

## KADAR ENZIM KOLINESTERASE TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR SIPERMETRIN

### Activity of Cholinesterase Enzyme on Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Was Exposed Cypermethrin

Nursinah Amir<sup>1)</sup>, Eddy Suprayitno<sup>2)</sup>, Hardoko<sup>2)</sup>, Happy Nursyam<sup>2)</sup>, Fahrul<sup>1)</sup>

- 1) Program Studi Pemanfaatan Sumberdaya Perikanan, Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan, Universitas Hasanuddin
- 2) Jurusan Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya

Diterima: 15 November 2015; Disetujui: 27 Februari 2016

#### ABSTRAK

Sipermetrin bersifat neurotoksin dan dapat mempengaruhi kadar enzim kolinesterase. Sipermetrin ditemukan terdapat pada produk Jambal Roti dengan kadar yang melebihi batas maksimum residu yang diperkenankan SNI dan CAC. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh sipermetrin terhadap kadar enzim kolinesterase Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). Tikus diberi perlakuan paparan sipermetrin dengan dosis 0,00 mg/kg (K-), 0,05 mg/kg, 0,60 mg/kg, 1,10 mg/kg, 1,60 mg/kg, 2,15 mg/kg dan daging ikan yang mengandung sipermetrin 1,73 mg/kg (kontrol positif : K+). Kadar enzim kolinesterase darah tikus ditetapkan berdasarkan metode *Enzymatic Photometric*. Hasil menunjukkan bahwa sipermetrin berpengaruh terhadap penurunan kadar enzim kolinesterase Tikus Wistar. Kadar enzim kolinesterase terendah pada perlakuan paparan sipermetrin dosis 2,15 mg/kg yaitu 4059.9 U/L.

**Kata kunci :** jambal roti, kolinesterase, sipermetrin, tikus wistar

## ABSTRACT

Cypermethrin is neurotoxin, which is able to effect the level of cholinesterase enzym.. Cypermethrin was found in *Jambal Roti* products with level exceeding maximum residue limits allowed by SNI and CAC. This study aimed to determine the effect of cypermethrin on the level of the cholinesterase enzyme in Wistar rats (*Rattus norvegicus*). Wistar Rat was treated by cypermethrin exposure with dosages of 0.00 mg/kg (K-), 0.05 mg/kg, 0.60 mg/kg, 1.10 mg/kg, 1.60 mg/kg, 2.15 mg/kg and fish meat containing cypermethrin 1.73 mg/kg (positive control: K+). The level of cholinesterase enzyme was determined by an enzymatic photometric method. The results showed that the cypermethrin significantly reduced the level of cholinesterase enzyme of the Wistar rats. The lowest level of the enzyme cholinesterase at the doses of cypermethrin 2.15 mg/kg was 4059.9 U/L.

**Key words :** cholinesterase, cypermethrin, *jambal roti*, wistar rat

---

Contact person : Nursinah Amir

Email: [ina\\_thp@yahoo.co.id](mailto:ina_thp@yahoo.co.id)

## PENDAHULUAN

Jambal roti merupakan produk awetan melalui penggaraman, fermentasi dan pengeringan. Produk ini banyak ditemukan di Indonesia khususnya daerah Jawa dan bernilai ekonomis tinggi. Umumnya terbuat dari ikan manyung (*Arius thalassinus* Ruppell) (Rochima, 2005; Suharna *et al.*, 2006). Jambal roti ikan manyung (*Arius thalassinus* Ruppell) yang diambil dari pengolah di Kabupaten Lamongan, Jawa Timur mengandung sipermetrin 0,027 – 2,124 mg/kg.

Sipermetrin merupakan insektisida sintetis piretroid (Atessahin *et al.*, 2005; Chakravarthi *et al.*, 2007; Wenjun *et al.*, 2007; Eraslan *et al.*, 2008; Saxena dan Saxena, 2010; Debbab *et al.*, 2014) yang mempunyai efek toksik dan membahayakan manusia (Muthuviveganandave *et al.*, 2011; Ojutik *et al.*, 2013). Umumnya digunakan untuk mengendalikan hama pada kapas dan sayuran (Marigoudar *et al.*, 2009; Sari *et al.* 2012; Debbab *et al.*, 2014), padi dan mangga (Mukadam dan Kulkarni, 2014), dan hama pada kegiatan pertanian lainnya (Wenjun *et al.*, 2007; Jayakumar *et al.*, 2008; Sangha *et al.*, 2011; Suzan *et al.*, 2012; Masud and Singh, 2013).

Sipermetrin juga digunakan untuk mengendalikan serangga atau hama rumah tangga (Das *et al.*, 2006; Bhushan *et al.*, 2013a), industri (Suzan *et al.*, 2012; Jahanbakhshi *et al.*, 2012), penyimpanan makanan (Chakravarthi *et al.*, 2007), peternakan (Yavasoglu *et al.*, 2006), mengontrol ektoparasit pada sapi, domba, unggas, dan ikan (Velisek

*et al.*, 2006), ektoparasit yang beresiko terhadap kesehatan ternak dan manusia (Ahmad *et al.*, 2009; Raj *et al.*, 2013), menanggulangi kerusakan produk jambal roti (Amir *et al.*, 2014).

Keberadaan sipermetrin dalam jambal roti dapat mengakibatkan gangguan kesehatan pada manusia (Amir *et al.*, 2014). Sipermetrin bersifat menghambat kadar enzim kolinesterase. Rustia *et al.* (2010) mengemukakan kolinesterase adalah enzim (suatu bentuk dari katalis bilogik) di dalam jaringan tubuh yang berperan untuk menjaga agar otot-otot, kelenjar-kelenjar dan sel-sel syaraf bekerja secara terorganisir dan harmonis. Jika kadar kolinesterase jaringan tubuh secara cepat sampai pada tingkat yang rendah, akan berdampak pada bergeraknya serat-serat otot. Petani dapat mengeluarkan air mata akibat mata yang teriritasi serta mengalami gerakan otot yang lebih lambat dan lemah.

## DATA DAN METODE

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian antara lain adalah sipermetrin (SIGMA), tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang telah mendapat izin pengeluaran hewan dari Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan Malang No. 524.5/2071/421.118/2014, aquabidest, pakan, *Bromthymol Blue* (BTB), *Amorphous Calcium Phosphate* (ACP).

Penelitian dilakukan di Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya menggunakan 45 ekor tikus wistar jantan dengan berat badan 165-200

gram dan umur 7-8 minggu. Perlakuan diberikan selama 14 hari, secara oral dengan menggunakan *sonde gavage* yaitu alat suntik dengan jarum yang ujungnya telah ditumpulkan.

Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental dengan pola rancangan acak lengkap sebanyak tujuh perlakuan paparan sipermetrin yaitu : 0,00 mg/kg (K-), 0,05 mg/kg, 0,60 mg/kg, 1,10 mg/kg, 1,60 mg/kg, 2,15 mg/kg dan daging ikan yang mengandung sipermetrin 1,73 mg/kg (kontrol positif : K+). Masing-masing perlakuan terdiri atas enam ekor tikus wistar. Sebelum perlakuan, tikus wistar diadaptasikan selama 7 hari. Selama adaptasi, tikus wistar, diberi pakan standar dan minum aquades serta dilakukan pengamatan terhadap tingkah laku dan kondisi kesehatan. Penimbangan berat badan dilakukan di awal dan akhir masa adaptasi (Ginting, 2008). Tikus dipelihara dalam kandang bersekat dan dalam masing-masing sekat ditempatkan 3 ekor tikus. Setelah adaptasi, sebanyak tiga ekor tikus dipilih secara acak untuk dianalisis sebagai data awal. Pada hari ke-7 dan ke-14 pemberian perlakuan, tiga ekor tikus dipilih secara acak untuk dianalisis. Setelah dimatikan dan dibedah, darahnya diambil menggunakan sputin injeksi langsung dari jantung tikus. Darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung eppendorf kemudian disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk diambil serumnya. Seluruh tindakan yang diberikan ke tikus wistar mulai dari sebelum, selama

dan setelah pemberian perlakuan, telah disetujui komisi etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan telah mendapatkan Surat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*) No. 175/EC/KEPK/03/2014.

Kadar kolinesterase dianalisis menggunakan metode *enzymatic photometric* (Yavasoglu *et al.*, 2006). Sampel serum darah 0.01 mL dan dimasukkan ke dalam tabung yang telah berisi 0.5 mL larutan indikator (BTB). Sebanyak 0.5 mL larutan ACP ditambahkan ke dalam tabung dan dikocok hingga rata kemudian dipindahkan secepatnya ke cuvett dan dimasukkan ke comparator sebelah kanan. Penurunan absorbansi dibaca menggunakan photometer pada panjang gelombang 405 nm.

Uji kenormalan data, analisis sidik ragam pola rancangan acak lengkap untuk mengetahui pengaruh perlakuan paparan sipermetrin terhadap kadar enzim kolinesterase tikus wistar, dilanjutkan uji Duncan dan analisis regresi dilakukan menggunakan *SPSS for windows versi 20*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Kolinesterase adalah enzim yang diproduksi oleh tubuh dan diperlukan agar sistem saraf pusat berfungsi dengan baik. Enzim ini digunakan sebagai katalis untuk menghidrolisa asetylcholin dan mengubahnya menjadi cholin dan asam asetat terutama di terminal saraf. Ada tiga jenis kolinesterase utama, yaitu enzim

kolinesterase yang terdapat dalam sinaps, kolinesterase dalam plasma, dan kolinesterase dalam sel darah merah. Kolinesterase sel darah merah merupakan enzim yang ditemukan dalam sistem syaraf dan umumnya digunakan sebagai indikator keracunan pestisida. Hasil pengukuran enzim kolinesterase tikus wistar selama penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil analisis ragam menunjukkan bahwa perlakuan paparan sipermetrin dengan dosis yang berbeda berpengaruh terhadap penurunan kadar kolinesterase tikus wistar ( $p<0.01$ ). Berdasarkan hasil uji Duncan ( $p=0.05$ ), diketahui bahwa kadar kolinesterase tikus wistar pada perlakuan K- berbeda dengan kadar kolinesterase pada perlakuan yang lain. Kadar kolinesterase pada

perlakuan 0.05 mg/kg tidak berbeda dengan perlakuan 0.60, 1.10 mg/kg, dan K+, tetapi berbeda dengan kadar kolinesterase pada perlakuan yang lain. Rata-rata kadar kolinesterase Tikus Wistar pada perlakuan 0.60 mg/kg tidak berbeda dengan rata-rata pada perlakuan 0.05, 1.10, 1.60 mg/kg dan K+ tetapi berbeda dengan rata-rata kadar kolinesterase pada perlakuan yang lain. Kadar kolinesterase tikus wistar pada perlakuan 2.15 mg/kg berbeda dengan kadar kolinesterase pada perlakuan yang lain.

**Tabel 1.** Kadar Enzim Kolinesterase Tikus Wistar yang Diberi Sipermetrin

Perlakuan	Rata-rata Kadar Enzim Kolinesterase Tikus Wistar pada hari ke- (U/L) + Standar Deviasi		
	0	7	14
K-	5547.5±37.9 <sup>e</sup>	5537.0±46.7 <sup>e</sup>	5531.5±45.2 <sup>e</sup>
0.05 mg/kg	5547.5±37.9 <sup>e</sup>	5417.4±11.1 <sup>cd</sup>	5311.8±15.8 <sup>cd</sup>
0.60 mg/kg	5547.5±37.9 <sup>e</sup>	5320.7±8.4 <sup>bcd</sup>	5218.3±11.8 <sup>bcd</sup>
1.10 mg/kg	5547.5±37.9 <sup>e</sup>	5269.2±5.8 <sup>bc</sup>	5169.5±14.0 <sup>bc</sup>
1.60 mg/kg	5547.5±37.9 <sup>e</sup>	5158.0±21.1 <sup>b</sup>	4870.4±77.2 <sup>b</sup>
2.15 mg/kg	5547.5±37.9 <sup>e</sup>	4712.8±85.6 <sup>a</sup>	4059.9±22.0 <sup>a</sup>
K+	5547.5±37.9 <sup>e</sup>	5171.3±39.9 <sup>b</sup>	4870.4±96.8 <sup>b</sup>

Keterangan : huruf superscript yang sama menunjukkan antar perlakuan tidak beda nyata ( $p=0.05$ )

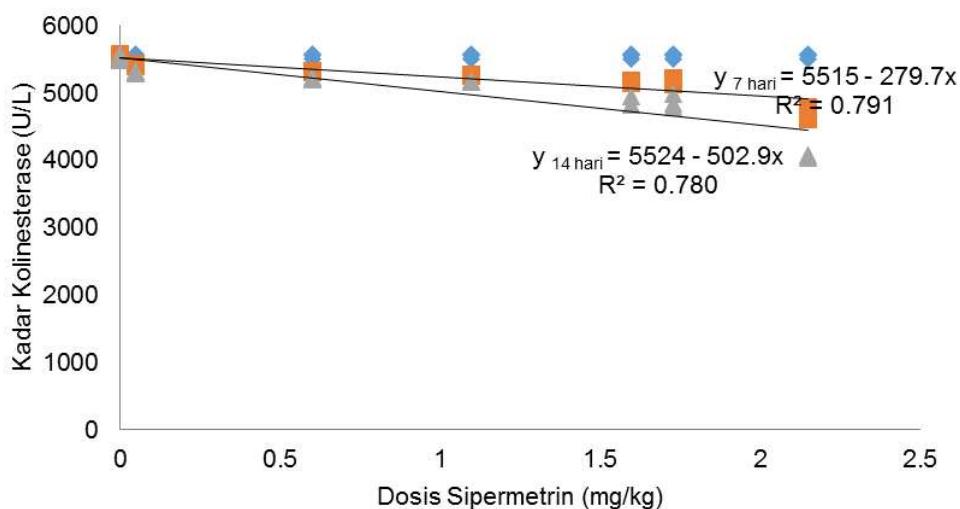
Tabel 1, menunjukkan bahwa kadar enzim kolinesterase tikus wistar yang diberi paparan sipermetrin pada dosis yang berbeda, mengalami penurunan selama penelitian. Penurunan ini menunjukkan adanya penghambatan kerja enzim oleh sipermetrin. Kadar kolinesterase semua perlakuan masih berada dalam batas kadar normal sampai hari ke-14 kecuali pada perlakuan sipermetrin dosis 2.15 mg/kg. Kadar normal kolinesterase adalah 4300-10.500 U/L. Penurunan kadar enzim kolinesterase terjadi karena sipermetrin berikatan secara reversibel dengan kolinesterase sel darah merah dalam eritrosit. Terjadinya penurunan kadar kolinesterase dapat menghambat penyampaian rangsangan pada impuls saraf karena terjadi pengurangan kemampuan kerja enzim kolinesterase untuk menghidrolisa asetilcholin.

Hasil regresi linear pada Gambar 1. menunjukkan bahwa penurunan kadar

kolinesterase tikus wistar lebih besar pada hari ke-14 dibanding pada hari ke-7. Persamaan  $y_{7 \text{ hari}} = 5515 - 279.7x$  menunjukkan bahwa kadar kolinesterase akan konstan pada 5515 U/L jika dosis sipermetrin juga konstan. Tetapi jika dosis sipermetrin dinaikkan 1 mg/kg, maka kadar kolinesterase akan menurun sebesar 279.7 U/L. Koefisien determinasi  $R^2 = 0.791$  menunjukkan bahwa sampai hari ke-7 paparan sipermetrin, 79.1 % dosis sipermetrin berpengaruh terhadap penurunan kadar kolinesterase Tikus Wistar. Persamaan  $y_{14 \text{ hari}} = 5524 - 502.9x$  menunjukkan bahwa kadar kolinesterase akan konstan pada 5524 U/L jika dosis sipermetrin juga konstan. Tetapi jika dosis sipermetrin dinaikkan 1 mg/kg, maka kadar kolinesterase akan menurun sebesar 502.9 U/L. Koefisien determinasi  $R^2 = 0.780$  menunjukkan bahwa sampai hari ke-14 paparan sipermetrin, 78 % dosis sipermetrin berpengaruh terhadap

penurunan kadar kolinesterase Tikus Wistar. Penurunan kadar kolinesterase sampai hari ke-14, selain dipengaruhi oleh dosis juga dipengaruhi oleh lama paparan. Jadhav dan Waskar (2011) mengemukakan bahwa mengkonsumsi

zat kimia beracun yang sifatnya terakumulasi pada dosis rendah dalam jangka panjang akan menyebabkan gangguan kesehatan yang serius pada manusia.



**Gambar 1.** Regresi Linear Pengaruh Dosis Sipermetrin Terhadap Kadar Kolinesterase Tikus Wistar.

Latuszynska, *et al.* (2003) mengemukakan bahwa sipermetrin yang digabungkan dengan chlorpyrifos dapat menyebabkan penurunan kadar enzim kolinesterase pada serum tikus setelah satu minggu paparan. Wielgomas dan Krechniak (2007) menambahkan bahwa paparan sipermetrin dosis 10 mg/kg selama 28 hari menyebabkan penurunan kadar enzim kolinesterase pada tikus.

## KESIMPULAN

Sipermetrin berpengaruh terhadap penurunan kadar enzim kolinesterase Tikus Wistar. Selain peningkatan dosis, peningkatan lama paparan sipermetrin juga berpengaruh terhadap kadar enzim kolinesterase. Kadar enzim kolinesterase terendah pada perlakuan paparan sipermetrin dosis 2,15 mg/kg yaitu 4059.9 U/L.

**Daftar Pustaka**

- Ahmad, L., A. Khan, M. Z. Khan and I. Hussain. 2009. *Cypermethrin Induced Anaemia In Male Rabbits*. Pakistan Vet. Journal 29 (4): 191-195
- Amir, N., E. Suprayitno, Hardoko and H. Nursyam. 2014. *Cypermethrin Residues on Jambal Roti Product of Giant Catfish (Arius thalassinus Ruppell)*. International Journal of ChemTech Research 6 (11): 4789 – 4795
- Atessahin, A., S. Yilmaz, I. Karahan, I. Pirincci, and B. Tasdemir. 2005. *The Effects of Vitamin E and Selenium on Cypermethrin-Induced Oxidative Stress in Rats*. Journal Vet Anim Sci 29: 385 – 391
- Baido, D. R. 2010. **Nefropati Toksik. Online** (<http://dokternetworkangk97.blogspot.com/2010/12/nefropati-toksik.html>) Diakses tanggal 1 mei 2015
- Bhushan, B., P. N. Saxena, and N. Saxena. 2013b. *Biochemical and histological changes in Rat liver caused by cypermethrin and Beta-cyfluthrin*. Arh Hig Rada Toksikol 64: 57–67
- Chakravarthi, K., B. R. Naravaneni and G. H. Philip. 2007. *Study of Cypermethrin Cytogenesis effects on Human Lymphocytes Using In-Vitro Techniques*. J. Appl. Sci. Environ. Manage 11 (2): 77 - 81
- Das, R. N. MD. MRCP and S. Parajuli MBBS. 2006. *Cypermethrin Poisoning and Anti-cholinergic Medication- A Case Report*. Internet Journal of Medical Update 1 (2): 42 – 44
- Debbab, M., S. E. Hajjaji, A. H. Aly, A. Dahchour, M. E. Azzouzi and A. Zrineh. 2014. *Cypermethrin Residues in Fresh Vegetables: Detection by HPLC and LC-ESIMS and their Effect on Antioxidant Activity*. Journal Mater. Environ. Sci. 5: 2257 – 2266
- Eraslan, G., M. Kanbur, S. Silici, S. Altinordulu and M. Karabacak. 2008. *Effects of Cypermethrin on Some Biochemical Change in Rats : The Protective Role of Propolis*. Exp. Anim. 57 (5): 453 - 460
- Jahanbakhshi, A., F. Shaluei and M. Baghfalaki. 2012. *Acute Toxicity of Cypermethrin on the Great Sturgeon (Huso huso) Juveniles*. World Journal of Fish and Marine Sciences 4 (2): 170-174
- Jayakumar, R., A. Nagarjuna, T. Deuraju, and R. Jayantha. 2008. *Alteration of haematological Profiles due to cypermethrin Toxicosis in Rana hexadactyla*. Journal

- Indian Society of Toxicology 4 (2): 18 – 21
- Latuszynska, J., S. Luty, G. Raszewski, D. Przebirowska, and M. T. Rodak. 2003. ***Neurotoxic Effect of Dermally Applied Chlorpyrifos And Cypermethrin. Reversibility of Changes.*** Ann Agric Environ Med 10: 197-201
- Malole, M. B. M. dan C. S. U. Pramono. 1989. **Pengantar Hewan Percobaan di Laboratorium.** Pusat antar Universitas Bioteknologi IPB. Bogor
- Marigoudar, S. R., R. N. Ahmed and M. David. 2009. ***Cypermethrin induced respiratory and behavioural responses of the freshwater teleost, Labeo rohita (Hamilton).*** Veterinarski Arhiv 79 (6): 583-590
- Masud, S and I. J. Singh. 2013. ***Effect of Cypermethrin on some hematological parameters and prediction of their recovery in a freshwater Teleost, Cyprinus carpio.*** African Journal of Environmental Science and Technology 7 (9): 852 – 856
- Maulidiniawati, N. dan K. Oginawati. 2015. **Pengaruh Paparan Insektisida Organoklorin Terhadap Perubahan Kadar Thyroid Stimulating Hormone (Tsh) Petani Penyemprot Di Kecamatan Kertasari, Kabupaten Bandung.** Online (<http://www.publikasi.ftsl.itb.ac.id>) Diakses tanggal 21 April 2015
- Mayasari, S. 2007. **Pengaruh Pemberian Asetaminofen Berbagai Dosis Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Serum Tikus Wistar.** UNDIP. Semarang
- Mukadam, M. and A. Kulkarni. 2014. ***Acute Toxicity of Synthetic Pyrethroid Cypermethrin on Protein Content in Estuarine Clam, Marcia Opima (Gmelin, 1791).*** J Environ Anal Toxicol 4 (2): 1 – 3
- Muthuviveganandavel, V. P. Muthuraman, S. Muthu and K. Srikuamar. 2011. **Individual And Combined Biochemical And Histological Effect Of Cypermethrin And Carbendazim In Male Albino Rats.** Journal of Applied Pharmaceutical Science 01 (9): 121 - 129
- Ojutiku, R. O., F. P. Asuwaju, I.O. Ayanda, R.A Obande and O.O. Agbelege. ***Effect Of Acute Toxicity of Cypermethrin on Some biochemical Parameters of Juveniles of Claria Gariepinus (Burchell, 1822).*** International Journal of Engineering Science Invention 2 (3): 01 - 07
- Qodariah, R. N. 2006. **Analisis Fungsi Hati dan Ginjal Manusia**

- dengan Photometer 4010. IPB. Bogor
- Rahayu, W. P., S. Ma'oen, Suliantari dan S, Fardiaz. 1992. **Teknologi Fermentasi Produk Perikanan.** IPB. Bogor
- Raj, J., Mohineesh, R. Ray, T. D. Dogra, and A. Raina. 2013. **Acute Oral Toxicity and Histopathological Study of Combination of Endosulfan and Cypermethrin in Wistar Rats.** Toxicol Int. **20** (1) : 61–67
- Rochima, E. 2005. **Pengaruh Fermentasi Garam Terhadap Karakteristik Jambal Roti.** Buletin Teknologi Hasil Perikanan 8 (2): 46 – 55
- Rustia, H. N., B. Wispriyono, D. Susanna dan F. N. Luthfiah. 2010. **Lama Pajanan Organofosfat Terhadap Penurunan Kadar Enzim Kolinesterase Dalam Darah Petani Sayuran.** Makara Kesehatan 14 (2): 95-101
- Saber, A. S. and A. Y. Albarakai. 2014. **Effect Of Cinnamon On Cypermethrin-Induced Nephrotoxicity In Albino Rats.** International Journal of Advanced Research 2 (7): 578-586
- Sari, K.L., Safni dan Zilfa. 2012. **Degradasi Senyawa Sipermetrin Dalam Insektisida Ripcord 5 EC Secara Fotolisis Dengan Penambahan**
- TIO<sub>2</sub>/ZEOLIT.** Jurnal Kimia Unand 1 (1): 76-81
- Sangha, G.K., K. Kaur, K.S. Khera and B. Singh, 2011. **Toxicological Effects Of Cypermethrin On Female Albino Rats.** Toxicol. Int. 18: 5-8
- Saxena, P. and A. K. Saxena. 2010. **Cypermethrin Induced Biochemical Alterations in the Blood of Albino Rats.** Jordan Journal of Biological Sciences 3 (3): 111 - 114
- Suharna, C., L. Sya'rani and T. W. Agustini. 2006. **Study of Quality Management System on Jambal Roti Fish Processing In Pangandaran, Ciamis Regency.** Jurnal Pasir Laut 2 (1): 13 – 25
- Suzan, A. A., M. A. Faten, I. M. Essa and S.K. Majeed. 2012. **The Effects of Cypermethrin on Bone and Bone Marrow in Short and Long Treatment in Wild Pigeons (*Columba livia Gaddi*).** International Journal of Poultry Science 11 (12): 781-786
- Velisek, J., T. Wlasow, P. Gomulka, Z. Svobodova, R. Dobsikova, L. Novotny, and M. Dudzik. 2006. **Effects of cypermethrin on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*).** Veterinarni Medicina 51 (10): 469–476
- Veerappan, M., I. Hwang, and M. Pandurangan. 2012. **Effect Of**

- Cypermethrin, Carbendazim And Their Combination On Male Albino Rat Serum.** International Journal of Experimental Pathology 93 (5): 361-369
- Journal of Health Science 52 (6): 774 – 780
- Wielgomas, B. and J. Krechniak. 2007. **Effect of  $\alpha$ -Cypermethrin and Chlорpyrifos in a 28-Day Study on Free Radical Parameters and Cholinesterase Activity in Wistar Rats.** Polish J. of Environ. Stud. 16 (1): 91-95
- Wenjun, B. X., Z. Jianmin, C. Xiaoqin, and W. Huoyan. 2007. **Effect of Long-Term Fertilization on the Persistence of Cypermethrin in Soil.** Better Crops 91 (4): 10 – 11
- Wientarsih, I., R. Madyastuti, B. F. Prasetyo dan D. Firnanda. 2012. **Gambaran Serum Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih yang Diberi Fraksi Etil Asetat Daun Alpukat.** Jurnal veteriner 13 (1): 57-62
- Winarno, M. W. dan D. Sundari. 2010. **Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Kembang Sungsang (*Gloriosa super L*) terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih.** Buletin Penelitian Kesehatan 38 (4): 186-191
- Yavasoglu, A., F. Sayım, Y. Uyanıkgil, M. Turgut, and N. U. K. Yavasoglu. 2006. **The Pyrethroid Cypermethrin-Induced Biochemical and Histological Alterations in Rat Liver.**