

I. PENDAHULUAN

Insektisida merupakan zat kimia yang berfungsi sebagai pemberantas serangga pengganggu (Kamus Pertanian Umum, 2013). Insektisida banyak digunakan di dalam kehidupan sehari-hari terutama di Indonesia yang merupakan negara tropis dimana kejadian penyakit melalui vektor tinggi, salah satu insektisida yang terdapat di dalam rumah tangga ialah obat nyamuk (Kemenkes, 2012). Obat nyamuk merupakan jenis insektisida untuk mengendalikan jumlah nyamuk terutama nyamuk yang menyebabkan penyakit pada manusia, seperti *Aedes aegypti* sebagai vektor penyebab demam berdarah. Di dalam kehidupan sehari-hari obat nyamuk dapat digunakan dengan berbagai cara seperti dibakar, elektrik, pengasapan, *lotion* atau oles, dan semprot (Wudianto, 2007).

Penggunaan senyawa kimia untuk mengendalikan hama tersebut sangat banyak digunakan sekarang. Dunia menggunakan pestisida hingga dua juta ton pertahunnya dengan jenis pestisida yang terbanyak digunakan, yaitu herbisida, insektisida, dan fungisida (De *et al*, 2014). Sementara di Jakarta, penggunaan insektisida dalam rumah tangga sekitar 80% yang menunjukkan bahwa masyarakat dominan menggunakan insektisida untuk mengendalikan nyamuk/serangga. Jenis obat nyamuk aerosol atau semprot merupakan penggunaan yang terpopuler di Jakarta dibandingkan dengan jenis bakar, oles, elektrik dan penggunaan kombinasi jenis bakar, semprot, dan oles yaitu 36.6% (Depkes, 2009). Zat aktif yang telah dibuktikan sebagai pengendali nyamuk ialah piretroid, organofosfat, karbamat, dan *N,N-diethyl-meta-toluamide* (DE) dimana zat-zat aktif tersebut memiliki kerja yang berbeda dan bersifat racun atau toksik terhadap serangga, nyamuk khususnya. Insektisida tersebut dapat masuk

melalui kulit, sistem pernapasan, sistem pencernaan, bahkan dapat melalui lebih dari satu cara (Raini, 2009).

Menurut *Citizens Campaign for the Environment* (CCE) dan *Citizens Environmental Research Institute* (CERI) terdapat empat insektisida yang sering digunakan, yaitu *scougre*, *anvil*, *permethrin*, dan *malathion* dimana semuanya merupakan golongan insektisida piretroid, kecuali *malathion* yang berasal dari golongan organofosfat (Stahl, 2002). Piretroid merupakan salah satu senyawa kimia yang disintesis di laboratorium dengan struktur kimia seperti piretrin yang ada pada bunga krisan (*Chrysanthemum cinerariaefolium*). Berdasarkan data *Environmental Protection Agency* (EPA), terdapat lebih dari 3.500 produk yang merupakan insektisida dengan bahan aktif piretrin dan piretroid yaitu banyak digunakan secara luas di rumah tangga. Penggunaan piretrin dan piretroid meningkat terutama dalam dekade terakhir karena pestisida jenis organofosfat yang sudah merosot akibat sangat toksik dibandingkan dengan piretroid (Djojsumarto, 2008; EPA, 2016).

Piretroid bekerja dengan mempengaruhi sistem saraf serangga. Senyawa ini memodifikasi karakteristik saluran natrium (Na^+) yaitu dengan menunda pengeluaran dari Na^+ sehingga memperlama eksitasi (Beasley dan Temple, 2013). Dalam keadaan normal untuk menyampaikan stimulus pada saraf dibutuhkan suatu listrik yang menimbulkan potensial aksi, yaitu dengan cara perpindahan antar ion bermuatan negatif di dalam sel dengan ion bermuatan positif di luar sel. Na^+ sebagai ion bermuatan positif yang berada di luar sel akan masuk ke dalam sel melalui saluran Na^+ dengan adanya faktor pemicu untuk membuka saluran tersebut. Potensial aksi tersebut akan kembali ke nilai normal atau keadaan

istirahat apabila saluran Na^+ menutup (Sherwood, 2014). Saluran Na^+ yang terlalu lama membuka menyebabkan depolarisasi yang menetap menimbulkan gejala seperti tremor bahkan kematian sel (Reece *et al.*, 2015).

Tidak ada pestisida termasuk insektisida yang 100% aman, efek toksik pada obat nyamuk tidak hanya berpengaruh terhadap nyamuk atau serangga lainnya, tetapi juga berpengaruh manusia (*American Mosquito Control Association* (AMCA), 2014). Keracunan sering dikarenakan terpapar ke dalam tubuh melalui inhalasi dan topikal sementara pada kasus bunuh diri kejadian tersering melalui ingesti dan topikal (Hulse, *et al.*, 2014). Piretroid mempengaruhi sistem organ, seperti pada sistem pernafasan dan sistem perdarahan. Kedua sistem tersebut akan menunjukkan terjadinya proses hipoksia pada tubuh seseorang yang terpapar dengan cara inhalasi.

Dalam keadaan normal tubuh akan melakukan kompensasi terhadap hipoksia, yaitu teraktivasinya beberapa protein salah satunya *Hypoxia-inducible factor-1 alpha* (HIF-1 α). Gen *HIF-1 α* akan mentranskripsi beberapa gen yang terlibat pada hipoksia, seperti eritropoietin (Epo) yang berperan dalam pembentukan eritrosit dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) sebagai angiogenesis. Apabila hipoksia terus berlanjut, maka *HIF-1 α* akan terus teraktivasi dan akan meningkat jumlahnya di dalam tubuh. Ekspresi *HIF-1 α* mempunyai kapasitas dan sensitivitas yang berbeda pada darah, jantung dan otak, tetapi tetap digunakan sebagai sensor oksigen pada hipoksia sistemik (Wanandi *et al.*, 2009). Ekspresi *HIF-1 α* yang berlangsung lama akibat hipoksia akan memacu proses *remodelling* pada jaringan paru sehingga terbentuk jaringan fibrosis dan terjadi penurunan fungsi paru. Sementara, apabila konsentrasi oksigen 0-0,5%

mengakibatkan *HIF-1 α* menginduksi apoptosis pada sel (Ueno, *et al.*, 2011). Dari beberapa efek terhadap ekspresi *HIF-1 α* yang berlebihan memiliki dampak buruk bagi tubuh meski merupakan respon fisiologis terhadap hipoksia, sehingga peningkatan *HIF-1 α* harus diturunkan dengan cara menghindari tubuh dalam kondisi hipoksia (Kumar dan Choi, 2015).

Beberapa penelitian mengenai pengaruh piretroid dimana residu dari bahan kimia ini akan terdapat pada makanan dan di dalam ruangan yang sudah terpapar sebelumnya. Banyak yang membuktikan bahwa piretroid memiliki dampak pada perkembangan dan reproduktif laki-laki (Saillenfait, 2015). Penelitian lain yang dilakukan oleh Somade dan kawan-kawan menunjukkan perubahan terhadap biokimia dari hati, ginjal dan testis tikus yang diberikan paparan terhadap insektisida aerosol (Somade, *et al.*, 2015).

Dari uraian di atas dengan banyaknya penggunaan obat nyamuk yang berbahan aktif piretroid di masyarakat dan dapat menyebabkan hipoksia, namun belum banyaknya penelitian mengenai masalah tersebut maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian terhadap pengaruh obat nyamuk aerosol dengan bahan aktif piretroid sintesis terhadap hipoksia yang dilihat dari ekspresi *HIF-1 α* pada tikus wistar.