

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

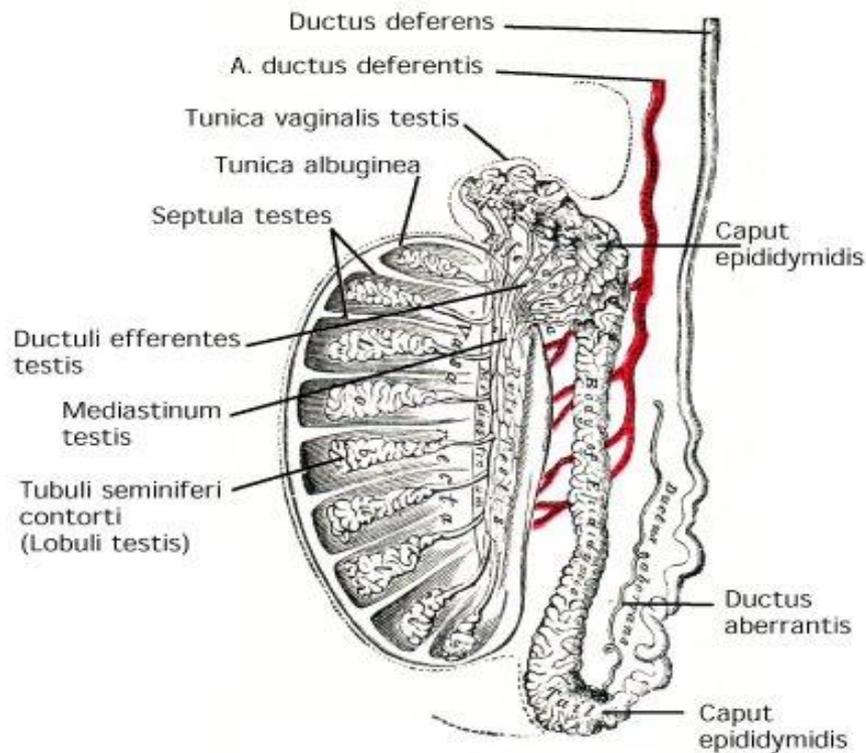
A. Tinjauan Pustaka

1. Testis dan Spermatozoa

a. Anatomi Testis

Testis merupakan organ reproduksi pria yang berperan dalam menghasilkan sperma. Testis terdiri dari 900 lilitan tubulus seminiferus yang didalamnya terdapat epitel berfungsi sebagai tempat pembentukan sperma. Dari tubulus seminiferus, sperma kemudian dialirkan ke dalam epididimis. Saluran epididimis bermuara ke dalam vas deferens yang mengalami pembesaran pada bagian ujungnya sebelum memasuki korpus kelenjar prostat. Pembesaran ini disebut ampula vas deferens (Guyton dan Hall, 2007).

Ujung saluran dari vesikula seminalis yang terletak di samping dari kelenjar prostat bergabung dengan ampula vas deferens membentuk duktus ejakulatorius. Duktus prostatikus juga bermuara pada duktus ejakulatorius, yang kemudian lanjut bersambung dengan uretra pars prostatika. Uretra merupakan ujung yang menghubungkan testis dengan dunia luar. Pada saluran uretra terdapat mukus yang berperan sebagai lubrikator yang dihasilkan oleh kelenjar burbouretalis (kelenjar Cowper). Kelenjar Cowper berada tepat di bawah kelenjar prostat (Guyton dan Hall, 2007).



Gambar 1. Struktur Anatomi Testis (Benninghoff,1994)

b. Fisiologi Testis

1) Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan proses pembentukan sperma. Selama pembentukan embrio, sel germinal primordial bermigrasi ke dalam testis dan menjadi sel germinal imatur yang disebut spermatogonia yang berada di dua atau tiga lapisan permukaan dalam tubulus seminiferus. Spermatogonia mulai bermitosis dan berdiferensiasi membentuk spermatozoa melalui berbagai tahap perkembangan (Guyton dan Hall, 2007).

Spermatogenesis terjadi di tubulus seminiferus selama masa seksual aktif akibat stimulasi oleh hormon gonado-tropik hipofisis

anterior. Pada tahap pertama spermatogenesis, spermatogonia bermigrasi diantara sel-sel sertoli menuju lumen sentral tubulus seminiferus. Sel spermatogonium merupakan progenitor spermatozoa yang berada diantara sel-sel Sertoli. Sel-sel sertoli dengan pembungkus sitoplasma mengelilingi spermatogonia yang sedang berkembang sampai menuju bagian tengah lumen tubulus (Guyton dan Hall, 2007).

Spermatogonia terletak berdekatan dengan membrane basalis tubulus seminiferus. Spermatogonia berproliferasi melalui mitosis dan berdiferensiasi menjadi spermatosit primer. Setiap spermatosit primer mengalami pembelahan meiosis kedua pada spermatosit sekunder menghasilkan empat spermatid. Kemudian spermatid akan berdiferensiasi membentuk spermatozoa sempurna, lewat pembentukan masing-masing bagiannya secara bertahap pada proses spermiogenesis (Ethel Sloane, 2003).

2) Spermiogenesis

Spermiogenesis adalah proses dimana spermatid berdiferensiasi menjadi spermatozoa. Hasil akhir dari proses ini adalah spermatozoa yang matang dan dikeluarkan ke dalam lumen dari tubulus seminiferus. Pada tahapan ini tidak terjadi pembelahan sel oleh spermatid. Proses ini sendiri terbagi kedalam empat tahapan yaitu fase golgi, fase tutup, fase akrosom, dan fase pematangan (Guyton dan Hall, 2007).

c. Histologi Testis

1) Tubulus Seminiferus

Setiap tubulus seminiferus dilapisi oleh epitel berlapis majemuk; garis tengahnya lebih kurang 150-250 μm dan panjangnya 30-70 cm. Panjang seluruh tubulus satu testis mencapai 250 m. Tubulus kontortus ini membentuk jalinan, tempat masing-masing tubulus berakhir buntu atau dapat bercabang. Pada ujung setiap lobules, lumennya menyempit dan berlanjut ke dalam ruas pendek yang dikenal sebagai tubulus rektus, yang menghubungkan tubulus seminiferus dengan labirin saluran-saluran berlapis epitel yang berkesinambungan, yaitu rete testis. Rete ini, terdapat dalam jaringan ikat mediastinum, dihubungkan dengan bagian kepala epididimis oleh 10-20 duktulus eferentes (Junqueira, 2007).

Tubulus seminiferus terdiri atas suatu lapisan jaringan ikat fibrosa, lamina basalis yang berkembang baik, dan suatu epitel germinal kompleks atau seminiferus. Tunika propria fibrosa yang membungkus tubulus seminiferus terdiri atas beberapa lapis fibroblas. Lapisan paling dalam yang melekat pada lamina basalis terdiri atas selsel mioid gepeng, yang memperlihatkan ciri otot polos. Epitel tubulus seminiferus terdiri atas dua jenis sel; sel spermatogenik dan sel Sertoli yang mengatur dan menyokong nutrisi spermatozoa yang berkembang, hal ini tidak dijumpai pada sel tubuh lain. Sel-sel spermatogenik membentuk sebagian terbesar

dari lapisan epitel dan melalui proliferasi yang kompleks akan menghasilkan spermatozoa (Junqueira, 2007).

2) Sel-sel Germinal

Proses spermatogenesis, dimulai dengan sel benih primitive, yaitu spermatogonium, yang terletak di samping lamina basalis. Sel spermatogonium relative kecil, bergaris tengah sekitar 12 μm , dan intinya mengandung kromatin pucat. Pada keadaan kematangan kelamin, sel ini mengalami sederetan mitosis, dan sel-sel yang baru dibentuk dapat mengikuti satu dari dua jalur; mereka dapat berlanjut, setelah satu atau lebih pembelahan mitosis, sebagai sel induk atau spermatogonium tipe A, atau mereka berdiferensiasi selama siklus mitotik yang progresif menjadi spermatogonium tipe B. Spermatogonium tipe A adalah sel induk untuk garis keturunan spermatogenik, sementara spermatogonium tipe B merupakan sel progenitor yang berdiferensiasi menjadi spermatosit primer. Spermatosit primer adalah sel terbesar dalam garis turunan spermatogenik ini dan ditandai adanya kromosom dalam tahap proses penggelungan yang berbeda di dalam intinya. Spermatosit primer memiliki 46 (44+XY) kromosom dan 4N DNA. Spermatosit sekunder sulit diamati dalam sediaan testis karena merupakan sel berumur pendek yang berada dalam fase interfase yang sangat singkat dan dengan cepat memasuki pembelahan kedua. Spermatosit sekunder memiliki 23 kromosom (22+X atau

22+Y) dengan pengurangan DNA per sel (dari 4N menjadi 2N). Pembelahan spermatosit sekunder menghasilkan spermatid. Spermatid memiliki ukuran yang kecil garis tengahnya 7-8 μm . Inti dengan daerah-daerah kromatin padat dan lokasi jukstaluminal didalam tubulus seminiferus. Spermatid mengandung 23 kromosom. Karena tidak ada fase S (sintesis DNA) yang terjadi antara pembelahan meiosis pertama dan kedua dari spermatosit, maka jumlah DNA per sel dikurangi setengahnya selama pembelahan kedua ini menghasilkan sel-sel haploid (1N) (Junqueira, 2007).

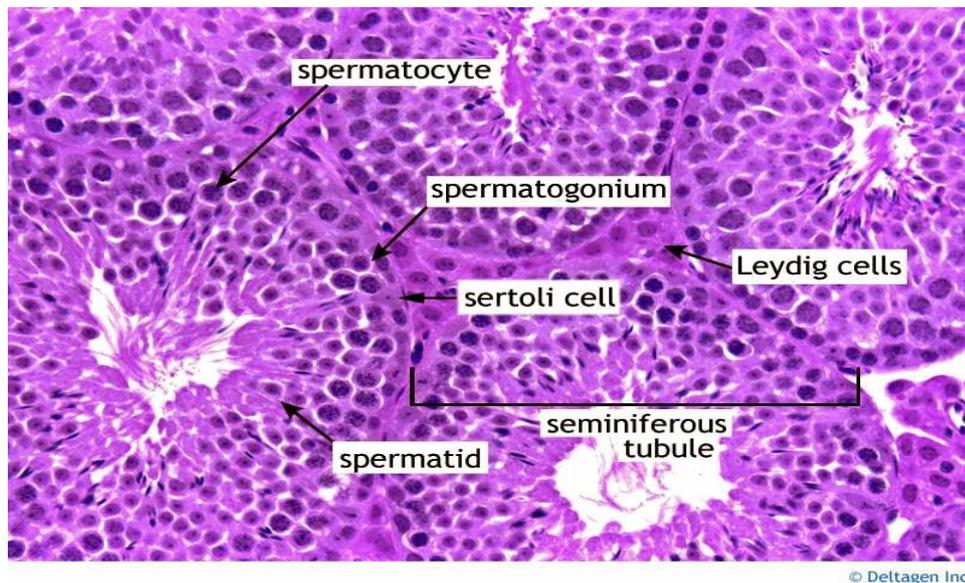
3) Sel Sertoli

Sel sertoli adalah sel pyramid memanjang yang sebagian memeluk sel spermatogenik. Dasar sel sertoli melekat pada lamina basalis, sedangkan ujung apeksnya sering meluas kedalam lumen tubulus seminiferus. Dengan mikroskop cahaya, bentuk sel sertoli tidak jelas terlihat karena banyaknya juluran lateral yang mengelilingi sel spermatogenik. Kajian dengan mikroskop elektron mengungkapkan bahwa sel-sel ini mengandung banyak reticulum endoplasma licin, sedikit reticulum endoplasma kasar, sebuah kompleks golgi berkembang biak, dan banyak mitokondria dan lisosom. Inti yang berkembang, yang sering berbentuk segitiga, memiliki banyak lipatan dan sebuah anak inti yang mencolok; memiliki sedikit heterokromatin. Fungsi utama sel sertoli adalah

untuk menunjang, melindungi dan mengatur nutrisi spermatozoa. Selain itu, sel sertoli juga berfungsi untuk fagositosis kelebihan sitoplasma selama spermatogenesis, sekresi sebuah protein pengikat androgen dan inhibin, dan produksi hormone anti-Mullerian (Junqueira,2007).

4) Sel Leydig

Sel interstisial Leydig merupakan sel yang memberikan gambaran mencolok untuk jaringan tersebut. Sel-sel leydig letaknya berkelompok memadat pada daerah segitiga yang terbentuk oleh susunan-susunan tubulus seminiferus. Sel-sel tersebut besar dengan sitoplasma sering bervakuola pada sajian mikroskop cahaya. Inti selnya mengandung butir-butir kromatin kasar dan anak inti yang jelas. Umumnya pula dijumpai sel yang memiliki dua inti. Sitoplasma sel kaya dengan benda-benda inklusi seperti titik lipid, dan pada manusia juga mengandung kristaloid berbentuk batang. Celah diantara tubulus seminiferus dalam testis di isi kumpulan jaringan ikat, saraf, pembuluh darah, dan limfe (Junqueira, 2007).



Gambar 2. Histologi testis (Junqueira, 2007)

d. Hormon yang Merangsang Spermatogenesis

Hormon-hormon yang berperan penting dalam spermatogenesis, antara lain :

- 1) Testosteron, yang disekresi oleh sel-sel Leydig yang terletak di interstisium testis, penting bagi pertumbuhan sel-sel germinal testis, yang merupakan tahap pertama pembentukan sperma.
- 2) Luteinizing hormone, yang disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior, merangsang sel-sel Leydig untuk menyekresi testosteron.
- 3) Hormon perangsang-folikel (FSH), yang juga disekresi oleh sel-sel Sertoli; tanpa rangsangan ini, perubahan spermatid menjadi sperma (proses spermiogenesis) tidak akan terjadi.

- 4) Estrogen, yang dibentuk dari testosterone oleh sel-sel Sertoli ketika sel Sertoli dirangsang oleh hormone perangsang-folikel, mungkin juga penting untuk spermiogenesis.
- 5) Hormon pertumbuhan (dan sebagian besar hormone tubuh lainnya) diperlukan untuk mengatur latar belakang fungsi metabolisme testis. Hormon pertumbuhan secara spesifik meningkatkan pembelahan awal spermatogonia itu sendiri; bila tidak terdapat hormone pertumbuhan, seperti pada dwarfisme hipofisis, spermatogenesis sangat berkurang atau tidak ada sama sekali sehingga menyebabkan infertilitas (Guyton and Hall, 2007).

e. Morfologi Spermatozoa

Spermatozoa terdiri atas kepala dan ekor. Kepala spermatozoa merupakan lokasi dari inti sel dan ditutupi oleh membra sel serta selubung akrosom. Selubung akrosom ini memiliki peranan penting sehingga memungkinkan spermatozoa dapat masuk ke dalam ovum. Ekor spermatozoa terdiri dari tiga komponen utama : 1) mikrotubulus yang disebut aksonema; 2)membrane sel yang menutupi aksonema; 3) mitokondria yang mengelilingi aksonema, daerah yang terdapat mitokondria disebut badan ekor (Guyton dan Hall, 2007).

2. Obat Nyamuk *Spray*

Obat nyamuk *spray* berbentuk cairan yang digunakan dengan cara di semprotkan. Obat nyamuk jenis *spray* memang lebih efektif membunuh banyak nyamuk dibanding obat nyamuk lainnya. Bahan yang terkandung

dalam obat nyamuk *spray* adalah *pralethrin*, *siflutrin*, *d-Allethrin* (Fumakila, 2015). Cairan pelarut biasanya adalah sebuah alkohol organik seperti *etanol* atau *propanol*, yang digunakan untuk mencairkan bahan aktif pada konsentrasi yang sesuai. Ini juga akan mengikat seluruh material yang dicampurkan dan akan menjamin bahwa produk tersebut tetap terjaga secara efektif meskipun disimpan dalam kurun waktu yang lama (Raini, 2009).

a. *Pralethrin*

Pralethrin tergolong dalam bahan aktif *synthetic pyrethroid*. Bahan aktif *synthetic pyrethroid* ini relatif lebih mudah dinetralkan oleh udara dan sinar matahari, sehingga relatif lebih ramah terhadap lingkungan. Menurut USEPA (United States Environmental Protection Agency), jika digunakan dengan label, insektisida dengan bahan aktif *synthetic pyrethroid*, seperti *permethrin* dan *pralethrin*, terbukti memiliki resiko kecil terhadap kesehatan manusia dan lingkungan. Hal ini disebabkan karena *pyrethroid* yang masuk kedalam tubuh akan dengan cepat keluar melalui pernafasan, urin dan feses (Raini, 2009).

b. *Siflutrin*

Siflutrin dipublikasikan pertama kali tahun 1981, merupakan insektisida non sistemik, bekerja cepat (memiliki *knock down effect*) serta bekerja sebagai racun kontak dan racun perut. Di bidang pertanian, *siflutrin* digunakan untuk mengendalikan hama dari ordo

Lepidoptera, *Coleoptera*, *Homoptera*, dan *Hemiptera* pada sejumlah tanaman pertanian (Raini, 2009).

c. *D-Allethrin*

Allethrin merupakan zat aktif yang merupakan senyawa turunan dari *pyrethroid*. Zat ini banyak digunakan dalam racun pembasmi nyamuk yang memiliki resiko merusak kesehatan. Zat tersebut dapat masuk ke dalam tubuh melalui tiga cara, yaitu: termakan atau terminum bersama makanan atau minuman, dihirup dalam bentuk gas dan uap, langsung menuju paru-paru lalu masuk kedalam aliran darah Atau terserap melalui kulit dengan tanpa terlebih dahulu menyebabkan luka pada kulit (Ogg, *et al.*, 2006).

Hasil penelitian Sakr & Azab (2001) menunjukkan bahwa *allethrin* menyebabkan perubahan histologis testis, menurunkan berat testis dan berkurangnya diameter tubulus seminiferus. Hal tersebut menunjukkan bahwa bila testis rusak maka spermatogenesis akan terganggu, sehingga spermatozoa yang dihasilkan juga akan berkurang.

Allethrin adalah salah satu bahan aktif pada beberapa jenis/merek obat anti nyamuk yang memiliki rumus molekul $C_{19}H_{26}O_3$. Paparan *pyrethroid* (*allethrin*) secara inhalasi sering menyebabkan symptoms dan tanda-tanda iritasi pada saluran paru-paru. Paparan melalui pernafasan terhitung berbahaya karena partikel-partikel *pyrethroid* dapat dengan cepat diserap oleh paru-paru menuju

peredaran darah. Pestisida ini dapat menyebabkan kerusakan serius pada hidung tenggorokan dan jaringan paru-paru apabila terhirup dengan jumlah yang cukup dan dalam waktu yang lama. Uap air dan partikel-partikel kecil adalah yang menyebabkan/menghasilkan resiko paling serius. Paru-paru dapat terpapar *allethrin* melalui penghirupan serbuk, dan uap air. Serbuk padatan yang diencerkan juga dapat menyebabkan keracunan apabila terhirup ketika pencampuran (Ogg, *et al.*, 2006).

Setelah masuk saluran pernafasan, *allethrin* menuju ke peredaran darah dan menyebar ke seluruh tubuh bersama darah lalu menuju hati. Akibat pemaparan *Allethrin* menyebabkan terjadi kerusakan sel hati, sehingga enzim aminotransferase yaitu SGOT (Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) dalam darah meningkat. *Allethrin* menyebabkan penghambatan enzim mikrosom sel hati, sehingga dapat merusak salah satu jalan detoksifikasi dasar tubuh, berpotensi toksik dan menghasilkan metabolit yang berperan sebagai radikal bebas. *Pyrethroid* dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif adalah kondisi gangguan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang dapat menimbulkan kerusakan. Terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh, akan membentuk radikal bebas berikutnya, sehingga meningkatkan jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralsirnya. Apabila radikal bebas yang bersifat

reaktif tidak dihentikan maka akan merusak membran sel, kerusakan sel oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel (Abdollahi, *et al.*, 2014).

Pyrethroid dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif dan dapat berpengaruh pada testis. Selanjutnya radikal tersebut akan masuk ke dalam peredaran darah kembali dan menuju ke seluruh tubuh termasuk testis yang diduga juga akan menyebabkan kerusakan. Bila testis rusak tentu saja spermatogenesis akan terganggu dan pada akhirnya akan mempengaruhi jumlah sperma yang dihasilkan (Elia, *et al.*, 2015).

3. Obat nyamuk *one push*

Obat nyamuk ini merupakan obat nyamuk dengan cara penggunaannya hanya menyemprot satu kali saja pada ruangan. Pada iklan obat nyamuk ini dijelaskan bahwa dengan 1 kali semprot dapat menyebar ke seluruh ruangan dan ruangan bisa terbebas dari nyamuk dalam waktu 10 jam. Bahan aktif yang terkandung dalam obat nyamuk *onpush* adalah *transflutrin* (Fumakila, 2015).

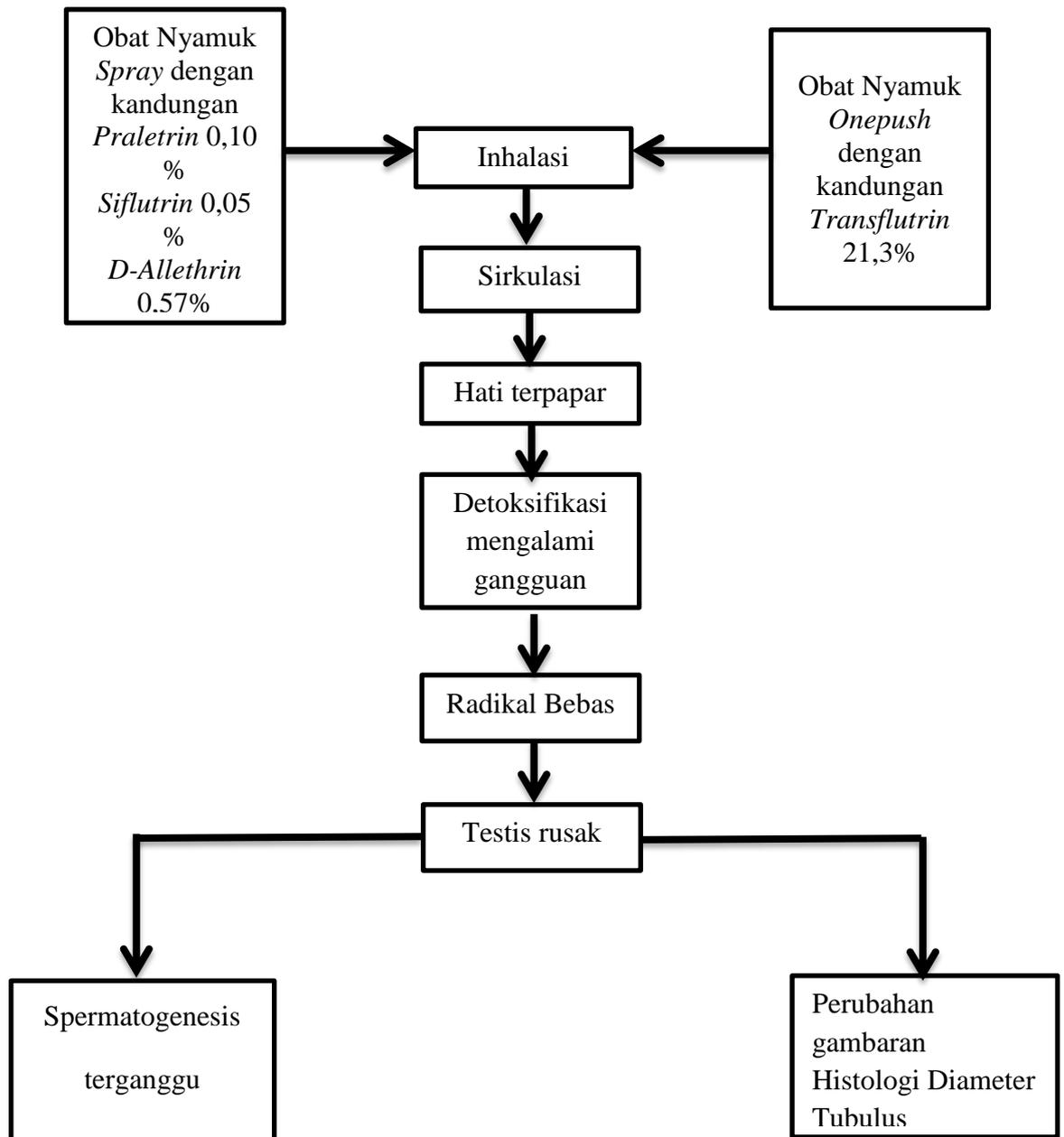
Transflutrin adalah hasil pengembangan *piretrin*, merupakan senyawa asam dan alcohol turunan senyawa alami *piretrium* yang diekstrak dari bunga *chrysanthemum cineriaefolium*. *Transflutrin* berbentuk kristal dan tidak berwarna, mempunyai daya bunuh yang cepat pada nyamuk, lalat dan lipas dengan konsentrasi yang rendah. Awalnya

transflutrin ditunjukkan untuk pertanian, lebih stabil terhadap cahaya matahari. Pada perkembangan selanjutnya, bahan-bahan aktif tersebut juga digunakan dalam industri pengendalian hama pemukiman. *Transflutrin* satu dari family *pyrethroid* dengan dosis rendah dan juga bersifat selektif serta banyak digunakan dalam lingkungan rumah tangga, produk kebersihan dan bahan pestisida. Hal ini juga sependapat dengan keputusan Menteri Pertanian No.401/Kpts/Sr140/6/2004 tentang pendaftaran pestisida untuk ekspor, telah diijinkan penggunaan pestisida dengan kadar kandungan bahan aktif *transflutrin* sebesar 0.04% (Raini, 2009).

Transflutrin merupakan salah satu golongan *pyrethroid* yang memiliki rumus kimia $C_{15}H_{12}Cl_2F_4O_2$. Zat ini banyak digunakan sebagai racun pembasmi nyamuk yang memiliki resiko merusak kesehatan. *Pyrethroid* yang masuk ke dalam tubuh secara inhalasi dalam waktu yang lama, selain dapat menyebabkan gangguan pada paru-paru juga dapat mengakibatkan iritasi kulit, mata, dan asma, serta menyebabkan hati tidak mampu untuk melakukan detoksifikasi secara sempurna. Hal ini mengakibatkan munculnya metabolit sekunder yang dapat bertindak sebagai radikal bebas, selanjutnya radikal bebas ini mengikuti peredaran darah menuju ke seluruh tubuh termasuk testis yang akan menyebabkan kerusakan. Bila testis rusak, spermatogenesis akan terganggu dan pada akhirnya akan mempengaruhi jumlah yang dihasilkan. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa obat nyamuk inhalasi golongan *pyrethroid* dapat menyebabkan perubahan histologi testis dan

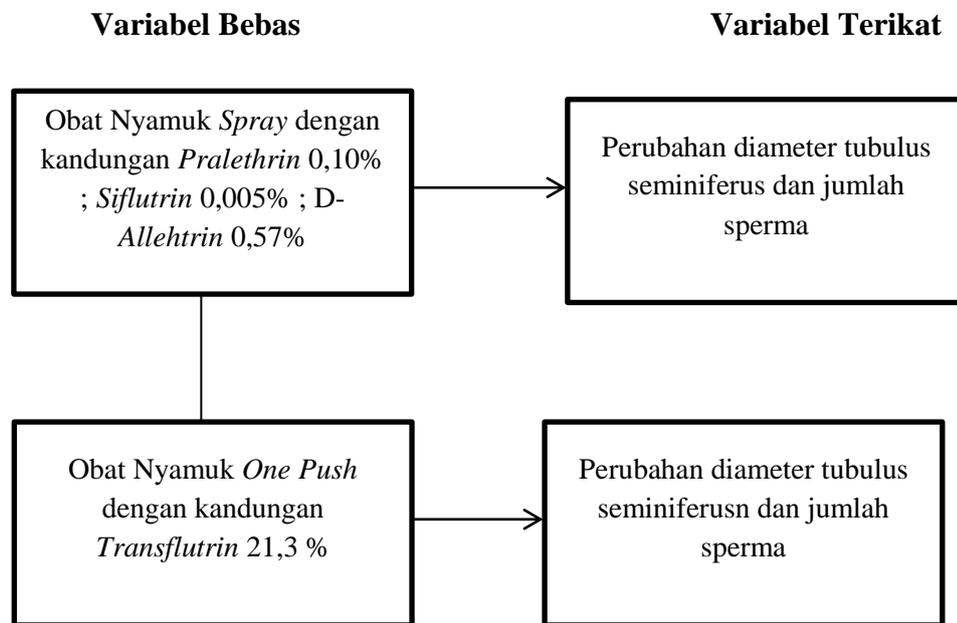
berkurangnya diameter tubulus seminiferus. Gangguan pada testis ini mengakibatkan spermatogenesis terhambat .(Elia, *et al.*, 2015)

B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

1. Pemberian paparan obat nyamuk *spray* dan obat nyamuk *one push* dapat berpengaruh terhadap penurunan diameter tubulus seminiferus dan jumlah sperma.
2. Pengaruh obat nyamuk *spray* lebih buruk terhadap diameter tubulus seminiferus dan jumlah sperma.