

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan insektisida sangat berguna dalam mengatasi hama dan penyakit yang menyerang tanaman pertanian dan perkebunan. Insektisida golongan karbamat yang umumnya digunakan untuk membasmi hama tanaman pangan dan buah-buahan adalah karbofuran (Wispriyono dkk., 2013). Insektisida sebagai pembasmi hama mempunyai mekanisme tidak spesifik, sehingga mengakibatkan efek samping terhadap lingkungan (Jaiswal *et al.*, 2013). Penggunaan insektisida akan memberikan keuntungan bila digunakan secara efektif akan tetapi jika terlalu berlebihan dapat menyebabkan kerugian seperti keracunan, gangguan kesehatan dan pencemaran lingkungan serta residu pada produk pangan. Residu pada hasil pertanian akan berdampak pada kesehatan manusia dan ternak yang bukan target utama, hal tersebut merupakan dampak penggunaan insektisida secara intensif dan berlebihan. Hasil penelitian Indraningsih (2008), menyatakan adanya residu karbofuran yang terdapat dalam pakan ternak seperti jerami, jagung, dan padi dengan nilai sekitar 12–102 ppb yang dapat menimbulkan residu pada daging sebesar 110–269 ppb dan pada serum sapi 167–721 ppb.

Kerusakan akibat paparan karbofuran menyebabkan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan berdampak pada kematian sel-sel tubuh termasuk sel epitel usus (Yang *et al.*, 2014). Radikal bebas dapat menyebabkan peroksidasi lipid membran, sehingga rantai asam lemak pada membran sel putus kemudian mengakibatkan cedera pada sel (Arimbi dkk., 2015). Paparan akibat zat

toksik dapat merespon inflamasi pada lamina propia usus, sehingga akan menyebabkan kerusakan vili, kongesti, edema dan infiltrasi neutrofil (Charalabos *et al.*, 1994). Malonaldehid (MDA) dan H₂O₂ digunakan sebagai indikator terhadap peroksidasi lipid dan nekrosis. Peningkatan kadar MDA menunjukkan banyaknya membran sel yang rusak, hal ini menyebabkan penurunan fungsi sel berupa degenerasi sel dan nekrosis (Yang *et al.*, 2014). Senyawa antioksidan dan peningkatan ROS yang tidak seimbang akan mengakibatkan stres oksidatif dan menyebabkan kerusakan DNA, lipid, dan protein (Goodyear-Bruch *et al.*, 2002).

Keadaan di atas menyebabkan tubuh memerlukan suatu asupan yang mengandung suatu senyawa yaitu antioksidan yang mampu menangkap dan menetralkan radikal bebas tersebut sehingga reaksi-reaksi lanjutan yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif dapat berhenti dan kerusakan sel dapat dihindari atau induksi suatu penyakit dapat dihentikan. Reaksi terminasi antioksidan biasanya terjadi dengan cara menangkap radikal hidroksil (*OH) pada tahap reaksi peroksidasi lemak, protein atau molekul lainnya pada membran sel normal sehingga kerusakan sel dapat dihindari (Parwata, 2016). Rumput Kebar (*Biophytum petersianum*) termasuk tanaman yang mengandung flavonoid dan tumbuh liar di daerah Papua (Sembiring dan Darwati, 2014). Flavonoid mengandung senyawa fenolik yang merupakan antioksidan mempunyai mekanisme untuk mereduksi dan menangkap radikal bebas (Sayuti dan Rina, 2015). Antioksidan lain yang terkandung dalam rumput kebar adalah vitamin E dan vitamin A. Vitamin E sebagai antioksidan lipida yang mampu untuk memadamkan radikal bebas dan berfungsi sebagai zat menstabilkan membrane (Cadenas and

Packer, 2001), sedangkan vitamin A sebagai antioksidan dengan cara merapuhkan radikal peroksil dan menghambat oksidasi lipid (Mokgope, 2006).

Pestisida yang masuk per oral dapat mengakibatkan hipermotilitas saluran pencernaan maupun malabsorpsi saluran pencernaan (Sadiyanti, 2012). Malabsorpsi dan hipermotilitas pada saluran pencernaan mengakibatkan zat makanan yang masuk ke dalam tubuh tidak dapat tercerna dengan baik serta mengakibatkan barrier perlindungan saluran pencernaan mengalami gangguan sekresi (Septidinta, 2012) dan menyebabkan iritasi lapisan mukosa usus akibat pengelupasan sel epitel permukaan (Kusuma, 2006). Duodenum merupakan organ yang berperan penting dalam proses absorpsi makanan, sebagai saluran pertama setelah lambung menjadikannya organ yang paling banyak melakukan penyerapan nutrisi juga menjadi saluran atau portal utama masuknya zat yang tidak diinginkan oleh tubuh seperti zat toksik dari insektisida dan obat-obatan sehingga paling banyak menerima dampak kerusakan jika terdapat zat toksik (Lin *et al.*, 1999; Chin *et al.*, 2017). Masuknya zat toksik seperti karbofuran kedalam tubuh dapat menyebabkan radikal bebas yang akan meningkatkan permeabilitas endotel dan mukosa usus, sehingga menyebabkan infiltrasi sel radang pada mukosa usus (Vliet *and* Bast, 1992; Shirpoor *et al.*, 2016). Peningkatan permeabilitas membran sel dapat menyebabkan absorpsi terganggu serta timbulnya gejala klinis berupa diare (Permana, 2013).

Induk mencit yang sedang dalam masa laktasi memiliki kerentanan yang lebih tinggi terkena efek toksik dari paparan karbofuran, dibandingkan dengan induk yang sedang tidak dalam masa laktasi. Hal tersebut disebabkan karena induk

yang sedang dalam masa laktasi memiliki kecenderungan untuk lebih mudah terkena stress, yang salah satunya diakibatkan karena meningkatnya rasa lapar (hiperfagia) selama masa laktasi. Hal tersebut dapat memicu perubahan pada mukosa usus yang disebabkan karena peningkatan jumlah sel epitel mukosa sehingga terjadi perubahan pada vili. Beberapa hal tersebut dapat membuat kondisi induk tidak stabil dan kemudian memicu terjadinya stress (Lichtenberger and Trier 1979; Mansour *et al*, 2011). Selain itu, hasil penelitian Ernik (2019), menyatakan bahwa efek pemberian karbofuran tidak hanya menyebabkan kerusakan pada induk mencit, tetapi juga dapat menyebabkan peningkatan infiltrasi sel radang, degenerasi dan nekrosis pada duodenum anak mencit.

Berdasarkan latar belakang diatas maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ekstrak rumput Kebar yang memiliki kandungan antioksidan untuk menangkal radikal bebas dalam mengurangi kerusakan gambaran histopatologi duodenum induk mencit masa laktasi sebagai indikator cemaran zat toksik. Beberapa indikator tersebut adanya kerusakan epitel, kongesti, edema, dan infiltrasi neutrofil.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas didapatkan rumusan masalah yakni apakah pemberian ekstrak rumput Kebar dapat mengurangi kerusakan pada gambaran histopatologi duodenum induk mencit (*Mus musculus*) pada masa laktasi yang dipapar karbofuran?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak rumput Kebar dalam mencegah kerusakan gambaran histopatologi duodenum induk mencit (*Mus musculus*) pada masa laktasi yang dipapar karbofuran secara peroral.

1.4 Manfaat Hasil Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Temuan dari penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak rumput Kebar yang dapat membantu menurunkan kerusakan pada duodenum mencit (*Mus musculus*) yang diakibatkan dari paparan karbofuran.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi ekstrak rumput Kebar sebagai antioksidan potensial untuk mengurangi dampak yang ditimbulkan akibat paparan karbofuran.

1.5 Landasan Teori

Karbofuran termasuk dalam insektisida golongan karbamat yang sering digunakan dan menimbulkan keracunan pada mamalia yang tidak sesuai dengan target (Jaiswal *et al.*, 2013; Gupta *et al.*, 2016). Toksisitas karbofuran bersifat *reversible*, dengan mekanisme yang menghambat acetylcholinesterase (AChE) dan meningkatkan ROS (Gupta *et al.*, 2016). Karbofuran juga menimbulkan stres oksidatif pada jaringan tubuh melalui gangguan sistem respirasi sel didalam mitokondria yang mengarah pada peningkatan radikal bebas melalui peroksidasi lipid pada membran sel. ROS merupakan metabolisme oksidatif normal, namun

juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan jika terjadi peningkatan (Kaur, 2012). ROS secara tidak langsung terlibat dalam aktivasi sel radang dengan ekspresi gen yang meningkatkan sitokin dan berpengaruh pada cedera jaringan (Marin *et al.*, 2017; Vliet *et al.*, 1992). ROS dalam kadar yang tinggi akan menyebabkan kerusakan protein sel, membrane lipid, dan asam nukleat yang mengarah pada kematian sel sehingga banyak epitel erosi dan mengalami ulserasi. Akumulasi tersebut akan memicu peradangan. Peradangan yang terjadi membuat vasodilatasi dan permeabilitas kapiler, sel radang yang ada memberikan sinyal lewat reaksi inflamasi dengan meningkatnya substansi/protein radang yang dihasilkan sel radang berupa sitokin, interleukin, tumor nekrosis factor (TNF), hingga pembuluh darah mengalami dilatasi yang akan menyebabkan protein plasma banyak keluar sehingga menarik banyak cairan ke plasma yang menyebabkan edema. Jika saluran limfe tidak mampu untuk menyerap kembali. Transudasi dan keluarnya protein plasma terjadi melewati dilatasi, dan membran yang lebih permeabel (Redzadutordoir and Diana, 2016).

Ekstrak rumput Kebar mengandung flavonoid sebagai antioksidan alami yang dapat menangkap radikal bebas (Sembiring dan Darwati, 2014). Flavonoid sebagai antioksidan karena sifatnya sebagai akseptor yang baik terhadap radikal bebas, yaitu suatu spesies yang memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan dalam orbitalnya seperti hidroksi radikal dan superoksida yang biasa disebut sebagai ROS (Sathiskumar *et al.*, 2008). Flavonoid juga mengikat Fe^{2+} dan Cu^{2+} dalam sel, ion tersebut dapat mengikat hidrogen peroksida (H_2O_2) dan membentuk senyawa radikal superoksid (Widayati, 2012). Rumput Kebar juga memiliki

kandungan vitamin A dan vitamin E yang berfungsi sebagai antioksidan. Vitamin E adalah senyawa fenolik yang dapat menangkap radikal bebas. Vitamin E juga merupakan antioksidan larut lemak yang terdapat dalam membran seluler, kemudian vitamin E mereduksi radikal bebas lipid lebih cepat dibandingkan dengan oksigen. Beta karoten atau vitamin A bereaksi dengan radikal bebas dan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil (Sayuti, 2015). Vitamin E dapat menghancurkan senyawa ROS (Achlis, 2013).

Vitamin C merupakan antioksidan pemecah rantai yang menghentikan penyebaran proses peroksidatif dan bereaksi dengan vitamin E teroksidasi yang terikat membran, sehingga mereduksi kembali ke bentuk awalnya. Vitamin C juga berperan dalam banyak reaksi enzim, termasuk reaksi antioksidan tersebut, dengan menunjukkan vitamin C berperan sebagai pengambil ROS dan efektif dalam memerangi kerusakan oksidatif dalam kondisi peningkatan konsentrasi oksigen dan apoptosis (Kawashima *et al.*, 2015).

1.6 Hipotesis

Pemberian ekstrak rumput Kebar dapat mengurangi gambaran kerusakan histopatologi duodenum induk mencit (*Mus musculus*) yang dipapar karbofuran.