

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Toksistas merupakan istilah dalam toksikologi yang didefinisikan sebagai kemampuan bahan kimia untuk menyebabkan kerusakan/injuri. Uji toksistas adalah uji untuk mendeteksi efek toksik suatu obat atau bahan kimia untuk menentukan batas keamanan suatu bahan dengan menentukan dosis penyebab kematian 50% (LD50) pada hewan coba. Uji toksistas bertujuan untuk mengetahui efek toksik dan menentukan batas keamanan suatu senyawa yang terdapat dalam zat-zat kimia, termasuk dalam tumbuh-tumbuhan (Widyastuti, 2008). Pemberian suatu bahan untuk menentukan LD50 dapat melalui oral (mulut atau diletakan dalam perut tikus) melalui kulit (digunakan terhadap kulit tikus atau kelinci) dan melalui pernapasan (Thanos, 2016). Secara umum, pengujian toksistas berdasarkan lamanya dapat dibagi menjadi uji toksistas akut, subkronik, dan kronik (Nugroho, 2018) .

Uji toksistas akut dilakukan dengan cara pemberian zat dalam dosis tunggal atau berulang dalam waktu tidak lebih dari 24 jam (BPOM, 2014). Tujuan dilakukan uji toksistas akut adalah di samping untuk menentukan bahaya pemaparan suatu bahan secara akut, juga untuk menentukan batas keamanan (*margin of safety*) suatu bahan dengan menentukan dosis yang menyebabkan kematian 50% pada hewan coba (*lethal dose 50%=LD50*) (Meles dkk, 2018). Priyanto (2010) menyatakan kematian dapat terjadi sesudah 24 jam pertama karena proses keracunan dapat berjalan lambat. Uji

toksisitas subkronis adalah uji ketoksikan suatu senyawa yang diberikan dengan dosis berulang pada hewan uji tertentu selama kurang dari tiga bulan (Priyanto, 2009). Uji toksisitas kronis dilakukan dengan memberikan senyawa uji berulang-ulang selama masa hidup hewan uji atau sebagian besar masa hidupnya (Priyanto, 2009).

Pengawasan lingkungan terhadap insektisida yang mempengaruhi kesehatan manusia dan ekosistem, telah menjadi pusat perhatian (Aziz, 2011). Insektisida merupakan bahan kimia beracun yang dapat digunakan untuk mengendalikan dan membasmi berbagai jenis serangga hama yang menyerang tanaman dan yang membahayakan kesehatan manusia. Penggunaan insektisida dalam bidang kesehatan ditujukan antara lain untuk membasmi lalat, nyamuk vektor malaria dan demam berdarah, dan jenis insekta lainnya yang dapat mengganggu kesehatan hewan maupun manusia, akan tetapi penggunaan insektisida bukan merupakan pilihan utama dalam membunuh hama karena sering memberi dampak buruk terhadap kesehatan dan dampak negatif terhadap lingkungan.

Saat ini perkembangan pembuatan insektisida dan penggunaannya masih tetap meningkat dengan ditemukannya jenis-jenis insektisida baru. Suheriyanto (2008) menyatakan bahwa saat ini banyak insektisida yang digunakan, insektisida kimia dari organofosfat, karbamat, piretroid, sintetik, neonikothinoid merupakan insektisida yang berspektrum luas dan telah banyak digunakan untuk pengendalian hama dalam bidang pertanian, di antara

pestisida lainnya, golongan organofosfat yang paling umum ditemukan (Lubis, 2002).

Diazinon (DZN) adalah insektisida organofosfat digunakan secara luas di bidang pertanian untuk mengendalikan hama (Jafari dkk, 2012). Diazinon merupakan insektisida organofosfat yang bersifat tidak stabil dan tidak persisten atau menetap di alam dan tidak dapat terurai. Qodar dkk (2019) menyatakan pada tahun 2004 di Amerika penjualan Diazinon telah dilarang oleh United States Environmental Protection Agency (US EPA) karena dapat membahayakan kesehatan manusia, namun di Indonesia penggunaan Diazinon masih belum dilarang dan sangat mudah diperoleh di pasaran. Penggunaan insektisida diazinon sering digunakan oleh petani Indonesia, berdasarkan hasil survey Triani (2010) di Desa Tunjuk Selatan Kabupaten Tabanan Penggunaan insektisida Diazinon berkisar 17- 20 ml setiap kali pemakaian. Diazinon diklasifikasikan dalam toksisitas kelas II (sedang) dan III (ringan) (Mubarak, 2010). Cara kerja racun Diazinon (insektisida) adalah sebagai pestisida kontak, yang berarti mempunyai daya bunuh setelah terpapar dengan zat tersebut. Subiyakto (1991) menyatakan bahwa toksisitas Diazinon dimulai setelah terserap ke dalam tubuh melalui kulit atau mulut atau saluran pencernaan dan pernapasan.

Insektisida Organofosfat merupakan insektisida yang paling toksik diantara jenis insektisida lainya dan sering menyebabkan keracunan pada manusia (Priyanto, 2009). Organofosfat bekerja sebagai racun kontak, racun perut, dan racun pernafasan (Runia, 2009). Dalam jumlah sedikit organofosfat

dapat menyebabkan kematian. Secara farmakologis, insektisida berikatan dengan enzim yang berfungsi mengatur kerja saraf, yaitu enzim kolinesterase. Apabila kolinesterase mengalami inaktivasi, enzim ini tidak dapat melaksanakan tugasnya, manifestasi klinik dari kontak dengan senyawa organofosfat menurut Thanos, (2016) berupa efek muskarinik (sistem parasimpatis), efek nikotik (sistem simpatis dan motorik), dan efek CNS.

Menurut World Health Organization (WHO), satu juta kasus keracunan berat dan dua juta kasus bunuh diri menggunakan organofosfat terjadi di seluruh dunia dan 200.000 diantaranya meninggal. WHO memperkirakan kejadian keracunan insektisida akut sebanyak 3.000.000 kasus setiap tahunnya dengan angka kematian sejumlah 220.000 kasus.

Atropin sulfat adalah obat untuk mengatasi beberapa jenis keracunan khususnya insektisida. Atropin sulfat juga bisa mengatasi detak jantung lemah, serta meringankan kejang otot saluran pencernaan, empedu dan saluran kemih (Muhlisin, 2019). Atropin sulfat bersifat antikolinergik yang berarti dapat mengurangi stimulasi saraf parasimpatik dengan cara menghalangi kerja asetilkolin. Asetilkolin merupakan neurotransmitter yang membantu memindahkan impuls listrik di antara sel-sel saraf. Ketika asetilkolin dihalangi, maka sekresi kelenjar ludah, getah lambung, air mata, dan sekresi lendir lainnya akan berkurang. Atropin sulfat umumnya diberikan dalam bentuk injeksi ke otot, injeksi intravena, obat minum dan juga obat tetes mata.

Penelitian sebelumnya mengenai insektisida golongan organofosfat untuk mengetahui tingkat toksisitasnya telah banyak dilakukan. Namun, berdasarkan hal tersebut peneliti ingin membuktikan dan mencari tahu ketepatan dosis LD50 pada mencit mengenai uji toksisitas akut Diazinon dan membuktikan pengaruh Atropine Sulfat mampu mencegah timbulnya kematian pada mencit.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian diatas dapat dirumuskan permasalahan berikut :

1. Berapa besar dosis Diazinon yang dapat menyebabkan kematian 50% (LD50) pada mencit (*Mus musculus*) ?
2. Apakah pemberian Atropine sulfat mampu mencegah kematian dan mempertahankan hidup mencit yang telah diinduksi dosis toksik Diazinon?

## 1.3 Landasan Teori

Nurlaila, dkk (1992) uji toksisitas akut adalah uji yang dilakukan untuk mengatur derajat efek suatu senyawa yang diberikan pada hewan coba dan pengamatannya dilakukan paling lama 24 jam setelah dilakukan perlakuan dengan dosis tunggal maupun dosis berulang. Uji toksisitas akut dilakukan untuk mendapatkan persentase kematian dan mengetahui batas dosis yang dapat digunakan pada suatu senyawa. Data yang diperoleh dari uji toksisitas akut dapat berupa data kuantitatif yang dinyatakan dengan LD50 (lethal dosis 50).

Gejala klinik akibat keracunan akut diazinon diawali dengan penghambatan acetylcholinesterase (AChE) baik di sistem saraf pusat dan perifer (Casida dan Quistad 2004). Tanda dan gejala awal toksisitas organofosfat adalah stimulasi berlebihan kolinergik pada otot polos dan reseptor eksokrin muskarinik yang meliputi miosis, gangguan perkemihan, diare, defekasi, eksitasi, dan salivasi (Rustia, dkk, 2010). Efek yang terutama pada sistem respirasi yaitu bronkokonstriksi dengan sesak nafas dan peningkatan sekresi bronkus. Dosis menengah sampai tinggi terutama terjadi stimulasi nikotik pusat dari pada efek muskarinik meliputi ataksia, hilangnya refleks, bingung, sukar bicara, kejang disusul paralisis, pernafasan Cheyne Stokes dan coma (Lubis, 2010). Dosis LD50 pada tikus berkisar antara 250-1250 mg/kgBB (APVMA, 2003), sehingga bila dikonversikan pada mencit yang berat badannya 20 gram dengan table perbandingan dosis Paget and Barnes (1964) dosisnya yaitu berkisar antara 7-35 mg/kgBB mencit. Pada dosis Diazinon dibawah 7mg/kgBB digunakan untuk menentukan LD50 Diazinon yaitu 0,5-5 mg/kgBB.

Diazinon merupakan insektisida organofosfat yang bekerja menghambat kolinesterase (kolinesterase inhibitor). Kolinesterase merupakan enzim yang bertanggung jawab terhadap metabolisme asetilkolin (ACh) pada sinaps setelah ACh dilepaskan oleh neuron parasimpatis (Anggraini, 2018). Enzim tersebut secara normal menghidrolisis asetilkolin menjadi asetat dan kolin. Pada saat enzim asetilkolinesterase dihambat, mengakibatkan jumlah asetilkolin

meningkat dan berikatan dengan reseptor muskarinik dan nikotinic pada system saraf pusat dan perifer (Guanovora, 2016). Asetilkolin yang berlebihan menyebabkan berbagai jenis symptom dan tanda tanda (Lu, 1995). Hal tersebut menyebabkan timbulnya gejala keracunan yang berpengaruh pada seluruh bagian tubuh.

Atropine sulfat termasuk golongan antikolinergik yang bekerja pada reseptor muskarinik (antimuskarinik). Atropine sulfat bekerja menghambat reseptor muskarinik baik sentral maupun perifer (Finkel, dkk., 2009). Hambatan reseptor muskarinik oleh Atropine sulfat bersifat reversible dengan asetilkolin dan antikolinesterase. Atropin sulfat merupakan agen antimuskarinik yang menghambat asetilkolin. Ketika asetilkoline meningkat di dalam tubuh dan tubuh diberikan Atropine sulfat, maka Atropine sulfat dengan asetilkoline mengadakan kompetitif antagonis yang reversibel dalam menghambat reseptor muskarinik.

#### **1.4 Tujuan**

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka tujuan penelitian ini

1. Menentukan dosis Diazinon yang dapat menyebabkan kematian 50% (LD50) pada mencit (*Mus musculus*).
2. Membuktikan bahwa pemberian Atropine sulfat mampu mencegah kematian mencit yang telah diinduksi dosis toksik Diazinon.

### 1.5 Manfaat

Manfaat pada penelitian ini yaitu

1. Memberikan informasi mengenai dosis Diazinon yang dapat menyebabkan kematian 50% (LD50) pada hewan coba.
2. Memberikan informasi mengenai kemampuan Atropine sulfat dalam mencegah kematian mencit yang telah diinduksi dosis toksik Diazinon.

### 1.6 Hipotesis

Berdasarkan landasan teori diatas dapat ditarik suatu hipotesis yaitu:

1. Dosis yang menyebabkan kematian 50% (LD50) diazinon berkisar antara 0,5 – 5 mmg/kgBB
2. Atropin sulfat mampu mencegah kematian mencit pada keracunan akut diazinon.