Volume 19, No. 2, 2026

ISSN: 1907-9931 (print), 2476-9991 (online)

Toksisitas Akut Antihipertensi Amlodipine Pada Ikan Cere (*Gambusia affinis*)

Acute Toxic Effects of Antihypertentisive Amplodipine on the Mosquitofish (Gambusia affinis)

Ade Yamindago[1*], Salma Intan Nabila[1], Siti Nurchotipah[2], Muhammad Arif As'adi[1], Dian Aliviyanti[1]

[1]Program Studi Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya,
[2]Laboratorium Eksplorasi Sumber Daya Perikanan dan Kelautan, Universitas Brawijaya,
Jl. Veteran, Malang 65145

*Corresponding author email: adeydago@ub.ac.id

Submitted: 30 June 2026 / Revised: 29 July 2026 / Accepted: 18 August 2026

http://doi.org/10.21107/jk.v19i2.35567

ABSTRAK

Senyawa farmasi merupakan salah satu kelompok kontaminan baru yang umum terdeteksi di lingkungan pesisir dan laut. Senyawa-senyawa tersebut berpotensi menimbulkan risiko terhadap organisme akuatik dan berkontribusi terhadap ketidakseimbangan ekosistem. Amlodipine (AML), salah satu obat antihipertensi, merupakan obat yang banyak diresepkan untuk pengobatan tekanan darah tinggi (hipertensi). AML dapat terdistribusi ke lingkungan melalui ekskresi sisa metabolisme dari tubuh manusia, pembuangan obat yang telah kedaluwarsa, serta pelepasan dari proses pengolahan limbah. AML memiliki laju ekskresi yang lambat di dalam tubuh manusia dan waktu paruh yang relatif panjang, sehingga dapat meningkatkan persistensi dan potensi risikonya terhadap lingkungan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi toksisitas akut (LC_{50}) dan efek subletal AML terhadap ikan cere (Gambusia affinis), yaitu salah satu spesies ikan yang memiliki peran ekologis penting sebagai organisme pengendali hayati dalam ekosistem perairan. Uji toksisitas akut dilakukan selama 96 jam untuk mengevaluasi mortalitas ikan yang terpapar AML. Selain itu, penelitian ini juga mengevaluasi pengaruh paparan AML subletal terhadap konsumsi oksigen, perilaku makan, dan kerusakan jaringan sebagai respons fisiologis dan histologis. Nilai konsentrasi letal median (LC_{50}) AML pada ikan cere masing-masing sebesar 117,2 mg/L dan 75,5 mg/L setelah paparan selama 24 jam dan 48 jam, sedangkan nilai LC_{50} pada 72 jam dan 96 jam tidak dapat dihitung berdasarkan tingkat mortalitas ikan cere. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa paparan AML dengan konsentrasi 2 mg/L secara signifikan dapat meningkatkan konsumsi oksigen setelah 2 jam dan 4 jam, sedangkan konsumsi makanan menurun secara signifikan setelah paparan selama 48, 72, dan 96 jam pada konsentrasi serendah-rendahnya 0,25 mg/L. Paparan AML juga menyebabkan hiperplasia dan nekrosis pada konsentrasi serendah-rendahnya 0,5 mg/L setelah paparan selama 24 jam. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa paparan AML dapat menyebabkan mortalitas, stres fisiologis, perubahan perilaku makan, dan kerusakan jaringan pada ikan cere. Dampak tersebut berpotensi mengganggu kestabilan ekologi di ekosistem pesisir dan laut.

Kata kunci: *kematian ikan, kerusakan jaringan, tekanan darah, nafsu makan, tingkah laku renang*

ABSTRACT

Pharmaceutical compounds are among the emerging contaminants commonly detected in coastal and marine environments. These compounds have the potential to pose risks to aquatic organisms and contribute to ecological imbalance. Amlodipine (AML), an antihypertensive drug, is widely prescribed for the treatment of high blood pressure (hypertension). AML can enter the environment through the excretion of unmetabolized residues and metabolites from the human body, disposal of expired pharmaceuticals, and release from wastewater treatment processes. AML has a relatively slow elimination rate in humans and a relatively long half-life, which may increase its environmental persistence and potential ecological risks. This study aimed to evaluate the acute toxicity (LC_{50}) and sublethal effects of AML on the mosquitofish (Gambusia affinis), a fish species with ecological

importance as a biological control organism in aquatic ecosystems. A 96-h acute toxicity test was conducted to evaluate the mortality of fish exposed to AML. In addition, the effects of sublethal AML exposure on oxygen consumption, feeding behavior, and tissue damage were evaluated as physiological and histological responses. The median lethal concentration (LC50) values of AML in mosquitofish were 117.2 mg/L and 75.5 mg/L after 24 and 48 h of exposure, respectively, whereas the LC50 values at 72 and 96 h could not be calculated based on the observed mortality rates. The results also showed that exposure to AML at a concentration of 2 mg/L significantly increased oxygen consumption after 2 and 4 h of exposure. However, food consumption decreased significantly after 48, 72, and 96 h of exposure at concentrations as low as 0.25 mg/L. AML exposure also induced hyperplasia and necrosis at concentrations as low as 0.5 mg/L following 24 h of exposure. These findings demonstrate that AML exposure can cause mortality, physiological stress, alterations in feeding behavior, and tissue damage in the mosquitofish. Such effects may potentially disrupt ecological stability in coastal and marine ecosystems.

Keywords: *fish mortality, tissue damage, blood tension, food appetite, swimming behavior*

PENDAHULUAN

Senyawa pencemar baru (*emerging contaminants*) adalah zat kimia yang terbentuk secara alami atau produk-produk buatan manusia yang terdeteksi di lingkungan serta berpotensi berbahaya atau baru baru ini dinyatakan sebagai ancaman bagi manusia dan ekosistem (Wang *et al*., 2024). Dalam dua dekade terakhir, keberadaan senyawa pencemar baru ini di berbagai bagian lingkungan di seluruh dunia, seperti air, sedimen, tanah, dan atmosfer, serta dalam berbagai produk konsumen telah menjadi perhatian utama bagi masyarakat, otoritas kesehatan, industri, dan sektor pertanian (Morin-Crini *et al*., 2021). Senyawa pencemar baru ini mencakup lebih dari 3000 jenis senyawa beserta turunannya, seperti pestisida, pupuk, logam berat, mikroplastik, *Pharmaceutically Active Compounds* (PhACs), dan *Pharmaceuticals and Personal Care Products* (PPCPs) yang umumnya masuk ke lingkungan (Puri *et al*., 2023).

Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) adalah kelompok zat kimia yang luas yang mencakup berbagai senyawa, termasuk obat-obatan resep dan non-resep serta produk perawatan pribadi seperti losion, dan kosmetik. Zat-zat ini dirancang untuk meningkatkan kesehatan, kebersihan pribadi, atau memberi manfaat estetika (Li *et al*., 2024). Diantara PPCPs, obat-obatan menjadi perhatian tinggi karena penggunaannya yang luas dan potensinya terhadap kerusakan lingkungan maupun gangguan fisiologis bagi organisme akuatik (Yamindago et al., 2021). Seringkali, obat-obatan ini diekskresikan melalui urin, feses, dan limbah rumah sakit serta industri yang kemudian masuk ke lingkungan melalui instalansi pengolahan limbah (IPAL) atau dibuang secara langsung (Georgin *et al*., 2023). Ketika sudah masuk ke perairan, sebagian besar PPCPs tetap berada di dalam air karena sifatnya yang hidrofilik, sementara PPCPs lainnya yang bersifat hidrofobik dapat terserap ke sedimen atau terakumulasi oleh organisme (Wang *et al*., 2024).

Keberadaan senyawa obat-obatan di lingkungan perairan menjadi semakin relevan dengan peningkatan prevalensi hipertensi. Hipertensi adalah masalah kesehatan global yang terus berkembang dan diperkirakan memengaruhi 1,13 miliar orang di seluruh dunia. Jumlah ini diprediksi akan meningkat sebesar 15-20% pada tahun 2025 (Hunter *et al*., 2021). Peningkatan jumlah penderita hipertensi ini tentunya akan meningkatkan pula jumlah penggunaan obat antihipertensi. Obat antihipertensi yang banyak digunakan adalah adalah jenis obat *calcium channel blockers* (CCB) yaitu amlodipine (AML) (Jiang et al., 2025). AML adalah jenis obat CCB yang paling banyak diresepkan karena kemampuannya yang tidak hanya melindungi organ target, tetapi juga mengurangi angka kematian, morbiditas, dan kejadian kardiovaskular yang merugikan. AML juga memberikan efek antihipertensi yang bertahan lebih dari 24 jam dengan dosis tunggal. Evaluasi ekonomi obat juga mengungkapkan bahwa AML lebih efektif dari segi biaya dan menghasilkan penghematann dibandingkan dengan terapi konvensional (Wang *et al*., 2024). Peningkatan penggunaan AML dapat menyebabkan kontaminasi lingkungan perairan karena pembuangannya dari ginjal yang lambat (7 mL/menit/mg) dan waktu paruh yang lama (35-50 jam) (Wang *et al*., 2023). AML ditemukan dengan frekuensi tertinggi dalam limbah konsentrat (sisa hasil produksi atau pengolahan yang mengandung konsentrasi zat tertentu dan lebih tinggi dibandingkan bahan asalnya) yang mencapai 448 ng/L (Huber *et al*., 2016) Kehadiran AML di lingkungan dapat menimbulkan efek toksik pada organisme akuatik seperti ikan (Godoy *et al*., 2015).

Dalam menilai dampak ekologis potensial dari AML di lingkungan akuatik, ikan cere (*Gambusia*

affinis) digunakan sebagai indikator biologis dalam studi ekotoksikologi (Hertika, *et al*., 2021). Ikan ini memiliki tingkat reproduksi yang cepat, tahan terhadap berbagai kondisi lingkungan, dan sensitif terhadap kontaminan (Yamindago *et al*., 2024). Penelitian mengenai toksisitas obat-obatan terhadap ikan cere sangat penting dilakukan untuk memahami potensi dampak ekologis dari pencemaran bahan kimia di perairan. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa obat-obatan dapat menimbulkan efek toksik pada organisme akuatik, termasuk mortalitas, gangguan reproduksi, dan perubahan tingkah laku (Adinda *et al*., 2024). AML berpotensi memberikan dampak letal dan subletal bagi organisme akuatik. Oleh karena itu, penelitian mengenai uji toksisitas AML pada ikan cere (*G. affinis*) sangat penting dilakukan karena tingginya angka penggunaan AML dapat mengancam kehidupan organisme akuatik. Informasi ini dapat bermanfaat dalam pengeloaan limbah senyawa farmasi khususnya AML di lingkungan.

MATERI DAN METODE

Waktu dan Tempat

Penelitian ini mulai dilakukan pada Agustus 2024 hingga Februari 2025. Uji toksisitas dilakukan di Laboratorium Eksplorasi Sumber daya Perikanan dan Kelautan, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia, sedangkan analisis histopatologi jaringan insang ikan cere dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya.

Hewan Uji

Ikan cere (*Gambusia affinis*) yang digunakan dalam penelitian ini berukuran seragam sebesar 2 – 3 cm yang diperoleh dari pasar ikan lokal di Kota Malang. Sebelum uji, ikan diaklimatisasi selama tujuh hari dalam akuarium berisi air payau dengan salinitas 10–15 ppt. Selama lima hari ikan diberi pakan berupa cacing sutra (*Tubifex* sp.), lalu ikan cere tidak diberi makan selama dua hari untuk menstabilkan kondisi ikan. Ikan yang berenang aktif, sehat, dan tanpa cacat fisik dipilih sebagai sampel uji.

Senyawa Uji dan Kualitas Media Uji

Media uji dalam penelitian ini berupa air payau yang disiapkan dengan cara mencampurkan air laut segar (salinitas 44 ppt) yang dibeli dari toko akuarium di Kota Malang dan air tawar yang berasal dari air tanah menggunakan perbandingan 1:2 hingga salinitas akhir mencapai 10–15 ppt. Kedua jenis air tersebut endapkan selama minimal 24 jam, kemudian disaring dengan kantung filter berukuran 1 mikron dan diberikan sinar ultraviolet sterilizer 10 watt. Parameter mutu media uji meliputi suhu (12–29 °C), pH (5–9), kadar oksigen terlarut (DO > 5 mg/L), dan salinitas (6–29 ppt) dipantau secara berkala. Obat AML dilarutkan dalam pelarut DMSO untuk menghasilkan larutan stok. Sebanyak 1.000 mg bubuk AML (komersil) yang diperoleh dari apotek di Kota Malang dilarutkan dalam 80 mL DMSO, menghasilkan konsentrasi stok sebesar 12.500 mg/L, yang dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Konsentrasi Stok (mg/ml)} = \frac{\text{massa zat (mg)}}{volume\ pelarut\ (ml)} \quad \ldots (1)$$

Larutan stok kemudian diencerkan menjadi 10.000 mg/L untuk mempermudah perhitungan konsentrasi yang digunakan untuk pengujian. Konsentrasi pengujian untuk setiap perlakuan dibuat menggunakan rumus pengenceran:

$$V1 \times N1 = V2 \times N2 \quad \ldots (2)$$

Uji Toksisitas

Sebanyak tiga ekor ikan dipapar AML dalam uji pendahuluan rentang konsentrasi 1 mg/L, 10 mg/L, 100 mg/L, dan 1 000 mg/L, dan 0 mg/L (kontrol) mengandung DMSO 1 %. Uji pendahuluan ini dilakukan untuk menentukan ambang batas atas dan bawah konsentrasi dalam uji definitif. Uji pendahuluan dilakukan selama 96 jam, penggantian air dilakukan setiap 48 jam dan selama uji toksisitas ikan tidak diberi makan. Dalam uji definitif toksisitas akut, sebanyak enam ekor ikan dimasukkan ke dalam masing-masing lima soliter (akuarium kecil) yang berisi 800 ml air payau yang telah dicampur dengan AML berdasarkan deret geometri 2 mg/L, 6 mg/L, 18 mg/L, 54 mg/L, dan 162 mg/L. Konsentrasi AML tersebut dihitung menggunakan rumus deret:

$$Un = ar^{n-1}$$

dengan nilai *a* sebesar 2 dan rasio *r* sebesar 3. Masing-masing konsentrasi diulang sebanyak tiga kali. Pengamatan dilakukan selama 96 jam, penggantian air dilakukan setiap 48 jam dan selama uji toksisitas ikan tidak diberi makan. Mortalitas ikan dicatat setiap 24 jam selama total paparan 96 jam. Nilai LC_{50} dihitung menggunakan *EPA Probit Analysis Program v1.5* dengan interval kepercayaan 95 % (Yamindago et al., 2019).

Setelah nilai LC_{50} diperoleh, uji toksisitas subletal dilakukan pada konsentrasi 1⁄50 dari LC_{50}, yaitu antara 0,125 mg/L, 0,25 mg/L, 0,5 mg/L, 1 mg/L dan 2 mg/L. Parameter yang diamati pada uji ini

meliputi konsumsi oksigen, selera makan, dan perubahan jaringan insang. Untuk konsumsi oksigen, DO awal media diukur sebelum ikan dimasukkan, dan setelah ikan dimasukkan lalu DO diukur kembali setelah 2, 4, dan 8 jam. Laju konsumsi dihitung sebagai selisih konsentrasi DO per satuan waktu. Untuk pengamatan selera makan, waktu tempuh ikan menuju makanan dicatat sebagai indikator respon makan pada jam ke-24, 48, 72, dan 96. Sementara itu, analisis histopatologi dilakukan terhadap insang ikan yang diberi paparan AML dari kelompok kontrol (0 mg/L/DMSO) dan perlakuan (0,5; 1; dan 2 mg/L) dengan metode fiksasi formalin 10 %, embedding parafin, irisan 5 mikron, serta pewarnaan Hematoksilin-Eosin.

Analisis Statistik

Seluruh data hasil uji toksisitas subletal terlebih dahulu diuji normalitas (uji Kolmogorov–Smirnov) dan homogenitas varians. Karena data tidak terdistribusi normal, maka digunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dan uji lanjutan Mann-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

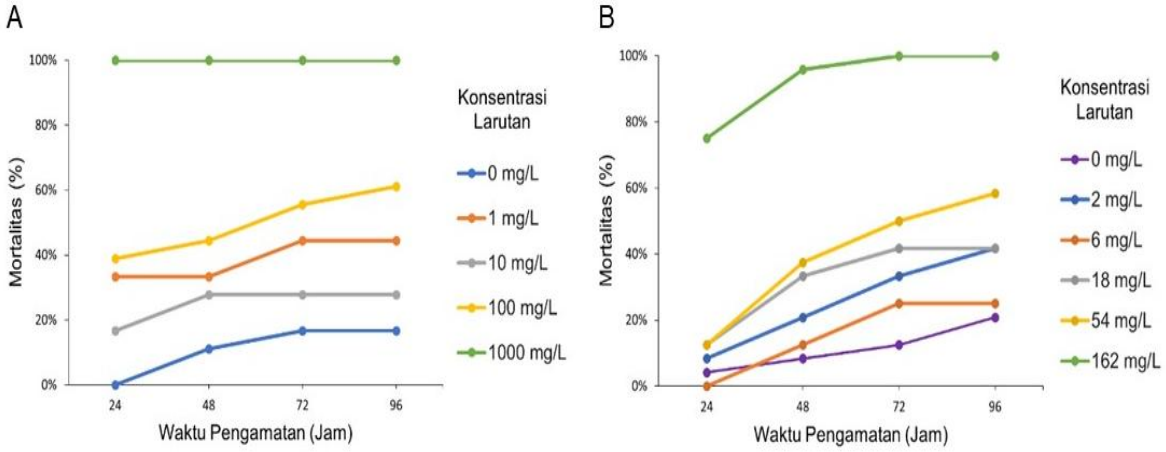
Kualitas Air Selama Pengujian

Parameter fisik-kimia selama uji toksisitas yaitu suhu, pH, oksigen terlarut (DO), dan salinitas berada dalam kisaran yang sesuai bagi kelangsungan hidup ikan cere (*Gambusia affinis*), dimana suhu air berkisar antara 23,8 – 25 °C; pH antara 6,9 – 8,0; DO 7,9 – 8,6 mg/L; dan salinitas 10,7 – 11,5 ppt. Nilai-nilai tersebut berada dalam kisaran optimal menurut standar kualitas air untuk ikan air payau, yaitu suhu 12–29 °C, pH 5–9, DO > 5 mg/L dan salinitas 10 – 15 ppt (Eltaeeb & Elbaraasi, 2019; Yuliana *et al.*, 2020; Abo-Elmaged *et al.*, 2021). Stabilitas kondisi ini penting untuk memastikan bahwa perubahan respons fisiologis dan perilaku ikan hanya disebabkan oleh paparan AML.

Uji Toksisitas

Pada uji pendahuluan, pengujian rentang awal dilakukan pada konsentrasi 1 hingga 1.000 mg/L. Mortalitas mulai terjadi pada 10 mg/L setelah 24 jam, dan meningkat drastis pada 100 mg/L ke atas (**Gambar 1a**). Hal ini menandakan bahwa konsentrasi letal berada di atas 10 mg/L, tetapi berada di bawah 1.000 mg/L. Data ini berfungsi sebagai dasar untuk menetapkan lima konsentrasi geometrik yang lebih terfokus dalam uji toksisitas akut (LC_{50}). Mortalitas yang terjadi menunjukkan bahwa meskipun AML merupakan obat yang digunakan untuk manusia, tetapi paparan pada organisme akuatik seperti ikan cere dapat menimbulkan efek toksik pada konsentrasi tinggi.

Pada uji definitif, mortalitas ikan meningkat seiring waktu dan konsentrasi paparan. Pada konsentrasi 18 mg/L, kematian mulai terlihat setelah 24 jam, sementara 100 % mortalitas terjadi pada konsentrasi tertinggi (162 mg/L) sebelum 72 jam (**Gambar 1b**). Ini menunjukkan pola klasik toksisitas berbasis konsentrasi. Berdasarkan mortalitas ikan, nilai LC_{50} AML setelah 24 jam sebesar 117,2 mg/L dan LC_{50} AML setelah 48 jam sebesar 75,5 mg/L, sedangkan nilai LC_{50} AML setelah 72 jam dan 96 jam tidak dapat dihitung (**Tabel 1**). Berdasarkan klasifikasi toksisitas USEPA, nilai ini menempatkan AML dalam kategori tidak toksik untuk *G. affinis*. Namun, meskipun angka ini relatif tinggi, keberadaan efek subletal pada konsentrasi yang jauh lebih rendah menunjukkan pentingnya memperhatikan dampak ekologis jangka panjang.



Gambar 1. Tingkat mortalitas ikan cere (*Gambusia affinis*) yang dipapar AML. (a) uji pendahuluan, (b) uji definitif.

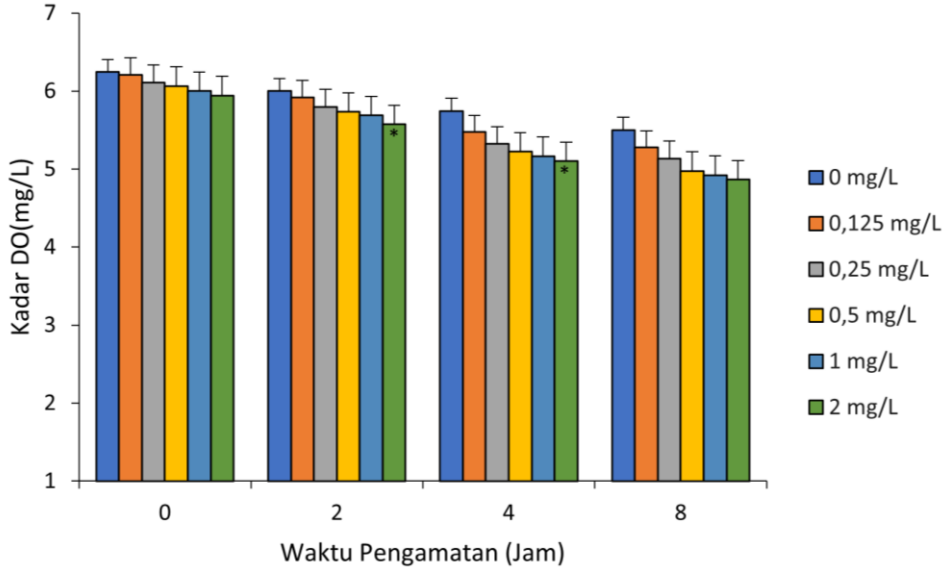
Tabel 1. Nilai LC_{50} AML pada ikan cere

No	Waktu Pengujian (Jam)	Nilai Probit LC_{50}	Batas Kepercayaan 95%	
			Ambang Bawah	Ambang Atas
1	24	117,2	77,7	155,7
2	48	75,5	50,2	102
3	72	-	-	-
4	96	-	-	-

Pengaruh AML pada Konsumsi Oksigen

Kadar oksigen terlarut (DO) pada media dengan konsentrasi 2 mg/L mengalami penurunan paling tajam dari 6,24 mg/L menjadi 4,87 mg/L dalam waktu 8 jam (**Gambar 2**). Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan antara perlakuan 2 mg/L dan kontrol pada jam ke-2 dan ke-4 ($p < 0,05$). Hal ini mengindikasikan bahwa penurunan DO bukan disebabkan oleh variabilitas acak, melainkan merupakan respons biologis nyata dari ikan terhadap paparan senyawa AML. Peningkatan konsumsi oksigen pada kelompok perlakuan mencerminkan upaya kompensasi fisiologis akibat stres lingkungan yang ditimbulkan oleh keberadaan toksikan.

Peningkatan kadar konsumsi oksigen terjadi seiring dengan semakin tingginya konsentrasi AML dan waktu pemaparan. Hal ini dapat terjadi karena adanya aktivitas ikan selama pengujian yang membutuhkan oksigen dari waktu ke waktu. Ikan yang ada pada konsentrasi tertinggi akan cenderung membutuhkan lebih banyak oksigen. Respon stres yang terjadi pada ikan di konsentrasi tertinggi menunjukkan kadar oksigen paling rendah. Mekanisme respon yang terjadi adalah ikan yang mengalami stres akan lebih banyak membuka operkulumnya sehingga akan semakin banyak oksigen yang digunakan. Perubahan tingkah laku ikan yang mengalami stres dapat berupa pergerakan renang yang cepat dan gangguan pernapasan. Gangguan pernapasan terjadi ketika terdapat kerusakan yang luas di permukaan insang, sehingga kadar oksigen mengalami penurunan dalam aliran darah ikan. Konsumsi oksigen menurun dengan meningkatnya konsentrasi dan waktu paparan yang disebabkan oleh konsentrasi toksikan pada tingkat sub-seluler dan kerusakan pada jaringan insang (Sousa *et al*., 2024). Konsumsi oksigen yang terus menurun pada konsentrasi tinggi tidak hanya disebabkan oleh stres fisik, tetapi juga oleh dampak toksikan pada tingkat sub-seluler. AML sebagai *calcium channel blocker* dapat mengganggu keseimbangan ionik sel epitel insang, merusak jalur metabolisme energi yang bergantung pada ion kalsium, serta memicu stres oksidatif yang menyebabkan disfungsi mitokondria. Kombinasi antara kerusakan struktural dan gangguan metabolik ini menjelaskan penurunan kemampuan respirasi seluler meskipun upaya kompensasi eksternal (seperti peningkatan ventilasi) berlangsung. Oleh karena itu, peningkatan konsumsi oksigen yang tampak pada awalnya bukanlah indikator kondisi metabolik yang sehat, melainkan tanda stres kronis yang berpotensi mengarah pada kegagalan fisiologis apabila paparan berlangsung lebih lama atau pada konsentrasi lebih tinggi.

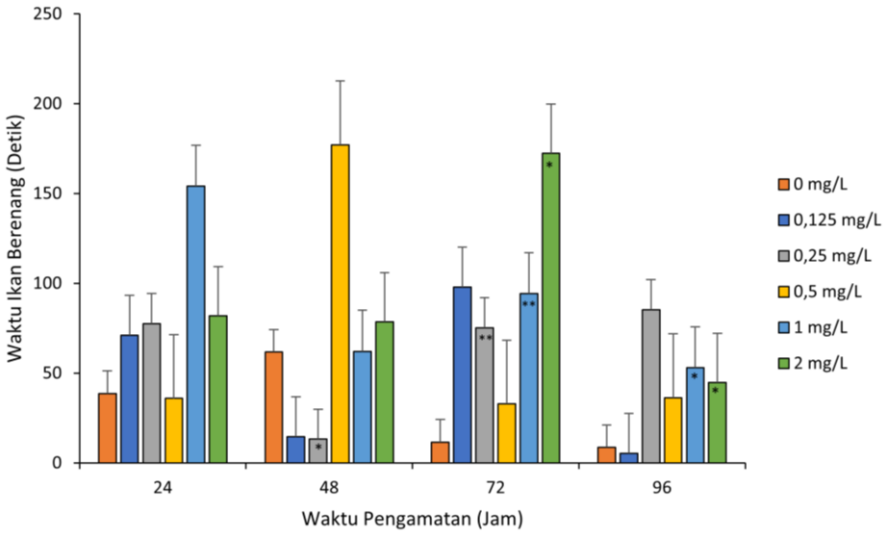


Gambar 2. Pengaruh AML terhadap konsumsi oksigen ikan cere (*Gambusia affinis*). (*) signifikansi $p < 0,05$.

Pengaruh AML pada Tingkah Laku Makan

Pengamatan terhadap latensi makan ikan cere menunjukkan adanya perbedaan waktu tempuh yang signifikan pada beberapa konsentrasi dan waktu pemaparan. Setelah 48 jam, perlakuan dengan konsentrasi 0,25 mg/L menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan kontrol. Pola yang sama berlanjut pada jam ke-72 dan ke-96, di mana latensi makan ikan secara signifikan meningkat pada konsentrasi 0,25; 1; dan 2 mg/L. Hal ini terlihat dari rata-rata waktu tempuh ikan menuju pakan yang semakin lama dibandingkan kontrol, terutama pada perlakuan 1 dan 2 mg/L yang menunjukkan keterlambatan paling tinggi di jam ke-72 dan ke-96 (**Gambar 3**).

AML diketahui sebagai senyawa yang dapat memperparah berbagai gangguan pada sistem pencernaan, termasuk sembelit, peradangan, serta gangguan motilitas usus, seperti yang dilaporkan oleh Ahn *et al*. (2020). Dalam konteks organisme akuatik, khususnya ikan, paparan toksikan seperti AML berpotensi besar menyebabkan gangguan fisiologis pada saluran cerna. Ikan yang terpapar senyawa toksik cenderung mengalami penurunan nafsu makan akibat terganggunya struktur dan fungsi organ pencernaan. Akibat dari gangguan ini, ikan menunjukkan perubahan perilaku makan yang signifikan, seperti menurunnya respons terhadap keberadaan pakan, penurunan frekuensi makan, dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan kondisi fisik yang melemah, hingga berujung pada kematian, sebagaimana dijelaskan oleh Ezraneti (2015). Fenomena ini sangat relevan dengan hasil penelitian, di mana ikan cere yang terpapar AML menunjukkan pola selera makan yang tidak stabil dan cenderung memburuk seiring dengan peningkatan konsentrasi dan durasi paparan. Ketidaknyamanan yang dirasakan akibat terganggunya proses pencernaan menyebabkan ikan kehilangan minat untuk mencari atau mengonsumsi pakan, yang pada akhirnya berdampak pada penurunan kondisi fisiologis secara umum serta potensi terganggunya pertumbuhan dan reproduksi dalam jangka panjang.

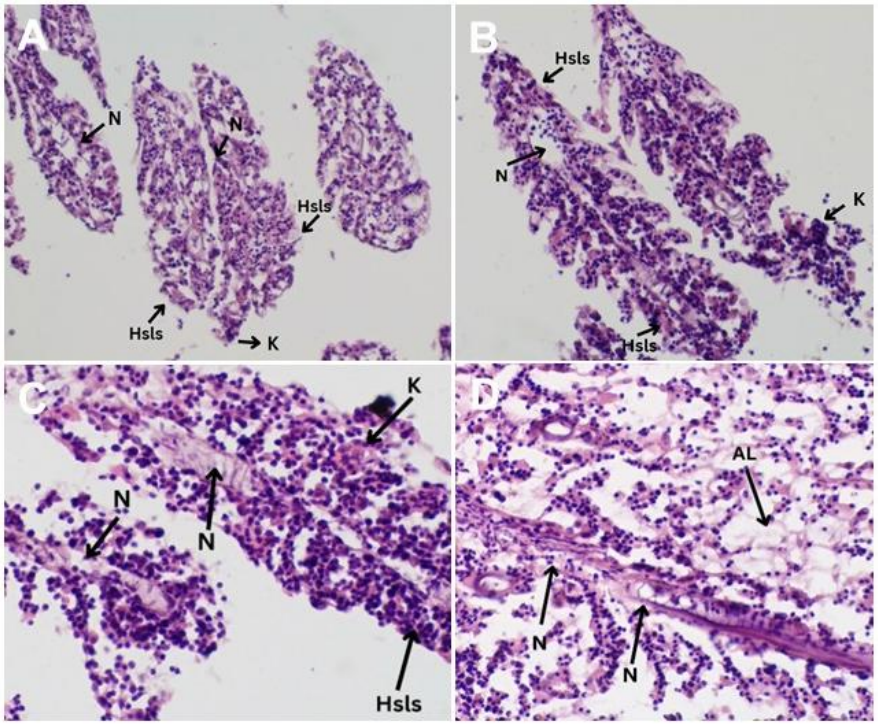


Gambar 3. Pengaruh paparan AML terhadap nafsu makan ikan cere (*Gambusia affinis*). (*) signifikansi $p < 0,05$ dan (**) signifikansi $p < 0,01$.

Analisis Histopatologi Pengaruh AML pada Insang

Hasil analisis histopatologi menunjukkan bahwa paparan AML menyebabkan kerusakan progresif pada jaringan insang ikan cere (*Gambusia affinis*) seiring peningkatan konsentrasi. Insang ikan pada kelompok kontrol hanya mengalami branchitis ringan, sedangkan kelompok yang terpapar 0,5 hingga 2 mg/L menunjukkan branchitis berat, hiperplasia epitel, kongesti pembuluh darah, akumulasi lemak (vakuola), dan nekrosis pada lamela sekunder (**Gambar 4**). Paparan AML menyebabkan berbagai tingkat kerusakan histologis yang dimulai dari peningkatan selularitas di mana terjadi peningkatan jumlah sel epitel sebagai respons awal terhadap stres lingkungan. Hal ini kemudian dapat berkembang menjadi hiperplasia, yaitu pertumbuhan berlebihan pada sel epitel insang yang menyebabkan penebalan jaringan dan perhimpitan lamela sekunder (Hsls), yang pada akhirnya menghambat pertukaran gas (Juanda & Edo, 2018). Gangguan aliran darah akibat AML dapat menyebabkan kongesti (K), yaitu pelebaran pembuluh darah yang memicu akumulasi darah pada insang dan memperburuk pertukaran oksigen. Hal ini berkaitan dengan efek samping AML yang dapat menyebabkan pembengkakan yang

terjadi karena AML melebarkan pembuluh darah kecil yang meningkatkan tekanan dalam kapiler dan membuat cairan keluar ke jaringan sekitarnya (Nugraheni & Hidayat, 2021). Selain itu, terjadi akumulasi lemak (AL) berupa vakuola yang ditandai dengan munculnya struktur berbentuk jaring akibat penumpukan lipid dalam sel-sel insang yang mengindikasikan gangguan metabolisme akibat AML. Pada akhirnya, sel-sel insang mengalami nekrosis (N), yaitu kematian sel secara permanen yang ditandai dengan degradasi jaringan insang dan hilangnya fungsi pernapasan (Kasvarin *et al*., 2022). Perubahan histopatologis ini mencerminkan dampak fisiologis sistemik yang ditimbulkan oleh AML terhadap ikan cere, dan menegaskan bahwa senyawa ini berpotensi menjadi kontaminan air yang berbahaya bagi organisme akuatik.



Gambar 4. Kerusakan insang ikan cere (Gambusia affinis) yang dipapar AML. a. 0 mg/L; b. 0,5 mg/L; c. 1 mg/L; d. 2 mg/L. Hsls (Hiperplasia), K (Kongesti), N (Nekrosis), AL(Akumulasi lemak)

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa AML memiliki efek toksik terhadap ikan cere (*Gambusia affinis*) pada tingkat akut dan subletal. Nilai LC_{50} sebesar 75,5 mg/L pada 48 jam mengindikasikan toksisitas ringan. Paparan subletal AML menyebabkan peningkatan konsumsi oksigen, penurunan selera makan, serta kerusakan jaringan insang seperti branchitis dan nekrosis. Meskipun tidak mematikan secara langsung pada konsentrasi rendah, efek kumulatif AML dapat mengganggu fungsi fisiologis dan perilaku ikan, sehingga penting untuk mengelola limbah farmasi secara lebih bijak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini di danai oleh Hibah Doktor Non Lektor Kepala Tahun 2024 Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya kepada Ade Yamindago, Dian Aliviyanti dan Muhammad Arif As'adi.

DAFTAR PUSTAKA

Abo-Elmaged, T., Farghal, A., Darwish, Y., Nasser, M., & El-Hadeeti, S. (2021). Functioning of mosquitofish in different bionomics as a biocontrol agent to lower the Population of culex pipiens L. Larvae. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. A, Entomology*, *14*(3), 77–84. https://doi.org/10.21608/eajbsa.2021.194393

Adinda, D., Putri, I. L. E., & Atifah, Y. (2024). Perbandingan LC_{50}-72 jam terhadap mortalitas ikan cere (*Gambusia Affinis*) pada limbah sungai, laundry, dan oli bengkel. *Asian Journal of Science, Technology, Engineering, and Art*, *2*(1), 46–55.

Eltaeeb, E., & Elbaraasi, H. (2019). Populations structure of mosquitofish Gambusia Affinis (Baird and Girard; 1853) in four different lakes in Benghazi, Libya. *International Journal of Environmental*

Sciences & Natural Resources, *20*(4). https://doi.org/10.19080/IJESNR.2019.20.556041

Georgin, J., Franco, D. S. P., Meili, L., Dehmani, Y., Dos Reis, G. S., & Lima, E. C. (2023). Main advances and future prospects in the remediation of the antibiotic amoxicillin with a focus on adsorption technology: A critical review. *Journal of Water Process Engineering*, *56*, 104407. https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2023.104407

Godoy, A. A., Kummrow, F., & Pamplin, P. A. Z. (2015). Occurrence, ecotoxicological effects and risk assessment of antihypertensive pharmaceutical residues in the aquatic environment—A review. *Chemosphere*, *138*, 281–291. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.06.024

Hertika AMS, Arfiati D, Lusiana ED, Putra RBDS. (2021). Effect of environmental factors on blood counts of *Gambusia affinis* caught at Brantas River watershed, Indonesia. F1000Res. 2021 Nov 17;10:1169. doi: 10.12688/f1000research.74117.2. PMID: 35419189; PMCID: PMC8978147.

Huber, S., Remberger, M., Kaj, L., Schlabach, M., Jörundsdóttir, H. Ó., Vester, J., Arnórsson, M., Mortensen, I., Schwartson, R., & Dam, M. (2016). A first screening and risk assessment of pharmaceuticals and additives in personal care products in waste water, sludge, recipient water and sediment from Faroe Islands, Iceland and Greenland. *Science of The Total Environment*, *562*, 13–25. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.063

Hunter, P. G., Chapman, F. A., & Dhaun, N. (2021). Hypertension: Current trends and future perspectives. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *87*(10), 3721–3736. https://doi.org/10.1111/bcp.14825

Juanda, S. J., & Edo, S. I. (2018). Histopatologi insang hati dan usus ikan lele (Clarias gariepinus) di kota Kupang, Nusa Tenggara Timur (Gill, Liver and Gut's Histopathology of Catfish (Clarias gariepinus) in Kota Kupang, East West Nusa). *SAINTEK PERIKANAN : Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, *14*(1), 23. https://doi.org/10.14710/ijfst.14.1.23-29

Jiang J, Zhong Q, Zhou X, Zhou L, Zheng J, Liu B, Di X. (2025). Adverse events associated with amlodipine: a pharmacovigilance study using the FDA adverse event reporting system. Front Cardiovasc Med. 2025 May 6;12:1504671. doi: 10.3389/fcvm.2025.1504671. Erratum in: Front Cardiovasc Med. 2025 Jun 27;12:1636315. doi: 10.3389/fcvm.2025.1636315. PMID: 40395720; PMCID: PMC12089059.

Kasvarin, T., Handayani, L., & Syahputra, F. (2022). Histologi insang ikan nila (Oreochromis Niloticus) yang dipelihara pada media bersalinitas dengan penambahan kalsium cangkang langkitang (Faunus ater). *Jurnal TILAPIA*, *3*(1), 17–27. https://doi.org/10.30601/tilapia.v3i1.2601

Li, X., Shen, X., Jiang, W., Xi, Y., & Li, S. (2024). Comprehensive review of emerging contaminants: Detection technologies, environmental impact, and management strategies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *278*, 116420. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116420

Morin-Crini, N., Lichtfouse, E., & Liu, G. (2021). Emerging contaminants: Analysis, aquatic compartments and water pollution. *Emerging Contaminants*, *1*, 1–111.

Nugraheni, T. P., & Hidayat, L. (2021). *Resiko efek samping edema terhadap penggunaan amlodipin (CCBs) sebagai antihipertensi: Kajian literatur*. *5*.

Puri, M., Gandhi, K., & Kumar, M. S. (2023). Emerging environmental contaminants: A global perspective on policies and regulations. *Journal of Environmental Management*, *332*, 117344. https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2023.117344

Sousa, B., Domingues, I., & Nunes, B. (2024). Biological responses in Danio rerio by the disinfectant SDBS in SARS-CoV-2 pandemic. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *107*, 104431. https://doi.org/10.1016/j.etap.2024.104431

Wang, F., Xiang, L., Sze-Yin Leung, K., Elsner, M., Zhang, Y., Guo, Y., Pan, B., Sun, H., An, T., Ying, G., Brooks, B. W., Hou, D., Helbling, D. E., Sun, J., Qiu, H., Vogel, T. M., Zhang, W., Gao, Y., Simpson, M. J., … Tiedje, J. M. (2024). Emerging contaminants: A one health perspective. *The Innovation*, *5*(4), 100612. https://doi.org/10.1016/j.xinn.2024.100612

Wang, J., Palmer, B. F., Vogel Anderson, K., & Sever, P. (2023). Amlodipine in the current management of hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, *25*(9), 801–807. https://doi.org/10.1111/jch.14709

Wang, T., Tan, J., Wang, T., Xiang, S., Zhang, Y., Jian, C., Jian, J., & Zhao, W. (2024). A real-world study on the short-term efficacy of amlodipine in treating hypertension among inpatients. *Pragmatic and Observational Research*, *Volume 15*, 121–137. https://doi.org/10.2147/POR.S464439

Yamindago, A., Lee., N., Yum, S., Woo, S. (2019). A simple and rapid method for toxicity evaluation of zinc oxide nanoparticle (ZnO NPs) in benthic animal Hydra magnipapillata. MethodX, 6, 150-155. doi: 10.1016/j.mex.2019.01.003

Yamindago, A., Lee, N., Lee, N., Jo, Y., Woo, S., Yum, S. (2021). Fluoxetine in the environment may interfere with the neurotransmission or endocrine systems of aquatic animals. Ecotoxicology and Environmental Safety, 227. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112931

Yamindago, A., As'adi, M. A., Nugroho, W., Haris, E., & Devi, R. (2024). Uji toksisitas akut ibuprofen pada ikan cere (*Gambusia affinis*). *JFMR-Journal of Fisheries and Marine Research*, *8*(1). https://doi.org/10.21776/ub.jfmr.2024.008.01.8

Yuliana, I Gusti Ngurah Putu Utama, & Adam, Moh. A. (2020). Acute lethal toxicity test of Cd2 + against gambusia (*Gambusia affinis*) and influence on protease activity. *Samakia : Jurnal Ilmu Perikanan*, *11*(1), 51–57. https://doi.org/10.35316/jsapi.v11i1.707