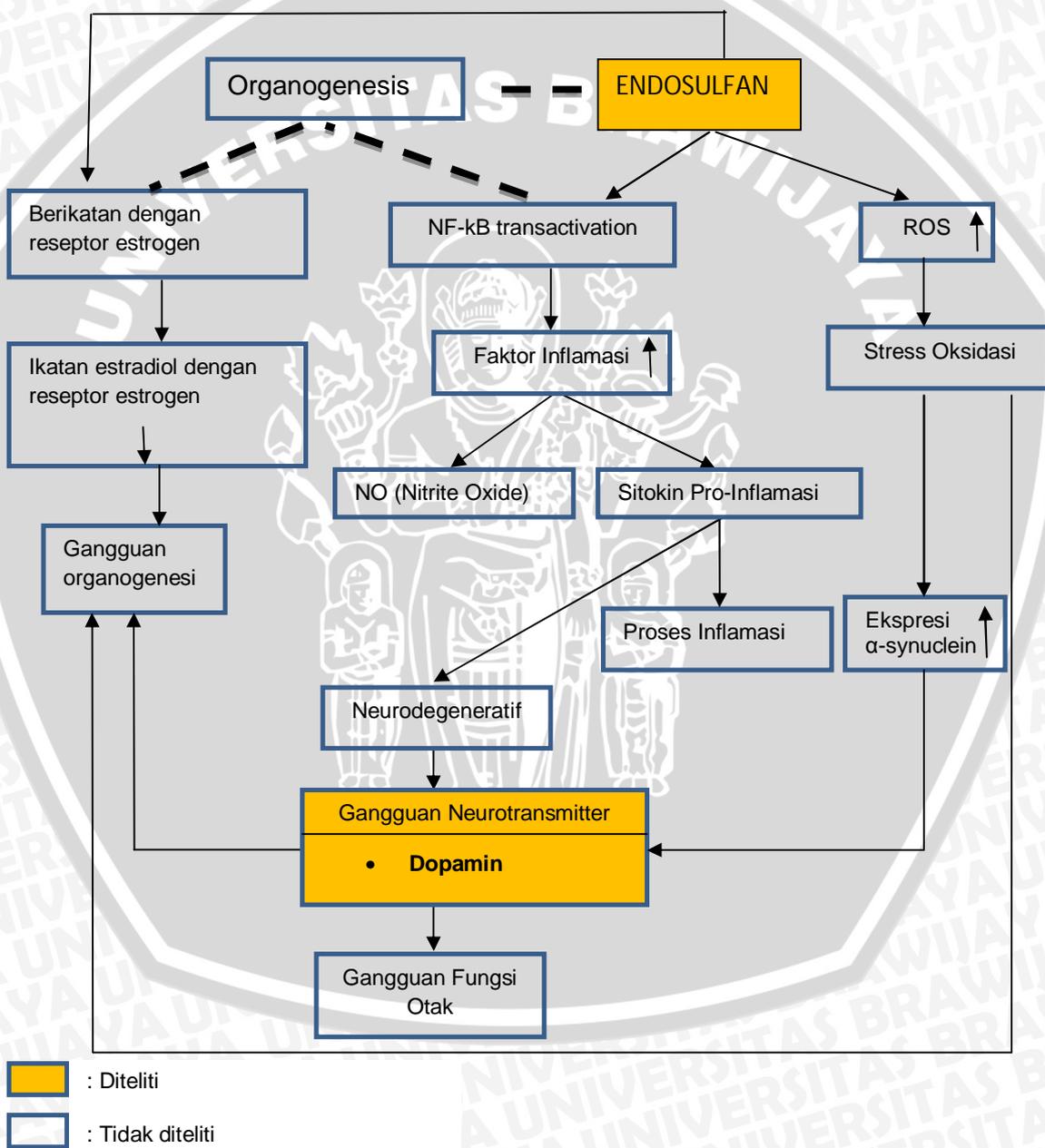


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konsep Penelitian

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Insektisida seperti endosulfan memiliki efek toksik dan sifatnya sangat lipofilik, bertahan dilingkungan, terakumulasi dalam rantai makanan, sehingga pada manusia dapat menimbulkan masalah kesehatan. Selain itu, metabolit endosulfan ditemukan di plasenta manusia dan darah tali pusar, hal ini menandakan bahwa ibu yang terpapar endosulfon saat hamil dapat mempengaruhi perkembangan fetus (Stanley *et al.*, 2009).

Endosulfan menyebabkan inflamasi melalui paparan terhadap makrofag yang menginduksi produksi NO (Nitric Oxide), sitokin proinflamasi (IL-6, IL-1 dan TNF- α) dan ekspresi dari gen NF-kB. Melalui *transient transfection assay* dan *electrophoretic mobility shift assay* 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 *et al.*, 2007).

Molekul dan sel imun berperan penting dalam membentuk fungsi otak dengan mempengaruhi proses kognitif dan emosional. Molekul-molekul ini memiliki berbagai efek seperti infeksi, peradangan dan luka pada jaringan saraf, modulasi sistem saraf, pusat respon dan respon sistematis. Hal ini menunjukkan bahwa sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL) -1, IL-6, interferon (IFN) gamma dan tumor necrosis factor (TNF) -alpha mempengaruhi fungsi saraf dan pengembangan yang berperan dalam proses perkembangan saraf (Ashwood *et al.*, 2006).

Endosulfan juga menyebabkan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ini menyebabkan terjadinya stress oksidasi sehingga terjadi kerusakan sel-sel neuron di otak. Hal ini mengakibatkan salah satu protein mengalami peningkatan ekspresi yaitu *α -synuclein* yang berfungsi mengatur

pelepasan dopamin. Mutasi *α -synuclein* mengakibatkan berkurangnya penyimpanan dopamin dan meningkatnya pelepasan dopamin ke sinapsis. Aktivitas ini terjadi terus-menerus dapat terjadi gangguan keseimbangan neurotransmitter dopamin yang pada akhirnya mengakibatkan kematian neuron pembentuk dopamin (Jia & Misra, 2007).

3.2 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah paparan endosulfan selama kehamilan periode organogenesis pada tikus putih strain wistar (*Rattus norvegicus*) dapat menurunkan kadar dopamin serum tikus.

