

PENGARUH PENGGUNAAN OBAT NYAMUK SEMPROT TERHADAP SPERMATOGENESIS

V. Ririn Marwaningsih
Dosen STIKES St. Elisabeth

ABSTRAK

Penggunaan obat nyamuk di Indonesia sangat tinggi, sedangkan piretroid yang banyak digunakan dalam obat nyamuk diyakini sebagai zat kimia yang berdampak pada kesehatan reproduksi terutama pada saat masa perkembangan organ reproduksi. Tujuan penelitian ini menganalisis pengaruh penggunaan obat nyamuk semprot terhadap spermatogenesis tikus jantan. Penelitian ini menggunakan desain *randomized post test only control group* pada 24 ekor tikus Wistar usia 3-5 hari. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok: P1 (3ml) P2 (4ml), P3 (5ml) dan kelompok kontrol. Perlakuan dilakukan selama 28 hari, dipelihara sampai usia reproduksi dan dilakukan terminasi pada hari ke 50 untuk dilakukan analisa sperma untuk melihat fungsi organ reproduksi dalam proses spermatogenesis. Hasil analisa menggunakan uji *Anova* didapatkan motilitas dan abnormalitas morfologi sperma pada kelompok paparan lebih rendah dibanding kelompok kontrol ($p < 0,001$). Hasil analisa menggunakan uji *Kruskal Wallis* didapatkan jumlah sperma pada paparan obat nyamuk lebih rendah dibanding kelompok kontrol ($p = 0,04$). Saran dari penelitian ini adalah perlunya peningkatan pengetahuan kepada masyarakat untuk kewaspadaan penggunaan obat nyamuk sehari-hari terhadap kesehatan reproduksi pada anak-anak.

Kata kunci : obat nyamuk, spermatogenesis.

ABSTRACT

The use of insecticides in Indonesia is very high, however the piretoid in the insect repellent is believed as chemical substance which affects health reproduction in the development of reproduction organ period. The purpose of this research is to analyze the effect of insecticides spray usage towards the spermatogenesis of male rats. This research uses *randomized post test only control group* design towards 24 of 3 – 5 days years old Wistar rats. The rats are divided into 4 groups: P1 (3ml) P2 (4ml), P3 (5ml) dan a control group. The treatment is used in 28 days, treated until the reproductive age and termination was treated in the 50th days to analyze the sperm to see the reproduction organ function in the process of spermatogenesis. From the result of the analysis using *Anova* test, it is shown that the motility and the abnormality of the sperm morphology in the exposure group is lower than the control group number ($p < 0,001$). From the result of the analysis using *Kruskal Wallis test*, it is shown that the number of the sperm in the insecticide is lower than the number of the control group ($p = 0,04$). The suggestion is that people's knowledge to be alert in using daily insecticides towards children's reproduction health is need to be increased.

Keywords: insecticides, spermatogenesis

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia menggunakan obat nyamuk baik dalam bentuk bakar, semprot maupun elektrik untuk mengatasi gangguan nyamuk sehari-hari. Meskipun berbeda bentuk, produk anti nyamuk ini memiliki kesamaan dalam hal kandungan bahan kimia yang memiliki daya racun dan berdampak terhadap kesehatan manusia, termasuk piretroid yang berperan sebagai hormon disruptor (Sujatno, 2012).

Obat nyamuk dipublikasikan di media massa dan sangat mudah dikonsumsi publik dengan memperlihatkan kemampuan membunuh dan mengusir nyamuk tanpa diinformasikan efek jangka panjang jika dipergunakan dengan salah oleh masyarakat.

Penelitian membuktikan obat nyamuk bakar, dan obat nyamuk cair yang dipaparkan selama masa pubertas tikus selama 20 hari dapat menyebabkan perubahan organ reproduksi pada tikus dewasa berupa penurunan ukuran penis dan perubahan histopatologi kelenjar prostat. Dalam penelitian tidak didapatkan ada perbedaan dalam volume dan berat testis, tetapi tidak diketahui perubahan spermatogenesis yang terjadi di dalam testis karena tidak dilakukan pemeriksaan histopatologis pada organ testis dan analisis sperma (Winarni, 2004).

Piretroid dalam insektisida mengandung estrogen yang potensial mengganggu sistem hormonal tubuh dan berpengaruh terhadap respon seluler tubuh. Piretroid sebagai *xenoestrogen* yang berperan sebagai *hormone disruptors* melalui proses gangguan hormonal menyebabkan gangguan fungsi reproduksi dan gangguan perkembangan pada sistem reproduksi, sehingga gangguan hormonal yang terjadi pada masa pra pubertas berdampak permanen terhadap kerusakan organ reproduksi.

Dari latar belakang ini penulis tertarik untuk mengetahui pengaruh paparan piretroid dalam obat nyamuk semprot terhadap spermatogenesis pada tikus jantan galur Wistar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik (*true experiment designs*) dengan rancangan *randomized post-test control group design*, yang dilakukan dengan rancangan acak lengkap (*completely randomized design*). Subyek penelitian adalah tikus *Wistar* jantan, umur 3-5 hari dan berat badan 6-8 gram dengan jumlah 24 ekor sesuai dengan ketentuan WHO, tikus diperoleh dari LPPT FKH UGM.

Kriteria inklusi adalah tikus jantan neonatus dengan BB 6-8 gram pada umur 3 hari post natal, sedangkan kriteria eksklusinya tikus mati dalam proses penelitian. Penelitian diawali dengan mempersiapkan tikus jantan yang masih disusui induknya sesuai kriteria inklusi, di aklimatisasi selama 2 hari kemudian dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok, tiap kelompok terdiri 6 ekor. Kelompok perlakuan 1 diberi paparan 3 ml piretroid, perlakuan 2 diberi paparan piretroid 4 ml, perlakuan 3 diberi paparan 5 ml dan kelompok kontrol tidak diberi paparan. Perlakuan dilakukan selama 28 hari, dihentikan dan tikus dipelihara selama 22 hari untuk menunggu usia reproduksi, dan diterminasi pada hari ke 50. Hewan percobaan di pelihara bersama induknya selama paparan dengan kandang kasa kawat dengan ukuran 30 X50 cm, dan dimasukan kedalam rumah kaca ketika diberi paparan uap air dari obat nyamuk. Temperatur suhu 28-32°C dan ada sirkulasi udara serta cahaya yang memadai (12 jam siklus gelap / terang).

Pemeriksaan jumlah sperma

Cauda epididimis kanan di potong bagian distal, ditempatkan pada medium (PBS suhu 37-38°C) ¹⁰⁻¹³, kemudian ditekan dengan perlahan hingga sekresi/ cairan epididimis keluar dan tersuspensi. Cairan diencerkan 100 kali dan di homogenkan. Cairan yang sudah diencerkan diambil sebanyak 10 mikroliter dimasukan kedalam kotak kamar hitung *improved Neubauer* dan ditutup dengan kaca penutup, kemudian dihitung dibawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. Hasil perhitungan dimasukan kedalam rumus ¹²⁻¹⁴ :

Jumlah sperma = $N \times 400/8 \times 10 \times$
pengenceran /ml suspense

Pemeriksaan motilitas sperma

Semen yang sudah diencerkan diambil 10-15 mikroliter dengan mikropipet kemudian diletakan diatas obyek glass lalu ditutup dengan gelas penutup dan diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali pada suhu 18-24°C. Perhitungan dilakukan pada empat lapang pandang terhadap 100 ekor spermatozoa yang tampak pada lapang pandang.

Pemeriksaan morfologi sperma

Semen yang sudah diencerkan 10-15 mikroliter dengan mikropipet diteteskan pada objek glass, diwarnai dengan pewarnaan giemsa, kemudian dibuat apusan pada objek glass yang lain, dan dikeringkan diatas nyala api spiritus. Setelah didiamkan dalam suhu ruangan, objek glas diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali pada suhu 18-24°C. Perhitungan abnormalitas sperma¹⁵⁻¹⁶:

$$\frac{\sum \text{sperma abnormal}}{\sum \text{sperma abnormal} + \text{normal}} \times 100\%$$

Analisis Data

Normalitas distribusi di uji menggunakan *Saphiro Wilks*. Perbedaan tiap kelompok untuk data motilitas sperma dan jumlah abnormal morfologi sperma, karena terdistribusi normal diuji dengan *Anova*. Sedangkan jumlah sperma karena terdistribusi tidak normal di uji dengan *Kruskal Wallis*.

HASIL PEMBAHASAN

Jumlah Sperma

Tabel 1 Nilai signifikansi (*p*) median jumlah sperma tikus

Kelompok	Rerata ± SD (jumlah / ml x 10 ⁶)	Median (jumlah / ml x 10 ⁶)	Nilai <i>p</i>
K	412,83 ± 69,3	420	0,04
P1	375 ± 176,78	375	
P2	195 ± 61,68	207,5	
P3	178,33 ± 59,81	167,5	

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* terdapat perbedaan bermakna diantara kelompok penelitian dengan ($p=0,004$) dimana jumlah sperma pada kelompok kontrol lebih tinggi dibanding kelompok yang diberi paparan piretroid 3 ml, 4 ml dan 5 ml.

Penelitian ini membuktikan gangguan spermatogenesis tidak hanya terjadi pada tikus yang diberi paparan pada usia reproduksi, seperti pada penelitian yang dilakukan Sakr dan Azab (2001) yang meneliti tikus albino usia 12 minggu yang diinhalasi piretroid 1 ml setiap 2 hari sekali selama 6 minggu. Dalam penelitian Sakr didapatkan penurunan diameter tubulus seminiferus dan berat testis, namun dalam penelitian ini paparan selama 28 hari pada awal kehidupan juga menyebabkan penurunan parameter analisis sperma. Kemungkinan ini bersifat ireversibel karena setelah paparan dihentikan selama 22 hari, efek paparan piretroid tetap ada, ditandai adanya lebih rendahnya jumlah sperma dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penurunan jumlah sperma pada paparan piretroid disebabkan oleh adanya senyawa asing dalam piretroid (*xenobiotik*). Arief S (2004) mengatakan *xenobiotik* dalam piretroid di metabolisme di dalam hati dan dibuang melalui ginjal dan kulit. Apabila *xenobiotik* yang masuk kedalam tubuh lebih banyak, menyebabkan piretroid tidak dapat di detoksikasi seluruhnya. Senyawa ini menjadi metabolik dan akan bereaksi dengan sitokrom P₄₅₀ monooksigenase dan menghasilkan radikal berupa CCL₃⁻ (*trichloromethyl*). Radikal bebas ini akan berikatan dengan atom stabil disekitarnya untuk mempertahankan muatan elektron sehingga terjadi reaksi berkelanjutan yang menghasilkan radikal bebas baru. Pada testis radikal bebas ini berikatan dengan membran sel, dengan mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran. Hal ini menyebabkan proses transpor lintas membran terganggu, dan menyebabkan disfungsi pada sitoplasma termasuk lisosom yang selanjutnya mampu mengakibatkan perusakan intraseluler, dan memperkuat kemampuan radikal bebas dalam menginduksi kerusakan sel dan terjadi apoptosis yang meluas, termasuk sel sertoli (Droge W, 2002).

Kerusakan sel sertoli pada masa perkembangan yang terjadi ini akan berpengaruh terhadap fungsinya pada saat usia reproduksi dalam penelitian ini dapat dilihat dari produksi jumlah sperma yang mengalami penurunan dibanding dengan kelompok kontrol.

Jumlah Sperma Morfologi Abnormal

Tabel 5. Rerata Persentase jumlah sperma dengan morfologi abnormal

Kelompok	Rerata ± SD (%)	Median (%)	Nilai p
K	12,67 ± 3,20	11,5	< 0,001
P1	36,92 ± 37,37	10,25	
P2	38,7 ± 10	37,5	
P3	43,71 ± 10,69	43,79	

Hasil uji *Anova* $p < 0,05$

Sperma dengan morfologi abnormal lebih banyak ditemukan pada kelompok P3 dengan pemberian piretroid 5 ml dengan rerata 43,71. Hasil uji statistik dengan *One Way Anova* menunjukkan bahwa jumlah sperma abnormal tikus kelompok kontrol berbeda bermakna dengan kelompok perlakuan dengan ($p < 0.001$).

Sakr dan Azab dalam penelitiannya mengatakan bahwa piretroid sebagai xenobiotik akan menghambat pembentukan enzim *acetylcholinesterase* yang menyebabkan kegagalan neurotransmitter dan perubahan GnRH sehingga pelepasan FSH akan terganggu. Piretroid sebagai *xenoestrogen* juga dapat mensupresi FSH dengan mempengaruhi keseimbangan axis hipotalamus-pituitary-testis. Piretroid sebagai estrogen polutan ini akan berikatan dengan reseptor estrogen yang ada di hipofise dan organ testis, dan bekerja menyerupai estrogen dalam tubuh (Marti Lj & Treambly, 2010) Estrogen dalam tubuh yang tinggi menyebabkan *feedback* negatif dengan supresi FSH dari hipofise anterior. Sekresi FSH pada awal kehidupan berperan penting dalam proliferasi sel sertoli, sehingga Supresi FSH ini akan menghasilkan gangguan perkembangan dan atau kerusakan permanen pada sel sertoli. Dengan demikian paparan piretroid pada awal kehidupan akan menyebabkan supresi FSH pada saat hormon ini sedang memainkan peran penting pada perkembangan sel sertoli. Perkembangan sel sertoli yang terganggu

berdampak pada fungsinya sebagai penghasil sel sperma dimana dalam penelitian ini terlihat adanya peningkatan jumlah sel sperma dengan bentuk abnormal pada kelompok paparan dibandingkan kelompok kontrol.

Motilitas Sperma

Tabel 3. Nilai signifikansi (*p*) rerata motilitas sperma tikus

Kelompok	Rerata ± SD (%)	Median (%)	Nilai p
K	63,33 ± 13,66	65	< 0,001
P1	23,3 ± 12,11	25	
P2	20,88 ± 22	15	
P3	3,33 ± 4,08	2,5	

Hasil Uji *Anova* $p < 0,05$

Jumlah sperma yang motil pada tikus yang diberi paparan piretroid lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol, kelompok P3 yang diberi paparan piretroid sebanyak 5 ml menunjukkan rerata terendah yaitu 3,33 % .

Motilitas sperma dipengaruhi persediaan ATP ,proses pematangan sperma dan integritas membran sel dan faktor eksogen berupa nutrisi berupa ion anorganik(Cu, Zn, Mn). Piretroid dalam obat nyamuk menyebabkan supresi FSH pada saat FSH berperan penting dalam proliferasi sel sertoli, yang nantinya berpengaruh terhadap sekresi ABP dimana ABP ini berdampak pada proses pematangan sel germinal (Hess, RA, 2004). Proses pematangan sel germinal yang tidak adekuat berpengaruh terhadap integritas membran sel sehingga mengubah kestabilan dan fungsi membran yang akhirnya berdampak terhadap penurunan fluiditas membran sperma. Rusaknya membran plasma mitokondria sperma mengakibatkan terganggunya metabolisme sel sperma, sehingga menyebabkan penurunan motilitas sperma (Astuti S, Muchtadi D, Astawan M, 2008)

SIMPULAN

- a. Paparan piretroid dalam obat nyamuk menyebabkan jumlah sperma lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.
- b. Paparan piretroid dalam obat nyamuk cair menyebabkan jumlah sperma motil lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.
- c. Paparan piretroid dalam obat nyamuk cair menyebabkan jumlah sperma abnormal lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.

SARAN

Dari hasil penelitian ini disarankan Perlu dilakukan usaha peningkatan pengetahuan kepada masyarakat untuk kewaspadaan penggunaan obat nyamuk sehari-hari terhadap kesehatan reproduksi pada anak-anak dan perlu dilakukan penelitian epidemiologi pada manusia untuk melihat pengaruh paparan obat nyamuk terhadap kesehatan reproduksi.

DAFTAR PUSTAKA

Arief S. Radikal Bebas. 2004. Sitasi 30 Nopember 2011 Diakses dari www.pediatrik.com/buletin/06224113752-x0zu6l.pdf.

Astuti S, Muchtadi D, Astawan M, Purwantara B dan Wresdiyati T. Kualitas spermatozoa tikus yang diberi tepung kedelai kaya isoflavon, seng(zn) dan vitamin E. Media peternakan. 2008 ; 32:12-21

Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002; 82:47-95.

Hess, RA. Spermatogenesis, overview. *Encyclopedia of Reproduction* volume 4. 1999 [internet] sitasi tanggal 20 Desember 2011. Hal 539- 45

Katsumi O, Shigeru Y, Hisayo K, Muneyuki M, Junso S. Comparative investigation of several sperm analysis methods for evaluation of spermatotoxicity of industrial chemical: Bromopropane as an example. *Industrial Health.* 2004; 42:219– 25

Martin Lj and Treambly J. Nuclear Receptor in leydig cell Gene Expression and Function. *Biol reprod.* 2010; 83: 3-14.

Moore A and Colin W. The Effects of a synthetic pyrethoid pesticide on some aspects of reproduction in Atlantic salmon (*Salmo salar* L). *Aquatic Toxicology.* 2001;52: 1-12.

Sujatno A. Indonesian Consumers Organization, Anti nyamuk pestisida dibalik selimut. [internet] sitasi 28 April 2012. Diakses dari <http://www.pom.go.id/publik/siker/desc/produk/antinyamukpestisida.pdf> www.ylki.or.id/antin-yamuk-pestisida-dibalik-selimut.html

Winarni T I. Alteration of rat reproductive organ in adulthood caused by the exposure of foreign estrogenic compounds (mosquito insecticides) during early life. Thesis. Semarang: Master Program in Biomedical Science Diponegoro University. 2004.