

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, paparan insektisida (endosulfan) selama kehamilan periode organogenesis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) terbukti secara signifikan meningkatkan kadar IL-6 serum ( $p=0,000$ ). Pada analisis *Post Hoc Tests* didapatkan bahwa kelompok I (kontrol negatif) yang tidak diberi paparan endosulfan memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol positif perlakuan 2 yaitu  $p=0,175$  ( $p < 0,05$ ) dan perlakuan 3  $p=0,019$  ( $p < 0,05$ ). Namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok I (kontrol negatif) dengan kelompok kontrol positif perlakuan 1 yaitu  $p=1,000$  ( $p > 0,05$ ). Meskipun demikian, ketiga kelompok kontrol positif tersebut memiliki kecenderungan peningkatan kadar IL-6 serum yang terlihat pada gambar 5.2 grafik kenaikan kadar rata-rata IL-6 serum. Hasil uji korelasi penelitian ini menunjukkan hubungan positif yang berarti bahwa semakin besar dosis yang diberikan maka kadar IL-6 akan semakin meningkat dan uji regresi menunjukkan besarnya pengaruh perlakuan dan variabel penelitian adalah 35,4%.

Endosulfan adalah insektisida organoklorin yang dapat berkompetisi dengan estradiol untuk berikatan dengan reseptor estrogen, jika estradiol tidak dapat berikatan dengan reseptornya, maka tidak dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan sel (Cerillo *et al.*, 2005). Endosulfan memiliki efek toksik dan sifatnya sangat lipofilik, bertahan di lingkungan, terakumulasi dalam rantai makanan, sehingga dapat menimbulkan masalah kesehatan (Environmental Protection Agency, 2010). Efek toksik yang dihasilkan oleh

endosulfan dapat menyebabkan gangguan imunitas pada tubuh, yaitu berhubungan dengan pembentukan imunitas seperti sitokin pro inflamasi dan autoimun, penurunan jumlah CD4, perubahan keseimbangan sel Thelper tipe 1(Th1) /sel Thelper tipe 2(Th2), penurunan respon limfosit T terhadap mitogens, penurunan dalam fungsi *natural killer* dan penurunan level IgA pada imunitas humoral(Cohly dan Panja, 2005).

Endosulfan menyebabkan inflamasi melalui paparan terhadap makrofag yang menginduksi produksi NO (*Nitric Oxide*), sitokin proinflamasi (IL-6, IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ ) dan ekspresi dari gen NF-kB. Melalui *transient transfection assay* (tes yang paling efisien dan paling bagus untuk menentukan secara cepat gen apa yang paling memberikan efek terhadap ketahanan hidup sel) dan *electrophoretic mobility shift assay* (tes yang digunakan untuk mendeteksi kompleks protein dengan asam nukleat) pada *binding site* NF-kB yang menunjukkan bahwa faktor transkripsi NF-kB memediasi peningkatan ekspresi dari iNOS (*inducible Nitric Oxide Synthase*) dan sitokin proinflamasi (Han EH *et al*, 2007).

Paparan endosulfan selama kehamilan periode organogenesis dapat menyebabkan akumulasi didalam tubuh induk yang nantinya menyebar ke janin melalui plasenta. Karena efek toksik yang dimiliki oleh endosulfan sehingga dapat menyebabkan gangguan sistem imun pada janin yang salah satunya adalah pembentukan sitokin pro-inflamasi seperti IL-6. Dengan demikian, paparan endosulfan dapat meningkatkan kadar IL-6 yang merupakan salah satu sitokin proinflamasi.