

# Pengaruh Taurin Terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase, Malondialdehida dan Histologi pada Hati Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Diberi Herbisida Glifosat

Elfa Verda Puspita<sup>1)</sup>, Gregorius Nugroho Susanto<sup>2)\*</sup>, Sumardi<sup>2)</sup>, Endang Linirin Widiastuti<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Program Studi Magister Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Lampung, Bandar Lampung

<sup>2)</sup> Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, Bandar Lampung

Diterima 01 April 2016, Direvisi 28 April 2016

## ABSTRAK

Herbisida yang sering digunakan secara luas oleh para petani di Indonesia adalah herbisida glifosat. Akibat paparan herbisida, produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif (ROS) melebihi sistem pertahanan tubuh yang disebut stres oksidatif. Akibatnya aktivitas enzim antioksidan di dalam tubuh mengalami penurunan sehingga dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan disfungsi organ tertentu. ROS dapat diredam dengan pemberian antioksidan. Salah satu sumber antioksidan adalah taurin. Taurin memiliki efek perlindungan melawan oksidasi dan menangkap radikal bebas dalam berbagai sel dan jaringan serta melawan toksin dari komponen oksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek perlindungan taurin pada hati mencit yang diberi herbisida glifosat terhadap aktivitas enzim SOD, MDA, dan perubahan histologi hati mencit jantan. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Mencit dibagi ke dalam tiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol (K0), kelompok glifosat (K1) dengan dosis 25 mg/kgBB/hari secara oral selama 25 hari, dan kelompok taurin+glifosat (K2) dengan dosis taurin 7800 mg/kgBB/hari+dosis glifosat 25 mg/kgBB/hari secara oral selama 25 hari. Masing-masing perlakuan terdiri dari 8 ekor mencit sebagai ulangan. Hasil analisis dengan *one way Anova* dilanjutkan uji Tukey ( $P<0,05$ ) menunjukkan bahwa taurin dengan dosis 7800 mg/BB/hari dapat mereduksi sel-sel hati mencit (*Mus musculus*) jantan yang mengalami kerusakan akibat pemberian herbisida glifosat tetapi belum mampu meningkatkan kadar SOD dan menurunkan kadar MDA.

**Kata kunci:** glifosat, histologi hati, malondialdehida, superoksida dismutase, taurin.

## ABSTRACT

Glyphosate herbicide widely used by farmers in Indonesia. As a result of exposure to herbicides, the production of free radicals or ROS exceeds the body's defense system called oxidative stress. Therefore, the activity of antioxidant enzymes in the body decline and thus can cause tissue damage and certain organ dysfunction. ROS can be suppressed by administration of antioxidants. One source of the antioxidant is taurine. Taurine has a protective effect against oxidation and free radical capture in a variety of cells and tissues against toxic oxidant component. This study aims to determine the effect of taurine in the liver of mice induced herbicide glyphosate on the activity of the enzyme superoxide dismutase (SOD), malondialdehida (MDA), changes in morphology and structure of liver histology. The research used completely randomized design (CRD). Mice were divided into three treatment groups such as, control group (K0), a group of glyphosate (K1) at a dose of 25 mg /kgBW/day orally for 25 days, and a group of taurine+glyphosate (K2) at a dose of taurine 7800 mg/kgBW/day + glyphosate dose 25 mg/kgBW/day orally for 25 days. Each treatment consisted of 8 mice as replication. Results of analysis with one ways ANOVA ( $P<0.05$ ) followed by the Tukey test showed taurine dose of 7800 mg/kgBW/day can reduce liver cells of male mice that were treated by the herbicide glyphosate but it not be able to increase the levels of SOD and to decrease MDA levels.

**Keywords:** glyphosate, liver hystology, malondialdehyde, superoxide dismutase, taurine

---

\*Corresponding author:  
e-mail: gnugrohos@gmail.com

## PENDAHULUAN

*Roundup* adalah herbisida yang menggunakan bahan aktif glifosat yang banyak digunakan di dunia. Glifosat (*N-phosphonomethyl-glycine*) digunakan untuk mengontrol gulma dan rumput liar pada berbagai tanaman pertanian, seperti padi, jagung, dan kacang kedelai [1]. Glifosat membunuh gulma dengan menghambat aktivitas dari enzim *5-asam enolpyruvylshikimic-3-synthase fosfat* (EPSPS), yang penting bagi sintesis asam amino seperti *tyrosine*, *tryptopan*, dan *phenylalanine*. Dengan adanya glifosat, sintesis asam amino yang penting untuk pembentukan protein akan terhambat [2].

Glifosat dapat memacu kerusakan hematologikal dan perubahan pada hati ketika diberi paparan hingga sub akut. Kerusakan hematologikal ini berkaitan dengan adanya induksi Reactive Oxygen Species (ROS) [1]. ROS adalah senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif yang terdiri atas kelompok radikal bebas dan kelompok non radikal. Kelompok radikal bebas antara lain *superoxide anion* ( $O_2^-$ ) dan *hydroxyl radical* (OH $\cdot$ ), dan non radikal misalnya *hydrogen peroxide* ( $H_2O_2$ ). Senyawa oksigen reaktif ini dihasilkan dalam proses metabolisme oksidatif dalam tubuh, misalnya pada proses oksidasi katabolisme makanan menjadi energi [3].

Radikal bebas memainkan peran penting dalam toksisitas pestisida. Banks & Soliman (1997) menyatakan toksisitas yang diinduksi oleh karbamat memacu stres oksidatif dan perubahan pada sistem pertahanan antioksidan [4]. Tubuh dilengkapi oleh seperangkat sistem pertahanan untuk menangkal serangan radikal bebas atau oksidan sehingga dapat membatasi kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas. Sistem pertahanan antioksidan ini antara lain adalah enzim *Superoxide Dismutase* (SOD) yang terdapat di dalam mitokondria dan sitosol, *Glutathione Peroxidase* (GPx), *Glutathione reductase* (GR), dan *catalase* (CAT). Selain itu, terdapat juga sistem pertahanan atau antioksidan yang berupa mikronutrien yaitu  $\beta$ -karoten, vitamin C, vitamin E, dan taurin [5,6]. Dalam keadaan tertentu, seperti diberi paparan herbisida, produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif melebihi sistem pertahanan tubuh, kondisi ini yang disebut dengan stres

oksidatif. Pada kondisi stres oksidatif, imbalan normal antara produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif dengan kemampuan antioksidan alami tubuh untuk mengeliminasi mengalami gangguan sehingga menggoyahkan rantai reduksi-oksidasi normal, akibatnya menyebabkan kerusakan oksidatif jaringan [7,8].

Pemberian methiocarb (MC) pada tikus Wistar meningkatkan peroksidasi lipid yang diukur dengan produk akhirnya yaitu malondialdehid (MDA) yang meningkat pada hati dan ginjal [6]. Suarsana dkk. (2013) menyatakan bahwa stres oksidatif pada tikus menyebabkan kadar enzim superoksida dismutase (SOD) menurun dan malondialdehid (MDA) hati meningkat. Pemberian isoflavon sebagai antioksidan dapat mengatasi penurunan SOD dan mencegah naiknya kadar MDA pada jaringan hati tikus pada kondisi stress [9].

Taurin (*2-aminoethanesulfonic acid*) adalah asam amino bebas yang melimpah dan terdapat banyak pada jaringan mammalia. Taurin merupakan antioksidan yang diketahui memiliki efek perlindungan melawan oksidasi yang diinduksi oleh tekanan selular dan menangkap radikal bebas dalam berbagai sel dan jaringan melawan toksik dari komponen oksidan [10-13]. Selain itu taurin dapat mengurangi peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, seperti superoksida dismutase dan glutathione peroksidase, yang diberi paparan xenobiotic [10, 12].

Penelitian ini terkait fungsi taurin secara fisiologis, sebagai antioksidan baik secara preventif ataupun kuratif perlu dilakukan sebagai informasi bagi masyarakat yang menggunakan herbisida atau terpapar herbisida. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh taurin pada hati mencit yang diinduksi herbisida glifosat terhadap aktivitas SOD, MDA, perubahan morfologi dan histologi hati mencit jantan.

## METODE PENELITIAN

Persiapan Hewan Percobaan dan Sampling. Pada penelitian ini digunakan mencit jantan sebanyak 24 ekor, umur 3-4 bulan, berat 30-40 g. Hewan diadaptasikan terhadap lingkungan

kandang percobaan selama kurang lebih 2 minggu, kemudian dikelompokkan menjadi 3 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol (K0), kelompok glifosat (K1) dengan dosis 25 mg/kg BB secara oral selama 25 hari, dan kelompok taurin+glifosat (K2) dengan dosis taurin 7800 mg/kg BB + glifosat dosis 25 mg/kg BB secara oral selama 25 hari. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari delapan ekor mencit sebagai ulangan dan diberi makan dan minum *ad libitum*. Pada akhir penelitian, mencit dibius dengan klorofom, dibedah, dan di ambil organ hatinya. Organ hati dicuci dengan larutan garam fisiologis, ditimbang, dan difiksasi dalam larutan formalin 5%. Pembuatan preparat dalam penelitian ini dilakukan dengan metode parafin dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*.

Preparat histologis hati diamati di bawah mikroskop cahaya dalam lima lapangan pandang yang berbeda, dengan perbesaran 400 kali. Setiap lapangan pandang dihitung 20 sel secara acak sehingga dalam satu preparat tersebut teramati 100 sel hati dan dinilai skor tiap sel dengan model *Scoring Histopathology Manja Roenigk*. Jenis kerusakan yang diamati meliputi nekrosis, degenerasi parenkimatos, dan degenerasi hidropik [14].

Tabel 1. Kriteria penilaian derajat histopatologi sel hepar model *Scoring Histopathology Manja Roenigk* [14]

Tingkat Perubahan	Nilai
Normal	1
Degenerasi parenkimatos	2
Degenerasi hidropik	3
Nekrosis	4

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer *SPSS Release 13*. Setiap preparat dihitung nilai rerata skornya dengan cara mengalikan jumlah sel dengan kategori kerusakan yang sesuai.

**Pembuatan Homogenat Hati.** Pembuatan homogenat hati menggunakan jaringan hati dengan berat 100 mg yang ditempatkan pada *test tube* 1,5 mL, lalu ditambahkan 0,5 mL PBS 0,1 M pH 7,4. Jaringan hati lalu divorteks yang telah dipasang *micropestle* dan dilumatkan sampai homogen, kemudian ditambahkan 0,5 mL PBS 0,1 M pH 7,4 sehingga volume menjadi 1 mL. Homogenat kemudian disentrifugasi pada 5000 rpm selama 10 menit,

setelah itu supernatan dipindahkan ke *test tube* kosong dan disimpan pada suhu -20°C.

**Analisis Aktivitas Enzim SOD Hati Mencit.** Aktivitas SOD ditentukan secara biokimia menggunakan kit *RanSOD®*. Aktivitas SOD total ditetapkan dari derajat penghambatan pembentukan warna formazan yang diukur dengan spektrofotometer A 505 nm. Reagen-reagen pada kit ini terdiri dari *mixed substrate* yang mengandung xantin dan INT (2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-pheniltetrazolium chloride), buffer fosfat, xantin oksidase dan larutan standar untuk membuat kurva standar. Sebanyak 15 µl sampel dimasukkan dalam kuvet, ditambahkan *mixed substrate* 500 µl dan dicampur dengan baik. Kemudian ditambahkan enzim xantin oksidase 75 µl dan serapan cahaya dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 505 nm saat 30 detik pertama setelah penambahan enzim (A1) dan 3 menit kemudian (A2). Melalui perhitungan pada persamaan 1 diperoleh kecepatan sampel sebagai berikut,

$$\text{Kecepatan Sampel} = \frac{\Delta A_{std / sampel}}{\text{waktu}} \quad (1)$$

Kecepatan sampel pada persamaan 1 berlaku baik untuk sampel maupun standar. Kecepatan sampel diluents (S1) sama dengan kecepatan reaksi yang tidak diinhibisi (100%) sehingga prosentase inhibisi untuk sampel atau standar yang terinhibisi diperoleh dengan persamaan 2. Kemudian prosentase inhibisi yang telah diperoleh dimasukkan pada kurva log 10/semilog standar.

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{100 - \left( \frac{\Delta A_{std / sampel}}{\text{waktu}} \times 100 \right)}{\frac{\Delta A_{S1}}{\text{waktu}}} \quad (2)$$

**Pemeriksaan Kadar MDA.** Pengukuran MDA dilakukan dengan modifikasi metode uji asam tiobarbiturat (TBA) secara spektrofotometri. Sebanyak 400 µl sampel direaksikan dengan 200 µl *trichloroacetic acid* (TCA) 20% untuk deproteinisasi. Kemudian divorteks dan disentrifus dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit. Supernatan yang terbentuk diambil dan ditambahkan 400 µL TBA 0,67%. Selanjutnya sampel divorteks dan diinkubasi dalam pemanas air pada suhu 96°C

selama 10 menit, diangkat dan dinginkan pada suhu ruang, kemudian dibaca serapan pada panjang gelombang 530 nm.

**Rancangan Percobaan dan Analisis Data.** Data dianalisis dengan *one ways Anova* pada taraf 5 % ( $P < 0,05$ ) menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan dilanjutkan uji Tukey.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Berat Badan Mencit.** Hasil penelitian menunjukkan berat badan mencit memperlihatkan adanya peningkatan selama penelitian berlangsung, tetapi tidak berpengaruh signifikan ( $p > 0,05$ ) (Tabel 2). Hal ini disebabkan dosis yang masih rendah pada glifosat sehingga tidak berpengaruh nyata terhadap berat badan mencit. Menurut Jasper *et*

*al.* (2012) dosis glifosat 50 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB yang diberikan selama 15 hari mengakibatkan berat badan mencit menurun [1]. Yousef *et al.* (1995) menyatakan pemberian glifosat pada kelinci menyebabkan penurunan berat badan, libido, volume ejakulasi, konsentrasi spermatozoa, osmolaritas dan konsentrasi fruktosa pada semen kelinci [15]. Dosis glifosat 500, 750, 1000 mg/kg BB yang diberikan pada tikus Wistar hamil pada hari ke-6 sampai ke-15 kehamilan dapat mengurangi kecepatan pertumbuhan fetus. Fetus mengalami kecacatan dan terjadi perubahan skeletal [16]. Hal ini terjadi karena bioakumulasi glifosat pada jaringan [17]. Dallegrave *et al.* (2003) juga menyatakan bahwa pada dosis glifosat 1000 mg/kg BB, 50% fetus tikus mati pada hari ke-7 dan ke-14 kehamilan [16]. Penurunan berat badan merupakan indikator toksisitas. Pemberian glifosat menginduksi toksisitas yang memacu produksi ROS [18].

**Tabel 2.** Rerata berat badan mencit selama percobaan pada hari ke 1, 13 dan 25

Kelompok Perlakuan (n = 8)	Rerata ( $\pm$ SD) Berat Badan Mencit (g)		
	Hari ke 1	Hari ke 13	Hari ke 25
K0	38.00 $\pm$ 2.45	38.13 $\pm$ 3.04	40.00 $\pm$ 2.93
K1	36.88 $\pm$ 2.53	39.00 $\pm$ 4.11	39.38 $\pm$ 2.93
K2	35.38 $\pm$ 1.92	34.75 $\pm$ 4.56	37.88 $\pm$ 2.10

**Keterangan:** K0 (kontrol), K1 (kelompok glifosat) dan K2 (kelompok glifosat + taurin).

Pada penelitian ini, dosis taurin 7800 mg/kg BB per hari selama 25 hari tidak memberikan pengaruh nyata terhadap berat badan. Dosis taurin 100 mg/kg BB yang diberikan pada mencit yang diinduksi tamoxifen tidak berpengaruh nyata terhadap berat badan [19]. Dosis taurin 250 mg/kg BB yang diberikan selama 8 minggu yang diinduksi steatohepatitis non-alkohol tidak berpengaruh nyata terhadap berat badan tikus Sprague-Dawley [20]. Suplemen taurin 30 g/L yang diberikan pada tikus selama satu minggu yang diinduksi etanol menunjukkan tidak berbeda nyata terhadap berat badan [21].

Pada perlakuan glifosat+taurin (K2), hari ke-13 menunjukkan terjadinya penurunan berat badan dan kembali meningkat pada hari ke-25, meskipun tidak berbeda nyata. Keadaan ini diduga karena adanya penurunan nafsu makan dan adaptasi mencit terhadap perlakuan. Glifosat dapat menyebabkan timbulnya radikal bebas di dalam tubuh sehingga terjadi kerusakan pada organ hepar [1]. Kerusakan hati

akan menyebabkan gangguan terhadap proses metabolisme. Terganggunya metabolisme berdampak pada kerja hipotalamus sebagai pusat regulasi pakan, akibatnya nafsu makan terganggu dan menurunkan berat badan mencit. Pada hari ke-25 berat badan mencit kembali normal, hal ini disebabkan taurin sebagai antioksidan meredam radikal bebas yang terbentuk dengan mendonorkan elektronnya ke radikal bebas sehingga tidak terjadi inisiasi atau propagasi lebih lanjut dan terbentuk produk akhir yang lebih stabil [8]. Akibatnya nafsu makan mencit kembali normal dan berat badan mencit kembali naik. Suplemen taurin 3% b/v yang diberikan pada air minum bersamaan dengan ekstrak daun lotus (*Nelumbo nucifera*) dapat menurunkan berat badan tikus yang diberi diet lemak tinggi dan berat jaringan adiposa. Dengan demikian, taurin dapat menghambat peningkatan lemak tubuh [22].

**Berat Hati Mencit.** Pemberian glifosat 25 mg/kg BB mencit per hari dan taurin 7800

mg/kg BB mencit per hari selama 25 hari tidak memberikan pengaruh signifikan ( $p > 0,05$ ) terhadap berat hati mencit (Tabel 3). Ini kemungkinan dosis glifosat yang diberikan masih rendah, sehingga hanya mempunyai efek merangsang saja [23].

**Tabel 3.** Rerata berat hati mencit setelah percobaan

Kelompok Perlakuan (n = 8)	Rerata ( $\pm$ SD) Berat Badan Mencit (g)
K0	1540.9 $\pm$ 137.8
K1	1554.0 $\pm$ 615.7
K2	1386.9 $\pm$ 510.0

Toksisitas glifosat meningkat seiring meningkatnya dosis [24]. Hal ini diduga mencit yang digunakan pada penelitian ini mempunyai daya tahan tubuh terhadap glifosat yang cukup baik. Berbeda dengan penelitian Chen *et al.* (2006) pada tikus Sprague-Dawley yang diinduksi steatohepatitis non-alkohol selama 8 minggu mengalami peningkatan berat organ

hati dan setelah pemberian dosis taurin 250 mg/kg BB berat organ hati menurun [20]. Du *et al.* (2010) menyatakan suplemen taurin 3% b/v yang diberikan pada air minum bersamaan dengan ekstrak daun lotus (*Nelumbo nucifera*) dapat menurunkan peningkatan berat hati tikus yang diberi diet lemak tinggi [22].

**Histologi Hati Mencit.** Pengamatan terhadap rerata skor kerusakan hepatosit menunjukkan skor kerusakan paling tinggi terdapat pada perlakuan glifosat (K1). Data dianalisis dengan *one ways Anova* pada taraf 5%, dan dilanjutkan uji Tukey. Nilai skor perubahan sel hati kelompok perlakuan glifosat (K1) lebih tinggi sebesar 1,22 dibandingkan dengan kelompok perlakuan kontrol (K0), dan menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ). Nilai skor perubahan sel hati kelompok perlakuan glifosat+taurin (K2) lebih tinggi sebesar 0,29 dibandingkan dengan kelompok perlakuan kontrol (K0), tetapi tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ) (Tabel 4).

**Tabel 4.** Rerata nilai skor perubahan gambaran histologi hati mencit

Kelompok Perlakuan (n = 8)	Rerata ( $\pm$ SD) nilai perubahan histologi sel hati	Selisih rataan skor dengan kontrol	Efek pemulihan (%)*
K0	1.67 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup>		
K1	2.89 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup>	1.22	
K2	1.96 $\pm$ 0.12 <sup>b</sup>	0.29	76.3

**Keterangan:** Nilai rerata pada kolom yang sama dengan huruf berbeda menunjukkan perbedaan secara signifikan ( $p < 0,05$ ).

\*Efek pemulihan dihitung dengan menggunakan data selisih skor dengan kontrol yaitu  $(P_1 - P_x / P_1) \times 100\%$  [14]

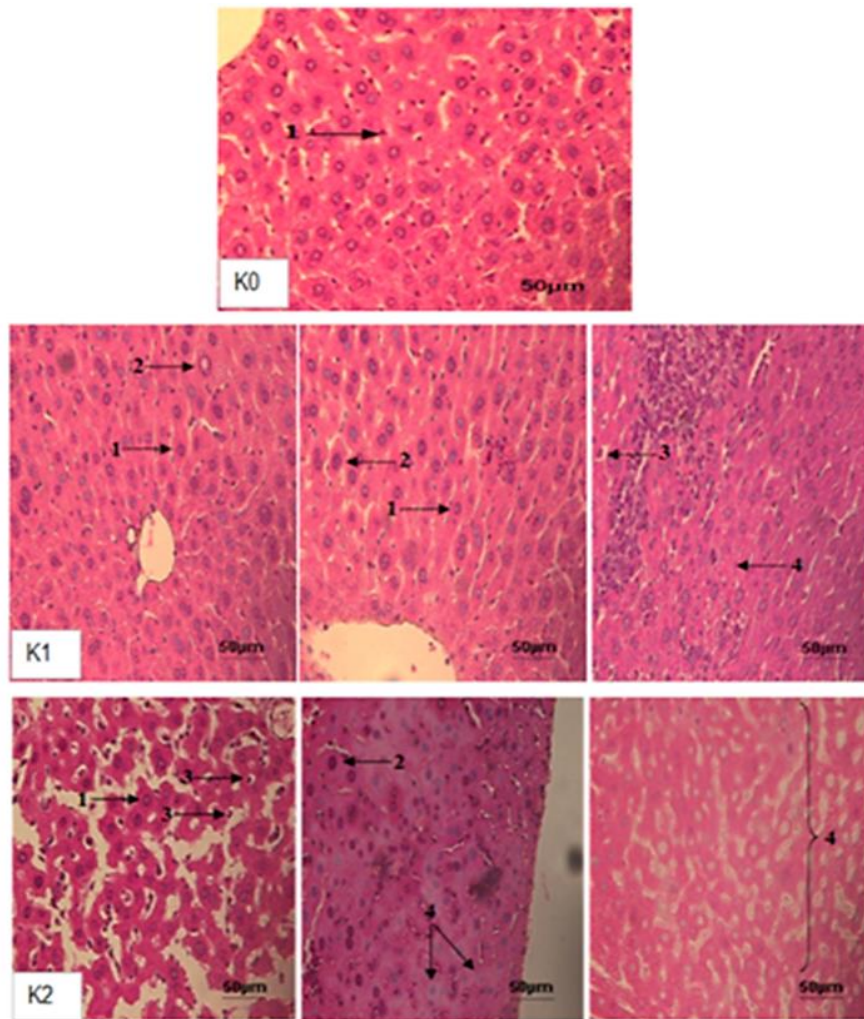
Pada pengamatan histologi (Gambar 1) menunjukkan pemberian induksi glifosat mengakibatkan terjadinya kerusakan sel hati mencit secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Hal ini ditunjukkan juga dengan rerata nilai skor perlakuan glifosat (K1) yang lebih tinggi dibandingkan kedua perlakuan lain (K0 dan K2) pada Tabel 4. Keadaan tersebut kemungkinan karena adanya produksi radikal bebas dan keterlibatan stres oksidatif selama induksi glifosat. Demikian juga dengan penggunaan karbamat. Toksisitas yang diinduksi oleh karbamat memacu stres oksidatif dan perubahan pada sistem pertahanan antioksidan [4]. Pemaparan glifosat terhadap mencit albino Swiss jantan dan betina mengakibatkan toksik pada hati, kerusakan hematologikal, dan efek oksidatif [1]. Induksi xenobiotik dapat meningkatkan konsumsi oksigen yang akhirnya

memacu radikal bebas. Hal ini terjadi karena radikal bebas dapat terbentuk sebagai bagian integral dari proses oksidasi fosforilasi dalam mitokondria. Oksidasi fosforilasi bertujuan untuk membentuk energi (ATP), sehingga semakin stres hewan uji maka semakin banyak ATP yang dibutuhkan dan pada gilirannya akan meningkatkan radikal bebas yang terbentuk [8].

Pemberian taurin dapat mengurangi kerusakan hepatosit pada hati mencit (Tabel 3). Hal ini ditunjukkan oleh perlakuan kelompok glifosat+taurin (K2) yang berbeda secara signifikan terhadap kelompok perlakuan glifosat (K1). Keadaan ini disebabkan taurin bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas sehingga tidak terjadi reaksi inisiasi atau propagasi lebih lanjut dan terbentuk produk akhir yang stabil. Hasil ini didukung oleh hasil

penelitian Abbasoglu *et al.* [10] dimana taurin menurunkan aktivitas radikal bebas dengan cara

menurunkan aktivitas serum transaminase dan peroksidase lipid pada hati.



**Gambar 1.** Struktur histologis hati (K0, K1, dan K2) mencit dengan perbesaran 400× dan perwarnaan Haematoxylin-Eosin. (Keterangan: 1. Hepatosit Normal; 2. Degenarasi parenkimatosa; 3. Degenarasi hidropik; 4. Nekrosis).

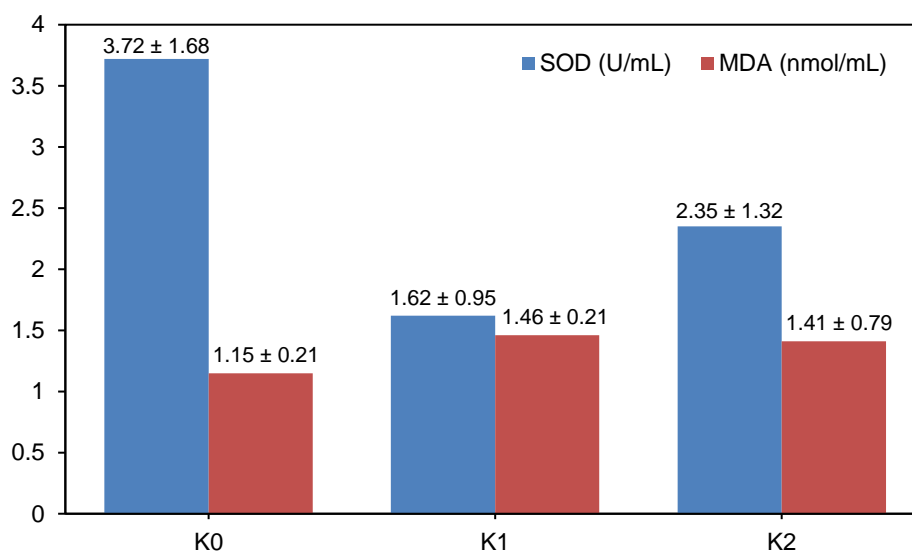
Berdasarkan histopatologi hati, taurin juga memperbaiki efek TAA (*thioacetamide*) yang digunakan sebagai induksi nekrosis hati. Pemberian TAA dan taurin secara bersamaan mengurangi tekanan oksidatif pada hati [10]. Pemberian vitamin E dan taurin dapat mengurangi kerusakan oksidatif pada hati dan ginjal yang disebabkan pemaparan MC (*methiocarb*) akut pada tikus wistar [6]. Pengurangan kerusakan oksidatif ini dengan cara menurunkan peroksidasi lipid dan mengurangi efek sistem pertahanan antioksidan pada jaringan hati dan ginjal. Namun efek perlindungan perubahan histologi lebih terlihat pada ginjal dibandingkan pada hati [6]. Taurin dapat menstabilkan membran lisosom hati dan mengatur homeostatis ion kalsium yang

diisolasi dari mitokondria hati tikus secara in vitro [24].

Uji secara in vitro menunjukkan taurin dapat menetralkan asam hipoklorus, substansi oksidasi yang memacu leukosit dan mengurangi kerusakan DNA akibat komponen amin aromatik secara in vitro [25]. Struktur taurin yang unik, berupa asam sulfonik merupakan bagian dari asam karboksilik, tidak membentuk aldehyd dari asam hipoklorus tapi mengubahnya menjadi kloroamin yang relatif stabil [26][27]. Sehingga taurin dapat secara spesifik memediasi konsentrasi ion klorid dan asam hipoklorus serta melindungi tubuh dengan mengurangi efek toksik aldehyd seperti mengurangi MDA [20].

**Kadar Superoksida Dismutase (SOD) dan Malondialdehida (MDA) Hati Mencit.** MDA (malondialdehida) merupakan senyawa dialdehida dengan rumus molekul  $C_3H_4O_2$  adalah produk akhir dari peroksidasi lipid terutama asam lemak tidak jenuh yang dihasilkan dari proses oksidasi radikal bebas [8]. Arsana (2014) juga menyatakan perubahan kadar MDA dapat digunakan sebagai biomarker kerusakan membran sel. Membran sel terutama tersusun dari asam lemak tidak jenuh ganda. Asam lemak

tidak jenuh ganda tersebut lebih rentan terhadap radikal bebas dibandingkan asam lemak jenuh. Oksidasi asam lemak tidak jenuh ganda akan menghasilkan sekitar 82% MDA sehingga MDA digunakan sebagai biomarker kerusakan membran sel secara luas [28]. Hasil penelitian ini menunjukkan perlakuan glifosat dosis 25 mg/kg BB mencit per hari dan taurin 7800 mg/kg BB mencit per hari selama 25 hari tidak memberikan pengaruh signifikan ( $p>0,05$ ) terhadap penurunan kadar MDA hati mencit (Gambar 2).



Gambar 2. Rerata ( $\pm$  SE) kadar enzim SOD dan MDA hati mencit percobaan

Hal ini karena dosis glifosat tersebut belum efektif untuk menimbulkan proses peroksidasi lipid. Walaupun demikian terlihat kadar MDA kelompok perlakuan glifosat (K1) lebih tinggi dibandingkan kedua kelompok perlakuan (K0 dan K2). Caille *et al.* (2010) menyatakan morfologi sel keratinosit (HaCaT) manusia dapat mengalami kerusakan akibat induksi glifosat dengan dosis 50 mM (IC50) selama 0,5 jam dan 25 mM (IC65) selama 18 jam. Kerusakan yang terjadi dapat dilihat pada membran, sitoskeleton, kondensasi kromatin, dan produksi ROS berlebih [29]. Demikian juga pemberian dosis taurin sebesar 7800 mg/kg BB belum efektif dalam menurunkan kadar MDA.

Berbeda dengan hasil penelitian Parvez *et al.* [19] dosis taurin 100 mg/kg BB yang diberikan pada mencit dapat mencegah kerusakan oksidatif mitokondria yang diinduksi tamoxifen dengan dosis 50 mg/kg BB selama 10 hari. Dosis taurin 250 mg/kg BB/hari yang diberikan pada tikus selama 8 minggu dapat menyembuhkan steatohepatitis non-alkohol

[20].

Dosis taurin 1000 mg/kg BB memberi efek terapeutik melawan hepatotoksitas yang diinduksi aluminium pada mencit, yaitu menurunkan kadar MDA [30]. Dosis rendah memberikan efek merangsang sedangkan dosis tinggi bersifat toksik [23]. Pada penelitian ini dosis glifosat masih termasuk rendah sehingga hanya mempunyai efek merangsang. Pemberian glifosat dengan dosis 25 mg/kg BB per hari dan taurin dengan dosis 7800 mg/kg BB per hari selama 25 hari tidak memberikan pengaruh nyata terhadap kenaikan kadar SOD hati mencit ( $p>0,05$ ) (Gambar 2). Taurin dosis 400 mg/kg BB dapat menurunkan aktivitas serum transaminase dan peroksidase lipid pada hati tikus. Pada histopatologi hati, taurin juga memperbaiki efek TAA (*thioacetamide*) yang digunakan sebagai induksi nekrosis hati. Pemberian TAA dan taurin secara bersamaan mengurangi tekanan oksidatif pada hati dengan menurunkan kadar MDA dan menaikkan kadar SOD [10].

## KESIMPULAN

Pemberian taurin dosis 7800 mg/kg BB per hari dapat mereduksi sel-sel hati mencit (*Mus musculus*) jantan yang mengalami kerusakan akibat induksi herbisida glifosat sebesar 76,3% tetapi belum mampu meningkatkan kadar SOD dan menurunkan kadar MDA.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih diberikan kepada Staf Laboratorium Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Staf Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Bandar Lampung dan semua pihak sehingga penelitian ini dapat terlaksana dan terselesaikan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Jasper, R., Locatelli, G.O., Pilati, C., Locatelli, C. (2012). Evaluation of biochemical, hematological and oxidative parameters in mice exposed to the herbicide glyphosate-roundup. *Interdiscip Toxicol.* **5(3)**: 133-140.
- [2] Djau, R.A. (2009). Faktor Risiko Kejadian Anemia dan Keracunan Pestisida pada pekerja Penyemprot Gulma di Kebun Kelapa Sawit PT. Agro Indomas Kab. Seruyan Kalimantan Tengah. *Tesis.* Universitas Diponegoro. Semarang.
- [3] Harish, R.S., dan Murugan, K. (2011). Oxidative stress indices in natural populations of *avicennia alba* blume as biomarker of environmental pollution. *Environ. Res.* **11(8)**: 1070-1073.
- [4] Banks, D. dan Soliman, M.R. (1997). Protective effects of antioxidants against benomyl-induced lipid peroxidation and glutathion depletion in rats. *Toxicology.* **116**: 177-181.
- [5] Ning, M., Sasoh, M., Kawanishi, S., Sugiura, H., Piao, F. (2010). Protection effect of taurine on nitrosative stress in the mice brain with chronic exposure to arsenic. *Journal of Biomedical Science.* **17** (Suppl 1): S7.
- [6] Ozden, S., Catalgol, B., Oktayoglu, S.G., Karatug, A., Bolkent, S., Alpertunaga, B. (2012). Acute effects of methiocarb on oxidative damage and the protective effects of vitamin e and taurine in the liver and kidney of wistar rats. *Toxicology and Industrial Health* **29(1)**: 60-71.
- [7] Arief, Sjamsul. (2008). Radikal Bebas. *Artikel.* SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Unair/RSU Dr. Soetomo. Surabaya.
- [8] Arsana, I.N. (2014). Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Pelatihan Fisik Menurunkan Stres Oksidatif pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Selama Aktivitas Fisik Maksimal. *Disertasi.* Universitas Udayana. Denpasar.
- [9] Suarsana, I.N., T. Wresdiyati dan A. Suprayogi. (2013). Respon stres oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan peroksidasi lipid pada hati tikus. *J. Ilmu Ternak dan Veteriner*, **18(2)**: 146-152.
- [10] Abbasoglu, S. D., Kanbagli, O., Balkan, J., Cevikbas, U., Toker, G.A., dan M. Uysal. (2001). The protective effect of taurine against thioacetamide hepatotoxicity of rats. *Human and Experimental Toxicology.* **20**: 23-27.
- [11] Hagar, H.H. (2004). The protective effects of taurine against cyclosporine a-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rats. *Toxicology Letters.* **151(2)**: 335-343.
- [12] Tabassum, H., S. Parvez, H. Rehman, B. Banerjee, D. Siemen, dan S. Raisuddin. (2007). Nephrotoxicity and its prevention by taurine in tamoxifen induced oxidative stress in mice. *Human & Experimental Toxicology.* **26**: 509-518.
- [13] Akay, C., Yaman, H., Oztosun, M., Cakir, E., Yildirim, A.O., Eyi, Y.E., Agilli, M., Akgul, E.O., Aydin, I., Kaldirim, U., Tuncer, S.K., Eken, A., Oztas, E., Poyrazoglu, Y., Yasar, M., and Ozkan, Y. (2013). The protective effects of taurine on experimental acute pancreatitis in a rat model. *Human and Experimental Toxicology.* **32(5)** : 522-529.
- [14] Maulida, A., S. Ilyas dan S. Hutahaean. (2013). Pengaruh pemberian vitamin C dan E terhadap gambaran histologis hepar mencit (*Mus musculus* L.) yang



- dipajankan Monosodium Glutamat (MSG). *Saintia Biologi*. **1(2)**: 1-6.
- [15] Yousef, M.I., M.H. Salem, H.Z. Ibrahim, S. Helmi, M.A. Seehy, K. Bertheussen. 1995. Toxic Effects of carbofuran and Glyphosate on Semen Characteristics in Rabbits. *Environ. Sci. Health*. **30**: 523-534.
- [16] Dallegrave, E., Mantese, F.D., Coelho, R.S., Pereira, J.D., Dalsenter, P.R., Langeloh, A. 2003. The Teratogenic Potential of The Herbicide Glyphosate-Roundup in Wistar Rats. *Toxicol Lett*. **142(1-2)**: 45-52.
- [17] Contardo-Jara, V., Klingelmann, E., Wiegand, C. 2009. Bioaccumulation of Glyphosate and its Formulation Roundup Ultra in *Lumbriculus variegatus* and its Effect on Biotransformation and Antioxidant Enzymes. *Environ. Pollut*. **157**: 57-63.
- [18] Chahoud I., Ligensa, A., Dietzel, L., Faqi, A.S. 1999. Correlation Between Maternal Toxicity and Embryo Fetal Effect. *Reproduction Toxicol*. **13(5)**: 375-381.
- [19] Parvez, S., H. Tabassum, B. Banerjee, S. Raisuddin. 2008. Taurine Prevents Tamoxifen-Induced Mitochondrial Oxidative Damage in Mice. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. **102**: 382-387.
- [20] Chen, S.W., Chen, Y.X., Shi, J., Lin, Y., Xie, W.F. 2006. The Restorative Effect of Taurine on Experimental Nonalcoholic Steatohepatitis. *Dig Dis Sci*. **51**: 2225-2234.
- [21] Chen, X., Sebastian, B.M., Tang, H., McMullen, M., Axhemi, A., Jacobsen, D., Nagy, L. (2009). Taurine Supplementation Prevents Ethanol-Induced Decrease in Serum Adinopectin and Reduce Hepatic Steatosis in Rats. *Hepatology*. **49(5)**: 1554-1562.
- [22] Du, H., You, J., Xu, Z., Park, J., Kim, S., Chang, K. (2010). Antiobesity and Hypolipidemic Effects of Lotus Leaf Hot Water Extract with Taurine Supplementation in Rats Fed A High Fat Diet. *Biomedical Science*. **17(1)**: S42.
- [23] Son, T.G., S. Camandola, M.P. Mattson. 2008. Hormetic Dietary Phytochemicals. *Neuromol Med*. **10**: 236-246.
- [24] Chen Y.X., Wang, S.C., Zhao, G.N. (1992). Effect of Taurine on Calcium Uptake and Release by Isolated Rat Liver Mitochondria. *Fourth Milid Med Univ*. **13**: 282-283.
- [25] Kozumbo, W.J., Agarwal, S., Koren, H.S. (1992). Breakage and Binding of DNA by Reaction Product of Hypochlorous Acid with Aniline, 1-Naphthylamine or 1-Naphthol. *Toxicol Appl Pharmacol*. **115**: 107-115.
- [26] Redmond, H.P., Wang, J.H., Bouchier-Hayes, D. (1996). Taurine Attenuates Nitric Oxide and Reactive Oxygen Intermediate-Dependent Hepatocyte Injury. *Arch Surg*. **131**: 1280-1288.
- [27] Schaffer, S., Azuma, J., Takahashi, K., Mozaffari, M. (2003). Why is Taurine Cytoprotective?. *Adv Exp Med Biol*. **526**: 307-321.
- [28] Marciniak, A., Brzeszczynska, J., Gwozdziński, K., dan Jegier, A. (2009). Antioxidant Capacity and Physical Exercise. *Biology of Sport*. **26(3)**: 197-213.
- [29] Caille, C., Heu, C., Guyon, C. dan Nicod, L. (2010). Morphological Damages of a Glyphosate-treated Human Keratinocyte Cell Line Revealed by A Micro-to Nanoscale Miscroscopik Investigation. *Cell Biol Toxicol*. **26**: 331-339.
- [30] El-Sayed, W.M., Alkahtani, M., Abdel-Monem, A.M. (2011). Prophylactic and Therapeutic Effects of Taurine Against aluminium-Induced Acute Hepatotoxicity in Mice. *Hazardous Materials*. **192**: 880-886.