

**PERUBAHAN MIKROANATOMI USUS IKAN MEDAKA SULAWESI
(*Oryzias celebensis*) AKIBAT KONTAMINASI OBAT *PARACETAMOL***

SKRIPSI

FACHRUL SYAFRUDDIN
C031181316



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PERUBAHAN MIKROANATOMI USUS IKAN MEDAKA SULAWESI
(*Oryzias celebensis*) AKIBAT KONTAMINASI OBAT *PARACETAMOL***

FACHRUL SYAFRUDDIN

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada
Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PERUBAHAN MIKROANATOMI USUS IKAN MEDAKA
SULAWESI (*Oryzias celebensis*) AKIBAT KONTAMINASI OBAT
PARACETAMOL**

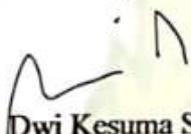
Disusun dan diajukan oleh

**FACHRUL SYAFRUDDIN
C031 18 1316**

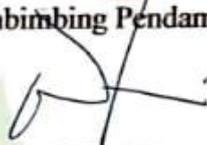
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 17 Oktober 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama


Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet
NIP. 197302161999032001

Pembimbing Pendamping


Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm., M.si., Apt
NIP. 19880828201404100

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran


dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 197008211999031001

Ketua Program Studi Kedokteran hewan
Fakultas Kedokteran


Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet
NIP. 197302161999032001

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fachrul Syafruddin
NIM : C031181316
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul:

Perubahan Mikroanatomi Usus Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) Akibat Kontaminasi Obat *Paracetamol*

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan orang lain. Skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 11 Oktober 2022

Yang Menyatakan,



Fachrul Syafruddin

ABSTRAK

FACHRUL SYAFRUDDIN. **Perubahan Mikroanatomi Usus Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) Akibat Kontaminasi Obat *Paracetamol***. Di bawah bimbingan DWI KESUMA SARI dan ABDUL WAHID JAMALUDDIN.

Oryzias merupakan salah satu genus dari keluarga *Adrianichthyidae* atau yang umum disebut keluarga ikan padi. *Oryzias sp.* atau ikan Medaka yang khas terdapat di Indonesia dimana sebagian besar jenisnya terkenal endemik yang hidup pada danau atau rawa di Pulau Sulawesi salah satunya adalah *Oryzias celebensis*. Jenis ikan Medaka di Sulawesi Selatan terpusat di sekitar daerah Karst Maros-Pangkep. Ikan medaka banyak dikenal sebagai ikan model atau ikan percobaan dalam ilmu biologi. *Paracetamol* adalah salah satu obat pereda nyeri yang paling populer di dunia dengan konsumsi mencapai ribuan ton per tahun yang kemudian semakin meningkat selama pandemic Covid-19. Dengan tingkat konsumsi yang tinggi, *Paracetamol* merupakan salah satu produk farmasi yang paling sering terdeteksi di lingkungan air. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan mikroanatomi usus ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) akibat kontaminasi obat *paracetamol*. Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif kualitatif dengan metode pengambilan sampel adalah simple random sampling dimana ciri-ciri ukuran ikan yaitu sekitar 4 cm dengan jumlah sampel sebanyak 27 sampel dengan 3 kelompok perlakuan selama 8 hari dengan mengamati hasil histopatologi yang terjadi pada hari ke-0, hari ke-4, dan hari ke-8. Hasil penelitian menunjukkan kontaminasi obat *Paracetamol* berpengaruh terhadap perubahan histologi usus. Perubahan yang terjadi pada usus berupa hemoragi, infiltrasi sel radang, dan nekrosis. Tingkat kerusakan berbanding lurus dengan dosis dan jangka waktu paparan.

Kata kunci: Hemoragi, *Oryzias*, *Paracetamol*, dan Usus

ABSTRACT

FACHRUL SYAFRUDDIN. **Perubahan Mikroanatomi Usus Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) Akibat Kontaminasi Obat *Paracetamol***. Under the guidance of DWI KESUMA SARI and ABDUL WAHID JAMALUDDIN

Oryzias is one of the genera of the family *Adrianichthyidae*, commonly called the ricefish family. *Oryzias sp.* or Medaka fish which are typical of Indonesia where most of the species are known to be endemic, live in lakes or swamps on the island of Sulawesi, one of which is *Oryzias celebensis*. The Medaka fish species in South Sulawesi are concentrated around the Maros-Pangkep Karst area. Medaka fish are widely known as model fish or experimental fish in biology. *Paracetamol* is one of the most popular pain relievers in the world with consumption reaching thousands of tons per year which then increased during the Covid-19 pandemic. With a high level of consumption, *Paracetamol* is one of the pharmaceutical products that are most often detected in the aquatic environment. This study aims to determine changes in the intestinal microanatomy of the Sulawesi medaka fish (*Oryzias celebensis*) due to contamination of the drug *paracetamol*. The type of research used in this research is descriptive qualitative with the sampling method is simple random sampling where the characteristics of the size of the fish are about 4 cm with a total sample of 27 samples with 3 treatment groups for 8 days by observing the histopathological results that occurred on day 0, 4, and 8. The results showed that *Paracetamol* contamination had an effect on changes in intestines histology. Changes that occur in the intestines include hemorrhage, inflammatory, and necrosis. The degree of damage is directly proportional to the dose and duration of exposure

Keywords: Hemorrhage, Intestine, *Oryzias*, and *Paracetamol*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perubahan Mikroanatomi Usus Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) Akibat Kontaminasi Obat *Paracetamol*” ini. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu, sejak persiapan, pelaksanaan hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian sarjana kedokteran hewan. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan, hal ini dikarenakan keterbatasan kemampuan yang dimiliki penulis. Namun adanya doa, restu dan dorongan dari orang tua yang tidak pernah putus menjadikan penulis bersemangat untuk melanjutkan penulisan skripsi ini. Untuk itu dengan segala bakti penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada ayahanda **Syafruddin Amir** dan ibunda **Sumarni**, serta saudara penulis **Nur Ikraam Syafruddin** dan **Syahrir Syafruddin**

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M. Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp. GK** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin,
3. **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
4. **Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet** sebagai pembimbing skripsi utama serta **Abdul Wahid Jamaluddin, S. Farm. Apt., M. Si** sebagai dosen pembimbing skripsi anggota, yang setia memberikan bimbingan, waktu, arahan, dan saran selama proses berjalannya penelitian hingga penulisan skripsi selesai,
5. **Drh. Nurul Sulfi Andini, M. Sc** dan **Dr. Ir Irma Andriani, M. Si**, sebagai dosen pembahas dan penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini,
6. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis,
7. Dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagai pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSKH FK-UNHAS. Serta staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti Asrini, SE**, dan juga staf tata usaha Program Studi **Ibu Ida, Pak Heri** dan **Ibu Ayu** yang selalu membantu dalam melengkapi berkas,
8. **Drh. Trini, Drh. Rini, dan Drh. Ririn** selaku staff laboratorium patologi program studi kedokteran hewan fakultas kedokteran universitas hasanuddin, karena telah banyak membimbing dan mengarahkan serta memberikan masukan-masukan mengenai penelitian ini,
9. Sahabat dalam mengisi waktu-waktu luang selama menempuh Pendidikan di Program Studi Kedokteran Hewan “**Pajokka Balala**” **Yustika Triana**

Amalia, Sukvina Arsyad, Alvia Mutmainnah, Andi Dzafirah Alya Wardah, Samang, Andi Musa Qofa Al-Kazhim, Septiadi Yusuf Sulaiman dan Khusnul Yakin Rusli. Terima kasih karena selalu ada dan selalu membantu serta mendengarkan keluhan penulis.

10. Sahabat rantau seperjuangan “**Anak Kontrakan**” **Samang, Andi Musa Qofa Al-Kazhim, Ahmad Syahrir Ridho Sukriansyah, dan Yusril Ihza Genda.** Terima kasih karena selalu ada dan menjadi sahabat berbagi suka dan duka serta cerita selama menjalani perkuliahan di PSKH FK-UNHAS.
11. Teman seperjuangan penelitian **Nurfadillah Fitrant, Andi Musa Qofa Al-Kazhim, Ahmad Munawar** dan **Nirmayana** terima kasih atas waktu, tenaga dan kerja samanya sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar dan selesai.
12. Teman-teman angkatan 2018 “**CORVUS**”, yang telah membantu penulis selama perkuliahan serta menjadi bagian dalam hidup selama empat tahun ini dan semoga kebersamaan kita berlanjut hingga tua.
13. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis serta motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung. Terima kasih telah menjadi bagian penting perjalanan hidup penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun agar dalam penyusunan karya berikutnya dapat lebih baik. Akhir kata, semoga karya ini dapat bermanfaat bagi setiap jiwa yang bersedia menerimanya.

Makassar, 11 Oktober 2022
Yang Menyatakan,



Fachrul Syafruddin

DAFTAR ISI

| NOMOR | HALAMAN |
|---|---------|
| HALAMAN SAMPUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN | iii |
| ABSTRAK | iv |
| ABSTRACT | v |
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 2 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 2 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 2 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 2 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 2 |
| 1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu | 2 |
| 1.4.2 Manfaat Aplikasi | 2 |
| 1.5 Hipotesis | 2 |
| 1.6 Keaslian Penelitian | 2 |
| 2. TINJAUAN PUSTAKA | 3 |
| 2.1 Ikan Medaka Sulawesi (<i>Oryzias celebensis</i>) | 4 |
| 2.1.1 Klasifikasi dan Ciri Fisik | 4 |
| 2.1.2 Pemanfaatan | 5 |
| 2.2 Sistem Pencernaan | 6 |
| 2.2.1 Pengertian dan Fungsi | 6 |
| 2.2.2 Anatomi dan Mekanisme | 6 |
| 2.3 Dampak <i>Paracetamol</i> Terhadap Biota Air | 8 |
| 2.3.1 Dampak Terhadap Ikan Zebra (<i>Danio rerio</i>) | 8 |
| 2.3.2 Dampak Terhadap Kerang Biru (<i>Mytilus edulis</i>) | 8 |
| 2.3.3 Dampak Terhadap Ikan <i>Rhamdia quelen</i> | 9 |
| 2.3.4 Dampak Terhadap Kerang <i>Mytilus galloprovincialis</i> | 9 |
| 3. METODOLOGI PENELITIAN | 10 |
| 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian | 10 |
| 3.2 Jenis Penelitian | 10 |
| 3.3 Materi Penelitian | 10 |
| 3.3.1 Populasi Penelitian | 10 |
| 3.3.2 Sampel Penelitian | 10 |
| 3.3.3 Alat dan Bahan Penelitian | 11 |
| 3.4 Prosedur Penelitian | 11 |
| 3.4.1 Tahap Persiapan | 11 |
| 3.4.2 Kontaminasi <i>Paracetamol</i> | 11 |
| 3.4.3 Pembuatan Preparat Histologi | 12 |
| 3.4.4 Pengamatan Mikroskopik | 15 |

| | |
|-------------------------|----|
| 3.5 Analisis Data | 14 |
| 4. HASIL DAN PEMBAHASAN | 16 |
| 4.1 Hasil | 16 |
| 4.2 Pembahasan | 18 |
| 5. KESIMPULAN DAN SARAN | 21 |
| 5.1 Kesimpulan | 21 |
| 5.2 Saran | 21 |
| DAFTAR PUSTAKA | 22 |
| LAMPIRAN | 25 |
| RIWAYAT HIDUP | 28 |

DAFTAR TABEL

| NOMOR | | HALAMAN |
|--------------|--|----------------|
| Tabel 1. | Prosedur <i>tissue processor</i> dan pengaturan waktu | 12 |
| Tabel 2. | Tahap Pewarnaan Mayers Hematoxylin Eosin | 14 |
| Tabel 3. | Skor Kerusakan Usus | 15 |
| Tabel 4. | Skor Kerusakan Usus Ikan Medaka Sulawesi (<i>Oryzias celebensis</i>) | 16 |

DAFTAR GAMBAR

| NOMOR | | HALAMAN |
|--------------|---|----------------|
| Gambar 1. | Ilustrasi Ikan Medaka Sulawesi | 4 |
| Gambar 2. | Gambaran Fisik Ikan Medaka Sulawesi | 5 |
| Gambar 3. | Sistem Pencernaan pada Ikan Medaka | 6 |
| Gambar 4. | Perbatasan Antara Rongga Mulut dan Esofagus | 7 |
| Gambar 5. | Esofagus Ikan Medaka Sulawesi | 7 |
| Gambar 6. | Intestinal Ikan Medaka Sulawesi | 8 |
| Gambar 7. | Usus ikan Medaka Sulawesi Hari ke-0 | 16 |
| Gambar 8. | Usus ikan Medaka Sulawesi Hari ke-4 | 18 |
| Gambar 9. | Usus ikan Medaka Sulawesi Hari ke-8 | 19 |

DAFTAR LAMPIRAN

| NOMOR | | HALAMAN |
|--------------|------------------------|----------------|
| Lampiran 1. | Dokumentasi Penelitian | 26 |
| Lampiran 2. | Persuratan | 28 |

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang mempunyai keanekaragaman hayati tertinggi kedua setelah Brazil di Amerika Latin. Keanekaragaman hayati ini meliputi keragaman ekosistem (habitat), jenis (spesies) dan genetik (varietas). Di bidang perikanan Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang hidup di laut dan perairan tawar. Sekitar 3000 jenis ikan dapat ditemui di berbagai perairan, dimana 1300 jenis ikan hidup di perairan tawar. Habitat-habitat yang kaya akan ikan air tawar ini meliputi danau-danau, sungai-sungai di pegunungan dan dataran rendah, serta rawa-rawa gambut (Kementerian Kelautan dan Perikanan, 2012). Secara geografis distribusi ikan air tawar di Indonesia terdiri dari Paparan Sunda (Sumatera, Jawa, Bali, dan Kalimantan), daerah Wallace (Sulawesi dan Nusa Tenggara) dan Paparan Sahul (Papua Barat dan Kepulauan Maluku). Setiap spesies yang berbeda mendiami wilayah tersebut (Akhrianti dan Gustomi, 2018).

Oryzias merupakan salah satu genus dari keluarga *Adrianichthyidae* atau yang umum disebut keluarga ikan padi (*ricefish*). *Oryzias* hidup pada perairan tawar, payau, dan laut tergantung pada spesiesnya *Oryzias* memiliki sebaran yang luas, secara alami hidup di perairan tawar dan payau di Asia Tengah, Asia Selatan, Asia Tenggara, termasuk kepulauan Indonesia, Malaysia, Filipina sampai ke Timor Leste (Parenti, 2008). *Oryzias sp.* atau ikan padi yang khas terdapat di Indonesia dimana sebagian besar jenisnya terkenal endemik yang hidup pada danau atau rawa di Pulau Sulawesi salah satunya adalah *Oryzias celebensis* (Dahrudin, 2012). Jenis ikan Medaka di Sulawesi Selatan terpusat di sekitar daerah Karst Maros-Pangkep yang umumnya didominasi oleh *Oryzias celebensis*. Ikan medaka dapat hidup di habitat bervariasi mulai dari sungai kecil, sungai besar, kolam, air terjun, tambak, danau, sawah dan muara sungai. Selain itu seringkali ikan Medaka dapat ditemukan di sungai kecil yang mengalir deras dengan substrat berupa batu. Seringkali ikan ini juga dapat ditemukan di sungai kecil atau saluran irigasi (Sari *et al.*, 2018).

Paracetamol adalah salah satu obat pereda nyeri yang paling populer di dunia, dengan konsumsi mencapai ribuan ton per tahun (Koagouw, 2021). Selama pandemi Covid-19 yang menyerang dunia sejak akhir tahun 2019, beberapa dokter lebih menyarankan penggunaan obat *paracetamol* dibandingkan ibuprofen untuk pengobatan simptomatik karena kekhawatiran bahwa golongan obat NSAID dapat memperburuk gejala penyakit (Pariang *et al.*, 2020). Pada awal pandemi dianjurkan untuk mengurangi penggunaan ibuprofen dan golongan NSAID pada pasien positif dikarenakan adanya peningkatan *angiotensin converting enzyme 2* (ACE-2) yang dapat memperburuk gejala COVID-19 (Rizkika dan Adi, 2021).

Sebuah penelitian dari Koagouw *et al* (2021) berhasil mendeteksi cemaran *paracetamol* di dua lokasi di Teluk Jakarta yaitu Angke dan Ancol. Di teluk Angke terdeteksi tingkat *paracetamol* dengan konsentrasi 610 ng/L yang merupakan salah satu konsentrasi tertinggi yang tercatat dalam air laut hingga saat ini. Sementara di

Ancol terdeteksi konsentrasi *paracetamol* 420 ng/L. Normalnya *paracetamol* memiliki tingkat penghilangan yang tinggi (>90%) di instalasi pengolahan air limbah (IPAL), tetapi masih terdeteksi dalam limbah cair pada tingkat hingga 200 g/L. Biasanya, konsentrasi *paracetamol* yang ditemukan di perairan laut berkisar antara puluhan ng/L.

Paracetamol merupakan salah satu obat-obatan yang terdeteksi di sejumlah daerah dalam air limbah pada konsentrasi yang berbeda di seluruh dunia. Keberadaan *paracetamol* di perairan seperti danau dan sungai disebabkan oleh pembuangan limbah cair yang tidak terkendali ke lingkungan yang mengandung zat ini. *Paracetamol* adalah salah satu produk farmasi yang paling sering terdeteksi di sekitar 75% air alami seperti sungai dan danau. Sekitar 58-68% *paracetamol* yang tidak berubah dikeluarkan dari tubuh manusia selama penggunaan terapeutik dan dibuang ke air limbah (Al-Kaf *et al.*, 2017). Ikan yang pada umumnya hidup di dalam air memiliki aktivitas pencernaan. Ikan memakan makanannya dari mulut kemudian masuk ke sistem pencernaan. Jika air dalam kondisi yang tidak menguntungkan atau air mengandung zat-zat toksik tertentu, maka tentunya akan mempengaruhi aktivitas pencernaan ikan tersebut (Kamiswari *et al.*, 2013). *Paracetamol* pada dasarnya dimetabolisme di hati, melalui konjugasi dengan asam glukuronat dan ion sulfonate. Selain itu, sebagian metabolismenya juga dapat terjadi di tingkat usus dan ginjal (Nogueira *et al.*, 2019).

Sebagai upaya pengembangan ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) yang memiliki beberapa keunggulan sebagai hewan model sekaligus untuk menilai kerusakan pada sistem pencernaan biota air akibat cemaran *Paracetamol*, maka penulis kemudian mengangkat judul “Perubahan Mikroanatomi Usus Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) Akibat Kontaminasi Obat *Paracetamol*”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang diatas, maka dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana perubahan mikroanatomi usus ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) akibat kontaminasi obat *paracetamol* dengan dosis bertingkat?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui perubahan mikroanatomi usus ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) akibat kontaminasi obat *paracetamol*

1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1. Manfaat Pengembangan Ilmu Teori

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai perubahan mikroanatomi usus ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) akibat kontaminasi obat *paracetamol*

1.4.2. Manfaat Untuk Aplikasi

a. Untuk Peneliti

Melatih kemampuan dalam meneliti dan menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya.

b. Untuk Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait perubahan mikroanatomi usus ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) akibat kontaminasi obat *paracetamol* guna membangun kesadaran masyarakat mengenai akibat dari cemaran *paracetamol*

1.5 Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas dan teori yang akan dipaparkan pada halaman berikutnya, dapat ditarik hipotesis bahwa terdapat perubahan mikroanatomi usus ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) akibat kontaminasi obat *paracetamol*.

1.6 Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran pustaka penulis, penelitian mengenai “Perubahan Mikroanatomi Usus Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*) Akibat Kontaminasi Obat *Paracetamol*” belum pernah dilakukan. Namun penelitian terkait pernah dilakukan sebelumnya oleh Nogueira *et al.* (2019) dengan objek penelitian yang berbeda. Penelitian tersebut berjudul “*Embryonic development, locomotor behavior, biochemical, and epigenetic effects of the pharmaceutical drugs paracetamol and ciprofloxacin in larvae and embryos of Danio rerio when exposed to environmental realistic levels of both drugs*”.

2. TINJAUAN PUSTAKA

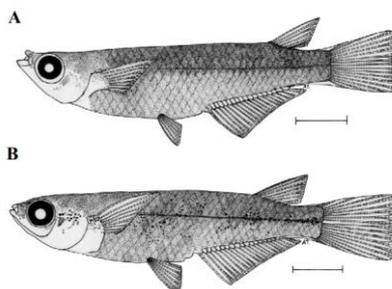
2.1 Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*)

2.1.1 Klasifikasi dan Ciri Fisik

Menurut Dahrudin (2012), klasifikasi ikan medaka sulawesi (*Oryzias celebensis*) adalah sebagai berikut:

| | |
|-------------|-----------------------------|
| Kingdom | : Animalia |
| Phylum | : Chordata |
| Sub Phylum | : Vertebrata |
| Superclass | : Gnathostoma |
| Grade | : Teleostomi |
| Class | : Actinopterygii |
| Subclass | : Neopterygii |
| Division | : Teleostei |
| Subdivision | : Euteleostei |
| Superorder | : Acanthopterygii |
| Ordo | : Beloniformes |
| Familia | : Adrianichthyidae |
| Genus | : <i>Oryzias</i> |
| Species | : <i>Oryzias celebensis</i> |

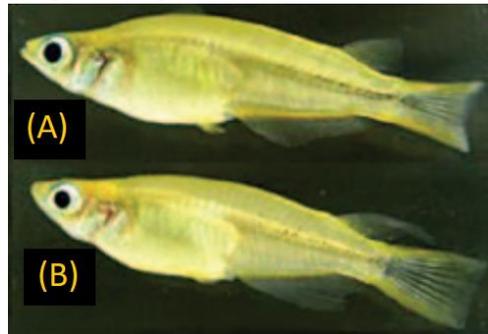
Medaka adalah ikan kecil asli Asia (2-4 cm) dari *Familia Adrianichthyidae* dan *Ordo Beloniformes*. Ikan medaka hidup di habitat mulai dari sungai kecil, sungai besar, kolam, air terjun, tambak, danau, persawahan hingga muara sungai. Seringkali, ikan Medaka ditemukan di sungai kecil yang mengalir deras dengan substrat berbatu. Ikan medaka juga ditemukan hidup di sungai yang tenang dengan substrat berlumpur dan banyak mengandung serasah tumbuhan yang tenggelam di dasar perairan (Sari *et al.*, 2018). Medaka secara bahasa memiliki arti mata di atas (*me*= mata; *daka*= tinggi, besar), karena ciri khusus ikan medaka adalah memiliki mata di atas posisi hidung dengan ukuran yang cukup besar (Fahmi *et al.*, 2015).



Gambar 1. Ilustrasi Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*), (A) jantan dan (B) betina (Magtoon dan Termvidchakorn, 2009)

Bentuk tubuh ikan medaka sulawesi memanjang, berwarna kekuning-kuningan transparan dengan sebuah garis samar-samar di samping badan bagian belakang. Sirip berwarna kuning. Memiliki 2-4 garis memanjang pada sirip ekor. Sepanjang sisi badan terdapat 30-32 deret sisik (Said dan Hidayat, 2015). Medaka

sulawesi memiliki ciri kepala dan tubuh berwarna kuning pucat, bagian punggung dan sisi tubuh. Membran sirip punggung transparan, sirip dubur kuning pucat pada dasarnya. Kuning Oranye bagian *band submarginal* pada punggung dan perut sirip ekor, selaput sirip perut kuning pucat. Panjang kepala 4.0 mm, kepala lebih sedikit terkompresi daripada tubuh, bagian depan kepala tertekan, panjang moncong 5,4 mm (3,2 mm - 7,6 mm), panjang kepala 4.0 mm, moncong lebih pendek dari diameter mata. Diameter mata 2,3 mm (2,2 mm - 2,4 mm). Bentuk mulut hampir horizontal. Perut agak cembung dari kepala hingga sirip dubur. Tubuh ditutupi dengan sisik sikloid di bagian longitudinal 29mm – 33mm (Sari *et al.*, 2018).



Gambar 2. Gambaran Fisik Ikan Medaka Sulawesi (*Oryzias celebensis*), (A) Betina dan (B) Jantan (Kinoshita *et al.*, 2009).

2.1.2 Pemanfaatan

Secara biologi ikan medaka memiliki beberapa keuntungan sehingga menjadikan ikan ini populer sebagai ikan model, diantaranya adalah ukuran ikan relatif kecil (sekitar 4-5 cm), memiliki daya tahan tubuh yang cukup kuat, sehingga memungkinkan dipelihara dalam berbagai wadah dan berbagai kondisi penelitian, jantan dan betina mudah dibedakan walau hanya menggunakan pendekatan morfologi atau bentuk sirip, cenderung memijah sepanjang hari, ukuran telur relatif besar dan transparan sehingga mudah untuk melakukan penelitian manipulasi atau rekayasa pada stadia embrio, umur dari satu generasi ke generasi berikutnya cukup pendek (2-3 bulan) sehingga dalam satu tahun sangat memungkinkan diperoleh 4-5 generasi (Fahmi *et al.*, 2015). Struktur histologis ikan medaka Sulawesi memiliki kesamaan dengan ikan Zebrafish kecuali ada beberapa perbedaan dalam beberapa sistem organ. Ditemukan bahwa ikan medaka Sulawesi sebagai ikan endemik di daerah Sulawesi Selatan dapat digunakan sebagai model hewan alternatif selain ikan Zebrafish (Sari *et al.*, 2018)

Selain sebagai ikan model, menurut Fahmi *et al* (2015) ikan medaka juga dapat dimanfaatkan sebagai ikan hias. Secara keseluruhan tampilan ikan medaka yang berasal dari perairan Indonesia sangat menarik dan layak dijadikan sebagai ikan hias disamping sebagai ikan model. Untuk spesies yang memiliki kualitas warna kurang menarik dapat dilakukan perbaikan kualitas warna. Berbagai penelitian yang terkait dengan peningkatan kualitas warna ikan hias telah banyak dilakukan bahkan telah dipasarkan secara bebas seperti GloFish, merupakan merek

dagang dan paten produk rekayasa genetik ikan hias melalui penyisipan *gen fluorescent* (GFP).

2.2 Sistem Pencernaan Ikan

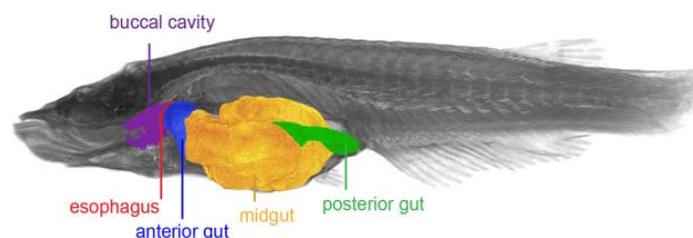
2.2.1 Pengertian dan Fungsi

Alat pencernaan merupakan salah satu organ tubuh yang penting untuk berlangsungnya proses kehidupan hewan. Alat pencernaan berfungsi menampung, mencerna dan menyerap makanan dan struktur alat pencernaan ini berkaitan dengan perilaku makan dan jenis pakan yang biasa dimakannya. Ikan memiliki variasi morfologi alat pencernaan yang berbeda-beda. Perbedaan variasi disebabkan karena ikan memiliki perilaku makan, jenis pakan dan habitat yang berbeda-beda pula (Stevens dan Hume, 2004).

2.2.2 Anatomi dan Mekanisme

Saluran pencernaan ikan dimulai dari rongga mulut (*cavum oris*) yang di dalamnya terdapat gigi-gigi kecil yang berbentuk kerucut pada geraham bawah dan lidah pada dasar mulut yang tidak dapat digerakan dan banyak menghasilkan lendir tetapi tidak menghasilkan ludah. Dari rongga mulut makanan masuk ke dalam esofagus melalui faring yang terdapat di daerah sekitar insang. Esofagus berbentuk kerucut, pendek terdapat di belakang insang dan bila tidak dilalui makanan lumen akan menyempit. Dari esofagus, makanan didorong masuk ke lambung sehingga lambung menjadi besar. Antara lambung dan usus tidak jelas batasnya. pada beberapa jenis ikan terdapat tonjolan buntu yang berfungsi untuk memperluas bidang penyerapan makanan, dari lambung makanan masuk ke dalam usus yang berbentuk pipa panjang berkelok-kelok dan sama besarnya bermuara pada anus (Purnamasari dan Dwi, 2017).

Pada ikan, mulut dan daerah perioral memiliki banyak indera perasa. Pada ikan medaka Sulawesi dapat ditemukan lapisan *Buccal cavity* terdiri dari epitel mukoid pada membran basal yang tebal dengan banyak sel goblet. Pada ikan medaka sulawesi *Buccal cavity* mengarah ke esofagus, yang meliputi kantung esofagus, bantalan faring, dan gigi tempat makanan dapat digiling dan berlanjut ke usus (Sari *et al.*, 2018).



Gambar 3. Sistem Pencernaan pada Ikan Medaka (Aghaallaei *et al.*, 2016).

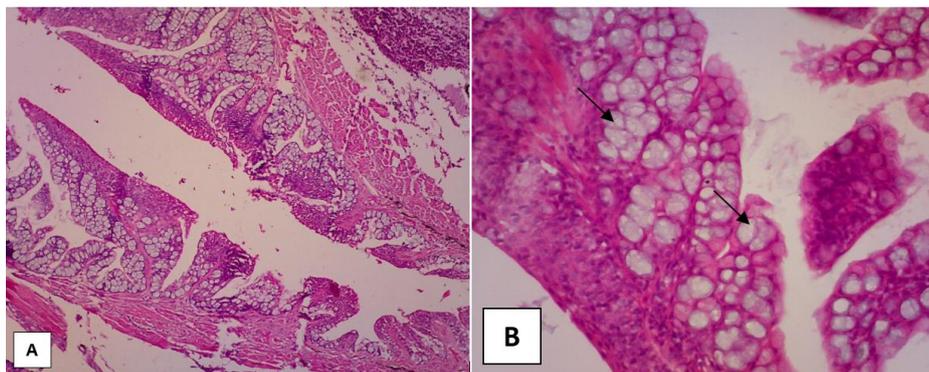
Rongga mulut ikan medaka langsung berbatasan dengan esofagus tanpa adanya batas yang jelas hanya ditandai dengan perubahan struktur histologi epitel permukaan. Rongga mulut terdiri dari lapisan epitel pipih banyak lapis dengan

struktur yang lebih sederhana dibandingkan dengan mamalia. Sedangkan esofagus terdiri dari lapisan epitel dengan jumlah sel Goblet yang lebih banyak dibandingkan dengan rongga mulut yang memiliki sel Goblet yang lebih sedikit (Sari *et al.*, 2018).



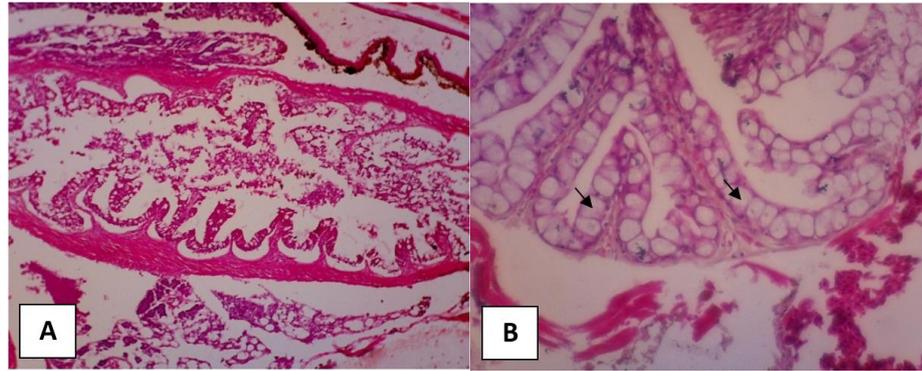
Gambar 4. Perbatasan antara rongga mulut (a) dan esofagus (b). Pembesaran: 10x10 dengan pewarnaan HE (Sari *et al.*, 2018).

Struktur histologi pada esofagus ikan medaka sulawesi terdiri atas sel-sel epitel serta ditandai dengan adanya sel-sel Goblet dengan jumlah yang lebih banyak. Seluruh permukaan epitel tertutupi oleh sel-sel Goblet pada lapisan mukosa epitel esofagus (Sari *et al.*, 2018).



Gambar 5. Esofagus ikan Medaka Sulawesi yang tersusun atas sel-sel epitel dan sel Goblet (panah) pada lapisan mukosa. Pembesaran A: 10x10 dan B: 40x 10 dengan pewarnaan HE (Sari *et al.*, 2018).

Lambung, usus halus dan usus besar dari ikan Medaka Sulawesi sulit dibedakan. Pembagiannya terdiri dari intestinal bagian anterior, tengah dan posterior. Perbedaannya hanya terdapat pada mukosa dari sel epitel silindris yang menyusunnya dan jumlah dari sel Goblet yang memperlihatkan adanya diferensiasi dari fungsi masing-masing. Usus memiliki lipatan yang akan memendek di bagian belakang (Sari *et al.*, 2018).



Gambar 6. Intestinal bagian tengah dan posterior memperlihatkan lipatan-lipatan mukosa usus yang mengandung sel-sel Goblet (panah). Pembesaran A: 10x10 dan B: 40x10 dengan pewarnaan HE (Sari *et al.*, 2018).

2.3 Dampak *Paracetamol* Terhadap Biota Air

1.3.1 Dampak Terhadap Ikan Zebra (*Danio rerio*)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Nogueira *et al* (2019) terdapat perubahan terhadap perkembangan embrio, perilaku lokomotor, biokimia, dan efek *epigenetic* pada ikan zebra yang telah tercemar *paracetamol*. Paparan *paracetamol* menyebabkan peningkatan persentase organisme dengan deformasi morfologi. Embrio dan larva yang terpapar *paracetamol* mengalami kekurangan pigmentasi, pembengkokan tulang belakang yang tidak normal dan perubahan keseimbangan larva. *Paracetamol* menginduksi perubahan aktivitas lokomotor larva ikan zebra. Pada umumnya larva yang terpapar *paracetamol* berenang dengan jarak yang lebih jauh. Selain itu, paparan *paracetamol* juga menyebabkan peningkatan aktivitas AChE yang signifikan secara statistik pada organisme yang terpapar pada konsentrasi tinggi serta setelah paparan *paracetamol* terjadi peningkatan yang signifikan pada tingkat peroksidasi lipid, seiring dengan peningkatan konsentrasi *paracetamol*.

1.3.2 Dampak Terhadap Kerang Biru (*Mytilus edulis*)

Terhadap kerang biru yang diberi paparan *paracetamol* padat teridentifikasi adanya infiltrasi *haemocytic* merupakan kondisi histopatologi yang paling banyak diamati pada jaringan gonad kerang, diikuti dengan degradasi folikel. Kondisi ini diamati pada semua kelompok bersamaan dengan degradasi gamet dan atresia pada gonad betina. Infiltrasi *haemocytic* dan atresia adalah patologi yang paling sering terjadi pada kelompok yang diberikan *paracetamol* dengan konsentrasi 40 ng/L, dengan hingga 30% dari kerang yang terkena, sementara degradasi folikel dominan pada kelompok konsentrasi 250 ng/L, dengan hingga 50% kejadian. Infiltrasi *haemocytic* adalah kondisi histopatologis yang sering diamati pada hewan setelah paparan pemicu stress. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa paparan jangka pendek terhadap *paracetamol* dapat menyebabkan peradangan sebagai respons terhadap peristiwa terkait stres dan berdampak buruk pada kesehatan kerang (Koaguow dan Ciocan, 2019).

1.3.3 Dampak Terhadap Ikan *Rhamdia quelen*

Paracetamol mengurangi kadar testosteron pada ikan yang terpapar. Ini mengakibatkan pada ikan yang diberi 2,5 g/L *paracetamol* mengalami penghambatan spermatogenesis pada dua dari lima ikan yang dianalisis, di mana ikan memiliki testis yang belum matang dengan prevalensi spermatogonia. Parameter darah dapat menjadi indikator yang berguna untuk mengukur gangguan fisiologis pada ikan yang terpapar kontaminan. Berdasarkan parameter darah tersebut, paparan *Rhamdia quelen* terhadap *paracetamol* menunjukkan penurunan hemoglobin, hematokrit dan MCV dan meningkatkan MCHC tetapi tidak mengubah jumlah sel darah merah. Perubahan tersebut disebabkan oleh *paracetamol* yang sugestif anemia. Penurunan parameter ini menunjukkan anemia. Selain itu, ada bukti bahwa penurunan hemoglobin dapat menurunkan kemampuan untuk menyediakan oksigen yang cukup ke jaringan yang mengakibatkan penurunan aktivitas fisik. Selain itu, Terdapat reaksi sistem imun terhadap *paracetamol* yang diamati dengan peningkatan total leukosit dan neutrofil pada ikan yang terpapar (Guiloski *et al.*, 2017).

1.3.4 Dampak Terhadap Kerang *Mytilus galloprovincialis*

Paparan asetaminofen menyebabkan kerusakan lipid pada kelenjar pencernaan meskipun toksisitas ini tidak bergantung pada konsentrasi. Stres oksidatif diamati pada kelenjar pencernaan kerang setelah paparan *paracetamol* oleh peningkatan *Lipid peroxidation* (LPO) tetapi tidak meningkatkan aktivitas katalase yang menghilangkan H₂O₂. *Paracetamol* menyebabkan kondisi stres di hati tetapi tidak di insang menunjukkan bahwa metabolisme bahan kimia ini dapat terjadi di kelenjar pencernaan (Solé *et al.*, 2010)