

PENGARUH BASAZINON 45/30 EC TERHADAP PERKEMBANGAN PASCALAHIR MENCIT ALBINO (*MUS MUSCULUS*) GALUR SWISS (EFFECT OF BASAZINON 45/30 EC ON THE POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE ALBINO MOUSE (*MUS MUSCULUS*) SWISS STRAIN)

Oleh : *Tien W. Suryono**, *Sri Sudarwati**, dan *Lien A. Sutasurya**

SARI

Basazinon 45/30 EC dengan dosis 22 mg/kg b.b. telah diberikan secara oral (*gavage*) setiap hari kepada mencit hamil pada umur kehamilan 15 hari sampai dengan hari ke 21 pascalahir (saat disapih). Pengamatan dilakukan terhadap berbagai ciri perkembangan fisik dan seksual, serta kemampuan reproduksi mencit generasi F_1 . Berat badan rata-rata anak mencit selama menyusui dan minggu pertama sesudah disapih ternyata kurang ($p < 0,05$ dan $p < 0,01$) dari pada anak mencit kelompok kontrol, sedangkan berat badan rata-rata pada saat dilahirkan tidak ada perbedaan. Kemampuan refleks untuk membalikkan tubuh dari telentang menjadi tertelungkup, desendensi testis untuk pertama kali dan terjadinya estrus yang pertama pada kelompok perlakuan didapat pada umur yang lebih lanjut ($p < 0,05$ dan $p < 0,01$). Tidak terjadi kelainan yang nyata dalam hal kemampuan reproduksi dan ciri-ciri perkembangan lainnya pada kelompok perlakuan.

ABSTRACT

Basazinon 45/30 EC of 22 mg/kg b.w. were administered daily by gavage to pregnant mice on day 15 of gestation to the day of weaning (21 days old). Several physical and sexual developmental criteria and the reproductive ability of the F_1 generation were observed. The mean body weight of the young during the period of lactation and the first week after weaning were significantly lighter ($p < 0.05$ and $p < 0.01$) than that of the controls, while the mean birth weight were not different. The reflex ability in turning the body from supine to prone position, the first testicle descent and the first estrous, occurred significantly later in experimental young ($p < 0.05$ and $p < 0.01$). No significant deviation in the reproductive ability and other developmental criteria were found.

* Dosen pada jurusan Biologi – FMIPA – ITB, Jalan Ganesa 10, Bandung.

Pendahuluan

Basazinon 45/30 EC adalah insektisida yang bahan aktifnya terdiri atas suatu organofosfat, yaitu Diazinon sebanyak 45% dan suatu karbamat yaitu Bassa (Hopcin atau BPMC) sebanyak 30%. Campuran ini bersifat sinergik, sehingga dalam hal membunuh hama, bekerja lebih poten dari pada masing-masing, terutama terhadap hama yang menjadi resisten terhadap organofosfat dan karbamat (Nippon Kayaku, 1982). Oleh karena itu Basazinon 45/30 EC dijadikan paket Bimas/Inmas sehingga banyak dipakai petani untuk pengendalian berbagai hama padi, seperti hama penggerek batang (sundep-beluk), walangsangit, dan berbagai hama wereng.

Pemakaian basazinon 45/30 EC yang meluas, selain memberikan kegunaan yang positif, juga dapat menimbulkan efek negatif, antara lain terkenanya organisme bukan sasaran, bahkan manusia. Oleh karena pada umumnya fetus dan organisme muda lebih rentan terhadap berbagai pengaruh zat asing dalam lingkungan, dibandingkan dengan organisme dewasa, maka terdedahnya induk kepada Basazinon 45/30 EC kemungkinan dapat mengganggu perkembangan fetus dan anaknya. Efeknya mungkin tidak segera tampak, melainkan baru kemudian, umpamanya setelah dewasa atau pada generasi berikutnya. Oleh karena itu suatu penelitian sejak dalam kandungan sampai pascalahir perlu dilakukan. Dampak negatif itu sangat merugikan dilihat dari segi ekologi, ekonomi, dan kesehatan .

Basazinon 45/30 EC berpengaruh terhadap sistem saraf dengan menghambat kerja enzim asetilkolinesterase. Intoksikasi subakut oleh penghambat kerja asetilkolinesterase dapat menimbulkan berbagai kelainan perilaku (Bignami *et al*, 1975, dikutip dari Spyker dan Avery, 1977).

Belum ada laporan penelitian mengenai pengaruh Basazinon 45/30 EC terhadap perkembangan hewan bukan sasaran. Akan tetapi komponennya, yakni organofosfat dan karbamat, telah dilaporkan dapat menghambat perkembangan pascalahir mencit dan tikus.

Menurut Spyker dan Avery (1977), Diazinon dapat menghambat penambahan berat badan anak mencit, desendensi testis, dan terjadinya estrus yang pertama kali. Suatu organofosfat lain yaitu Paration dapat mengakibatkan penyusutan berat badan anak tikus yang tidak permanen sifatnya, keterlambatan dalam hal kemampuan refleks, dan terbukanya mata untuk pertama kali (Fish, 1966, Talens dan Woolley, 1973). Suatu karbamat, yaitu Karbaril, dapat menurunkan fertilitas mencit (Weil *et al*, 1972). Atas dasar semua tinjauan di atas, maka dilakukan penelitian terhadap beberapa ciri perkembangan fisik dan seksual serta kemampuan reproduksi mencit albino (*Mus musculus*) galur Swiss, generasi F₁,

dari induk yang diberi perlakuan dengan Basazinon 45/30 EC selama umur kehamilan tertentu dan selama perioda laktasi.

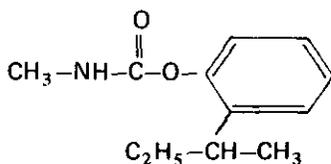
Bahan dan cara kerja

Mencit albino (*Mus musculus*) galur Swiss umur 21 hari (saat disapih) diperoleh dari laboratorium hewan Jurusan Farmasi ITB. Pemeliharaan selanjutnya dilakukan di rumah hewan Jurusan Biologi ITB yang diterangi lampu selama 12 jam mulai jam 06.00 sampai jam 18.00. Mencit jantan dan betina dipelihara dalam kandang terpisah dan diberi makan makanan standar dan minum air leding biasa *ad libitum*. Makanan standar berupa 'pellet' diperoleh dari Jurusan Farmasi ITB.

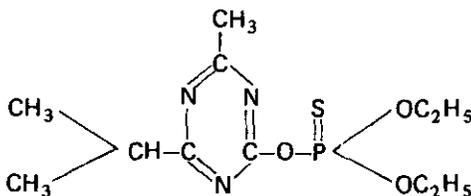
Mencit betina, setelah kira-kira berumur 3 bulan dengan berat badan antara 25 sampai 30 gram, disatukan dengan mencit jantan pada sore hari. Dalam tiap kandang hanya disimpan sepasang mencit saja. Keesokan paginya vulva mencit betina diperiksa dan adanya sumbat vagina dianggap sebagai hari pertama kehamilan.

Insektisida Basazinon 45/30 EC (formulasi Petrokimia Kayaku Gresik) diperoleh dari toko Tani Sugih Bandung, yaitu toko yang diberi izin untuk menjual barang-barang paket Bimas/Inmas.

Bahan aktif Basazinon yaitu 30% Bassa (BPMC atau Hopcin) dengan nama kimia 2-sec-butyl-fenil-N-metil karbamat yang mempunyai rumus bangun



dan 45% Diazinon yaitu 0,0-dietil 0-(2-isopropil-4-metil-6-pirimidinil) fosforotioat dengan rumus bangun



Basazinon 45/30 EC mudah teroksidasi, oleh karena itu diusahakan agar sedikit mungkin berhubungan dengan udara. Untuk itu Basazinon 45/30 di-

tuangkan ke dalam botol gelap kecil yang bervolume 30 ml. Pada setiap pemakaian, insektisida diambil dari dalam botol yang masih cukup penuh.

Semua mencit hamil secara acak dibagi menjadi kelompok perlakuan yaitu yang diberi Basazinon 45/30 EC dengan dosis 22 mg/kg b.b. dan kelompok kontrol yang hanya diberi akuades. Pemberian akuades maupun Basazinon 45/30 EC yang diemulsikan dalam akuades, dilakukan secara oral ('gavage'), sebanyak 0,5–1 ml tiap mencit (tergantung pada berat badan mencit), memakai slang polietilen halus berdiameter 0,5 mm yang diselubungkan ke dalam jarum suntik nomor 18, mulai umur kehamilan 15 hari sampai dengan hari ke 21 pascalahir (saat disapih). Selama perlakuan induk mencit ditimbang dan diamati keadaannya.

Setelah kelahiran, perkembangan anak mencit (F_1) diamati sejak dilahirkan sampai dewasa. Pengamatan yang lengkap dilakukan terhadap 10 induk, yaitu 5 kontrol dan 5 perlakuan. Kesepuluh induk itu dipilih yang mempunyai anak 10 ekor atau lebih, sehingga dapat dijadikan 10 anak saja setiap induk, sesuai dengan jumlah puting susu. Jadi jumlah anak yang diamati adalah 50 ekor untuk tiap kelompok. Seluruh anak mencit di luar yang diamati, dipelihara untuk dipakai pada pengujian kemampuan reproduksi. Setelah penyapihan, induk mencit dibuang dan anak mencit jantan dipisahkan dari yang betina.

Ciri-ciri perkembangan fisik dan seksual diamati berdasarkan metoda Spyker dan Avery (1977), yaitu

- 1 berat badan mulai dilahirkan sampai disapih yang ditimbang selang sehari, dan sesudah disapih sampai dewasa ditimbang seminggu sekali;
- 2 kemampuan membalikkan tubuh dari telentang menjadi tertelungkup;
- 3 terbukanya mata untuk pertama kali;
- 4 perkembangan indera pencium, dengan mengamati reaksi menghindar anak mencit umur 38 hari terhadap larutan amonia pekat;
- 5 ketahanan fisik dan koordinasi neuromuskular, yang diuji dengan melihat kemampuan berenang anak mencit umur 50 hari dalam air dingin selama 10 menit;
- 6 desendensi testis untuk pertama kali;
- 7 terbukanya lubang vagina;
- 8 terjadinya estrus untuk pertama kali dilihat dari membengkak dan memerahnya vulva, serta dari apusan vagina.

Hasil pengamatan tersebut di atas bagi kelompok kontrol dan perlakuan, perbedaannya diuji dengan uji statistik Chi^2 .

Kemampuan reproduksi mencit generasi F_1 , diuji berdasarkan metoda Weil *et al.* (1972). Dilakukan perkawinan antar anakan ('litter') setelah anak mencit

betina menjadi dewasa dengan berat badan antara 25 sampai 30 gram, menurut pola perkawinan dari Nishimura (1977), sebagai berikut:

- Kelompok A : ♂ kontrol × ♀ perlakuan
- Kelompok B : ♂ perlakuan × ♀ kontrol
- Kelompok C : ♂ perlakuan × ♀ perlakuan
- Kelompok D : ♂ kontrol × ♀ kontrol

Pengamatan dilakukan terhadap

- 1 jumlah mencit betina yang dikawinkan yang berhasil hamil, yang berhasil melahirkan, dan jumlah anakan yang berisi anak yang hidup;
- 2 jumlah rata-rata anak dalam tiap anakan, yaitu semua yang dilahirkan, yang lahir hidup, yang lahir mati, dan yang hidup pada umur 4 hari;
- 3 indeks reproduksi

(a) indeks fertilitas ialah $(\text{jumlah betina} \frac{\text{yang hamil}}{\text{yang dikawinkan}}) \times 100$

(b) indeks gestasi ialah $(\text{jumlah} \frac{\text{anakan yang berisi anak yang hidup}}{\text{kehamilan}}) \times 100$

(c) indeks kelulusan hidup ialah $(\text{jumlah} \frac{\text{anak yang hidup pada umur 4 hari}}{\text{anak yang hidup pada saat dilahirkan}}) \times 100$

Kemampuan reproduksi dari kelompok dimana salah satu atau kedua pasangannya berasal dari kelompok perlakuan yaitu A, B, dan C, kemudian dibandingkan dengan kelompok D yang kedua pasangannya berasal dari kelompok kontrol, melalui uji statistik Chi^2 dan *student's t test*.

Hasil pengamatan

Dosis subletal yang dapat dipakai untuk penelitian pascalahir adalah 22 mg/kg b.b. Dosis ini kemudian ternyata mengakibatkan tiga dari 14 mencit mengalami prolapsus setelah melahirkan.

Berbagai ciri perkembangan fisik dan seksual anak mencit generasi F_1 dapat dilihat pada tabel 1, gambar 1, dan gambar 2.

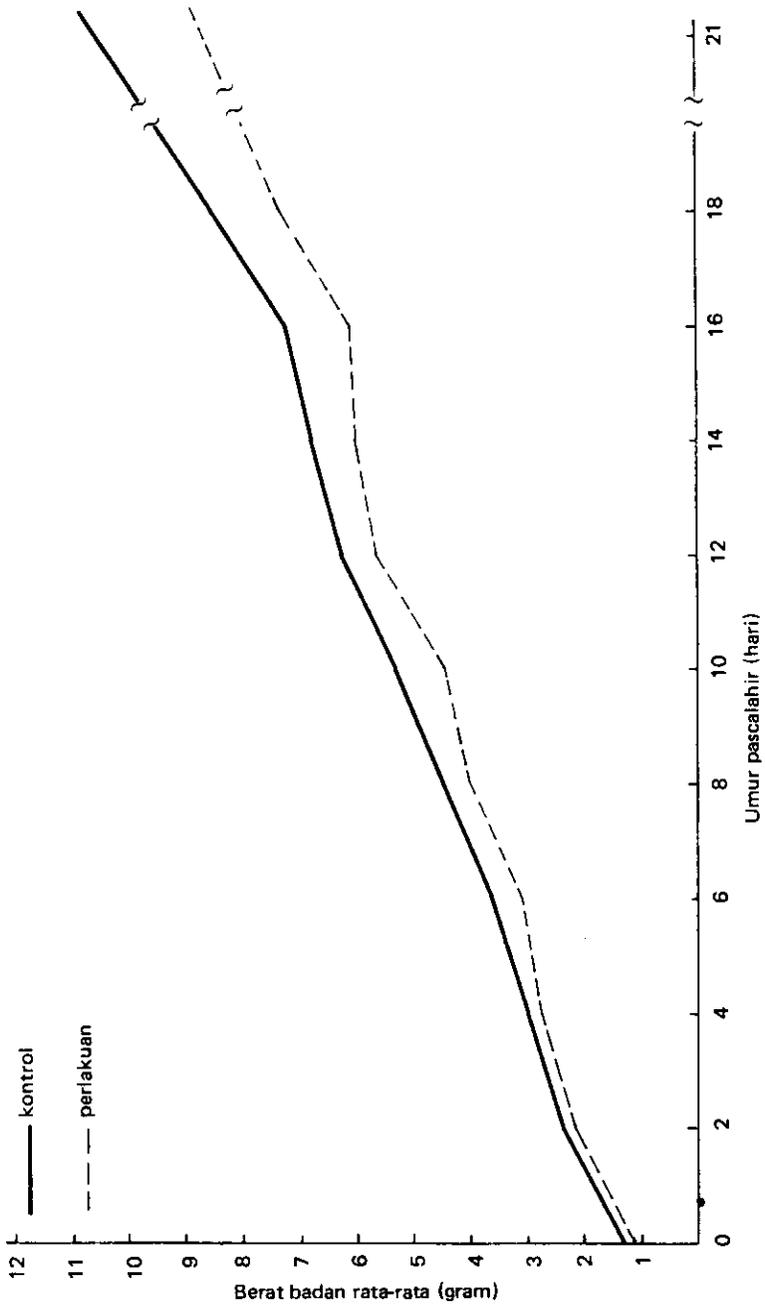
Berat badan rata-rata anak mencit kelompok perlakuan pada saat dilahirkan tidak berbeda nyata dari kelompok kontrol. Selama menyusui, mulai hari kedua

Tabel 1 Perkembangan fisik dan seksual anak mencit generasi F₁ dari induk yang diberi perlakuan dengan Basazinon 45/30 EC pada dosis 22 mg/kg b.b. setiap hari mulai umur kehamilan 15 hari sampai dengan hari ke 21 pascalahir (disapih)

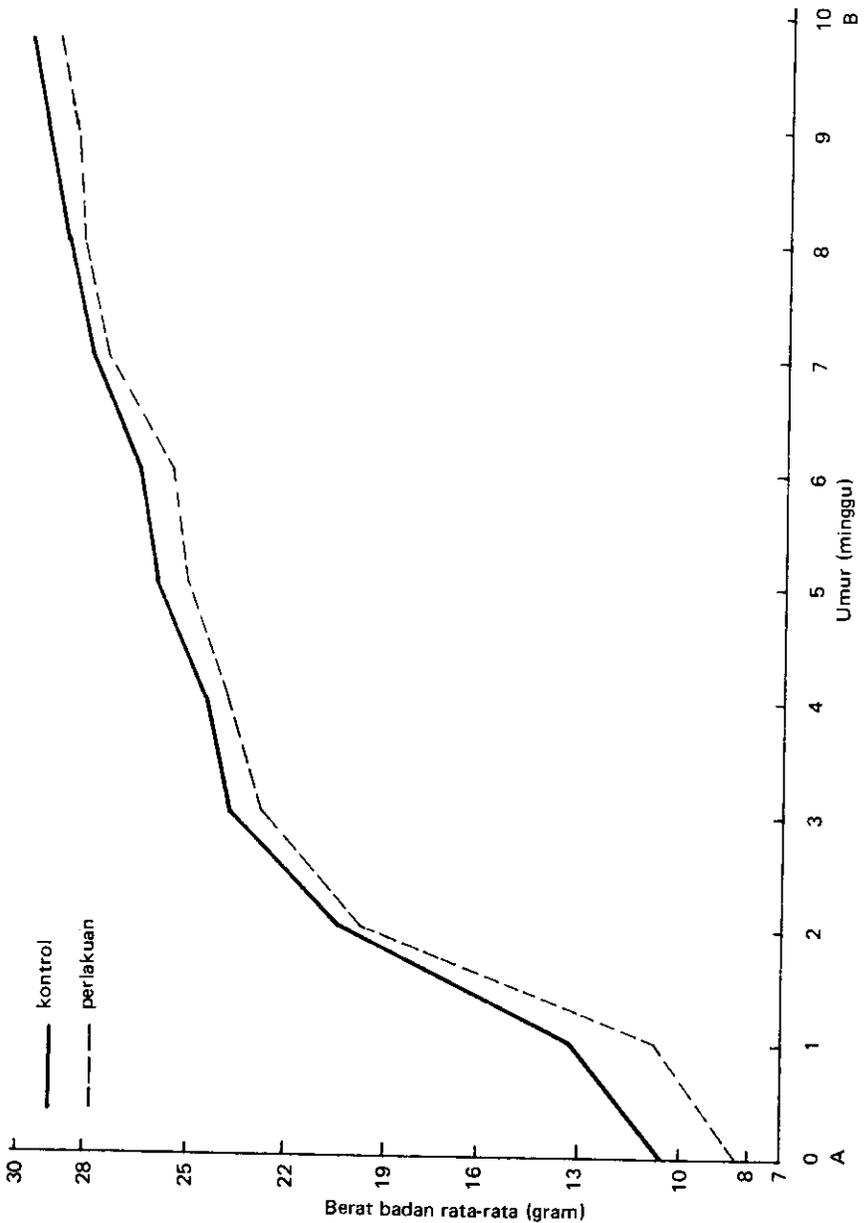
Perilaku perkembangan	Umur rata-rata ± s.d (hari)		Keterangan lain	
	Perlakuan	Kontrol	Perlakuan	Kontrol
1 Perkembangan refleks. Sempurnanya kemampuan membalikkan tubuh dari telentang menjadi tertelungkup.	8,4 ± 0,57*	8,06 ± 0,23	—	—
2 Terbukanya mata untuk pertama kali.	14,76 ± 1,61	14,32 ± 0,47	—	—
3 Desendensi testis untuk pertama kali.	26,13 ± 1,74**	23,73 ± 0,83	—	—
4 Terbukanya lubang vagina	30,96 ± 1,56	30,46 ± 1,82	—	—
5 Terjadinya estrus untuk pertama kali.	37,0 ± 2,78*	35,63 ± 0,88	—	—
6 Perkembangan indera pencium (reaksi menghindar terhadap amonia).	—	—	22,2% tidak menghindar (10/45)	17,4% tidak menghindar (8/46)
7 Ketahanan (<i>endurance</i>). Uji berenang selama 10 menit.	—	—	+	+

* Berbeda nyata dari kelompok kontrol (* pada $p < 0,05$ dan ** pada $p < 0,01$).

+ Dapat tahan berenang dengan baik.



Gambar 1 Perkembangan berat badan rata-rata anak mencit sejak dilahirkan sampai dengan 21 hari pascalahir (saat disapih), yang induknya diberi perlakuan dengan Basazinon 45/30 EC pada dosis 22 mg/kg b.b. mulai umur kehamilan 15 hari sampai dengan 21 hari pascalahir



Gambar 2 Perkembangan berat badan rata-rata anak mencit sejak disapih (A) sampai dengan dikawinkan (B), yang induknya mendapat perlakuan dengan Basazinon 45/30 EC pada dosis 22 mg/kg. b.b. mulai umur kehamilan 15 hari sampai dengan 21 hari pascalahir

pascalahir sampai minggu kedua setelah disapih, anak mencit kelompok perlakuan nyata menjadi lebih ringan ($p < 0,05$ dan $p < 0,01$) dari kelompok kontrol.

Perkembangan fisik lainnya yang nyata lebih lambat dari kelompok kontrol, ialah kemampuan refleks untuk membalikkan tubuh dari telentang menjadi ter-telungkup ($p < 0,05$). Menjadi sempurna kemampuan ini, pada kelompok perlakuan terjadi pada umur yang lebih lanjut yaitu umur $8,40 \pm 0,57$ hari, sedang pada kelompok kontrol ialah pada umur $8,06 \pm 0,23$ hari.

Perkembangan seksual yang mengalami kelambatan yang nyata dari kelompok kontrol ialah desendensi testis yang pertama kali ($p < 0,01$) dan terjadinya estrus pertama ($p < 0,05$). Desendensi testis pada kelompok perlakuan terjadi untuk pertama kali pada umur $26,13 \pm 1,74$ hari, sedangkan untuk kelompok kontrol terjadi pada umur $23,73 \pm 0,83$ hari. Estrus pertama terjadi pada umur $37 \pm 2,78$ hari untuk kelompok perlakuan dan pada umur $35,63 \pm 0,88$ hari untuk kelompok kontrol.

Tidak ada beda yang nyata dalam hal terbukanya mata untuk pertama kali, kemampuan indera pencium, ketahanan fisik dan koordinasi neuromuskular, serta terbukanya lubang vagina.

Kemampuan reproduksi mencit generasi F_1 kelompok perlakuan, setelah diuji ternyata tidak berkurang dari kelompok kontrol (tabel 2).

Ada kejanggalan yang terlihat, yaitu dalam hal jumlah anak yang lahir mati dan indeks fertilitas. Jumlah anak mencit yang lahir mati pada kelompok pola perkawinan C yaitu yang kedua pasangannya berasal dari kelompok perlakuan, ternyata lebih kecil ($p < 0,05$) dari kelompok pola perkawinan kontrol (D) dan dari kelompok lainnya (A dan B). Indeks fertilitas pada kelompok B, yang hanya hewan jantannya saja berasal dari kelompok perlakuan, lebih rendah ($p < 0,05$) dari kelompok pola perkawinan yang kedua pasangannya berasal dari kelompok perlakuan (C). Kejanggalan yang terjadi itu membuktikan pula tidak adanya penurunan kemampuan reproduksi pada mencit generasi F_1 kelompok perlakuan.

Pada kelompok pola perkawinan A, yang hanya hewan betinanya saja berasal dari kelompok perlakuan, didapat satu induk yang tidak dapat melahirkan. Setelah dibedah, ternyata anaknya mengalami edema dan hematoma parah.

Berat badan rata-rata induk mencit kelompok perlakuan lebih ringan dari kelompok kontrol. Perbedaan yang nyata tampak mulai umur kehamilan 17 hari sampai minggu kedua sesudah melahirkan.

Tabel 2 Kemampuan reproduksi mencit generasi F₁ dari induk yang diberi perlakuan dengan Basazinon 45/30 EC pada dosis 22 mg/kg b.b. setiap hari mulai umur 15 hari sampai dengan hari ke 21 pascalahir (disapuh)

	Pola perkawinan			
	A	B	C	D
	♂ K × ♀ E	♂ E × ♀ K	♂ E × ♀ E	♂ K × ♀ K
Jumlah mencit betina				
Dikawinkan	27	25	19	22
Hamil	15	10	12	17
Dengan anakan lahir	14	10	12	17
Anakan dengan anak hidup	14	10	12	17
Jumlah rata-rata anak/anakan (F₂)				
Seluruh yang dilahirkan	9,93	10,2	9,25	11,10
Lahir hidup	8,93	8,8	9,08	10,5
Lahir mati	1	1,4	0,17*	1,43
Hidup pada umur 4 hari	8,8	8,8	8,8	10,1
Indeks				
Fertilitas ^a	55,5	40*	63	77
Gestasi ^b	93,3	100	100	100
Kelulusan hidup ^c	98,5	100	96,9	96,19

a (Jumlah yang hamil/jumlah yang dikawinkan) × 100

b (Jumlah anakan dengan anak yang hidup/jumlah kehamilan) × 100

c (Jumlah anak yang hidup pada umur 4 hari/jumlah anak yang lahir hidup) × 100

* Berbeda nyata dari kontrol (D) pada p < 0,05

K = kontrol

E = perlakuan

Diskusi

Beberapa ciri perkembangan fisik dan seksual pada mencit kelompok perlakuan, yang secara nyata mengalami kelambatan dibandingkan dengan kelompok kontrol, dapat merupakan akibat langsung dari Basazinon 45/30 EC yang mengenai tubuh fetus atau anak mencit, akibat pelaluan oleh plasenta dan air susu. Untuk memastikan adanya pelaluan ini, sebaiknya dilakukan suatu pengujian khusus, umpamanya dengan cara kromatografi terhadap jaringan tubuh anak men-

cit atau air susu. Akan tetapi dengan mengingat bahwa plasenta dapat melalukan dengan mudah zat dengan berat molekul kurang dari 600 (Nishimura dan Tanimura, 1976), maka diperkirakan bahwa ada sebagian Basazinon 45/30 EC yang dapat dilakukan oleh plasenta, oleh karena komponennya, yakni Diazinon dan Bassa, masing-masing mempunyai berat molekul 304,3 dan 207,3. Demikian pula metabolitnya. umpamanya metabolit Diazinon, antara lain diazokson dan hidroksipiri-midinon (Mucke *et al.*, 1970), dan metabolit Bassa, yaitu hasil oksidasi cincin fenil dan rantai samping alkil (Matsumura, 1975), berat molekulnya lebih kecil dari 600. Pelaluannya oleh air susu diperkirakan oleh karena Basazinon 45/30 EC bersifat lipofilik, sehingga akan larut dalam lemak yang terdapat dalam air susu.

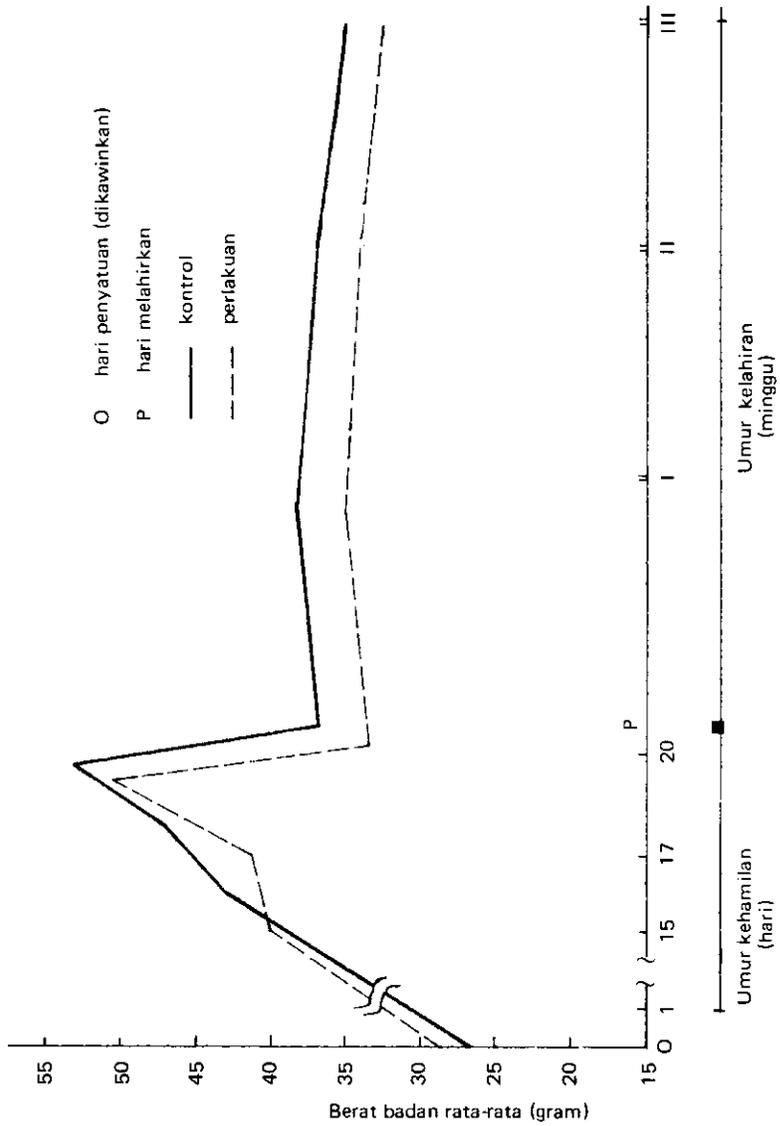
Selain oleh akibat langsung Basazinon 45/30 EC, penyimpangan perkembangan itu mungkin pula merupakan akibat tidak langsung, melalui gangguan metabolisme induk. Perkiraan ini tampaknya lebih besar kemungkinannya, oleh karena hambatan perkembangan yang terjadi tidak permanen sifatnya, misalnya dalam hal penyusutan berat badan anak, hanya terjadi selama ada hubungan air susu dengan induk. Hambatan dalam hal kemampuan refleks juga hanya sementara sifatnya. Sedangkan kelambatan desendensi testis dan terjadinya estrus untuk yang pertama kali ternyata masih dalam batas kisaran perkembangan normal mencit albino (Snell, 1956).

Hambatan perkembangan serupa, dijumpai juga pada anak mencit yang induknya diberi perlakuan dengan Paration (Talens dan Woolley, 1973) atau dengan Diazinon (Spyker dan Avery, 1977).

Menurut Fish (1966), insektisida organofosfat dapat menyebabkan berkurangnya air susu induk dan terganggunya aktivitas enzim lipase susu. Sedang menurut Talens dan Woolley (1973), induk mencit yang mendapat perlakuan dengan organofosfat akan berkurang perhatiannya terhadap anaknya. Di samping itu regulasi prolaktin dari hipofisa akan terganggu, sehingga laktasi akan menurun. Oleh karena Basazinon 45/30 EC mengandung juga organofosfat, maka hambatan perkembangan pada penelitian ini mungkin sama kejadiannya, yakni karena terganggunya proses galaktopoiesis dan laktasi, sehingga anak tidak cukup mendapat nutrisi.

Berat badan rata-rata induk mencit kelompok perlakuan, menjadi lebih ringan selama perlakuan, sehingga diperkirakan bahwa metabolismenya memang terganggu pula.

Kemampuan reproduksi mencit generasi F_1 kelompok perlakuan tidak menunjukkan adanya penurunan dalam hal keberhasilan perkawinan dan kelahiran, jumlah rata-rata anak yang lahir, dan kelulusan hidup anak.



Gambar 3 Perkembangan berat badan rata-rata induk mencit yang diberi perlakuan dengan Basazinon 45/30 EC pada dosis 22 mg/kg. b.b mulai umur kehamilan 15 hari sampai dengan tiga minggu sesudah melahirkan

Basazinon 45/30 EC mungkin pula melemahkan otot-otot pelvik, sehingga terjadi adanya prolapsus dan induk yang tidak dapat melahirkan anak.

Dari penelitian ini dapat dikemukakan bahwa Basazinon 45/30 EC tidak menimbulkan hambatan-hambatan yang berarti terhadap perkembangan pascalahir mencit albino galur Swiss.

Kesimpulan

Basazinon 45/30 EC pada dosis 22 mg/kg b.b. yang diberikan secara oral (*gavage*), setiap hari mulai umur kehamilan 15 hari sampai dengan hari ke 21 pascalahir (saat disapih), tidak menimbulkan gangguan yang berarti terhadap perkembangan pascalahir generasi F₁ mencit albino (*Mus musculus*) galur Swiss. dalam hal perkembangan fisik, perkembangan seksual, dan kemampuan reproduksi.

Pustaka

- 1 Fish, S.A., 1966, Organophosphorus Cholinesterase Inhibitors on Fetal Development, *Am. J. Obst. and Gynec.*, 96, 1149–54.
- 2 Matsumura, F., 1975, *Toxicology of Insecticides*, Plenum Press, New York.
- 3 Mucke, W., K.C. Alt, and H.O. Esser, 1970, Degradation of 14C labelled Diazinon in the Rat, *J. Agric. Food Chem.*, 18, 208–12.
- 4 Nippon Kayaku, 1982, Advantages of Mipzinon and Basazinon, Mitsubishi Chem. Industries Ltd.
- 5 Nishimura, H., 1977, Guideline of the methods for Testing the Effect of a New Drug on Reproduction, National Pharmaceutical Council of Japan.
- 6 Nishimura, H. and T. Tanimura, 1976, *Clinical Aspects of the Teratogenicity of Drugs*, Excerpta Medica, Amsterdam.
- 7 Snell, G.D., (ed.) 1956, *Biology of the Laboratory Mouse*, Dover Publ. Inc., New York.
- 8 Spyker, J.M. and D.L. Avery, 1977, Neurobehavioral Effects of Prenatal exposure to the Organophosphorus Diazinon in Mice, *J' Toxicol' and Env. Health*, 3, 989–1002.
- 9 Talens, G. and D. Woolley, 1973, Effects of Parathion Administration During Gestation in the Rat and Development of the Young, *Proc. West. Pharmacol. Soc.*, 16, 141–45.

- 10 Weil, C.S., M.D. Woodside, C.P. Carpenter, and H.P. Smyth, 1972, Current Status of Test of Carbaryl for Reproductive and Teratogenic Effect, *Toxicol. and Appl. Pharmacol.*, 21, 390–401.