

## **BAB 1 PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Penelitian**

Insektisida dalam pertanian digunakan sebagai upaya peningkatan mutu dan produktivitas hasil pertanian. Penggunaan insektisida sebagai pembasmi hama mempunyai mekanisme tidak spesifik sehingga mengakibatkan efek samping terhadap lingkungan (Jaiswal *et al.*, 2013). WHO memperkirakan terdapat 1-5 juta kasus keracunan setiap tahun dalam pekerjaan pertanian. Zulfania dkk. (2017) menyatakan, pada tahun 2012 dengan dilakukannya pemeriksaan pada 700 petani di Kabupaten Magelang mendapatkan hasil 0,8% mengalami keracunan berat; 8,1% keracunan sedang; 66,9% terindikasi keracunan ringan; dan 24,28% normal atau tidak mengalami keracunan. Karbofuran merupakan insektisida golongan karbamat yang sering digunakan dan banyak menyebabkan keracunan pada manusia maupun hewan. Karbofuran ditemukan dapat terakumulasi pada berbagai produk seperti daging, susu, jaringan lemak, plasenta, produk pertanian, fetus, dan umbilicus (Keegan *et al.*, 2009). Penelitian yang dilakukan Indraningsih (2008) di Blora, didapatkan hasil residu karbofuran pada sampel daging mencapai 169,17 ppb dan pada serum sapi mencapai 349,17 ppb; hasil tersebut melebihi nilai batas maksimum residu (BMR).

Penggunaan karbofuran yang tidak tepat sangat berbahaya, karena dapat menyebabkan kerusakan dan gangguan fungsi organ di dalam tubuh. Gangguan keracunan kronis tersebut, terutama akan berpengaruh pada ginjal, hati, jantung, dan sistem saraf pusat (Sutomo, 2000). Pada penelitian yang dilakukan oleh

Purnomo (2019), menunjukkan bahwa kerusakan yang terjadi pada ginjal anak mencit seperti degenerasi tubulus, nekrosis tubulus, dan infiltrasi sel radang mengalami peningkatan sejalan dengan peningkatan dosis karbofuran yang dipaparkan pada induk ketika masa laktasi. Kerusakan tubulus ginjal anak mencit diduga berkaitan dengan terjadi reaksi senyawa karbofuran dalam air susu dari induk (Rekha *et al.*, 2013). Bahan kimia yang ada di tubuh induk akan masuk ke dalam pembuluh kapiler kemudian masuk ke dalam susu dan dihisap oleh anak (Kurniawati, 2014).

Perubahan dari struktur ginjal tersebut dikarenakan di dalam ginjal terjadi proses reabsorpsi dan ekskresi dari bahan kimia tersebut (Adinata dkk., 2012). Kerusakan sel akibat paparan karbofuran berkaitan dengan pembentukan radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) (Jaiswal *et al.*, 2013). ROS khususnya (OH\*) dapat menyebabkan kerusakan DNA, lipid, dan protein. Kelebihan ROS dalam jaringan dapat menyebabkan stress oksidatif karena keberadaan ROS tidak seimbang dengan senyawa antioksidan yang ada (Goodyear-Bruch *et al.*, 2002). Pada penelitian Luqman *et al* (2019), peningkatan ROS ditandai dengan peningkatan malondialdehid (MDA) pada otak tikus dewasa. Peningkatan ROS juga dapat menurunkan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD) dan katalase (CAT) pada otak. Aktivitas katalase yang menurun dapat mengurangi perlindungan terhadap radikal bebas dalam merespon karbofuran (Luqman *et al.*, 2019).

Kerusakan akibat radikal bebas yang berlebih dalam tubuh dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk.

Antioksidan adalah senyawa kimia yang mampu menghambat kerusakan yang dikarenakan proses oksidasi. Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik yang merupakan salah satu antioksidan yang baik dan dapat ditemukan dalam buah dan sayur. Senyawa fenolik sebagai antioksidan mempunyai mekanisme sebagai pereduksi, penangkap radikal bebas, pengikat logam, dan pencegah pembentukan singlet oksigen (Sayuti dan Rina, 2015).

Salah satu tanaman yang mengandung flavonoid adalah rumput Kebar (*Biophytum petersianum*). Rumput Kebar merupakan tanaman herbal yang tumbuh secara liar di daerah Papua (Sembiring dan Darwati, 2014). Senyawa lain yang terkandung dalam rumput Kebar adalah vitamin A dan vitamin E yang berfungsi untuk menghancurkan senyawa ROS (Achlis, 2013). Vitamin E merupakan antioksidan larut lemak yang dapat mereduksi radikal bebas lipid lebih cepat dibanding oksigen (Sayuti dan Rina, 2015). Kandungan rumput Kebar ini diharapkan mampu memberi efek mencegah kerusakan akibat paparan karbofuran. Penelitian tentang pemberian ekstrak rumput Kebar terhadap gambaran histopatologi ginjal anak mencit perlu dilakukan mengingat terjadi kerusakan ginjal seperti degenerasi, nekrosis dan infiltrasi sel radang akibat induknya dipapar karbofuran.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ekstrak rumput Kebar berpotensi mengurangi kerusakan gambaran ginjal anak mencit (*Mus musculus*) yang induknya diberi karbofuran selama periode laktasi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak rumput Kebar terhadap penurunan gambaran histopatologi ginjal anak mencit (*Mus musculus*) yang induknya diberi karbofuran selama periode laktasi secara peroral.

### **1.4 Manfaat Hasil Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini dapat mengetahui dan memberikan informasi mengenai potensi ekstrak rumput Kebar terhadap gambaran histopatologi ginjal anak mencit selama masa laktasi yang dipapar karbofuran pada induk mencit.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui potensi ekstrak rumput Kebar sebagai antioksidan potensial untuk mencegah dampak yang ditimbulkan akibat penggunaan karbofuran yang diberikan selama periode laktasi. Hasil ini juga dapat menginformasikan kepada masyarakat supaya berhati-hati dan memperhatikan dampak kesehatan dalam penggunaan karbofuran atau insektisida sejenisnya.

### **1.5 Landasan teori**

Karbofuran merupakan salah satu insektisida golongan karbamat yang sering digunakan dan menimbulkan keracunan pada mamalia yang tidak sesuai target (Jaiswal *et al.*, 2013). Metabolit karbofuran dalam susu, pada masa laktasi terjadi transfer bahan toksik dari induk ke anak (Kurniawati, 2014). Toksisitas karbofuran bersifat *reversible*, bekerja dengan cara menghambat langsung pada

asetilkolinesterase (AChE) dan meningkatkan ROS (Gupta *et al.*, 2016). Karbofuran menyebabkan hambatan aktivitas *succinate dehydrogenase* dan bioenergi mitokondria (Moreno *et al.*, 2007). Hambatan aktivitas tersebut dan *cytochrome c oxidase* kemudian menjadikan penurunan ATP dan meningkatkan pembentukan radikal bebas (Dai *et al.*, 2014).

Karbofuran bersifat lipofilik sehingga ketika pada ginjal akan membentuk peroksidasi lipid setelah berikatan dengan lipid dari membran sel ginjal. Fosfolipid yang merupakan unsur utama membran plasma sering menjadi subjek peroksidasi lipid, meningkatkan produksi radikal bebas, kemudian mengakibatkan stress oksidatif dan kerusakan sel epitel ginjal (Sipos *et al.*, 2003).

Terbentuknya ROS akibat dari ion logam  $Fe^{2+}$  dan  $Cu^{2+}$  yang bereaksi dengan  $H_2O_2$  sehingga membentuk radikal  $OH^+$  (Widayati, 2012). Radikal hidroksil akibat ROS dapat merusak sel dengan menyebabkan peroksidasi lipid membran dan mengakibatkan degenerasi (Gbadegesin *et al.*, 2013; Ozden *et al.*, 2012; Tian *et al.*, 2017). Terjadinya degenerasi karena sel tidak mampu mempertahankan homeostasis ionik dan cairan (Siahaan dkk., 2016). Jejas ROS mengakibatkan terjadinya nekrosis sel karena ketidakmampuan sel memperbaiki disfungsi mitokondria serta akibat gangguan fungsi membran (Arimbi dkk., 2015). Nekrosis menyebabkan adanya sel radang yang merupakan reaksi vaskuler berupa pengiriman cairan, zat-zat terlarut dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstisial (Adinata dkk., 2012).

Ekstrak rumput Kebar mengandung sumber antioksidan alami yang dapat menangkap radikal bebas (Sembiring dan Darwati, 2014). Kandungan flavonoid

dalam rumput Kebar berfungsi sebagai antioksidan sekunder yang mempunyai mekanisme kerja dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau menangkap radikal bebas (Sayuti dan Rina, 2015).

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).

## **1.6 Hipotesis**

Pemberian ekstrak rumput Kebar pada mencit yang induk dipapar karbofuran pada masa laktasi dapat mengurangi kerusakan gambaran histopatologi ginjal anak mencit seperti degenerasi tubulus, nekrosis tubulus, dan infiltrasi sel radang.