

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penggunaan herbisida di Indonesia terutama di sektor pertanian akhir-akhir ini ternyata semakin meningkat. Di sektor pertanian, herbisida digunakan secara intensif untuk menunjang program pertanian demi mencukupi kebutuhan pangan yang terus berkembang. Sejalan dengan proses intensifikasi dan ekstensifikasi, herbisida terbukti mempunyai peranan yang penting dalam peningkatan kesejahteraan rakyat jika dikelola dengan bijaksana. Kenyataan menunjukkan bahwa produk pertanian mengalami peningkatan kualitas maupun kuantitas dengan pemakaian herbisida (Anwar, 2009).

Paraquat merupakan salah satu bahan aktif herbisida jenis *gramoxone* yang merupakan jenis herbisida yang paling banyak digunakan. *Paraquat* digunakan dilebih dari 120 negara dan umumnya dijual dalam larutan 20% dengan merk *gramoxone* (Komisi Pestisida Indonesia, 2005). Di negara berkembang termasuk Indonesia, *paraquat* sering digunakan dengan sembarangan serta tidak memperhatikan label peringatan sehingga menyebabkan angka keterpaparan yang tinggi. Di Indonesia sendiri kebanyakan dosis pestisida yang digunakan petani menggunakan takaran tutup

botol dari kemasan herbisida tersebut dan jarang menggunakan takaran baku (Fitria, 2011). Hanya dengan sedikit sendok teh *paraquat*, maka dapat menyebabkan kematian. Kematian tersebut dikarenakan kegagalan pernafasan, dan mungkin bisa dijumpai dalam beberapa hari setelah keracunan bahkan sampai beberapa bulan kemudian (Thomas, 2010).

Penggunaan *paraquat* dengan sembarangan dapat merusak berbagai macam organ diantaranya adalah jantung, ginjal, hati, otot, limfa, kelenjar suprarenal, susunan saraf pusat dan juga dapat merusak traktus gastrointestinal (Moon, 2008). Traktus gastrointestinal merupakan tempat awal kerusakan yang ditandai dengan kerusakan permukaan mukosa usus oleh karena *paraquat*. Toksisitas ini bermanifestasi seperti mukosa yang edema dan membengkak dan ulserasi pada mulut, faring, esofagus, lambung dan usus yang sangat nyeri (Oliveira, 2008).

Mekanisme utama yang terjadi ialah *paraquat* menimbulkan stress oksidatif melalui siklus reduksi oksidasi (redoks) sehingga membentuk radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan. Radikal bebas merupakan suatu kelompok bahan kimia baik berupa atom atau molekul dengan reaksi jangka pendek yang memiliki satu atau lebih elektron bebas. Atom atau molekul dengan elektron bebas ini dapat digunakan untuk menghasilkan tenaga dan beberapa fungsi fisiologis didalam tubuh. Namun oleh karena mempunyai tenaga yang sangat tinggi, zat ini juga dapat merusak jaringan normal apabila jumlahnya terlalu banyak. Radikal bebas yang terdiri atas

unsur oksigen dikenal sebagai kelompok oksigen reaktif (*reaktif oxigen species*), seperti anion superoksida (O_2^-) (Moran, 2008).

Telah ditemukan bukti bahwa reaksi redoks merupakan reaksi utama yang bertanggung jawab terhadap toksisitas *paraquat*. Kation *paraquat* dapat direduksi oleh *NADPH dependent mikrosomal flavoprotein reductase* menjadi bentuk radikal tereduksi. Kemudian bereaksi dengan molekul oksigen membentuk kation *paraquat* dan ion superoksida (O_2^-). *Paraquat* berlanjut kedalam siklus dari bentuk teroksidasi ke bentuk tereduksi dengan elektron dan oksigen. *Paraquat* menyebabkan kematian sel melalui lipid peroksidase atau deplesi NADPH (Moran, 2008).

Brian (1999) dalam salah satu jurnalnya menggambarkan bagaimana toksisitas *paraquat* juga melibatkan *nitric oxide synthase* (NOS). NOS adalah enzim yang memproduksi *Nitric Oxide* (NO) dan molekul lain dengan mengkatalisis oksigen dan NADPH. Teori saat ini menjelaskan NO bereaksi dengan dengan O_2^- yang terbentuk dari *paraquat* untuk menghasilkan toksin *peroxynitrit*. Dan dari hasil penelitiannya menunjukkan bahwa NOS merupakan *diaforase paraquat* dan toksisitas berupa senyawa aktif redoks melibatkan penurunan aktivitas NO. *Diaforase* adalah suatu kelas enzim yang memindahkan elektron dari NADH atau NADPH ke molekul seperti *tetrazolium, quinon, dan paraquat*. Biasanya *diaforase paraquat* merupakan enzim oksidoreduktase yang terdiri dari flavin dan menggunakan NADH atau

NADPH sebagai elektron donor. Pada umumnya enzim *diaforase* yang dapat bereaksi redoks dengan *paraquat* adalah sitokrom P450 reduktase.

Keracunan herbisida merupakan permasalahan kesehatan masyarakat dinegara berkembang dengan perkiraan sekitar 300.000 kematian di regio Asia Pasifik sendiri. Sebagai contoh, di Sri Lanka ada sekitar 300–400 orang yang keracunan herbisida per–100.000 populasi setiap tahun. *Paraquat* merupakan agen penyebab kematian utama di Sri Lanka. Keracunan *paraquat* tidak hanya merupakan masalah di regio Asia Pasifik. Pada tahun 1986–1990, 63% dari seluruh percobaan bunuh diri di Trinidad–Tobago dikarenakan *paraquat* (Indika, 2011). Sedangkan di Indonesia, Data keracunan sulit didapatkan, hal ini dikarenakan banyak kasus yang tidak dilaporkan (Fitria, 2011).

Dengan melihat banyaknya kelainan, kasus keracunan dan jumlah kematian yang disebabkan oleh penggunaan herbisida *paraquat* yang tidak memperhatikan prosedur, maka peneliti tertarik untuk meneliti secara langsung tentang pengaruh pemberian herbisida *paraquat* diklorida per–oral terhadap gambaran histopatologi esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh pemberian herbisida *paraquat* diklorida per–oral terhadap gambaran histopatologi esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *sprague dawley*?

2. Apakah ada pengaruh peningkatan dosis pemberian herbisida *paraquat* diklorida per-oral terhadap derajat kerusakan esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *sprague dawley*?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui ada atau tidaknya efek pemberian herbisida *paraquat* diklorida per-oral terhadap gambaran histopatologi esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
2. Untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh peningkatan dosis pemberian herbisida *paraquat* diklorida per-oral terhadap derajat kerusakan esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *sprague dawley*.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat memperkaya khasanah ilmu pengetahuan terutama dibidang ilmu kedokteran patologi anatomi dan ilmu kedokteran agromedicine khususnya dibidang toksikologi.

2. Manfaat Praktis

- a. Bagi penulis

Penelitian yang dilakukan dapat menjadi pengalaman yang berguna dalam menerapkan ilmu pengetahuan yang didapat selama masa perkuliahan.

b. Bagi penulis lain

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai landasan untuk penelitian yang lebih lanjut.

c. Bagi masyarakat khususnya para petani

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang bahaya paparan herbisida *paraquat* diklorida pada manusia jika dalam penggunaannya tidak memperhatikan prosedur keselamatan penggunaan.

d. Bagi pemerintah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang betapa bahayanya paparan herbisida, sehingga perlu digalakan program usaha kesehatan kerja yang dimaksudkan untuk mencegah, mengawasi dan mengobati resiko gangguan kesehatan akibat keracunan herbisida *paraquat* diklorida.

E. Kerangka Teori

Radikal bebas adalah suatu molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbit luarnya, dapat bereaksi dengan molekul lain, menimbulkan reaksi berantai yang sangat destruktif (Goldman dan Klatz, 2003). Radikal bebas bersifat sangat reaktif. Radikal bebas akan merusak membran sel, DNA, dan protein (Bagiada, 2001).

Radikal bebas sendiri berasal dari dua sumber yaitu sumber internal dan sumber eksternal. Sumber internal radikal bebas diantaranya adalah mitokondria, fagosit, *xantine oksidase*, reaksi yang melibatkan besi dan logam transisi lainnya, *arachidonat pathway*, peroksisom, olah raga, peradangan, serta iskhemia atau reperfusi. sedangkan untuk sumber eksternal dari radikal bebas diantaranya adalah rokok, polutan lingkungan, radiasi, obat-obatan tertentu serta yang paling banyak terdapat dalam herbisida (Langseth, 1996).

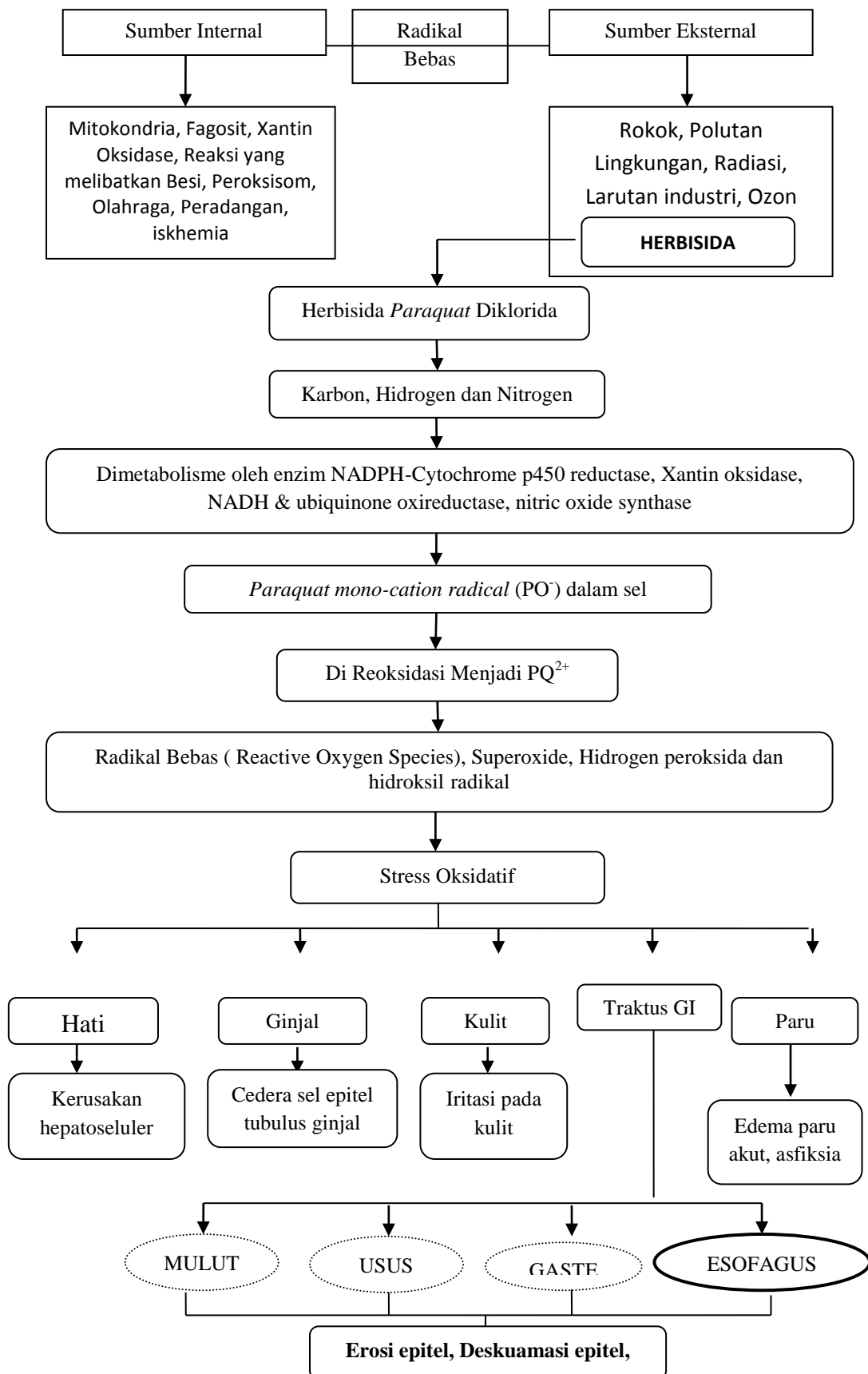
Herbisida merupakan suatu bahan atau senyawa kimia yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau mematikan tumbuhan. Salah satu jenis herbisida yang paling sering digunakan di seluruh negara termasuk di Indonesia adalah herbisida golongan *paraquat* diklorida (Komisi Pestisida Indonesia, 2005). Di negara berkembang termasuk Indonesia, *paraquat* sering digunakan dengan sembarangan (tidak memperhatikan bahaya), serta tidak memperhatikan label peringatan sehingga menyebabkan angka keterpaparan yang tinggi (Thomas, 2010).

Mekanisme toksisitas dari herbisida *paraquat* diklorida adalah *paraquat* menimbulkan stress oksidatif melalui siklus redoks (reduksi oksidasi) sehingga membentuk radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan (Moran, 2009).

Stress oksidatif adalah suatu keadaan ketika jumlah antioksidan tubuh kurang dari yang diperlukan untuk meredam efek buruk radikal bebas yang dapat

merusak membran sel, protein, DNA dan berakibat fatal bagi keberlangsungan hidup sel atau jaringan. Jika hal ini terjadi dalam waktu yang berkepanjangan maka akan terjadi penumpukan hasil kerusakan oksidatif didalam sel dan jaringan yang akan menyebabkan sel atau jaringan tersebut kehilangan fungsinya dan akhirnya mati (Bagiada, 2001).

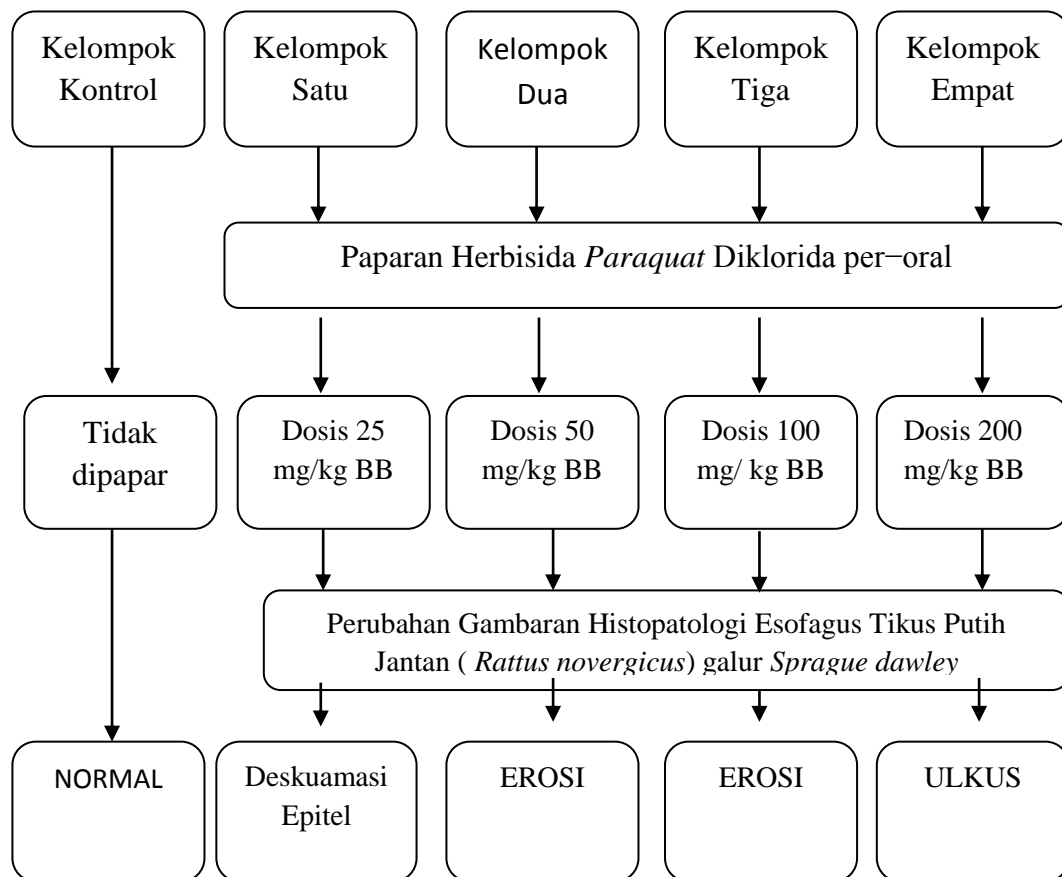
Traktus gastrointestinal merupakan tempat awal kerusakan yang ditandai dengan kerusakan permukaan mukosa usus oleh karena *paraquat*. Toksisitas ini bermanifestasi seperti mukosa yang edema dan membengkak dan ulserasi yang salah satu nya terjadi pada esofagus (Oliveira, 2008).



Gambar 7. Kerangka Teori Penelitian

F. Kerangka Konsep

Adapun kerangka konsep dari penelitian yang berjudul Pengaruh Pemberian Herbisida *Paraquat* Diklorida Per-oral Terhadap Derajat Kerusakan Esofagus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley* tertera pada gambar 8 dibawah ini.



Gambar 8. Kerangka Konsep

G. Hipotesis

Adapun Hipotesis dari penelitian ini adalah

1. Ada pengaruh pemberian herbisida *paraquat* diklorida per-oral terhadap gambaran histopatologi esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
2. Ada pengaruh pemberian herbisida *paraquat* diklorida dosis bertingkat terhadap peningkatan derajat kerusakan esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.