

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker testis adalah keganasan yang jarang ditemukan, tetapi merupakan keganasan yang umum dijumpai laki-laki usia muda di banyak negara. Keganasan ini 90-95% berasal dari *Germ Cell*, sehingga sering pula disebut *Testicular Germ Cell Tumors* (TGCT),^{1,2} 5-10% merupakan keganasan yang berasal dari non germinal sel (sel Leydig dan sel Sertoli).³ Secara umum TGCT dibagi 2 berdasarkan gambaran histopatologi yaitu, seminoma yang menyerupai *Primordial Germ Cells* (PGC) dan non-seminoma.^{4,5}

Angka kejadian dari TGCT meningkat di seluruh dunia, peningkatan insidensi ini sudah terdeteksi di tahun 1970 sampai dengan 1980-an, tapi pada negara-negara maju angka kematian sudah mengalami penurunan. Penurunan insidensi ini dikarenakan peningkatan regimen terapi di akhir tahun 1970, dengan terdapatnya terapi multimodalitas (pembedahan, kemoterapi, dan radiasi) keganasan ini menjadi penyakit yang sangat mudah disembuhkan, terutama jika diagnosis ditegakkan di awal perjalanan penyakit.^{1,2,5,6} Usia juga sangat berpengaruh pada angka insidensi TGCT yaitu, 84% TGCT terjadi pada usia 15-44 tahun.⁵

Kontaminan kimiawi yang tersebar luas di lingkungan yang disebut *Endocrine Disrupting Chemicals* (EDCs) telah diteliti secara luas dan dicurigai mempunyai andil dalam peningkatan kasus keganasan pada testis.⁷ Berdasarkan studi epidemiologi ditemukan adanya hubungan antara TGCT terhadap paparan

EDCs terutama estrogen pada masa fetus atau pada awal kehidupan.⁸ EDCs dapat berkerja seperti hormon yang terdapat pada tubuh manusia seperti estrogen, testosteron, progesteron, atau hormon endokrin lainnya melalui reseptor hormon yang terdapat pada inti sel.^{9,10} EDCs dapat mengganggu kerja hormon androgen dan sebagai *estrogen like hormones* terbukti dapat mempengaruhi alat reproduksi manusia.^{9,11} Salah satunya terjadi penurunan jumlah sperma dan peningkatan kasus-kasus gangguan pada alat reproduksi pria (kiptorkismus, hipospadia, kanker prostat, dan kanker testis).¹²⁻¹⁴ Penelitian mengenai paparan estradiol dan dietilstilbestrol pada prostat tikus neonatus terbukti meningkatkan insidensi hiperplasia intraepitel (PIN) yang merupakan lesi prakanker.¹³ EDCs sering kali terdapat pada pestisida dan herbisida, *methoxychlor*, biosida stabilisator panas, dan katalis kimia, kontaminan plastik, obat-obatan, dan atau komponen makanan. Seiring dengan berkembangnya kemajuan teknologi, munculah berbagai produk-produk rumah tangga yang menawarkan keunggulannya masing-masing tanpa memperdulikan bahaya atau efek samping dari produk tersebut.¹⁵

Berdasarkan penelitian terdahulu, enzim aromatase dan reseptor estrogen α dan β (ER- α dan ER- β) diekspresikan pada alat reproduksi pria. Hal ini telah dibuktikan dengan terdapatnya gangguan dari perkembangan alat reproduksi pada penelitian terhadap tikus yang ER- α *knock out* (ER α KO) dan gen aromatase *knock out* (ArKO). Berdasarkan penelitian tersebut, tidak hanya androgen, tapi juga estrogen endogen sangat penting terhadap perkembangan dan fisiologi alat reproduksi pria, namun jika terpapar secara berlebihan oleh estrogen eksogen misalnya EDCs dapat menyebabkan gangguan perkembangan dan fungsi alat

reproduksi pria seperti kriptorkismus, hipospadia, kanker testis.¹⁶ Baru-baru ini ditemukan reseptor ER- β pada testis manusia yang diekspresikan, terutama pada spermatogonia, spermatosit primer, dan sekunder. Ekspresi ER- β pada spermatogonia mungkin juga memediasi karsinogenesis yang terinduksi estrogen, dikarenakan pada penelitian sebelumnya ditemukan kerusakan testis tikus akibat adanya paparan terhadap estrogen ditandai dengan adanya kerusakan oksidatif DNA, terlihatnya akumulasi *7,8-dihydro-8-oxo-2'-deoxyguanosine* (8-OxodG) pada inti sel testis, melalui proses yang termediasi reseptor estrogen.¹⁷

1.2 Permasalahan Penelitian

1. Apakah paparan insektisida berpengaruh terhadap perubahan gambaran histologi sel germinal testis ?
2. Apakah paparan insektisida berpengaruh terhadap perkembangan keganasan sel germinal testis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh paparan insektisida terhadap gambaran histologi sel germinal testis

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi dan menganalisis pengaruh insektisida terhadap keganasan sel germinal testis.

2. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi sel germinal testis kelompok yang diberikan perlakuan (terpapar estrogen poten dan terpapar insektisida) dengan kelompok kontrol

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Akademik

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan tentang hubungan antara paparan insektisida terhadap gambaran histologi sel germinal testis yang mengarah keganasan.

1.4.2 Bidang Kesehatan

Apabila terbukti jelas paparan insektisida terhadap gambaran histopatologi sel-sel germinal testis tikus *Sprague Dawley* ke arah keganasan, maka dapat digunakan sebagai dasar dilakukannya pencegahan timbulnya keganasan testis akibat paparan insektisida.

1.4.3 Bidang Penelitian

hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan rujukan referensi untuk penelitian berikutnya.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama dan Judul	Metodologi dan Desain	Hasil Penelitian
Akbar, MA <i>Pengaruh Paparan Insektisida Bakar</i>	True Experimental Post Test Only	1. Perubahan gambaran spermatogenesis secara histopatologi.

Nama dan Judul	Metodologi dan Desain	Hasil Penelitian
<p><i>Bentuk Lingkar dan Insektisida Cair Terhadap Spermatogenesis Tikus Sprague Dawley Dilihat Secara Histopatologis</i>¹⁸</p>		<p>2. Perubahan gambaran tubulus seminiferus secara histopatologi</p>
<p>Universitas Diponegoro 2014</p>	<p>Winarni, TI True Experimental Post Test Only</p>	<p>1. Penurunan volume testis 2. Perubahan gambaran histopatologi dari prostat 3. Pengecilan dan pemendekan dari penis</p>
<p><i>Alteration of Rat Reproductive Organ in Adulthood Caused By The Exposure of Foreign Estrogenic Compounds (Mosquito Insecticides) During Early Life.</i>¹⁵</p>		
<p>Universitas Diponegoro 2004</p>	<p>Pais, V Experimental</p>	<p>1. ER-β banyak diekspresikan di spermatogonia, spermatisit primer, dan spermatisit sekunder. 2. Ekspresi ER-β pada testis menunjukkan pengaruh EDCs pada ER-β merupakan prekursor dari keganasan testis.</p>
<p><i>Estrogen Receptor- β Expression in Human Testicular Germ Cell Tumors.</i>¹⁷</p>		
<p>American Association for Cancer Research 2003</p>		