

BAB I

PENDAHULUAN

LI. Latar Belakang

Kanker testis termasuk kanker yang jarang, namun kanker testis umumnya ditemukan pada pria berusia 15-44 tahun.^{1,2} Insiden kanker testis berdasarkan data geografis didapatkan angka tertinggi pada Erppa bagian utara yakni 9.9 kasus per 100.000 penduduk di Norwegia dan 9.4 per 100.000 penduduk di Denmark, hriangkan insiden terendah sebanyak 0.5-1.3 kasiis per 100.000 penduduk di rusa dan 0.3 per 100.000 penduduk di Afrika.¹ Berdasarkan ras, insiden tertinggi ras Kaukasian, scbaliknya insiden terendah pada ras kulit gelap.³

Sembilan puluh delapan persen (98%) dari kanker testis merupakan tumor sel germinal (TGCT), sisanya 2% merupakan tumor stroma, dimana keganasan sel fcfdig merupakan keganasan terbanyak yang ditemukan pada keganasan tumor stoma.² Insiden keganasan testis mengalami peningkatan di negara-negara Hhstri seperti Eropa, Amerika, dan Oceania. Namun terdapat perbedaan besar di hn Eropa. Peningkatan kecepatan kejadian juga bervariasi, telah diobservasi fcii _i n in tercepat pada negara Republik Ceko, Denmark, Jerman, Norwegia, **Slovakia**. Peningkatan ini dikaitkan dengan peningkatan polutan dari Hpongan yang bersifat menyerupai hormon yang disebut sebagai endocrine chemical (EDC).⁴

EDC adalah bahan/zat sintetis atau natural dan beberapa kelompok Iainnya diketahui aksinya pada androgen, dan mengganggu perkembangan saluran dan organ genitalia pria. EDC banyak ditemukan pada beberapa bahan kimia seperti phthalates,

dioxins, phytoestrogen dan insektisida. Didapatkan peningkatan gangguan pembentukan organ reproduksi seperti cryptorchidism, hypospadias, infertilitas, dan juga kanker testis yang dikaitkan dengan paparan EDC.^{5,6} Gangguan-gangguan tersebut saling berkaitan sehingga disebut sebagai Testicular Dysgenesis Syndrome (TDS). Cryptorchidism dan hypospadias mempunyai korelasi yang kuat dengan kejadian kanker testis, karena pada pria dengan riwayat Cryptorchidism dan atau hypospadias secara signifikan mempunyai peningkatan risiko menderita kanker testis.^{7,6}

Penggunaan bahan kimia dalam kehidupan sehari-hari cenderung mengalami peningkatan. Salah satu bahan kimia yang banyak digunakan sekarang ini adalah pestisida yang merupakan zat kimia atau biologi yang digunakan untuk membunuh atau mengusir organisme yang ditargetkan.⁸ Penggunaan pestisida secara luas di dunia saat ini mencapai kurang lebih 2.000.000 ton per tahun, 24% dilaporkan digunakan di Amerika Serikat, 45% di Eropa, dan 25% oleh Negara lainnya.⁹ Pestisida mempunyai banyak manfaat, yaitu sebagai pelindung tanaman, pengawet makanan dan juga sebagai obat nyamuk. Penggunaan pestisida terbesar di dunia terdapat dalam sektor pertanian maupun kehidupan sehari-hari untuk pembasmi nyamuk di rumah tangga.^{9,10} Namun di dalam penggunaannya zat tersebut justru berbahaya dan beracun bagi manusia yang belum diketahui secara luas oleh masyarakat.

Pada penelitian terdahulu di simpulkan terdapat hubungan antara paparan kronis bahan kimia lingkungan dengan peningkatan insiden hiperplasia sel Leydig

dan adenoma. Mekanisme akibat EDCs yang melibatkan gangguan pada hipotalamus-hipofisis-testis (HHT) axis dimungkinkan terjadi pada berbagai titik antara lain androgen receptor antagonis, testosteron biosynthesis inhibitor, 5 alfa-reductase inhibitor, aromatase inhibitor, estrogen agonist. Intinya mekanisme aksi EDCs dapat bekerja mengganggu HHT axis dan meningkatkan level pteinizing hormone (LH), peningkatan level LH dapat menyebabkan. hiperplasia **Hi** Leydig dan adenoma.¹¹

Didapatkan pada percobaan in vivo tikus transgenik aromatase sebelumnya disebut sebagai MMTV-int-5/aromatase transgenic mice) dimana pDNA aromatase tersebut diekspresikan dibawah kontrol dari promotor virus Hhx mammae (MMTV) sehingga tikus tersebut meningkatkan ekspresi nmatase.¹² Tikus tersebut menjadi infertil dan mempunyai testis yang lebih besar dari testis normal. Secara makroskopis diameter tumor berukuran 3-5 cm Hi lebih.^{12,13} Ditemukan adanya tumor sel Leydig pada gambaran histologi testis tikus tersebut Peningkatan aktivitas estrogen di jaringan testis dibuktikan dengan ekspresi dari aromatase dan estrogen reseptor (ER) lebih tinggi daripada tikus lenik. Peningkatan akti vitas genetik pada siklus sel diadapatkan diatur kadar estrogen itu sendiri. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekspresi yang berlebihan meningkatkan produksi estrogen dan perubahan Is hormon, menyebabkan induksi kanker testis (dalam hal ini tumor sel Leydig)¹²

Dari penelitian-penelitian terdahulu yang menunjukkan adanya hubnngan keganasan testis dengan paparan EDCs antara lain pestisida, dan untuk itu dibutuhkan penelitian untuk membuktikan adanya efek dari paparan insektisida yang

sering digunakan dalam kehidupan sehari-hari terhadap₅₃ perubahan gambaran histologi testis yang mengarah pada kejadian keganasan pada sel Leydig.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh paparan obat nyamuk terhadap gambaran histologi sel Leydig yang mengarah ke keganasan?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari dilakukannya penelitian ini adalah:

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisa adanya pengaruh paparan obat nyamuk terhadap gambaran sel Leydig.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan paparan obat nyamuk terhadap gambaran histologi sel Leydig.
2. Membandingkan gambaran histologi sel Leydig akibat paparan obat nyamuk.
3. Membandingkan jumlah kelompok sel Leydig akibat paparan obat nyamuk.

1.4. Manfaat

1. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan tentang hubungan paparan obat nyamuk terhadap gambaran sel Leydig
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi tambahan bagi tenaga

kesehatan dalam memberikan edukasi pada masyarakat tentang efek dari paparan obat nyamuk secara berlebihan.

3. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya.

1.5. Keaslian Penelitian

Table 1. Keaslian Penelitian

Nama	Judul	Tahun	Tempat	Metode	Hasil
Fowler, Keith A et al	Overexpression of 2000 to Development of Testicular Leydig Cell Tumor.12	2000	Department of Gynecology and Obstetrics and the cancer center, division of animal Resources, Departments of Pathology and Laboratory Animal medicine Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia	Experimental	1. Ekspresi berlebih dari aromatase mempunyai peranan penting dalam pembentukan tumor sel Leydig dan tumor sel Leydig tikus tersebut merupakan target dari kerja estrogen
Setiawan, FE	Pengaruh Paparan Obat Nyamuk	2014	Universitas Diponegoro	True Experimental Post test	1. Peningkatan jumlah sel Leydig

	terhadap Gambaran Histologi Sel Leydig Tikus Sprague Dawley.			only	2. Obat nyamuk bakar memiliki efek terburuk
Winarni, TI	Alteration of rat Reproductive Organ in adulthood caused by the Exposure of foreign Estrogenic Compounds (Mosquito Insecticides) during Early Life ¹⁵	2004	Universitas Diponegoro	True Experimental Post test only	1. Zat estrogen asing dapat menurunkan secara signifikan volume testis