

Dampak Paparan Organoklorin terhadap Perubahan Kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH)

Helimawati Rosita¹, Diana Mayasari²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Organoklorin merupakan suatu pestisida yang banyak digunakan di dunia. Organoklorin merupakan dari *halogenated hydrocarbon*, salah satunya adalah *polychlorinated biphenyls* yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai hama dalam bidang agrikultural. Senyawa ini dikenal dengan toksisitasnya yang tinggi, degradasi lambat, dan bioakumulasi pada lingkungan. Organoklorin tidak reaktif, stabil, memiliki kelarutan yang sangat tinggi di dalam lemak, serta memiliki kemampuan degradasi yang rendah. Paparan pestisida secara langsung maupun tidak langsung dapat menyebabkan gangguan pada neuromuskular, stimulasi obat dan metabolisme steroid. Insektisida organoklorin yang mengandung ion klor (Cl) melakukan aksi kompetitif dengan ion iodium (I) yang berfungsi dalam pembentukan hormon tiroid. Oleh karena ion Cl memiliki daya ikat yang lebih kuat dibandingkan ion I, maka hormon tiroid berupa T3 dan T4 yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid tidak dapat terbentuk. Hal ini merangsang hipotalamus untuk mensekresikan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) berlebih sehingga menyebabkan kadar TSH di dalam darah naik. Semakin banyak konsentrasi insektisida organoklorin yang masuk ke dalam tubuh, maka semakin besar kemungkinan adanya kenaikan kadar TSH di dalam darah, dan dapat menyebabkan suatu kelainan tiroid yang disebut dengan hipotiroidisme.

Kata kunci: hipotiroidisme, organoklorin, pestisida, *thyroid stimulating hormone*

The Effects of Organochlorine Exposure on The Changing of Thyroid Stimulating Hormone (TSH)

Abstract

Organochlorine is pesticide that widely used in the world. Organochlorine is part of halogenated hydrocarbons, one of them is *polychlorinated biphenyls* used to kill or control various pests in agriculture. This compound is known for its high toxicity, slow degradation, and bioaccumulation in the environment. Organochlorine is non-reactive, stable, has a very high solubility in fat, and has a low degradation ability. Exposure to pesticide directly or indirectly can cause disturbance of neuromuscular, drug stimulation, and steroid metabolism. Organochlorine insecticide containing chlorine (Cl) ions perform a competitive action with iodine (I) ions that have a function for the formation of thyroid hormones. Because Cl ions have a stronger binding power than I ions, thyroid hormone in the form of T3 and T4 which is secreted by thyroid gland can not be formed. This stimulates the hypothalamus to secrete excess *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) causing the levels of TSH in the blood to rise. The greater the concentrations of organochlorine insecticide entering the body, the greater the likelihood of elevated levels of TSH in the blood, and can lead to a thyroid disorder called hypothyroidism.

Keywords: hypothyroidism, organochlorine, pesticide, *thyroid stimulating hormone*

Korespondensi: Helimawati Rosita, Alamat Jalan Sawi Blok I Nomor 22 Kemiling, HP 089679979359, e-mail helimawrosita@gmail.com

Pendahuluan

Pestisida berasal dari rangkaian kata *pest* yang berarti hama dan *cida* yang berarti membunuh, digunakan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai hama. Berdasarkan struktur kimianya pestisida digolongkan menjadi golongan organoklorin, organofosfat, karbamat dan piretroid.¹ Pestisida golongan organoklorin merupakan bagian dari *endocrine-disrupting chemicals* (EDC) suatu substansi kimia *halogenated hydrocarbon*, diantaranya yaitu *Polychlorinated biphenyls* dan *dioxin*. Pestisida golongan ini merupakan suatu insektisida yang bersifat racun terhadap

susunan saraf (*neurotoxins*) yang merangsang sistem saraf baik pada serangga maupun mamalia, menyebabkan parestesia, meningkatkan kepekaan pada rangsangan kecil, iritabilitas, terganggunya keseimbangan, tremor dan kejang-kejang.² Selain itu juga terdapat efek samping pada sistem endokrin terhadap kesehatan akibat dari paparan pestisida organoklorin. Sistem endokrin merupakan suatu sistem pengaturan yang penting dalam berkoordinasi dengan sistem saraf pusat untuk mengatur pertumbuhan dan metabolisme manusia. Pestisida golongan organoklorin dapat mengganggu sintesis,

sekresi, penyimpanan, pelepasan dan pengangkutan hormon dengan berikatan pada reseptor hormon endokrin dan mengganggu fungsi normal sistem endokrin.³ Dalam tubuh terdapat tujuh sistem endokrin yang penting bagi manusia, yaitu: hipofisis, tiroid, paratiroid, adrenalin, pankreas, ovarium dan testis. kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid yang berfungsi mengatur metabolisme tubuh, pertumbuhan, perkembangan dan kegiatan sistem saraf.⁴ Ion klor (Cl) pada organoklorin bekerja secara kompetitif terhadap ion iodium (I), sehingga hormon tiroid tidak dapat terbentuk.

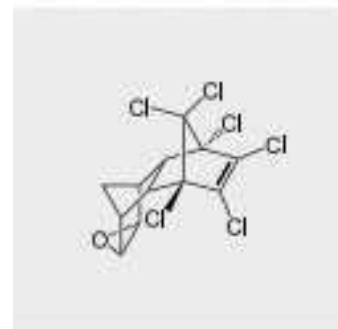
Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa penelitian menemukan adanya hubungan antara paparan pestisida organoklorin dan kadar hormon tiroid yang rendah. Tingginya kadar senyawa organoklorin dalam tubuh, menyebabkan kadar TSH menjadi tinggi juga sehingga muncul gejala seperti peningkatan berat badan, letargi, nyeri kepala, kelelahan, kerontokan rambut dan iritabilitas.

Isi

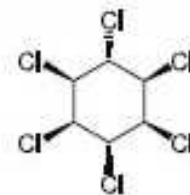
Pestisida menurut peraturan pemerintah No. 7 tahun 1973 adalah semua zat kimia atau bahan lain serta jasad renik dan virus yang digunakan untuk mencegah hama yang merusak tanaman, mengendalikan rerumputan atau gulma, merangsang pertumbuhan tanaman dan mengendalikan mencegah binatang yang dapat menyebabkan penyakit. Pada tahun 2008, dilaporkan bahwa pestisida merupakan substansi ke sembilan yang paling banyak menyebabkan keracunan pada makhluk hidup.¹

Pestisida merupakan bahan kimia golongan organoklorin. Insektisida ini paling banyak digunakan di negara berkembang seperti Asia, yang masuk dalam kategori *Persisten Organic Pollutants* (POPs) yang berbahaya bagi kesehatan.⁴ Paparan terhadap organoklorin dapat masuk ke dalam tubuh secara inhalasi, per oral dan penetrasi melalui kulit. Paparan organoklorin sangat efektif apabila diabsorpsi melalui kulit. Absorpsi pestisida melalui kulit terjadi melalui lapisan epidermis kulit. Tingkat penetrasi pestisida bervariasi sesuai dengan umur, tempat paparan, suhu lingkungan, kelembapan dan konsentrasi paparan pestisida.⁵ Organoklorin merupakan bagian dari *endocrine-disrupting*

chemicals (EDC) yang mengganggu sistem endokrin, yaitu *Halogenated hydrocarbon* yang merupakan suatu substansi dalam EDC, diantaranya adalah *polychlorinated biphenyls* (PCBs), *polychlorinated dibenzo-p-dioxins* (PCDDs), *dichlorodipenyldichloroethanes* (DDTs), *hexachlorocyclohexane*, *lindane*, *the cyclodienes*, yang mana pada sistem endokrin EDC memiliki struktur yang mirip dengan hormon endogen sistem endokrin, sehingga EDC dapat berikatan dengan reseptor dari hormon endogen sistem endokrin.⁶



Gambar 1. Struktur kimia Endrin⁷



Gambar 2. Struktur Kimia Lindin⁷

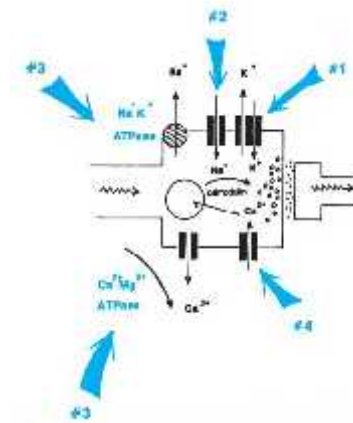
Tabel 1. Pestisida organoklorin, berdasarkan toksisitas⁷

Nama Kimia	Toksistas pada LD ₅₀	Klasifikasi WHO berdasarkan LD ₅₀ pada tikus
Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) C ₁₄ H ₉ Cl ₅	Tikus Oral: 113–130 mg/kg Dermal: 2510 mg/kg	Cukup berbahaya
Lindane C ₆ H ₆ Cl ₆	Tikus Oral: 88 – 270 mg/kg	Cukup berbahaya
Endrin C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	Tikus Oral: 3 mg/kg Dermal: 15 mg/kg	Sangat berbahaya
Dieldrin C ₁₂ H ₈ Cl ₆ O	Tikus Oral: 46 mg/kg Dermal: 50–120 mg/kg	Sangat berbahaya

Organoklorin bersifat tidak reaktif, stabil, memiliki kelarutan yang sangat tinggi di

dalam lemak, serta memiliki kemampuan degradasi yang rendah.⁸ Paparan pestisida secara langsung maupun tidak langsung dapat menyebabkan gangguan pada neuromuskular dan metabolisme hormon.² Paparan pestisida organoklorin memberikan efek samping pada sistem neuromuskular dapat menyebabkan gangguan seperti: parestesia, meningkatkan kepekaan pada rangsangan kecil, iritabilitas, terganggunya keseimbangan, tremor dan kejang-kejang.² Pada kelenjar tiroid, efek samping yang timbul adalah terganggunya metabolisme hormon tiroid, dimana ion Cl pada senyawa organoklorin melakukan aksi kompetitif terhadap ion I sehingga hormon tiroid tidak terbentuk dan menyebabkan terjadinya penyakit hipotiroidisme.⁴

Pada sistem neuromuskular, senyawa organoklorin *dichlorodiphenyldichloroethanes* (DDTs) mempengaruhi permeabilitas ion kalium, mengurangi transportasi potasium melintasi membran. DDTs mengubah poros kanal yang dilewati ion natrium. Kanal ini normalnya terbuka, namun ketika terbuka kanal akan menutup perlahan, sehingga mengganggu transportasi aktif natrium keluar dari akson saraf selama repolarisasi. DDTs menghambat neuronal adenosin triphosphatase (ATPase), khususnya Na^+ , K^+ -ATPase dan Ca^{2+} -ATPase, yang berperan penting dalam repolarisasi saraf. DDTs juga menghambat kemampuan *calmodulin*, mediator kalsium saraf, untuk mengangkut ion kalsium yang penting untuk pelepasan intraneuronal neurotransmitter. Penghambatan pada fungsi saraf ini menurunkan kejadian repolarisasi, sehingga timbul depolarisasi dan meningkatkan sensitivitas neuron pada rangsangan kecil. Sehingga timbul gangguan seperti, parestesia, peka terhadap perangsangan, iritabilitas, terganggunya keseimbangan, tremor dan kejang-kejang.⁹



Gambar 3. Mekanisme kerja DDTs⁹

Paparan pestisida organoklorin juga menyebabkan terganggunya sistem endokrin.¹⁰ Sistem endokrin, dalam kaitannya dengan sistem saraf berfungsi untuk mengontrol dan memadukan fungsi tubuh. Kedua sistem ini bersama-sama bekerja untuk mempertahankan homeostasis tubuh dan metabolisme tubuh. Salah satu hormon yang dikeluarkan oleh sistem endokrin adalah hormon tiroid. Kekurangan hormon ini dapat menyebabkan penurunan kecepatan metabolisme tubuh 40% sampai 50% di bawah normal. Sekresi hormon tiroid pada kelenjar tiroid diatur oleh *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) yang disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior.¹¹ Ketidakseimbangan hormon tiroid dapat menyebabkan berbagai macam gangguan, seperti hipotiroidisme dan hipertiroidisme.¹² *The National Academy of Clinical Biochemistry* (NACB) berdasarkan survei epidemiologi mengungkapkan bahwa lebih dari 95% individu normal memiliki kadar TSH <2,5 mU/L dan mereka dengan tingkat TSH yang lebih tinggi dari nilai normal, cenderung memiliki berbagai kelainan tiroid.¹³

Insektisida organoklorin yang mengandung ion Cl melakukan aksi kompetitif dengan ion iodium yang berfungsi untuk pembentukan hormon tiroid. Oleh karena Cl memiliki daya ikat yang lebih kuat dibandingkan ion I, maka hormon tiroid berupa T3 dan T4 tidak dapat terbentuk. Hal ini merangsang hipotalamus untuk mensekresikan TSH lebih banyak sehingga menyebabkan kadar TSH di dalam darah naik.¹⁴ Tingginya kadar TSH mengindikasikan bahwa hormon tiroid yang diproduksi sedikit, sehingga kelenjar hipofisis akan terus mensekresi TSH untuk memenuhi kebutuhan hormon tiroid.¹¹

Nurika dan Katharina¹⁵ dalam penelitiannya mengenai paparan insektisida organoklorin terhadap perubahan kadar TSH menyatakan bahwa terdapat tujuh jenis insektisida organoklorin yang digunakan oleh petani penyemprot di Kertasari, Kabupaten Bandung, yaitu: Lindan, Heptaklor, Aldrin, Endosulfan, DDT, Dieldrin dan Endrin. Berdasarkan hasil analisis konsentrasi paparan, ditemukan rata-rata bahan aktif dengan konsentrasi paling tinggi yang digunakan oleh petani adalah jenis organoklorin Lindan, yaitu sebesar 0,7818 mg/cm².¹⁴ Efek yang ditimbulkan oleh paparan insektisida organoklorin bersifat subkronis dan kronis. Salah satu efek yang ditimbulkan adalah perubahan pada kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH). Sebanyak 30 petani penyemprot yang dilakukan pengukuran terhadap paparan organoklorin, didapatkan 3 petani dengan kadar TSH yang tinggi yaitu >2,5 mU/L.¹⁵

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Nurika dan Katharina¹⁵ didapatkan bahwa faktor yang paling berpengaruh terhadap kenaikan TSH di dalam darah adalah besar paparan organoklorin terutama paparan organoklorin jenis lindan. Hal ini berarti semakin besar konsentrasi insektisida organoklorin yang masuk ke dalam tubuh petani maka semakin besar kemungkinan adanya kenaikan kadar TSH di dalam darah.¹⁵ Penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Colborn *et al.*,² mengenai *developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans* didapatkan bahwa ibu menyusui yang terpapar senyawa organoklorin, menyebabkan anak yang menyusu pada ibu tersebut juga terpapar senyawa yang sama, akibat air susu ibu (ASI) yang memiliki banyak lemak dan senyawa organoklorin yang bersifat lipofilik. Sehingga meningkatkan faktor resiko terjadinya hipotiroidisme kongenital.² Penelitian oleh N Ribas-Fito *et al.*,¹² membuktikan bahwa bayi baru lahir yang lahir dari ibu dengan riwayat terpapar senyawa organoklorin, memiliki kadar β -hexachlorocyclohexane (β -HCH) yang tinggi sehingga menyebabkan kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) menjadi tinggi.¹²

Ringkasan

Pestisida organoklorin merupakan bahan kimia yang masuk dalam kategori *Persistent Organic Pollutants* (POPs) yang berbahaya bagi kesehatan. Organoklorin merupakan bagian dari *endocrine-disrupting chemicals* (EDC) yang mengganggu sistem endokrin, yaitu *Halogenated hydrocarbon* yang merupakan suatu substansi dalam EDC, di antaranya adalah *polychlorinated biphenyls* (PCBs), *polychlorinated dibenzo-p-dioxins* (PCDDs), *dichlorodiphenyldichloroethanes* (DDTs), *Hexachlorocyclohexane*, *lindane*, *the cyclodienes*, yang mana pada sistem endokrin, EDC memiliki struktur sama dengan hormon endogen sistem endokrin, sehingga EDC berikatan dengan reseptor dari hormon endogen sistem endokrin.⁶

Paparan pestisida secara langsung maupun tidak langsung dapat menyebabkan gangguan pada neuromuskular, stimulasi obat, dan metabolisme steroid. Salah satu efek samping terhadap paparan pestisida organoklorin adalah pada sistem endokrin.² Salah satu hormon yang dikeluarkan oleh sistem endokrin adalah hormon tiroid. Sekresi hormon tiroid pada kelenjar tiroid diatur oleh TSH yang disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior.¹¹

Insektisida organoklorin yang mengandung ion Cl melakukan aksi kompetitif dengan ion I yang berfungsi untuk pembentukan hormon tiroid. Oleh karena ion Cl memiliki daya ikat yang lebih kuat dibandingkan ion I, maka hormon tiroid berupa T3 dan T4 tidak dapat terbentuk. Hal ini merangsang hipotalamus untuk mensekresikan TSH berlebih sehingga menyebabkan kadar TSH di dalam darah naik.¹⁴

Hal ini berarti semakin besar konsentrasi insektisida organoklorin yang masuk ke dalam tubuh maka semakin besar kemungkinan adanya kenaikan kadar TSH di dalam darah.¹⁴ Sehingga menyebabkan timbulnya penyakit Hipotiroidisme.

Simpulan

Insektisida organoklorin yang mengandung ion Cl yang memiliki daya ikat yang lebih kuat dibandingkan ion I menyebabkan hormon tiroid tidak dapat terbentuk dan merangsang hipotalamus untuk

menghasilkan TSH lebih banyak, dan apabila kadar TSH lebih tinggi dari nilai normal, akan menimbulkan kelainan pada kadar tiroid,

Daftar Pustaka

1. Djojsumarto P. Pestisida dan aplikasinya. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2008.
2. Colborn T, VomSaal FS, Soto AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *J Environment Health Perspect*. 1993;101:378–84.
3. Chahal HS, Drake WM. The endocrine system and ageing. *J of Pathology*. 2007;211:173-80.
4. Food and Agriculture Organization. Proceedings of the Asia Regional Workshop. Bangkok: Regional Office for Asia and the Pacific; 2005.
5. Macfarlane E, Carey R, Keegel T, El-Zaemay S, Fritschi L. Dermal exposure associated with occupational end use of pesticides and the role of protective measures. *J Safety and Health at Work*. 2013;4:136-41.
6. Verreault J, Skaare JU, Jenssen BM, Gabrielsen GW. Effects of organochlorine contaminants on thyroid hormone levels in arctic breeding glaucous gulls, *larus hyperboreus*. *J Environmental Health Perspectives*. 2004;112(5):532-6.
7. Jayaraj R, Megha P, Sreedev P. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *J Interdisciplinary toxicology*. 2016;9(3–4):90–100.
8. Soemirat. Toksikologi lingkungan. Yogyakarta: UGM Press; 2003.
9. Klaassen CD, editor. Casarett and doull's toxicology: the basic science of poisons. North America: McGraw-Hill; 2001.
10. Subramaniam K, Solomon RD. Organochlorine pesticides BHC and DDE in human blood in and around Madurai. *Indian J of Clinical Biochemistry*. 2006;21(2):169–72.
11. Hall JE, Guyton AC. Buku ajar fisiologi kedokteran. Dalam: Thamrin E, Tanzil A, editor. Hormon metabolik tiroid. Edisi ke-12. Singapura: Elsevier Inc; 2011.
12. Ribas-Fito N, Cardo E, Sala M, Eulaliade Muga M, Mazon C, Verdu A, Kogevinas M, Grimalt JO, Sunyer J et al. Breastfeeding exposure to organochlorine compounds and neurodevelopment in infants. *J Occup Environ Med*. 2003;60:301-3.
13. Kratzsch J, Fiedler GM, Leichtle A. New reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones based on National Academy of Clinical Biochemistry criteria and regular ultrasonography of the thyroid. *J Clinical Chemistry*. 2005;51:1480-6.
14. Meeker JD, Altshul L, Hauser, R. Serum PCBs, p,p'-DDE and HCB predict thyroid hormone levels in men. *J Environmental Research*. 2007;104:296–304.
15. Maulidiniawati N, Oginawati K. Pengaruh paparan insektisida organoklorin terhadap perubahan kadar *thyroid stimulating hormone* (TSH) petani penyemprot di Kecamatan Kertasari, Kabupaten Bandung. Bandung: Institut Teknologi Bandung; 2013.