

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data WHO secara global angka kejadian infertilitas 8 – 10 % pasangan yaitu sekitar 50 sampai 80 juta pasangan. Di Amerika sekitar 5 juta pasangan mengalami infertilitas, di Eropa angka kejadian infertilitas mencapai 14% (Roupa *et al*, 2009). Di Indonesia angka kejadian infertilitas kurang lebih 11% atau 3 sampai 4,5 juta pasangan. Infertilitas adalah kegagalan memperoleh kehamilan setelah 12 bulan atau lebih melakukan hubungan seksual secara teratur 2- 3 kali seminggu tanpa menggunakan alat kontrasepsi. Suatu penelitian menunjukkan penyebab infertilitas terkait dengan permasalahan dari pihak istri adalah tuba (27,4%), tidak diketahui (24,5%), masalah menstruasi (20%), uterus (9,1%), ovarium (3,6%) dan kelainan seksual (2,7%) (Oktarina, 2014). Permasalahan pada ovarium dapat disebabkan karena adanya kelainan pada oosit sehingga dapat terjadi kegagalan ovulasi secara teratur atau tidak terjadi ovulasi sama sekali (Heffner dan Schust, 2006).

Pestisida merupakan bahan kimia dengan penggunaan yang tidak aman dapat mempengaruhi kesehatan seseorang (Maden *et al*, 2015). Jika dilihat dari dosis pestisida yang digunakan petani setiap aplikasi, diketahui bahwa terdapat 44,4 % petani menggunakan dosis melebihi anjuran, sedangkan yang menggunakan dosis sesuai anjuran sebanyak 36,4 % bahkan ada yang menggunakan dosis sampai 2 kali ukuran dosis anjuran sebanyak 12,1 %. Hal itu disebabkan oleh kekhawatiran bahwa penggunaan dosis sesuai anjuran tidak akan efektif dalam mengendalikan hama (Hudaya, 2012). Pestisida memiliki kemampuan untuk tidak mudah hilang (residu) sehingga sifat yang ditinggalkan karena penggunaannya akan mempengaruhi kesehatan seseorang (Pertiwi, 2006).

Ada tiga jalur paparan pestisida masuk ke dalam tubuh yaitu melalui oral, kulit dan pernafasan. Menelan makanan yang mengandung pestisida merupakan paparan oral, paparan melalui pernafasan dapat terjadi dengan menghirup pestisida dalam bentuk uap, aerosol atau partikel kecil lain. Paparan kulit terjadi ketika kulit bersentuhan langsung dengan pestisida (Bolognesi dan Merlo, 2011). Mekanisme kerja pestisida di dalam tubuh salah satunya adalah pestisida bertindak mengerahkan efek menjadi kimia reaktif, senyawa ini mungkin tidak spesifik dan bersifat sitotoksik, karsinogenik dan mutagenik. Semuanya bisa menjadi racun bagi sistem reproduksi. Racun pada sistem reproduksi yang dimetabolisme akan masuk ke dalam ovarium dan menyebabkan sel – sel pada ovarium menjadi rusak (Iyer dan Makris, 2010). Pestisida juga dapat menyebabkan menurunnya fertilitas, ketidakseimbangan hormon, kerusakan epitel germinal, perubahan genetik pada pria, paparan pada masa prakonsepsi mengakibatkan peningkatan risiko abortus spontan, pertumbuhan janin yang lambat dan kelahiran prematur (Bolognesi, dan Merlo, 2011)

Cypermethrin merupakan bentuk sintesis alami yang berasal dari insektisida jenis piretrin dan digunakan secara luas di seluruh dunia. Penggunaan cypermethrin oleh petani di Iran sebesar 40 % (Neghab *et al*, 2014). Penggunaan cypermethrin dapat menyebabkan efek yang berbahaya terhadap kesehatan reproduksi salah satunya adalah ovarium yaitu menyebabkan cadangan folikel mengalami penurunan (Khatab *et al*, 2016). Cypermethrin mempunyai efek merusak ovarium melalui perubahan hormon (Sangha *et al*, 2013) Terjadi penurunan yang signifikan kadar LH, FSH dan estrogen, dengan penurunan ini menunjukkan cypermethrin dapat menghambat fungsi ovarium (Das *et al*, 2016). Hasil penelitian Molavi (2014) menunjukkan bahwa paparan cypermethrin dapat mempengaruhi kerusakan ovarium yaitu struktur jaringan dan fungsi ovarium.

Pada penelitian Solati *at al*, (2010) didapatkan bahwa dosis cypermethrin 10 mg/kg, 15 mg/kg dan 20 mg/kg yang dipaparkan pada mencit selama 30 hari secara signifikan menurunkan kadar hormon FSH dan LH dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Di Inggris pada wanita usia 15–44 tahun terjadi penurunan kesuburan dari 11% menjadi 15% antara tahun 1982 – 2002 gangguan itu berupa siklus haid tidak teratur, endometriosis, kegagalan ovarium prematur dan ovarium polikistik. Yaitu pada wanita yang bekerja yang berhubungan dengan bahan kimia yang berbahaya. Gangguan meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah bahan kimia di lingkungan (Zama dan Uzumcu, 2010).

Cypermethrin dapat menginduksi stres oksidatif yang dapat menghasilkan ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan. Stres oksidatif yang meningkat dalam mitokondria dapat mengganggu sitokrom c dan kemudian menginduksi apoptosis. Apoptosis adalah kematian sel yang terprogram, terjadi secara normal selama pengembangan dan penuaan sebagai mekanisme homeostasis untuk mempertahankan populasi sel dalam jaringan. Apoptosis juga terjadi sebagai mekanisme pertahanan seperti pada reaksi imun atau ketika sel – sel rusak karena penyakit atau karena zat (agen) berbahaya. Ada dua jalur apoptosis yaitu jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik atau jalur mitokondria. Kontrol dan regulasi apoptosis jalur mitokondria terjadi melalui anggota dari Bcl-2. Keluarga Bcl-2 mengatur permeabilitas membran mitokondria. Mekanisme utama dari Bcl-2 adalah regulasi pelepasan sitokrom c dari mitokondria melalui perubahan membran permeabilitas mitokondria. Jalur apoptosis di ovarium normal diatur oleh p53 dan Bcl-2 (Elmore, 2007).

Pada ovarium apoptosis adalah mekanisme seluler yang menghilangkan pertumbuhan folikel saat akan ovulasi. Apoptosis pada sel granulosa folikel antral dikendalikan oleh hormon yang bertindak sebagai sinyal. Hasilnya menunjukkan

bahwa penurunan kadar gonadotropin menyebabkan ovarium apoptosis (Svanberg, 1999)

Berdasarkan pada latar belakang di atas peneliti ingin membuktikan pengaruh paparan cypermethrin per oral terhadap ekspresi Bcl-2 pada sel granulosa dan jumlah folikel antral pada ovarium *Rattus norvegicus*.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Apakah cypermethrin per oral dapat menurunkan ekspresi Bcl-2 pada sel granulosa dan jumlah folikel antral pada ovarium *Rattus norvegicus*?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

1. Apakah ada perbedaan ekspresi Bcl-2 pada sel granulosa *Rattus norvegicus* pada kelompok dipapar cypermethrin dibandingkan dengan kelompok yang tidak dipapar ?
2. Apakah ada perbedaan jumlah folikel antral pada ovarium *Rattus norvegicus* pada kelompok yang dipapar cypermethrin dibandingkan dengan kelompok yang tidak dipapar ?
3. Apakah ada hubungan ekspresi Bcl-2 pada sel granulosa dengan jumlah folikel antral pada ovarium *Rattus norvegicus* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh paparan cypermethrin per oral terhadap penurunan ekspresi Bcl-2 pada sel granulosa dan jumlah folikel antral.pada ovarium *Rattus norvegicus*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan perbedaan ekspresi Bcl-2 pada sel granulosa *Rattus norvegicus* pada dengan kelompok yang dipapar cypermethrin dibandingkan dengan kelompok yang tidak dipapar.

2. Membuktikan perbedaan jumlah folikel antral pada ovarium *Rattus norvegicus* pada kelompok yang dipapar cypermethrin dibandingkan dengan kelompok yang tidak dipapar
3. Membuktikan hubungan ekspresi Bcl-2 pada sel granulosa dengan jumlah folikel antral pada ovarium *Rattus norvegicus*.

1.4. Manfaat

1.4.1 Akademik

Sebagai dasar referensi untuk penelitian lebih lanjut tentang pengaruh paparan cypermethrin pada organ reproduksi dan sebagai dasar penelitian tentang zat yang dapat mengurangi paparan pestisida yang pada akhirnya nanti diharapkan dapat turut serta dalam upaya menurunkan angka infertilitas.

1.4.2 Praktis

Sebagai tambahan informasi kepada masyarakat tentang bahaya pestisida terhadap kesehatan sehingga masyarakat dapat mengurangi paparan pestisida dalam kehidupan sehari – hari . Sebagai masukan bagi pemerintah untuk membuat aturan dan kebijakan tentang penggunaan pestisida yang aman untuk kesehatan.