

Pengaruh Herbisida Paraquat Dichlorida Oral terhadap Derajat Kerusakan pada Esofagus Tikus

Indri Windarti, Muhartono, I Gede Eka Widayana

Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Penggunaan herbisida di Indonesia terutama di sektor pertanian akhir-akhir ini ternyata semakin meningkat. *Paraquat* merupakan salah satu bahan aktif herbisida jenis *gramoxone* yang merupakan jenis herbisida yang paling banyak digunakan. Penggunaan *paraquat* dengan sembarangan dapat merusak berbagai macam organ termasuk traktus gastrointestinal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek paparan herbisida golongan *paraquat* diklorida terhadap gambaran histopatologi esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *post test only control group design*. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus yang terbagi kedalam 5 kelompok. K merupakan kelompok kontrol yang diberi akuades, P1 yang diberi *paraquat* 25 mg/KgBB, P2 yang diberi *paraquat* 50 mg/KgBB, P3 yang diberi *paraquat* 100 mg/KgBB dan P4 yang diberi *paraquat* 200 mg/KgBB. Data penelitian dianalisis dengan menggunakan uji *One Way ANOVA* dan uji alternatifnya yaitu uji *Kruskal Wallis*. Sedangkan untuk melihat keeratan hubungan antar variabelnya digunakan uji *Man Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh pemberian herbisida golongan *paraquat* diklorida per-oral terhadap gambaran histopatologi esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* ($p=0,002$). Hasil penelitian juga menunjukkan ada pengaruh peningkatan dosis herbisida golongan *paraquat* diklorida terhadap derajat kerusakan esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*. Simpulan, terdapat pengaruh herbisida *paraquat* diklorida oral terhadap derajat kerusakan pada esofagus tikus. [JuKe Unila 2015; 5(9):9-12]

Kata kunci: derajat kerusakan esofagus, dosis bertingkat, *paraquat*

Effect Paraquat Dichloride Herbicides Orally on the Staging of Esophagus Damage in Male Rats

Abstract

Using of herbicide in Indonesia especially in agriculture sectors lately increased. Paraquat is one of active ingredient gramoxone type that most widely used in the world. Using of paraquat can damage many organs, include gastrointestinal tract. This study aims to determine the effect of paraquat dichloride herbicides orally on the staging of esophagus damage in male rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* strain. This is a laboratory experimental with post test only control group design. Total samples in this research are 25 rat which divided in 5 group. K is control group given aquadest. P1 is given paraquat 25 mg/kgWB, P2 is given paraquat 50 mg/WB, P3 is given paraquat 100mg/kgWB and P4 is given paraquat 200 mg/kgWB. The data was analysed by using One Way ANOVA test and the alternative test is Kruskal Wallis. Meanwhile, to see the closeness of the relation between the variabel used Man Whitney test. This result show that there is a effect of paraquat dichloride herbicides orally to histopathological of esophagus in male rats (*Rattus norvegicus*) *sprague dawley* strain ($p=0.002$). This result also show there is a effect of increasing dose paraquat dichloride herbicides orally on the staging of esophagus damage in male rats (*Rattus norvegicus*) *sprague dawley* strain. Conclusion, there is effect of the herbicide paraquat dichlorida orally to the staging of esophagus damage in rats. [JuKe Unila 2015; 5(9):9-12]

Keywords: increasing dose, paraquat, staging of esophagus damage

Korespondensi: dr. Muhartono, M.Kes., Sp. PA, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 081272358340, e-mail dmuhartono@yahoo.com

Pendahuluan

Penggunaan herbisida di Indonesia terutama di sektor pertanian akhir-akhir ini ternyata semakin meningkat. Kenyataan menunjukkan bahwa produk pertanian mengalami peningkatan kualitas maupun kuantitas dengan pemakaian herbisida.¹ *Paraquat* merupakan salah satu bahan aktif herbisida jenis *gramoxone* yang merupakan jenis herbisida yang paling banyak digunakan. *Paraquat* digunakan di lebih dari 120 negara

dan umumnya dijual dalam larutan 20% dengan merk *gramoxone*.²

Di negara berkembang termasuk Indonesia, *paraquat* sering digunakan dengan sembarangan serta tidak memperhatikan label peringatan sehingga menyebabkan angka keterpaparan yang tinggi. Di Indonesia sendiri kebanyakan dosis pestisida yang digunakan petani menggunakan takaran tutup botol dari kemasan herbisida tersebut dan jarang menggunakan takaran baku.² Penggunaan

paraquat dengan sembarangan dapat merusak berbagai macam organ diantaranya adalah jantung, ginjal, hati, otot, limfa, kelenjar suprarenal, susunan saraf pusat dan juga dapat merusak traktus gastrointestinal.³

Traktus gastrointestinal merupakan tempat awal kerusakan yang ditandai dengan kerusakan permukaan mukosa usus oleh karena *paraquat*. Toksisitas ini bermanifestasi seperti mukosa yang edema dan membesar dan ulserasi pada mulut, faring, esofagus, lambung dan usus yang sangat nyeri.⁴ Keracunan herbisida merupakan permasalahan kesehatan masyarakat di negara berkembang dengan perkiraan sekitar 300.000 kematian di regio Asia Pasifik sendiri. Sebagai contoh, di Sri Lanka ada sekitar 300-400 orang yang keracunan herbisida per 100.000 populasi setiap tahun. *Paraquat* merupakan agen penyebab kematian utama di Sri Lanka. Keracunan *paraquat* tidak hanya merupakan masalah di regio Asia Pasifik. Pada tahun 1986–1990, 63% dari seluruh percobaan bunuh diri di Trinidad–Tobago dikarenakan *paraquat*.⁵ Sedangkan di Indonesia, Data keracunan sulit didapatkan, hal ini dikarenakan banyak kasus yang tidak dilaporkan.⁶ Penelitian ini untuk mengetahui pengaruh peningkatan dosis pemberian herbisida *paraquat* diklorida per-oral terhadap derajat kerusakan esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

Metode

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan Oktober sampai November 2014. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium, yaitu untuk mempelajari suatu fenomena dalam korelasi sebab-akibat, dengan cara memberikan suatu perlakuan pada subjek penelitian kemudian melihat dan mempelajari efek dari perlakuan tersebut.⁷

Penelitian ini menggunakan metode rancangan acak terkontrol 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 dan dibagi menjadi 5 kelompok. K merupakan kelompok kontrol yang diberi akuades, P1 yang diberi *paraquat* 25 mg/KgBB, P2 yang diberi *paraquat* 50 mg/KgBB, P3 yang diberi *paraquat* 100

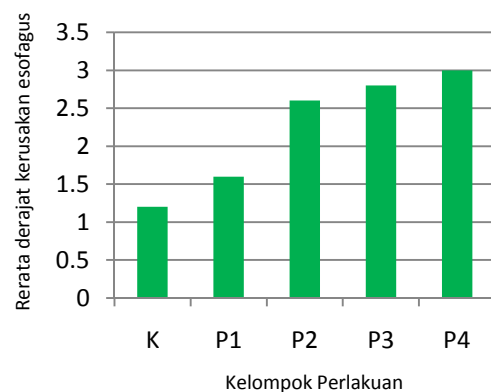
mg/KgBB dan P4 yang diberi *paraquat* 200 mg/KgBB.

Gambaran derajat kerusakan esofagus dilihat melalui pengamatan mikroskopis dengan pewarnaan Hematoxilin Eosin. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10 kali dan 40 kali pada seluruh lapang pandang. Penilaian kerusakan mukosa esofagus dengan menggunakan sistem skor berdasarkan skor sebagai berikut 1=Normal; 2=Deskuamasi epitel; 3=Erosi permukaan sel; 4=Ulserasi. Penilaian derajat kerusakan esofagus diambil dari kerusakan tertinggi kemudian dijumlahkan dan direratakan. Analisis data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* yang digunakan untuk uji normalitas data. Apabila sebaran data normal, maka digunakan uji *One Way ANOVA*. Apabila 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 lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 2313/UN26/8/DT/2014.

Hasil

Pemberian herbisida *paraquat* diklorida dengan dosis bertingkat menunjukkan adanya peningkatan derajat kerusakan esofagus. Rerata derajat kerusakan esofagus secara berurutan yaitu pada kelompok kontrol sebesar 1,2; kelompok perlakuan 1 sebesar 1,6; kelompok perlakuan 2 sebesar 2,6; kelompok perlakuan 3 sebesar 2,8; kelompok perlakuan 4 sebesar 3,0. Grafik perbandingan rerata derajat kerusakan esofagus pada Gambar 1, sedangkan histopatologi tersaji pada Gambar 2.



Gambar 1. Grafik Rerata Derajat Kerusakan Esofagus

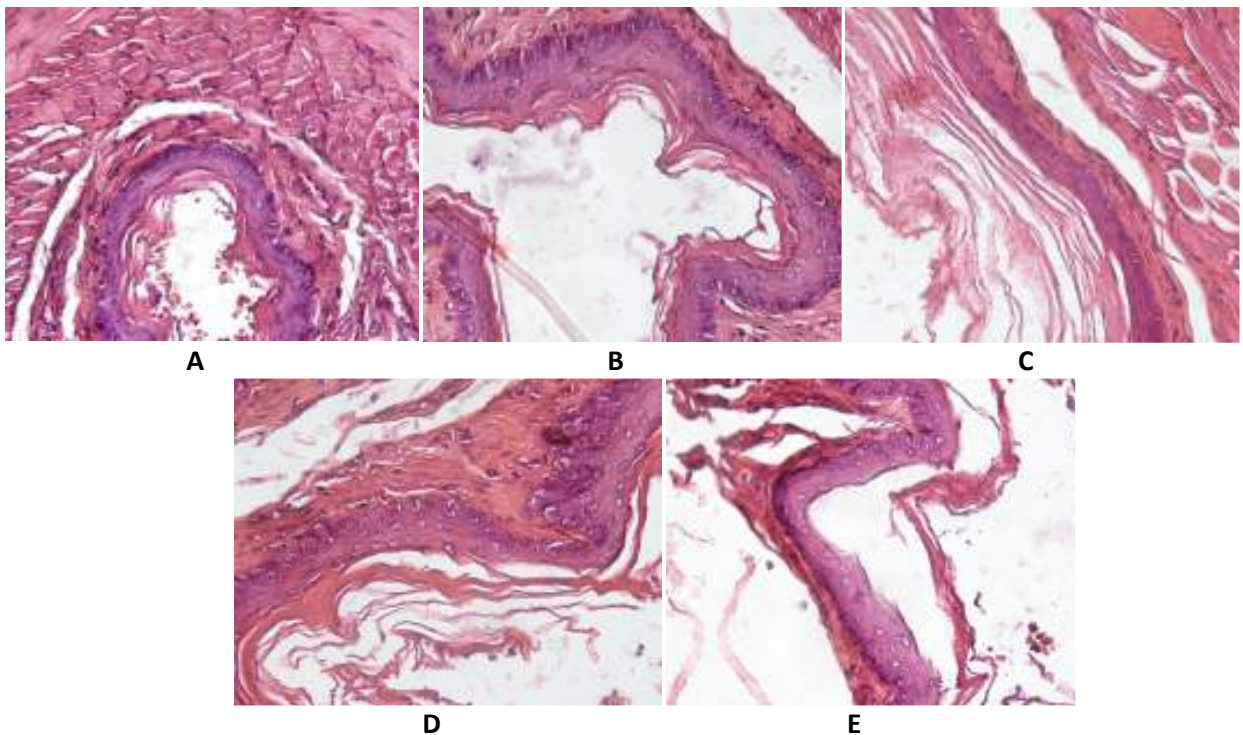
Hasil uji normalitas didapatkan nilai $p=0,006$ ($p<0,05$) sehingga data berdistribusi tidak normal. Karena data berdistribusi tidak normal maka dilakukan transformasi data, kemudian dilanjutkan kembali dengan uji normalitas Shapiro-Wilk. Hasil uji Shapiro-Wilk didapatkan nilai $p=0,006$ ($p<0,05$). Sehingga distribusi data tetap tidak normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa $p=0,002$ ($p<0,005$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada lebih dari dua kelompok percobaan, sehingga dilanjutkan

dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui hubungan antar tiap kelompok percobaan. Hasil uji Kruskal-Wallis tersaji pada tabel 1.

Tabel 1. Analisis Mann Whitney

Klpk	K	P1	P2	P3	P4
K	-	0,221	0,011*	0,007*	0,007*
P1	0,221	-	0,031*	0,014*	0,014*
P2	0,011*	0,031*	-	0,513	0,513
P3	0,007*	0,014*	0,513	-	1,00
P4	0,007*	0,014*	0,513	1,00	-

*Hasil uji Mann Whitney bermakna jika $p<0,05$



Gambar 2. Mikroskopis Esofagus Normal dan Esofagus yang Mengalami Kerusakan Akibat Pemberian Herbisida Paraquat Diklorida Per-Oral. Esofagus Normal K (A); Esofagus Perlakuan P1 (B); Esofagus Perlakuan P2 (C); Esofagus Perlakuan P3 (D); Esofagus Perlakuan P4 (E).

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perubahan gambaran histopatologis mukosa esofagus yang berbeda pada setiap kelompok sesuai dengan dosis perlakuan yang diberikan. Semakin besar dosis perlakuan yang diberikan maka semakin meningkat jumlah rerata kerusakan mukosa esofagus. Pada kelompok kontrol didapatkan nilai rata-rata kerusakan 1,2; pada kelompok perlakuan 1 didapatkan nilai rata-rata kerusakan 1,6; pada kelompok perlakuan 2 didapatkan nilai rata-rata kerusakan 2,6; pada kelompok perlakuan 3 didapatkan nilai rata-rata kerusakan 2,8; dan

pada kelompok perlakuan 4 didapatkan nilai rata-rata kerusakan 3.

Perubahan gambaran histopatologis tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* disebabkan oleh karena efek korosif herbisida *paraquat* diklorida secara langsung pada mukosa esofagus. Secara normal esofagus memiliki mekanisme pertahanan yang dapat melindungi esofagus terhadap bahan-bahan yang dapat menyebabkan perlukaan pada mukosanya. Adapun mekanisme pertahanan mukosa esofagus secara normal terdiri dari pertahanan preepitel esofagus yang terdiri dari lapisan

mukus, *unstirred water layer* dan ion-ion bikarbonat (HCO_3^-).⁸ Terdapat pertahanan mekanis epitel esofagus yang terdiri dari membran sel apikal dan *intercellular junctional* dan yang terakhir adalah pertahanan post epitel esofagus berupa aliran darah yang berfungsi untuk mensuplai ion bikarbonat ke dalam ruang interseluler.^{8,9}

Ketika herbisida *paraquat* diklorida dimasukan melalui sonde, herbisida *paraquat* diklorida tersebut akan mengalir ke sekitar mukosa esofagus dan terjadinya kontak secara langsung antara herbisida *paraquat* diklorida dengan esofagus akan mengakibatkan kerusakan pada mekanisme pertahanannya tersebut.^{9,10} Mekanisme pertama yang terjadi setelah terjadi kontak langsung antara *paraquat* dengan esofagus adalah tidak terbentuknya gel viskoelastik yang secara normal akan dihasilkan pada tahap pertahanan esofagus preepitel. Tidak terbentuknya gel viskoelastik tersebut mengakibatkan molekul-molekul *paraquat* yang berukuran besar tidak dapat tertahan dan akhirnya masuk kedalam epitel esofagus sehingga mengikis permukaan epitel mukosa esofagus secara bertahap dimulai dari deskuamasi epitel, erosi epitel, lalu sampai pada tahap ulserasi epitel.^{11,12}

Selain itu, *paraquat* memiliki kandungan ion karbon, hidrogen, dan nitrogen. Akibat adanya gangguan dari pertahanan mekanis esofagus, ion hidrogen tersebut dapat melewati membran sel dalam jumlah yang cukup banyak sehingga terjadi penurunan pH sitosol sel dan pH tersebut dapat dipertahankan keasamannya dalam waktu yang lama sehingga mampu merusak proses respirasi sel.^{8,13}

Simpulan

Terdapat pengaruh peningkatan dosis herbisida golongan *paraquat* diklorida terhadap derajat kerusakan esofagus tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

Daftar Pustaka

1. Anwar R. Uji berbagai herbisida dalam pengendalian gulma tanaman karet. Bengkulu: Unihaz; 2009.
2. Saftarina F. Analisis keracunan pestisida pada petani padi di desa RJ Bandar

- Lampung. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Universitas Lampung. 2011; 1(1):61-9.
3. Moon Y, Song Y, Moon HS. The potential acid producing capacity and factors controlling oxidation tailings in Guyong mine. Korea: Environ Geol. 2008; 53:1787-97.
4. Oliveira RJ. Paraquat poisonings: Mechanism of lung toxicity, clinical features, and treatment. Critical Reviews in Toxicology. 2008; 38:13-71.
5. Gamarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. Br J Clin Pharmacol. 2011; 72(5):745-57.
6. Saftarina F. Hubungan pemaparan pestisida terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada petani padi di desa RJ Bandar Lampung. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Universitas Lampung. 2011; 1(2):81-93.
7. Notoatmodjo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2012.
8. Orlando RC. Esophageal mucosal defense mechanism [internet]. GI Motility Online; 2006 [diakses tanggal 14 September 2014]. Tersedia dari: <http://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo15.html>.
9. Sabzghabae AM, Eizadi-Mood N, Montazeri K, Yaraghi A, Golabi M. Fatality in paraquat poisoning. Singapore Med J. 2010; 51(6): 496-500.
10. Backley NA, Karalliedde L, Dawson A, Senanayake N, Eddleston M. Where is the evidence for treatments used in pesticide poisoning? Is clinical toxicology fiddling while the developing world burns? J Toxicol Clin. 2004; 4(1):113-6.
11. Price S, Wilson L. Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi ke-6. Jakarta: EGC; 2005.
12. Dargan P, Shiew C, Greene S, Gawarammana I, Jones A. Paraquat Poisoning: Caution in interpreting prognosis based on plasma paraquat concentration. Clinical Toxicology. 2006; 44:762-8.
13. Wilks MF, Tomenson JA, Fernando R, Ariyananda PL, Berry DJ, Buckley NA *et al*. Formulation changes and time trends in outcome following paraquat ingestion in Sri Lanka. Clin Toxicol. 2011; 49(1):21-8.