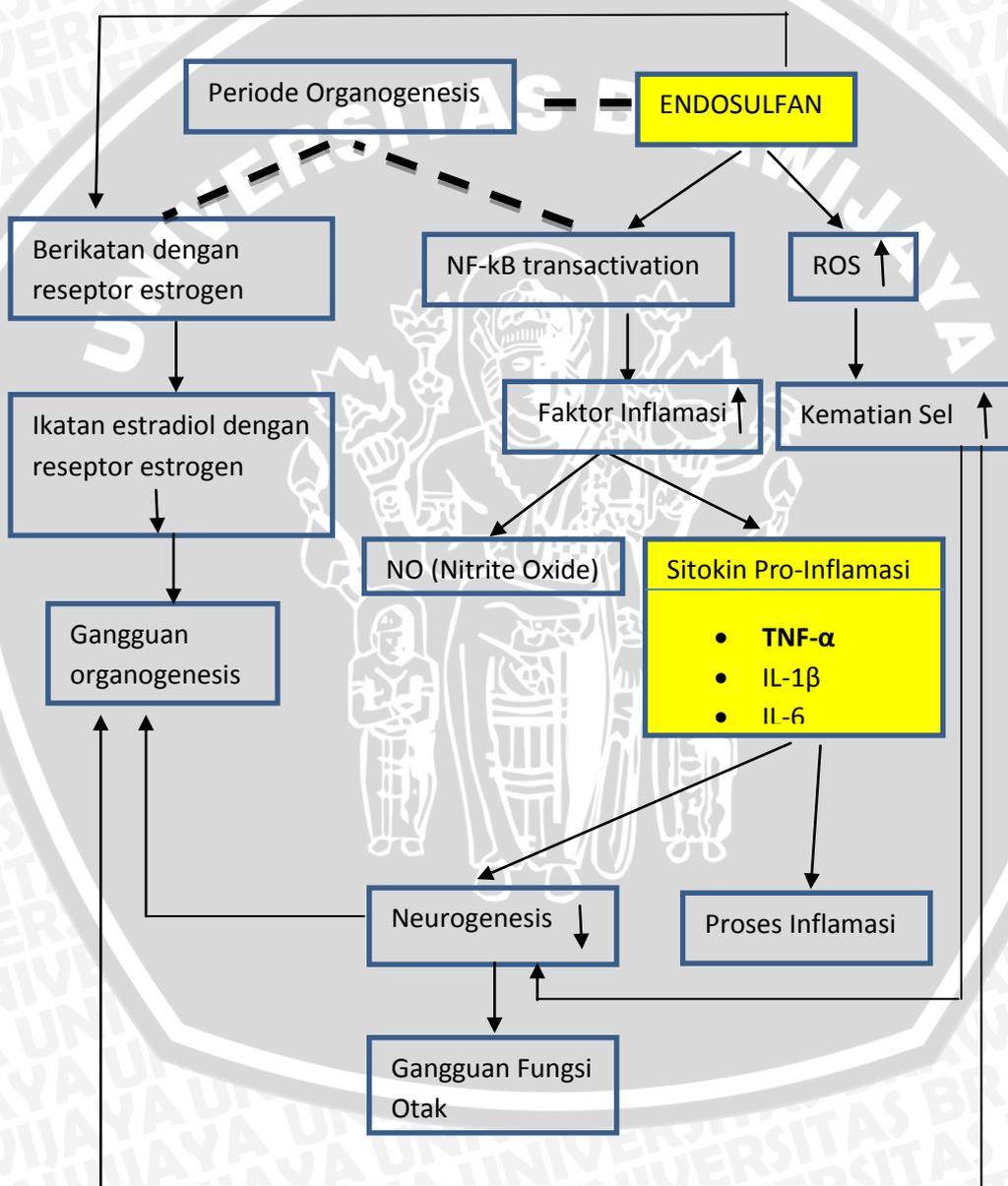


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



- : Diteliti
- : Tidak diteliti



Keterangan :

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 karena efek toksik yang dimilikinya. Endosulfan juga terbukti mengganggu perkembangan embrio pada *zebra fish*. Endosulfan sulfat dengan dosis 100µg/L dan 1000µg/L dapat menyebabkan terjadinya edema pericardial dan *yolk* pada 80% larva *zebra fish*, axis badan yang melengkung sebanyak 40%, dan gambaran *notochord* yang bergelombang sebanyak 66%. Pada dosis tertinggi didapatkan berkurangnya respon larva terhadap sentuhan, penurunan pergerakan larva, dan pada beberapa kasus ditemukan paralisis. Tidak di temukan kelainan fisik (Stanley *et al*, 2009)

Endosulfan menyebabkan inflamasi melalui paparan terhadap makrofag yang menginduksi produksi NO (Nitric Oxide), sitokin proinflamasi (IL-1β, IL-6, 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 EH *et al*, 2007). Tumor Necrosis Alfa (TNF-α) merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang terlibat dalam inflamasi sistemik. Selain itu, TNF-alpha juga merupakan sitokin imunomodulator kuat yang diproduksi oleh makrofag dan sebagian oleh sel T yang aktif dan memiliki fungsi penting dalam perkembangan otak (Chez *et al.*, 2007).

TNF alfa di otak dalam jumlah yang normal dapat berperan sebagai gliotransmitter fisiologis yang berhubungan dengan komunikasi normal khususnya antara astrosit dan sinapsnya, mikroglia dan sinaps nya, demikian juga dengan regulasi sinaps. Astrosit sendiri berfungsi sebagai pendukung sel endothelial yang membentuk *blood brain barrier* (Perea, et. al., 2009). Namun apabila jumlah TNF alfa berlebih, maka dapat menekan neurogenesis yang menyebabkan menurunnya jumlah neuron akibat tidak adanya penggantian neuron yang mati, dengan kata lain TNF alfa dapat mempengaruhi perkembangan sistem syaraf (Abdipranoto-Cowley et al., 2009).

3.2 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah paparan endosulfan selama kehamilan periode organogenesis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat meningkatkan kadar TNF- α serum anak tikus.

