

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

2.1.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ pada tubuh manusia yang menjalankan banyak fungsi untuk homeostasis, yang terutama adalah sebagai organ ekskresi dan pengatur kesetimbangan cairan dan asam basa dalam tubuh. Terdapat sepasang ginjal pada manusia, masing-masing di sisi kiri dan kanan (*lateral*) tulang vertebra dan terletak *retroperitoneal* (di belakang *peritoneum*). Selain itu sepasang ginjal tersebut dilengkapi juga dengan sepasang ureter, sebuah *vesika urinaria* (buli-buli/kandung kemih) dan uretra yang membawa urin ke lingkungan luar tubuh (Netter, 2006).

Ginjal merupakan organ yang berbentuk seperti kacang, terdapat sepasang (masing-masing satu di sebelah kanan dan kiri *vertebra*) dan posisinya *retroperitoneal*. Ginjal kanan terletak sedikit lebih rendah

(kurang lebih 1 cm) dibanding ginjal kiri, hal ini disebabkan adanya hati yang mendesak ginjal sebelah kanan. Kutub atas ginjal kiri adalah tepi atas iga 11 (vertebra T12), sedangkan kutub atas ginjal kanan adalah tepi bawah iga 11 atau iga 12. Adapun kutub bawah ginjal kiri adalah *processus transversus* vertebra L2 (kira-kira 5 cm dari krista iliaka) sedangkan kutub bawah ginjal kanan adalah pertengahan vertebra L3. Dari batas-batas tersebut dapat terlihat bahwa ginjal kanan posisinya lebih rendah dibandingkan ginjal kiri (Netter, 2006).

Ginjal terselubungi oleh suatu lapis jaringan fibrosa yang disebut hilum yang tampak halus akan tetapi kuat. Lapisan ini menyelubungi ginjal dengan sangat ketat, tetapi dapat terbuka dengan mudah. Di bawah lapisan tersebut maka dapat terlihat ginjal dengan permukaannya yang halus dan berwarna merah tua. Di Tengah-tengah ginjal terdapat rongga yang disebut sinus; rongga tersebut juga terlapisi oleh hilum (Gray, 2008).

Jika ginjal dibagi dua atas dan bawah, dua daerah utama yang dapat digambarkan yaitu korteks dibagian luar dan medula dibagian dalam. Medula ginjal terbagi menjadi beberapa masa jaringan ginjal berbentuk kerucut yang disebut piramida ginjal. Dasar dari setiap piramida dimulai dari *korteks* dan medula serta berakhir dipapilla yang menonjol diruang *pelvis* ginjal yaitu sambungan dari ujung ureter bagian atas yang berbentuk corong. Batas ujung pelvis terdiri dari kantong-kantong dengan ujung terbuka yang disebut kalise

mayor, yang meluas kebawah, dan menjadi kalise minor yang mengumpulkan 120-150 gram (Prince, 2005).

Bentuknya seperti biji urine dari tubulus setiap papila (Guyton,2011).

2.1.2 Makroskopis

Ginjal terletak dibagian belakang abdomen atas, dibelakang peritonium (*retroperitoneal*), didepan dua kosta terakhir dan tiga otot-otot besar (*transversus abdominis*, *kuadratus lumborum* dan *psoas mayor*) di bawah hati dan limpa. Di bagian atas (*superior*) ginjal terdapat kelenjar *adrenal* (juga disebut kelenjar *suprarenal*). Kedua ginjal terletak di sekitar vertebra T12 hingga L3. Ginjal pada orang dewasa berukuran panjang 11-12 cm, lebar 5-7 cm, tebal 2,3-3 cm, kira-kira sebesar kepalan tangan manusia dewasa. Berat kedua ginjal kurang dari 1% berat seluruh tubuh atau kurang lebih beratnya antara kacang, dengan lekukan yang menghadap ke dalam. Jumlahnya ada 2 buah yaitu kiri dan kanan, ginjal kiri lebih besar dari ginjal kanan dan pada umumnya ginjal laki-laki lebih panjang dari pada ginjal wanita. Ginjal kanan biasanya terletak sedikit ke bawah dibandingkan ginjal kiri untuk memberi tempat lobus *hepatis dexter* yang besar. Ginjal dipertahankan dalam posisi tersebut oleh bantalan lemak yang tebal. Kedua ginjal dibungkus oleh dua lapisan lemak (lemak *perirenal* dan lemak *pararenal*) yang membantu meredam guncangan (Prince, 2005).

Setiap ginjal terbungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa, terdapat *cortex renalis* di bagian luar, yang berwarna coklat gelap, dan *medulla renalis* di bagian dalam yang berwarna coklat lebih terang dibandingkan *cortex*. Bagian medulla berbentuk kerucut yang disebut *pyramides renalis*, puncak kerucut tadi menghadap *kaliks* yang terdiri dari lubang-lubang kecil disebut papilla renalis (Prince, 2005).

Hilum adalah pinggir medial ginjal berbentuk konkaf sebagai pintu masuknya pembuluh darah, pembuluh limfe, ureter dan nervus. *Pelvis renalis* berbentuk corong yang menerima urin yang diproduksi ginjal. Terbagi menjadi dua atau tiga kaliks renalis *majores* yang masing-masing akan bercabang menjadi dua atau tiga kaliks renalis *minores*. Medulla terbagi menjadi bagian segitiga yang disebut piramid. Piramid-piramid tersebut dikelilingi oleh bagian korteks dan tersusun dari segmen-segmen tubulus dan duktus pengumpul nefron. Papila atau *apeks* dari tiap piramid membentuk *duktus papilaris bellini* yang terbentuk dari kesatuan bagian terminal dari banyak duktus pengumpul (Prince, 2005).

2.1.3 Mikroskopis

Ginjal terbentuk oleh unit yang disebut nefron yang berjumlah 1-1,2 juta buah pada tiap ginjal. Nefron adalah unit fungsional ginjal. Setiap nefron terdiri dari kapsula bowman, tumbai kapiler glomerulus, tubulus

kontortus proksimal, lengkung henle dan tubulus kontortus distal, yang mengosongkan diri ke ductus pengumpul (Prince, 2005).

Unit *nephron* dimulai dari pembuluh darah halus / kapiler, bersifat sebagai saringan disebut Glomerulus, darah melewati glomerulus/kapiler tersebut dan disaring sehingga terbentuk filtrat (urin yang masih encer) yang berjumlah kira-kira 170 liter per hari, kemudian dialirkan melalui pipa/saluran yang disebut Tubulus. Urin ini dialirkan keluar ke saluran Ureter, kandung kencing, kemudian ke luar melalui Uretra. *Nefron* berfungsi sebagai regulator air dan zat terlarut (terutama elektrolit) dalam tubuh dengan cara menyaring darah, kemudian mereabsorpsi cairan dan molekul yang masih diperlukan tubuh. Molekul dan sisa cairan lainnya akan dibuang. Reabsorpsi dan pembuangan dilakukan menggunakan mekanisme pertukaran lawan arus dan kotranspor. Hasil akhir yang kemudian diekskresikan disebut urin (Prince, 2005).

2.1.4 Vaskularisasi

Ginjal Arteri renalis dicabangkan dari aorta abdominalis kira-kira setinggi vertebra lumbalis II. Vena renalis menyalurkan darah ke dalam vena kavainferior yang terletak disebelah kanan garis tengah. Saat arteri renalis masuk ke dalam hilus, arteri tersebut bercabang menjadi arteri interlobaris yang berjalan diantara piramid selanjutnya membentuk arteri arkuata kemudian membentuk arteriola

interlobularis yang tersusun paralel dalam korteks. Arteri interlobularis ini kemudian membentuk arteriola aferen pada glomerulus (Prince, 2005).

Arteri pada ginjal bercabang bercabang anterior dan posterior saat memasuki parenkim. Segmen anterior ini kemudian dibagi menjadi empat, yaitu segmen bagian apeks, segmen bagian atas, segmen bagian tengah permukaan anterior, segmen bagian bawah ginjal. Segmen bagian posterior memperdarahi bagian lainnya (Anatriera, 2009).

Glomeruli bersatu membentuk arteriola aferen yang kemudian bercabang membentuk sistem portal kapiler yang mengelilingi tubulus dan disebut kapiler peritubular. Darah yang mengalir melalui sistem portal ini akan dialirkan kedalam jalinan vena selanjutnya menuju vena interlobularis, vena arkuata, vena interlobaris, dan vena renalis untuk akhirnya mencapai vena cava inferior. Ginjal dilalui oleh sekitar 1200 ml darah permenit suatu volume yang sama dengan 20-25% curah jantung (5000 ml/menit) lebih dari 90% darah yang masuk keginjal berada pada korteks sedangkan sisanya dialirkan ke medulla. Sifat khusus aliran darah ginjal adalah autoregulasi aliran darah melalui ginjal arteriol afferen mempunyai kapasitas intrinsik yang dapat merubah resistensinya sebagai respon terhadap perubahan tekanan

darah arteri dengan demikian mempertahankan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus tetap konstan (Prince, 2005).

2.1.5 Persarafan

Ginjal mendapat persarafan dari nervus renalis (vasomotor), saraf ini berfungsi untuk mengatur jumlah darah yang masuk kedalam ginjal, saraf ini berjalan bersamaan dengan pembuluh darah yang masuk ke ginjal. (Prince, 2005).

2.1.6 Fisiologi Ginjal

Ginjal merupakan organ tubuh yang berfungsi mengatur keseimbangan cairan tubuh dengan cara membuang sampah-sampah sisa metabolisme dan menahan zat-zat yang dibutuhkan tubuh. Sistem ekskresi sendiri terdiri dari dua buah ginjal dan saluran kemih. Ginjal akan mengambil zat-zat yang berbahaya dalam darah dan membuangnya bersama urin. Urin lalu akan dikumpulkan dan dialirkan ke ureter. Dari ureter, urin akan ditampung dahulu ke kandung kemih. Bila orang tersebut merasakan ingin *micturisi* dan keadaan memungkinkan maka urin yang ditampung dikandung kemih akan dikeluarkan melalui uretra (Guyton, 2011).

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan filtrasi plasma darah melalui glomerulus dengan

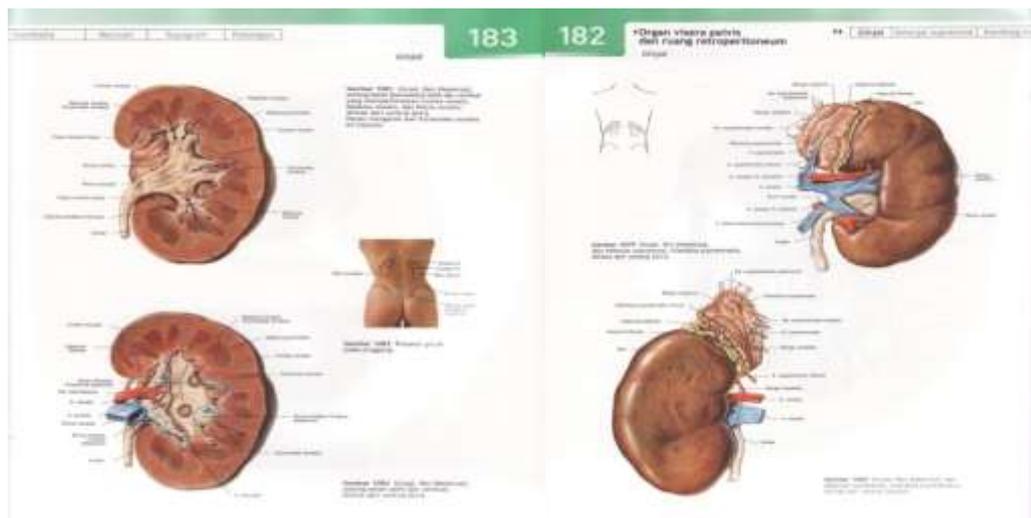
reabsorpsi sejumlah zat terlarut dan air dalam jumlah yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air di eksresikan keluar tubuh dalam urin melalui sistem pengumpulan urin (Price, 2005).

Sistem eksresi terdiri atas dua buah ginjal dan saluran keluar urin. Ginjal sendiri mendapatkan darah yang harus disaring dari arteri yang masuk ke medialnya. Ginjal akan mengambil zat-zat yang berbahaya dari darah dan mengubahnya menjadi urin. Urin lalu akan dikumpulkan dan dialirkan ke ureter. Dari ureter, urin akan ditampung terlebih dahulu di kandung kemih. Bila orang tersebut merasakan keinginan mikturisi dan keadaan memungkinkan, maka urin yang ditampung dikandung kemih akan di keluarkan lewat uretra (Sherwood, 2011).

Unit fungsional ginjal terkecil yang mampu menghasilkan urin disebut nefron. Tiap ginjal bisa tersusun atas 1 juta nefron yang saling disatukan oleh jaringan ikat. Nefron ginjal terbagi 2 jenis, nefron kortikal yang lengkung Henlenya hanya sedikit masuk medula dan memiliki kapiler peritubular, dan nefron jukstamedulari yang lengkung Henlenya panjang ke dalam medulla dan memiliki *Vasa Recta*. *Vasa Recta* adalah susunan kapiler yang panjang mengikuti bentuk tubulus dan lengkung Henle. Secara makroskopis, korteks ginjal akan terlihat berbintik-bintik karena adanya glomerulus,

sementara medula akan terlihat bergaris-garis karena adanya lengkung Henle dan tubulus pengumpul (Sherwood, 2011).

Tiga proses utama akan terjadi di nefron dalam pembentukan urin, yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Pembentukan urin dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan yang hampir bebas protein dari kapiler glomerulus ke kapsula Bowman. Kebanyakan zat dalam plasma, kecuali protein, di filtrasi secara bebas sehingga konsentrasinya pada filtrat glomerulus dalam kapsula bowman hampir sama dengan plasma. Awalnya zat akan difiltrasi secara bebas oleh kapiler glomerulus tetapi tidak difiltrasi. Kemudian di reabsorpsi parsial, reabsorpsi lengkap dan kemudian akan dieksresi. Setiap proses filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, dan sekresi tubulus diatur menurut kebutuhan tubuh (Guyton, 2007).



Gambar 1. Struktur anatomi ginjal (Sobotta, 2012)

2.2 Kreatinin

Kreatinin adalah protein yang merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresi dalam urin dalam kecepatan yang sama. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Guyton, 2008).

Sebagai petunjuk kasar, peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Kreatinin terdapat dalam otot, otak, dan darah dalam bentuk terfosforilasi sebagai fosfokreatin dan dalam keadaan bebas. Kreatinin dalam jumlah sedikit sekali juga terdapat dalam urin normal. Kreatinin adalah anhidrida dari kreatin, dibentuk sebagian besar dalam otot dengan pembuangan air dari kreatin fosfat secara tidak reversibel dan nonenzimatik. Kreatinin bebas terdapat dalam darah dan urin, pembentukan kreatinin adalah langkah permulaan yang diperlukan untuk ekskresi sebagian besar kreatin. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, di antaranya adalah : gagal ginjal, perubahan masa otot, nutrisi, aktifitas fisik, proses inflamasi (Harper H.A. , 2005).

Metabolisme kreatin yang dikeluarkan melalui ginjal. Konsentrasi kreatinin yang terkandung di dalam urin merupakan petunjuk penting terhadap kerusakan ginjal, Kreatinin dibentuk oleh tubuh dari pemecahan senyawa

kreatin dan fosfokreatin dimana jumlah kreatinin sekitar 2% dari total keratin (Garcia & Henry 2004).

Kadar kreatinin yang tinggi 8 kali lebih umum ditemukan di antara para pengidap hipertensi dibanding individu lain yang tekanan darahnya normal. Kadar ureum dan kreatinin yang tinggi dapat menyebabkan komplikasi tambahan yaitu menyebabkan syock uremikum (Setyaningsih, 2013).

2.3 Ureum

Adalah suatu molekul kecil yang mudah berdifusi kecairan ekstrasel, tetapi pada akhirnya dipekatkan pada urin dan dieskresi. Jika dalam keadaan normal, setiap hari urine yang dikeluarkan adalah senilai 25mg. Ureum merupakan produk akhir metabolisme nitrogen yang penting pada manusia, yang disintesa dari amonia, karbon dioksida, dan nitrogen amida aspatat (Murray, 2005).

Ureum merupakan molekul dari amonia yang dibentuk pada proses deaminasi asam amino dalam hati. Kadar urea dalam darah orang dewasa adalah 1,8 – 4,0 mg/L. Jika kuantitas ureum melebihi batas normal akan mengakibatkan tingginya kandungan ureum dalam darah dan umumnya terjadi pada penderita gagal ginjal (Murray, 2005).

2.3.1 Metabolisme Ureum

Gugus amino dilepas dari asam amino bila asam amino itu didaur ulang menjadi sebagian dari protein atau dirombak dan dikeluarkan dari tubuh, Aminotransferase (transaminase) yang ada diberbagai jaringan mengkatalis pertukaran gugusan amino antara senyawa-senyawa yang

ikut serta dalam reaksi-reaksi sintesis. Deaminasi oksidatif memisahkan gugusan amino dari molekul aslinya dan gugusan amino yang dilepaskan itu diubah menjadi amonia. Dan amonia dibawa ke hati dirubah menjadi reaksi-reaksi bersambung (Murray, 2005).

Hampir seluruh urea dibentuk didalam hati, dar katabolisme asam-asam amino dan merupakan prduk ekskresi metabolik protein yang utama. Konsentrasi urea dalam plasma darah terutama menggambarkan keseimbangan antara pembentukan urea dalam katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal. Sejumlah urea akan dimetabolisme lebih lanjut dan sebagian kecil akan hilang bersama feses dan keringat (Murray, 2005).

2.4 Herbisida

Herbisida merupakan suatu bahan atau senyawa kimia yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau mematikan tumbuhan. Herbisida ini dapat mempengaruhi satu atau lebih proses-proses (seperti pada proses pembelahan sel, perkembangan jaringan, pembentukan klorofil, fotosintesis, respirasi, metabolisme nitrogen, aktivitas enzim dan sebagainya) yang sangat diperlukan tumbuhan untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya. Pengertian tersebut mengandung arti bahwa herbisida berasal dari metabolit, hasil ekstraksi, atau bagian dari suatu organisme. Di samping itu herbisida bersifat racun terhadap gulma atau tumbuhan pengganggu juga terhadap tanaman. Herbisida yang diaplikasikan dengan dosis tinggi akan mematikan seluruh bagian yang dan jenis tumbuhan. Pada dosis yang lebih rendah, herbisida akan

membunuh tumbuhan dan tidak merusak tumbuhan yang lainnya (Sjahril Rinaldy, 2011).

Herbisida merupakan senyawa kimia peracun gulma, dapat menghambat pertumbuhan bahkan mematikan tumbuhan tersebut. Sedangkan substansi pengatur tumbuhan adalah gugusan organik yang bukan nutrisi, dalam jumlah sedikit dapat menghambat atau memodifikasi proses fisiologis tumbuhan yang mungkin dapat pula berarti pemodifikasian pertumbuhan, herbisida translokasi, dan herbisida sistemik (Sembodo, 2010).

Herbisida adalah senyawa atau material yang disebarakan pada lahan pertanian untuk menekan atau memberantas tumbuhan yang menyebabkan penurunan hasil (gulma). Lahan pertanian biasanya ditanami sejenis atau dua jenis tanaman pertanian. Namun demikian tumbuhan lain juga dapat tumbuh di lahan tersebut. Karena kompetisi dalam mendapatkan hara di tanah, perolehan cahaya matahari, dan atau keluarnya substansi alelopatik, tumbuhan lain ini tidak diinginkan keberadaannya. Herbisida digunakan sebagai salah satu sarana pengendalian tumbuhan "asing" ini (Sembodo, 2010).

Herbisida kontak adalah herbisida yang langsung mematikan jaringan – jaringan atau bagian gulma yang terkena larutan herbisida. Herbisida jenis ini bereaksi sangat cepat dan efektif jika di gunakan untuk memberantas gulma yang masih muda dan berwarna hijau, serta gulma yang memiliki system perakaran sempit. Herbisida kontak mematikan bagian gulma yang terkena pertumbuhan gulma kembali terjadi sangat cepat (Sjahril Rinaldy, 2011).

Herbisida Sistemik dengan bahan adiktifnya diserap dan di traslokasi ke seluruh bagian atau jaringan gulma reaksi kematian gulma terjadi sangat lambat ke sana proses kerja bahan aktif herbisida sistemik tidak langsung mematikan jaringan tanaman yang terkena, namun berkerja dengan cara mengganggu proses fisiologi jaringan tersebut (Sjahril Rinaldy, 2011).

Berdasarkan faktor internalnya, waktu aplikasi herbisida yang paling tepat adalah pada saat gulma masih muda. Faktor eksternal adalah faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi efektivitas dan efisiensi aplikas herbisida, misalnya curah hujan, angin, sinar matahari dan lain-lain (Sjahril Rinaldy, 2011).

Secara umum dosis herbisida yang digunakan sangat tergantung pada jenis dan kondisi gulma sasaran, kondisi cuaca, kondisi areal serta jenis sprayer. Pengendalian gulma secara kimia adalah dengan manggunakan herbisida. Herbisida adalah persenyawaan kimia yang digunakan untuk membunuh atau menekan pertumbuhan gulma. Metode kimia ini lazim digunakan pada perkebunan dewasa ini(Sutanto, 2005).

Berdasarkan waktu aplikasinya herbisida dibagi menjadi 2 bagian yaitu herbisida pra tumbuh dan herbisida pasca tumbuh. Herbisida pra tumbuh adalah herbisida yang digunakan untuk membasmi gulma- gulma yang dilakukan sebelum penanaman tanaman pokok berlangsung, sedangkan herbisida pasca tumbuh adalah herbisida yang di berikan untuk membami

gulma – gulma yang di lakukan setelah penanaman tanaman pokok di lakukan (Sembodo, 2010).

Adapun keuntungan menggunakan herbisida untuk membasmi gulma – gulma adalah dapat menghemat waktu, tenaga kerja, dan biaya pengendalian gulma dapat dipilih saatnya yang disesuaikan dengan waktu yang tersedia. Areal dapat di perluas. Herbisida dapat mengurangi gangguan terhadap struktur tanah, bahkan gulma yang mati berfungsi sebagai mulsa yang bermanfaat mempertahankan kelembaban tanah, mengurangi erosi, menekan pertumbuhan gulma baru (Barus 2008).

Dan kerugian menggunakan herbisida adalah herbisida yang terdapat pada tumbuhan tersebut dapat menjadi racun apabila di konsumsi dan dapat mengganggu kesehatan. Gulma yang sudah mati dapat tumbuh lagi dalam beberapa waktu kemudian (Sembodo, 2010).

Pengendalian gulma secara kimia adalah dengan menggunakan herbisida. Herbisida adalah persenyawaan kimia yang di gunakan untuk membunuh atau menekan pertumbuhan gulma. Metode kimia ini lazim di gunakan pada perkebunan dewasa (Sutanto, 2005).

Waktu aplikasi mempunyai pengaruh dalam aplikasi herbisida. Gugus selektif dengan pengaruh residu rendah biasanya di aplikasikan sebagai herbisida pra tumbuh. Gulma yang mempunyai perakaran banyak dalam permukaan tanah aka menjadi peka gugusan herbisida pra tumbuh (Sembodo, 2010).

Pemberantasan gulma terhadap herbisida bukanlah sebuah fenomena unik, sebab perlawanan terhadap herbisida adalah masalah yang tidak terberantas pada satu katagori gulma – gulma telah terbukti secara ekologis dan beradaptasi ke *agrichemicals* biokimia. Ada beberapa bentuk herbisida diantaranya adalah cairan dan butiran. Bentuk butiran dapat di gunakan pada padi sawah, swah harus dalam keadaan tergenang air setinggi 2 – 5 cm selama 4 hari, cara penggunaannya di tebar merata keseluruh perakaran sawah (Sutanto, 2005).

Herbisida harus diaplikasikan secara tepat waktu, aturan, sasaran, tepat guna. Agar herbisida tersebut dapat memperoleh hasil yang maksimal. Selain itu yang mempengaruhi cara kerja herbisida adalah lingkungan, cara aplikasia dan herbisida yang digunakan, air dan curah hujan, suhu, angin, kelembaban, dan tanah (Sutanto, 2005).

Umumnya penggunaan herbisida sistemik lebih efektif daripada menggunakan herbisida kontak, karena herbisida sistemik menyerang gulma sampai pada system perakarannya, sedangkan herbisida kontak hanya menyerabg sampai daun dan batang saja sehingga gilma yg mati dapat tumbuh kembali menggunakan rhizomanya, umbinya (Sutanto, 2005).

2.4.1 Klasifikasi Herbisida

Ada lima cara pengelompokan herbisida yang kini banyak digunakan dalam pabrik budidaya tanaman. Dimana masing – masing kategori pengelompokan tersebut harus dipahami sehingga dapat

menginterpretasikan secara tepat informasi yang berkaitan dengan herbisida tersebut dan penggunaannya. Lima cara pengelompokan atau pengklasifikasian herbisida tersebut sebagai berikut:

2.4.1.1 Klasifikasi herbisida berdasarkan pada perbedaan derajat respon tumbuh – tumbuhan terhadap herbisida (selektivitas)

Herbisida selektif merupakan herbisida yang bersifat lebih beracun untuk tumbuhan tertentu daripada tumbuhan lainnya. Contoh herbisida selektif adalah *2,4-D*, *ametrin*, *diuron*, *oksifluorfen*, *klomazon*, dan *karfentrazon*. Sedangkan herbisida nonselektif merupakan herbisida yang beracun bagi semua spesies tumbuhan yang ada. Herbisida selektif sangat penting bagi sistem produksi tanaman. Dengan adanya sifat tersebut dapat dipilih herbisida yang mampu mengendalikan gulma dengan baik namun tidak meracuni tanamannya. Seperti herbisida propanil atau klomazon, dapat mengendalikan gulma rumputan jajagoan (*Echinochloa crusgalli*), tetapi tidak meracuni tanaman padi yang juga termasuk dalam famili rumputan(Sjahril Rinaldy, 2011).

Faktor – faktor yang dapat mempengaruhi selektivitas suatu herbisida yakni faktor fisik dan faktor biologi atau hayati.

- a. Faktor fisik yang mempengaruhi selektivitas yaitu semua faktor yang dapat mempengaruhi kontak antara herbisida yang diaplikasikan dengan permukaan gulma yang akan dikendalikan serta retensi atau pengikatan herbisida tersebut

pada permukaan. Supaya efektif dalam mengendalikan gulma, maka herbisida yang diaplikasikan harus tetap kontak atau melekat atau berada pada tumbuhan sasaran atau gulma dan bertahan dalam waktu yang cukup lama serta dalam jumlah yang dapat mematikan gulma tersebut. Selektivitas ini dipengaruhi oleh dosis, formulasi, dan penempatan herbisida. Jumlah atau dosis herbisida yang diaplikasikan dan dapat diserap oleh gulma akan menentukan selektivitas herbisida tersebut. Semua jenis herbisida bersifat tidak selektif apabila diaplikasikan dengan dosis yang tinggi. Formulasi herbisida, misalnya adanya perekat atau tidak, akan menentukan jumlah herbisida yang mampu melekat pada permukaan gulma. Sedangkan penempatan herbisida, seperti telah diterangkan sebelumnya, berkaitan dengan cara aplikasi yaitu menggunakan tudung atau secara alur(Sjahril Rinaldy, 2011).

- b. Faktor biologi yang menentukan selektivitas herbisida berkaitan dengan sifat morfologi, fisiologi, dan metabolisme tumbuhan. Permukaan daun yang berlilin, halus, atau berambut lebat akan lebih sulit terbasahi oleh herbisida yang diaplikasikan dengan pelarut air bila dibandingkan dengan permukaan yang tidak berlilin atau berambut. Posisi daun yang tegak juga akan menampung lebih sedikit herbisida yang diaplikasikan dibandingkan daun yang posisinya horisontal atau datar. Herbisida yang telah masuk dalam sel, sebagian ada yang tidak mobil dan yang lainnya dapat ditranslokasikan ke sel-sel lainnya. Sifat mobilitas herbisida dalam sel ini juga memiliki kontribusi terhadap selektivitas herbisida. Selektivitas antar spesies tumbuhan dapat pula

disebabkan karena tumbuhan tertentu mampu mendetoksifikasi (membuat tidak beracun) herbisida yang diaplikasikan dibandingkan spesies lainnya. Sebagai contoh, padi memiliki daya tahan 40 kali lebih besar terhadap herbisida propanil dibandingkan *Echinochloa crus-galli*. Faktor-faktor enzimatik yang berbeda akan menentukan perbedaan tersebut. Padi memiliki enzim aril asilidase dengan kadar tinggi yang mampu menghidrolisis propanil menjadi 3,4-dikloroanilin dan propionat yang tidak beracun. Fase tumbuh gulma menentukan tingkat kerentanan gulma tersebut terhadap herbisida. Secara umum, pada fase kecambah gulma rentan terhadap herbisida. Dengan demikian, herbisida yang diaplikasikan pada gulma yang lebih muda akan bersifat kurang selektif bila dibandingkan dengan gulma yang sudah tua dengan dosis yang direkomendasikan (Sjahril Rinaldy, 2011).

Selektivitas herbisida hanya berlaku apabila aplikasi herbisida dilakukan sesuai dengan rekomendasi penggunaan herbisida tersebut. Setiap jenis atau merek dagang herbisida memiliki rekomendasi tertentu menyangkut dosis. Volume semprotan, jenis gulma sasaran atau tanaman, serta cara dan waktu aplikasinya. Perubahan pada ketentuan yang telah ditetapkan untuk masing-masing jenis herbisida akan mengubah selektivitas yang akan digunakan (Sjahril Rinaldy, 2011).

2.4.1.2. Klasifikasi herbisida berdasarkan pada waktu aplikasinya

Ada dua tipe herbisida berdasarkan aplikasinya yaitu herbisida pratumbuh (*preemergence herbicide*) dan herbisida pascatumbuh

(*postemergence herbicide*). Yang pertama disebarakan pada lahan setelah diolah namun sebelum benih ditebar (atau segera setelah benih ditebar). Biasanya herbisida jenis ini bersifat nonselektif, yang berarti membunuh semua tumbuhan yang ada. Yang kedua diberikan setelah benih memunculkan daun pertamanya. Herbisida jenis ini harus selektif, dalam arti tidak mengganggu tumbuhan pokoknya (Sjahril Rinaldy, 2011).

Penyemburan Pratugal, misalnya, trifluralin. Oleh karena keduanya mudah menguap dan terurai oleh sinar ultraviolet, sesudah semburan ditujukan ke tanah perlu penggaruan tanah untuk menutup keduanya. *Paraquat* dan *glyphosate* dapat pula dipakai secara pratugal. Sehari sesudah penyemburan, tanah diolah, disiapkan untuk ditanami. Di Kecamatan Bajeng, Kabupaten Gowa, tanpa pengolahan tanah, kedelai ditugalkan sesudah tanah sawah disemur dengan *glyphosate* (Sjahril Rinaldy, 2011).

Herbisida pratumbuh disebarkan setelah penunggalan benih tetapi sebelum semai mencuat keluar. Pakailah herbisida yang tidak mudah menguap dan mudah dilarutkan air hujan sehingga dapat masuk ke bawah permukaan tanah, tempat benih berkecambah. Contohnya : *alachlor*, *benfluralin*, *chlorthal*, *dichlobenil* dan *linuran*. *Paraquat* dapat pula dipakai secara pra tumbuh (Sjahril Rinaldy, 2011).

Herbisida pasca tumbuh. Penyemburan dilakukan terhadap gulma yang telah tumbuh. Herbisida selektif dipakai pada pertanaman dan perumputan. Herbisida nonselektif disemburkan pada pekarangan, antara gudang dan tangki minyak. Herbisida nonselektif dipakai untuk gulma yang tumbuh mendahului tanaman bawang dan kentang. Umumnya makin muda gulma makin mudah terbunuh gulma yang sedang tumbuh cepat. Umumny terdapat catatan berikut pada kemaan herbisida : Pakailah herbisida ini bila gulma sedang tumbuh cepat dan berdaun hanya 2-3 helai.” Bila daun gulma berjumlah 4-5 helai maka naikkan dosis sebanyak 50% (Sjahril Rinaldy, 2011).

2.4.1.3. Klasifikasi herbisida berdasarkan media atau jalur aplikasinya

Herbisida tertentu dapat diaplikasikan lewat/melalui daun atau tajuk (*foliar applications*). Herbisida yang termasuk dalam kelompok ini adalah herbisida pasca tumbuh, yaitu herbisida yang diaplikasikan pada saat gulma sudah tumbuh. Beberapa contoh herbisida pasca tumbuh adalah *glifosat*, *paraquat*, *glufosinat*, *propanil*, dan *2,4-D* (Sjahril Rinaldy, 2011).

Jalur aplikasi herbisida yang lain adalah lewat/melalui tanah (*soil applications*), baik dilakukan dengan cara penyemprotan pada permukaan tanah maupun dicampur/diaduk dengan tanah

(*incorporated*). Herbisida yang diaplikasikan melalui tanah diarahkan untuk mengendalikan gulma sebelum gulma tersebut tumbuh (pratumbuh). *Diuron, bromacil, 2,4-D, oksidiazon, oksifluorfen, ametrin, butaklor, dan metil metsulfuron* adalah beberapa contoh herbisida yang termasuk dalam kelompok ini (Sjahril Rinaldy, 2011).

2.4.1.4. Klasifikasi berdasarkan tipe translokasi herbisida dalam tumbuhan

Secara umum herbisida dapat dibagi dalam dua golongan, yaitu herbisida kontak (tidak ditranslokasikan) dan sistemik (ditranslokasikan).

a. Herbisida kontak

Mengendalikan gulma dengan cara mematikan bagian gulma yang terkena/kontak langsung dengan herbisida karena sifat herbisida ini tidak ditranslokasikan atau tidak dialirkan dalam tubuh gulma. Semakin banyak organ gulma yang terkena herbisida akan semakin baik daya kerja herbisida tersebut. Oleh sebab itu, herbisida kontak umumnya diaplikasikan dengan volume semprot tinggi (600-800 L ha⁻¹) sehingga seluruh permukaan gulma dapat terbasahi. Daya kerja herbisida tersebut kurang baik bila diaplikasikan pada gulma yang memiliki organ perkembangbiakan dalam tanah, seperti

umbi (teki) atau *rizom* (alang-alang) karena bagian tersebut tidak dapat terjangkau oleh herbisida, atau mata tunas pada ruas rumputan yang tertutup oleh pelepah daun. Sedangkan kelebihan yang dimiliki adalah daya kerjanya cepat terlihat. Herbisida ini umumnya diaplikasikan secara kontak bersifat selektif, seperti *oksifluorfen*, *oksadiazon*, dan *propani*, dan sebagian herbisida lainnya bersifat tidak selektif seperti *paraquat* dan *glufosinat* (Sjahril Rinaldy, 2011).

b. Herbisida sistemik.

Merupakan suatu herbisida yang dialirkan atau ditranslokasikan dari tempat terjadinya kontak pertama dengan herbisida ke bagian lainnya, biasanya akan menuju titik tumbuh karena pada bagian tersebut metabolisme tumbuhan paling aktif berlangsung. Herbisida ini dapat diaplikasikan melalui tajuk/pasca tumbuh ataupun melalui tanah/pratumuh. Herbisida sistemik yang diaplikasikan melalui tajuk seperti herbisida *glifosat*, *sulfosat*, dan *2,4-D ester*. Translokasi herbisida dapat berlangsung secara simplastik (melalui jaringan hidup dengan pembuluh utama floem) bersamaan dengan translokasi hasil fotosintesis (fotosintat). Lain halnya bila diaplikasikan lewat tanah/pratumuh, seperti *ametrin*, *atrazin*, *metribuzin*, *2,4-D amin*, dan *diuron*, maka translokasi terjadi secara apoplastik

(melalui jaringan mati dengan pembuluh utama xilem) berupa aliran masa bersama-sama gerakan air dan hara dari tanah ke daun dengan bantuan proses transpirasi. Herbisida sistemik ada yang bersifat selektif, seperti glifosat, imazapir, dan sulfosfat, dan ada yang bersifat selektif seperti *2,4-D*, *ametrin*, *klomazon*, dan *diuron* (Sjahril Rinaldy, 2011).

2.4.4.5 Herbisida Anorganik dan Herbisida Organik

a. Herbisida anorganik.

Merupakan suatu herbisida yang tersusun secara anorganik, seperti CuSO_4 (gandum), *natrium arsenat* (herbisida selektif), *natrium arsenit* (perkebunan), *natrium klorat*, *natrium metabolat*, *arsen trioksida* (AS_2O_3), sebagai *soil sterilant*. (Sjahril Rinaldy, 2011).

b. Hebisida organik.

Merupakan suatu herbisida yang tersusun secara organik. Pada 1932 dikenal *3,5-dinitro-0-kresol*. Perkembangan hebisida organik menjdi pesat setelah ditemukannya *2,4-D*. Golongan herbisida ini ialah : minyak (aromaterapi polisiklik), *alifatik* (dalapon), *amida* (Alochor), *arsenikal* (MSMA), *benzoat* (dicamba), *bipyrium* (paraquat), *karbamat* (prophan), *dinitroanilin* (trifluralin), *nitril* (dichlobenil) (Sjahril Rinaldy, 2011).

2.5 Paraquat

Paraquat merupakan salah satu herbisida golongan *bipyridilium*. Komposisi kimia dari *paraquat* adalah $C_{12}H_{14}N_2$. Paraquat merupakan herbisida yang paling umum digunakan. Angka kematian akibat toksisitas dari paraquat sangat tinggi dikarenakan toksisitasnya secara langsung dan belum ada pengobatan yang efektif. Belum ada pedoman yang diterima secara luas untuk penatalaksanaan pasien keracunan *paraquat* dan pengobatan keracunan *paraquat* bervariasi mulai dari bantuan suportif sendiri sampai dengan kombinasi seperti *modulasi sistem imun, terapi antioksidan, hemoperfusi* dan *hemodialisis* (Ananda W ginting dkk, 2012).

Paraquat adalah zat yang sangat toksik dan dapat memasuki tubuh dengan berbagai macam cara terutama dengan tertelan secara tiba-tiba atau memasuki tubuh melalui luka mungkin juga melalui inhalasi. Beribu kematian dijumpai akibat menelan atau kontak kulit dengan *paraquat*. *Paraquat* sangat bersifat korosif terhadap kulit, dan sekali kulit terluka, maka *paraquat* akan sangat mudah terabsorpsi ke dalam saluran tubuh. Seorang petani meninggal hanya dalam 3,5 jam setelah menyemprot *paraquat* yang diencerkan dengan luka pada tangan dan kaki tidak tertutup (Ananda W ginting dkk, 2012).

Dinegara berkembang, *paraquat* sering digunakan secara sembarangan serta tidak memperhatikan tabel peringatan sehingga menyebabkan angka keterpaparan yang tinggi. Hanya dengan sedikit sendok teh *paraquat*. Kematian diakibatkan kegagalan pernafasan dan mungkin akan dijumpai

beberapa hari setelah keracunan bahkan sampai beberapa bulan kemudian. Tidak ada antidotum. *Paraquat* merusak paru-paru, ginjal, kelenjar suprarenalis, hepar, otak, otot dan limfa sehingga menyebabkan multiple organ failure serta melukai mata dan kulit (Ananda W ginting dkk, 2012).

Paraquat sangat cepat diabsorpsi dengan inhalasi dan melalui usus setelah tertelan. Absorpsi setelah intake oral sekitar 10%. Tempat absorpsi utama dari *paraquat* adalah di usus halus, sedangkan penyerapan melalui lambung sangatlah sedikit. Walaupun absorpsi hanya 10%, sifat korosif dari *paraquat* akan menyebabkan erosi dari mukosa saluran cerna, sehingga *paraquat* akan semakin banyak di absorpsi hingga 90%. Sistem absorpsinya menggunakan *carrier-mediated transport system* pada *brush border membrane*. Absorpsi melalui kulit sangat rendah, hanya sekitar 0,5% , namu secara substansional akan meningkat jika kulit rusak dan dapat menyebabkan kematian (Ananda W ginting dkk, 2012).

WHO merekomendasikan klasifikasi untuk *paraquat* adalah Kelas II, toksisitas sedang. Bagaimanapun ini tidak sesuai, karena toksisitas akut yang ditimbulkan, efek jangka panjang, dan tidak adanya antidotum, maka seharusnya WHO mengklasifikasikan sebagai kelas 1a atau 1b. Toksisitas akut karena inhalasi dikategorikan sebagai kategori II, toksisitas sistemik oleh absorpsi dermal dikategorikan sebagai kategori III, iritasi mata sebagai kategori II, iritasi kulit sebagai kategori IV (Ananda W ginting dkk, 2012).

Paraquat menginduksi toksisitas dikarenakan kemampuannya untuk mempengaruhi siklus redox dan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS). *Paraquat* dimetabolisme oleh beberapa sistem enzim seperti *NADPH-Cytochrome p450 reductase*, *Xantin oksidasi*, *NADH*, *ubiquinone oxidoreductase* dan *nitric oxide synthase*. Metabolisme *paraquat* melalui enzim ini menyebabkan terbentuknya *paraquat mono-cation radical* (PQ⁺) didalam sel. PQ⁺ secara cepat di *reoksidasi* menjadi PQ²⁺ dan proses ini mencetuskan terbentuknya superoxide (O₂⁻). Proses ini lebih jauh membentuk *Hydroxyl free radical* (HO). NO kombinasi dengan O₂ membentuk *peroxinitrite* yang merupakan oksidan yang sangat kuat. terbentuknya oksigen reaktif dan nitrite menyebabkan toksisitas pada kebanyakan organ. Pada awalnya *paraquat* merupakan bahan reduksi alternatif dan reoksidasi berulang akan menyebabkan terbentuknya oksigen *free radicals*, seperti superoxide, hidrogen peroksida, dan hidroksil radikal, yang menyebabkan kerusakan oksidatif kepada lemak, protein dan DN. Siklus redoks juga menyebabkan berkurangnya jumlah NADPH dan Thiol intraselular (Ananda W ginting dkk, 2012).

2.6 Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*

Klasifikasi

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Odontoceti</i>
Familia	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>Rattus norvegicus</i>

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan pengerat dan sering digunakan sebagai hewan percobaan atau digunakan untuk penelitian, dikarenakan tikus merupakan hewan yang mewakili dari kelas mamalia, sehingga kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimianya, sistem reproduksi, pernafasan, peredaran darah dan ekskresi menyerupai manusia. Tikus yang digunakan dalam penelitian adalah galur *Sprague dawley* berjenis kelamin jantan berumur kurang lebih 8-10 minggu. Tikus *Sprague dawley* dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kesenja, 2005).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) juga memiliki beberapa sifat menguntungkan seperti berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, lebih tenang dan ukurannya lebih besar daripada mencit. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri: albino, kepala kecil dan ekor lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhan cepat, tempramen baik, kemampuan laktasinya tinggi dan tahan terhadap perlakuan. Keuntungan utama tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* adalah ketenangan dan kemudahan penanganannya (Kesenja, 2005).