## BAB I **PENDAHULUAN**

## 1.1. Latar Belakang

Pada semua sistem saraf vertebrata dan serangga terdapat pusat-pusat sinaps yang akan mengalirkan sinyal berupa senyawa kimia ke otot maupun atau neuron yang lain. Senyawa kimia tersebut berupa neurotransmitter yang disebut dengan acetylkholine (ACh). ACh yang terbentuk akan segera mengalami hidrolisis oleh ChE menjadi choline dan asam asetat. Peran ChE dimulai sebelum sinaptogenesis pada pembentukan neural tube pada ayam (Layer, 1991) dan pembentukan ChE terjadi seiring dengan pertumbuhan axon (Gilbert, 1988). Sistem cholinergik pada awal perkembangan berfungsi sebagai regulasi pertumbuhan dan fungsi morfogenetik (Launder and Schambra, 1999) dengan cara mengedalikan proliferasi sel, motilitas, diferensiasi sel dan ekspresi gen (Weiss et al., 1998). Dengan demikian sistem cholinergik sangat berperan penting dalam perkembangan sel dan penyusun perkembangan otak (Slotkin, 1999).

Mekanisme kerja cholinotoxic seperti insektisida, etanol dan nicotin (selanjutnya disebut dengan anti ChE) menghambat aktivitas ChE dengan cara mengikat ChE membentuk ikatan kompleks dan menutup reseptor ACh baik reseptor nicotinic (N-cholinoreceptor) maupun muscarinic (Mcholinoreceptor) (Faiman et al., 1991). N-cholinoreceptor menerima rangsangan ACh dari ujung saraf otot lurik, ganglion saraf autonom dan

1

2

sedikit SSP, sedang M-cholinoreceptor menerima rangsangan ACh dari ujung saraf otot polos, kelenjar eksokrin dan endokrin (Ballantyne and Marrs, 1992). Penurunan aktivitas ChE menyebabkan terjadi penumpukkan ACh pada sinaps dan aliran sinaps akan terganggu, kondisi demikian meyebabkan individu menjadi hiperkatif kemudian lumpuh dan mati.

Pengukuran kadar ChE lebih sering dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemaparan insektisida. Sebagian besar insektisida seperti karbofuran mempunyai mekanisme menghambat aktivitas serine esterase (ensim golongan ester) terutama ChE (Ballantyne and Marrs, 1992; Jin and Kitos, 1996).

Pada pembentukan vesikel otak embrio ayam sangat diperlukan keberadaan ChE sebagai regulasi pertumbuhan dan fungsi morfogenetik. Bila pembentukan ChE terhambat akibat zat cholinotoxic seperti insektisida karbofuran, maka akan terjadi hambatan pembentukan vesikel otak. Hambatan pembentukan vesikel otak pada masa embrional akan berdampak pada kelainan struktur dan fungsi otak saat dewasa kelak.

## 1.2. Rumusan Masalah

Peran ChE dimulai sebelum sinaptogenesis pada pembentukan neural tube pada ayam dan pembentukan ChE terjadi seiring dengan pertumbuhan axon. Sistem cholinergik pada awal perkembangan berfungsi sebagai regulasi pertumbuhan dan fungsi morfogenetik dengan cara mengedalikan proliferasi

3

sel, motilitas, diferensiasi sel dan ekspresi gen. Dengan demikian sistem cholinergik sangat berperan penting dalam perkembangan sel dan penyusun perkembangan otak. Karbofuran (anti ChE) menghambat aktivitas ChE dengan cara mengikat ChE membentuk ikatan kompleks dan menutup reseptor ACh baik reseptor nicotinic (N-cholinoreceptor) maupun muscarinic (M-cholinoreceptor). Rumusan masalah yang dapat disampaikan dalam penelitian ini adalah:

- 1. Apakah terjadi penurunan kadar ChE akibat pemaparan karbofuran pada masa embrional ayam seperti halnya pada ayam dewasa?.
- 2. Apakah terjadi peningkatan pada hambatan pembentukan vesikel otak embrio ayam?.