

# Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Spraque Dawley

*By Susianti*

**Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Spraque Dawley**

*The Risk of Paraquat Dichloride Herbicide to Sprague Dawley Rat's Kidney*

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi

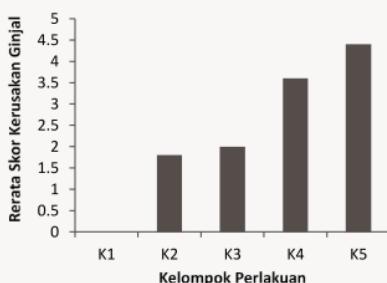
Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan Oktober sampai November 2014. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pola *post test-only control group design*. Sebanyak 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* berumur 8-10 minggu yang dipilih secara acak dandibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 (K1) merupakan kelompok kontrol negatif yaitu kelompok yang tidak diberi herbisida paraquat diklorida dan hanya diberi aquadest; kelompok 2 (K2) diberi herbisida paraquat diklorida 25mg/kgBB/hari; Kelompok 3 (K3) diberi herbisida paraquat diklorida 50mg/kgBB/hari; kelompok 4 (K4) diberi herbisida paraquat diklorida 100mg/kgBB/hari dan kelompok 5 (K5) diberi herbisida paraquat diklorida 200mg/kgBB/hari.

Gambaran kerusakan ginjal dilihat melalui pengamatan mikroskopis dengan pewarnaan *Hematoxilin Eosin*. Paraquat dilakukan menggunakan mikroskop dengan memasuki 10 kali dan 40 kali pada seluruh lapang pandang. Kerusakan ginjal yang paling sering dan mudah diamati searah histopatologi adalah kerusakan glomerulus dantubulus, sehingga kerusakan ginjal lebih mudah dinilai dari skor kerusakan glomerulus dan skor kerusakan tubulus. Skor kerusakan glomerulus yaitu 0=infiltrasi sel radang; 1=edema spatiump Bowman; 3=nekrosis. Skor kerusakan tubulus ginjal 0= infiltrasi sel radang; 1=pembengkakan sel epitel tubulus; 3=nekrosistubulus. Penilaian derajat kerusakan ginjal diambil dari total kerusakan glomerulus dan total kerusakan tubulus ginjal dengan skor kerusakan yaitu 0-6.

Analisis data menggunakan uji *Shapiro-wilk* digunakan untuk uji normalitas data. Karena sebaran data tidak normal, maka digunakan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% dengan  $\alpha=0.05$ . Hasil uji dinyatakan bermakna apabila  $p<0.05$ . Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 2287/UN26/8/DT/2014.

## HASIL

Pemberian herbisida paraquat diklorida menunjukkan adanya peningkatan kerusakan ginjal. Makin tinggi dosis paraquat, makin tinggi pula tingkat kerusakan yang teramat pada histologi ginjal. Rerata kerusakan ginjal secara berurutan yaitu kelompok 1:0; kelompok 2:1,8; kelompok 3:2,0; kelompok 4:3,6; kelompok 5: 4,4. Grafik perbandingan rerata skor kerusakan ginjal pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik perbandingan rerata skor kerusakan ginjal

## PENDAHULUAN

Herbisida merupakan suatu bahan atau senyawa kimia yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau mematikan tanaman pengganggu. Herbisida paraquat diklorida merupakan herbisida non-selektif dan secara luas sering digunakan, terutama pada sistem pertanian dan perindustrian untuk memberantas tanaman pengganggu. Penggunaan herbisida apabila tidak benar dan tepat maka akan menimbulkan efek samping bagi manusia (1-3).

Keracunan herbisida merupakan permasalahan kesehatan masyarakat di negara berkembang dengan perkiraan 1 juta 300.000 kematian di daerah Asia-Pasifik. Dalam dosis kecil, herbisida tidak berbahaya bagi manusia dan hewan karena ukurannya yang jauh lebih besar daripada makanan pengganggu, namun

apabila dosis kecil tersebut terakumulasi dalam jumlah tertentu akan membahayakan manusia dan hewan (1,2). Herbisida merupakan zat yang sangat toksik dan dapat Pengamatan dengan beberapa cara, terutama dengan perbesaran 1 buh dengan beberapa cara, terutama dengan perbesaran cara tertelan tiba-tiba, atau melalui 1 t yang rusak, mungkin juga melalui inhalasi. Paparan herbisida paraquat diklorida berpengaruh ke organ-organ tubuh seperti paru-paru, jantung, ginjal, hati, otot, limpa, kulit, mata dan otak (2,4).

Paraquat mempengaruhi iklus redoks dan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS adalah senyawa yang mengandung O<sub>2</sub>, termasuk ke dalam radikal bebas yang sangat reaktif dan menyebabkan kerusakan pada sel. Paraquat dimetabolisme oleh beberapa sistem enzim seperti *NADPH-Cytochrome P450 reductase*, *Xanthine oxidase*, *NADH*, dan *ubiquinone oxireductase* serta *nitric oxide synthase*. Metabolisme paraquat melalui sistem enzim ini menyebabkan terbentuknya *paraquat mono-cation radical (PQ<sup>•</sup>)* di dalam sel. PQ<sup>•</sup> secara cepat di reoksidasi menjadi PQ<sup>2+</sup> dan proses ini mencetuskan terbentuknya *superoxide (O<sub>2</sub><sup>•</sup>)*. Superoxide bertindak sebagai reseptor elektron dan NADP mendapatkan persetujuan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 2287/UN26/8/DT/2014.

Paraquat secara langsung atau tidak langsung menginduksi *nitric oxide synthase* menghasilkan *Nitric Oxide (NO)*. NO berikatan dengan O<sub>2</sub> membentuk

*peroxinitrite (ONOO<sup>-</sup>)* yang merupakan oksidan yang sangat kuat. Terbentuknya oksigen reaktif dan nitrite menyebabkan toksitas pada organ (2,5,6).

Radikal bebas merupakan spesies kimia widengansatu 1 elektron tak berpasangan dan orbitally yang sangat tidak 1 stabil dan mudah bereaksi dengan zat kimia anorganik atau organik. Saat dibentuk dalam sel, radikal bebas segera menyerang dan mendegradasi sistem nukleat serta 1 ribagaimolekul membran(7).

Setiap obat atau racun yang masuk dalam tubuh akan mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Ginjal merupakan 1 ganekskresi utama. Ekskresi zat toksik di ginjal dapat menyebabkan nekrosis tubuler akut (NTA), nefritis intersisial akibat obat dan glomerulonefritis membranosa. Kerusakan ginjal ditandai dengan 4 danyaproteinuria, hematuri, piuria, dan azotemia (8,9). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian herbisida golongan paraquat 5 klorid per-oral terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

7

Hasil uji normalitas didapatkan nilai  $p=0,005$  ( $p<0,05$ ) sehingga data berdistribusi tidak normal. Karena data berdistribusi tidak normal maka dilakukan transformasi data. Setelah transformasi data, kemudian dilanjutkan kembali dengan uji normalitas Shapiro-Wilk. Hasil uji Shapiro-Wilk didapatkan nilai  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ) yang menunjukkan distribusi data tetap tidak normal. Sehingga dilakukan uji Kruskal-Wallis. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ) yang menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata kerusakan ginjal yang bermakna pada dua kelompok atau lebih. Selanjutnya dilakukan uji Mann Whitney untuk menilai perbedaan masing-masing kelompok (Tabel 1).

Tabel 1. Analisis Mann Whitney

Kelompok	1	2	3	4	5
1	–	0,017*	0,017*	0,004*	0,005*
2	0,017*	–	0,906	0,026*	0,010*
3	0,017*	0,906	–	0,065	0,018*
4	0,004*	0,026*	0,065	–	0,142
5	0,005*	0,010*	0,018*	0,142	–

Keterangan: \*Hasil analisis Mann Whitney bermakna jika  $p<0,05$

Hasil analisis Mann Whitney menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ) antara K1 dan K2, K1 dan K3, K1 dan K4, K1 dan K5, K2 dan K4, K2 dan K5 serta K3 dan K5. Sedangkan antara K2 dan K3, K3 dan K4 serta K4 dan K5 tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ). Foto mikroskopis gambaran histologi ginjal disajikan pada Gambar 2.

## DISKUSI

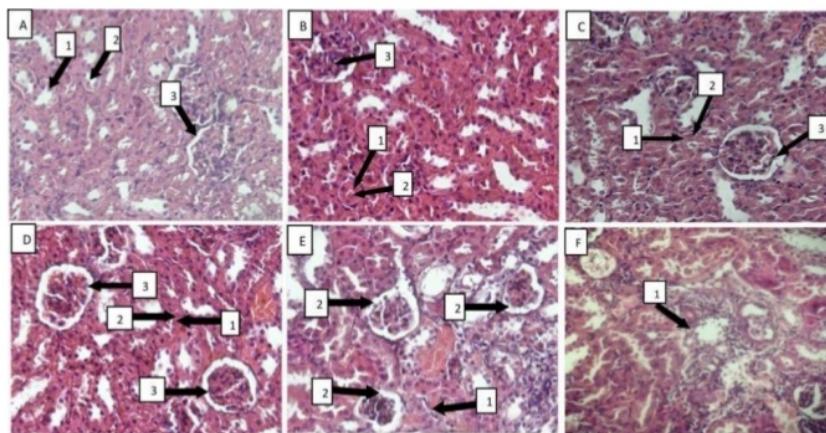
Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian

herbisida paraquat diklorida menyebabkan kerusakan padaglomerulusdantubulusginjal. Pada kelompok 1 (K1) yang diberikan aquadest, tidak menunjukkan adanya kerusakan ginjal. Pada kelompok 2 (Gambar 2B) yang diberi herbisida paraquat diklorida dengan dosis 25mg/kgBB/hari terdapat pembengkakan sel epitel tubulus

yang ditandai dengan sitoplasma yang membengkak serta warna inti sel pucat. Namun, pada glomerulus belum ditemukan kerusakan. Zatoksikmenyebabkan perubahan muatan listrik permukaan sel epitel tubulus, transport aktif ion dan asam organik serta mampuan mengosentrasi dari ginjal yang akhirnya mengakibatkan tubulus rusak, aliran urin terganggu, tekanan intra tubulus meningkat, kecepatan filtrasi glomerulus menurun (11).

Pada kelompok 3 (Gambar 2C) yang diberi herbisida paraquat diklorida dengan dosis 50mg/kgBB/hari terdapat pembengkakan sel epitel tubulus lebih banyak dari kelompok 2. Pada glomerulus sudah tampak edema spatiump Bowman yang ditandai dengan spatiump Bowman melebar. Edema terjadi akibat adanya kongesti, pertambahan permeabilitas kapiler, dan tekanan osmotik darah maupun cairan sehingga menyebabkan lolosnya protein pada filtrat glomerulus ginjal. Edema merupakan peningkatan volume cairan ekstraseluler dan ekstravaskuler yang disertai penimbunan cairan dalam jaringan dan rongga serosa (10,12).

Pada kelompok 4 (Gambar 2D) yang diberi herbisida paraquat diklorida dengan dosis 100mg/kgBB/hari tampak pembengkakan sepiholtubulusdema spatiump Bowman lebih banyak. Pada kelompok 5 (Gambar 2E dan 2F) yang diberi herbisida paraquat diklorida dengan dosis 200mg/kgBB/hari tampak tubulus nekrosis dan terdapat infiltrasi sel radang. Pada glomerulus tampak edema spatiump Bowman. Pada nekrosis terjadi perubahan inti nukleus yaitu inti menjadi keriput, tidak vasikuler lagi dan tampak lebih padat, warnanya gelap hitam atau



Gambar 2. Foto mikroskopis ginjal normal dan ginjal yang mengalami kerusakan akibat pemberian herbisida paraquat diklorida per-oral dengan pemberian 40x

Keterangan:

- A. HistopatologiginjalK1:1.Intiselepitubulus,2.Lumentubulus,3.SpatiumBowman
- B. HistopatologiginjalK2:1.Pembengkakansitoplasmatubulus,2.Intiseltubuluspucat,3.Glomerulusnormal
- C. HistopatologiginjalK3:1.Pembengkakansitoplasmatubulus,2.Intiseltubuluspucat,3.EdemaspatiumBowman
- D. HistopatologiginjalK4:1.Pembengkakansitoplasmatubulus,2.Intiseltubuluspucat,3.EdemaspatiumBowman
- E. HistopatologiginjalK5:1.Tubulusnekrosis,2.EdemaspatiumBowman
- F. HistopatologiginjalK5:1.Infiltratselradang

kariopiknosis, inti pucat tidak nyata atau kariolisis, dan inti dibandingkan dengan pemberian secara subkutan. terpecah-pecah menjadi beberapa gumpalan atau Pada penelitian iniginjal mengalami kerusakan pada karioeksis (13). Adanya infiltrasi sel radang merupakan merupakan respon terhadap kerusakan glomerulus dan tubulus yang bersifat reversible dan irreversible. Kerusakan pada glomerulus berupa edema pembuluh darah dan jaringan ikat. Adanya reaksi spatiuum Bowman yang merupakan jejas reversible. peradangan ini berguna untuk mempertahankan keseimbangan dan gangguan fungsi jaringan dari bahaya (12).

Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya didapatkan bahwa pemberian paraquat secara subkutan dengan dosis kelompok 2, kelompok 3 dan kelompok 4. Kerusakan 3,5 mg/kgBB, 7 mg/kgBB dan 10 mg/kgBB menyebabkan irreversible terjadi pada kelompok 5 dengan dosis 200 perubahan gambaran histopatologi pada ginjal berupa mg/kgBB/hari. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat nefritis interstitial multifokal, endapan protein pada disimpulkan bahwa pemberian herbisida golongan tubulus atau tiroidisasi dan degenerasi tubulus (5-14). paraquat diklorida per-oral dapat merusak ginjal tikus. Dibanding dengan penelitian ini kerusakan ginjal putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley terutama tubulus dan glomerulus lebih berat terutama glomerulus dantubulus.

# Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Spraque Dawley

---

ORIGINALITY REPORT

---

**24%**

SIMILARITY INDEX

---

PRIMARY SOURCES

---

- |   |   |          |                 |
|---|---|----------|-----------------|
| 1 | <a href="http://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a>  | Internet | 157 words — 12% |
| 2 | <a href="http://juke.kedokteran.unila.ac.id">juke.kedokteran.unila.ac.id</a>  | Internet | 52 words — 4%   |
| 3 | <a href="http://es.scribd.com">es.scribd.com</a>  | Internet | 47 words — 3%   |
| 4 | <a href="http://unsri.portalgaruda.org">unsri.portalgaruda.org</a>  | Internet | 21 words — 2%   |
| 5 | <a href="http://id.123dok.com">id.123dok.com</a>  | Internet | 16 words — 1%   |
| 6 | Kalbi Rikardo, Solikhin Solikhin, Nur Yasin.<br>"TOKSISITAS EKSTRAK BIJI PINANG ( <i>Areca catechu</i> L.) TERHADAP ULAT KROP KUBIS ( <i>Crocidolomia pavonana</i> F.) DI LABORATORIUM", Jurnal Agrotek Tropika, 2018 | Crossref | 11 words — 1%   |
| 7 | <a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a>  | Internet | 10 words — 1%   |
| 8 | Valentine Madianung, Lusiana Satiawati, Lydia Tendean.<br>"Pengaruh Susu Kacang Kedelai (GLYCINE MAX (L.) MERR.) Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar ( <i>Rattus Norvegicus</i> )", Jurnal e-Biomedik, 2016    | Crossref | 8 words — 1%    |
| 9 | <a href="http://media.neliti.com">media.neliti.com</a>  | Internet |                 |

8 words — 1%

---

EXCLUDE QUOTES  
EXCLUDE  
BIBLIOGRAPHY

OFF  
OFF

EXCLUDE MATCHES  
OFF