis yang sangat rendah, jauh lebih rendah dari tingkat dosis yang dibutuhkan untuk menimbulkan dampak dari toksitasitas jenis pencemar lainnya (Fiedler *et al.*, 2000).

Menurut Bruggeman *et al.* (2003), dioksin mampu mengakibatkan penurunan berat badan pada embrio ayam yang terpapar. Selain itu, Struciński *et al.* (2011) menyebutkan, Telah ditemukan bahwa TCDD menyebabkan berbagai efek biokimia dan toksikologis, termasuk teratogenisitas dan penekanan kekebalan tubuh. Dioksin atau TCDD ini juga dapat mempengaruhi ekspresi gen yang mengendalikan sintesis dan metabolisme enzim, hormon, serta faktor pertumbuhan. Dioksin atau TCDD merupakan padatan kristal tidak berwarna pada suhu ruang dan memiliki kestabilan termal yang tinggi. Zat ini dapat larut dalam pelarut polar atau non-polar, oleh karena itu tingkat kelarutan pada pelarut non-polar lebih besar dibandingkan dengan pelarut polar. Selain itu, Dioksin atau TCDD ini memiliki sifat akan mudah terakumulasi di dalam jaringan lemak atau mempunyai sifat lipofilik (Connel dan Miller, 1995 dan Ratnaningsih *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka didapat kesimpulan yaitu, teratogenik TCDD memiliki pengaruh signifikan terhadap diameter mata embrio ayam, dimana diameter mata P2 lebih kecil dibanding P1 dan Teratogenik TCDD memiliki pengaruh signifikan terhadap berat badan embrio ayam, dimana berat embrio P2 lebih kecil dibanding P1.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya yang telah memberikan izin untuk menggunakan fasilitas laboratorium dalam penelitian ini dan Peneliti berharap karya ilmiah

ini dapat bermanfaat untuk penelitian lanjutan terkait terapi dan pencegahan dari efek teratogenik TCDD terhadap embrio ayam, pengembangan pembuatan preparat mikroskopis untuk diteliti secara molekuler pada sel dan jaringan, dan penelitian lanjutan pada jenis hewan yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Abidin, J., & Hasibuan, F. A. (2019). Pengaruh Dampak Pencemaran Udara Terhadap Kesehatan Untuk Menambah Pemahaman Masyarakat Awam Tentang Bahaya Dari Polusi Udara. Prosiding SNFUR-4, Pekanbaru, 7 September 2019.
- Aliah, M. (2018). Pengaruh Murottal Al-Qur'an Pada Saat Inkubasi Terhadap Bobot Tetes Dan Viabilitas Pada Puyuh. [Skripsi]. Makassar : Jurusan Ilmu Peternakan, Fakultas Sains Dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar.
- Anshori, I. 2011. Bahaya Dioksin. Beranda Pusarpedal. Tangerang: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, 3:1-3.
- Birnbaum, L. S., & DeVito, M. J. (1995). Use Of Toxic Equivalency Factors For Risk Assessment For Dioxins And Related Compounds. *Toxicology*, 105(2-3), 391–401.
- Blankenship, A. L., Hilscherova, K., Nie, M., Coady, K.K., Villalobos, S.A., Kannan, K., Powell, D.C., Bursian, S.J., & Giesy, J.P. (2003). Mechanisms of TCDD-induced abnormalities and embryo lethality in white leghorn chickens. *Comp Biochem Physiol C*, 136, 47–62.
- Bruggeman, V., Swennen, Q., De Ketelaere, B., Onagbesan, O., Tona, K., & Decuypere, E. (2003). Embryonic Exposure To 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin In Chickens: Effects Of Dose And Embryonic Stage On Hatchability And Growth. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 136(1), 17–28.
- Budiyono, A. (2001). Pencemaran Udara : Dampak Pencemaran Udara Pada Lingkungan. *Jurnal Berita Dirgantara*, Vol. 2(1).
- Całkosin'ski, I. (2008). The influence of tocopherol on diagnostic indexes of inflammatory reaction in rats undergoing dioxin exposition. Habilitation thesis. Wroclaw Medical University, Wroclaw. ISBN 978-837055-507-7.
- Connell, D. W., & Miller, G. J. (1995). Pollution Chemistry Ecotoxicology. Jakarta : UI Press.
- Couture, L. A., Abbott, B. D., & Birnbaum, L. S. (1990). A Critical Review of the Developmental Toxicity and Teratogenicity of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin: Recent Advances Toward Understanding the Mechanism. *Teratology*, 42, 619-627.
- Damara, D. Y., Wardhana, I. W., & Sutrisno, E. (2017). Analisis Dampak Kualitas Udara Karbon Monoksida (Co) Di Sekitar Jl. Pemuda Akibat Kegiatan Car Free Day Menggunakan Program Caline4 Dan Surfer (Studi Kasus: Kota Semarang). *Jurnal Teknik Lingkungan*, 6(1).
- Fiedler, H., Rottler, H., Peichl, L., Knetsch, G., & Basler, A. (2000). Concentrations Of PCDD/PCDF In Atmospheric Samples In Germany. *Organohalogen Compound* 45, 264-268.
- Gostomska-Pampuch, K., Ostrowska, A., Kuropka, P., Dobrzyński, M., Ziółkowski, P., Kowalczyk, A., Łukaszewicz, E., Gamian, A., & Całkosin'ski, I. (2017). Protective Effects Of Levamisole, Acetylsalicylic Acid, And A-Tocopherol

- Against Dioxin Toxicity Measured As The Expression Of Ahr And COX-2 In A Chicken Embryo Model. *Histochem Cell Biol*, 147, 523–536.
- Ivnitski-Steele, I. D., Friggens, M., Chavez, M., & Walker, M. K. (2005). 2,3,7,8 Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) Inhibition of Coronary Vasculogenesis is Mediated, in Part, by Reduced Responsiveness to Endogenous Angiogenic Stimuli, including Vascular Endothelial Growth Factor A (VEGF-A). *Birth Defects Research (Part A)*, 73, 440 – 446.
- Jaya, B. W. (2018). Efek Potensi Ekstrak Anggur Laut (*Caulerpa racemora*) Sebagai Preventif Fowl Pox Terhadap Ketebalan Epidermis Dan Histopatologi Kulit Embrio Telur Ayam Berembrio. [Skripsi]. Malang : Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
- Kimbrough, R. D. (1995). PCB And Human Health: An Update. *Crit. Rev. in Toxicol*, 25, 133-163.
- Kusumawati, A., Febriany, R., Hananti, S., Dewi, M.S., & Istiyawati, N. (2016). Perkembangan Embrio dan Penentuan Jenis Kelamin DOC (Day-Old Chicken) Ayam Jawa Super. *Jurnal Sain Veteriner*, 34(1).
- Murtidjo, B. A. (1994). Mengelola Ayam Kampung. Yogyakarta : Kanisius.
- Ratnaningsih, D., Syofyan, Y., Yuriska, A., & Endah, K. (2020). Potensi Pencemaran Persistent Organic Pollutants Di Daerah Aliran Sungai Ciliwung. *ECOLAB*, 14(1), 21-30.
- Safe, S. (1995). Development And Validation Of The Toxic Equivalency Factor (TEF) Approach For The Risk Assessment Of PCBs. *Orgunohalogen Compds*, 22, 131141.
- Soedomo, M. (2001). Pencemaran Udara. Bandung : ITB.
- Struciński, P., Piskorska-Pliszczynska, J., Góralczyk, K., Warenik-Bany, M., Maszewski, S., Czaja K., & Ludwicki JK. (2011). Dioxins And Food Safety. *Roczn PZH*, 62(1), 3–17.
- Sumingkrat. (2002). Terbentuknya Dioksin Akibat Reaksi Kimia Pada Proses Pembakaran Dan Dampaknya Bagi Manusia. *Bulletin Penelitian*. Juni 2002. Vol. XXIV. No. 1.
- Van den Berg, M., Birnbaum, L. S., Denison, M., De Vito, M., Farland, W., Feeley, M., Fiedler, H., Hakansson, H., Hanberg, A., Peterson, R. E. (2006). The 2005 World Health Organization Reevaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-Like Compounds. *Toxicological Sciences*, 93(2), 223–241.
- Wakiefield. (2008). Public Policy and Retirement Saving Incentives In The United Kingdom. MIT Press (With Woojin Chung, Richard Disney, and Carl Emmerson).
- Warlina, Lina, E., Noor, A., Fauzi, Rudi, C., Tarumingkeng, & Sutjahjo, S. H. (2008). Kebijakan Manajemen Lingkungan Untuk Emisi Dioksin/Furan Yang Bersumber Dari Industri Logam. Bogor. *Jurnal Organisasi dan Manajemen*, 4(2).
- WHO. (1997). 69 IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Polychlorinated Dibenzo- Para - Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans.
- Yoon, C. Y., Park, M., Kim, B. H., Park, J. Y., Park, M. S., Jeong, Y. K., Kwon, H., Jung H. K., Kang, H., Lee, Y. S., & Lee, B. J. (2006). Gene expression profile by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-pdioxin in the

liver of wild-type (AhR+/+) and aryl hydrocarbon receptor-deficient (AhR-/-) mice. *J Vet Med Sci*, 68, 663– 668.

Zagris, N., Duprat, A.M., & Durston, A. (1995). *Organizatton Of The Early Vertebrate Embryo*. USA: Springer.
