

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah naga

Buah naga atau *dragon fruit* dikenal juga dengan sebutan *pitaya* merupakan buah yang tumbuh baik di daerah tropis. Buah naga termasuk dalam famili *Cactaceae*. Buah naga dapat dengan mudah ditemukan di berbagai daerah di Indonesia. Terdapat tiga jenis buah naga yang dijumpai di Indonesia yakni buah naga putih (*Hylocereus undatus*), buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), dan buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*).¹¹

Buah naga berbentuk oval sedikit memanjang dengan kulit warna merah terang yang ditutupi oleh sisik-sisik berwarna hijau sedangkan daging buahnya berwarna putih dengan banyak biji-biji kecil lunak berwarna hitam. Buah naga memiliki rasa yang manis dan segar.¹²

Buah naga putih memiliki kandungan protein 0,48%-0,5%, karbohidrat 4,33-4,98, lemak 0,17-0,18%, dan vitamin seperti karoten, thiamin, riboflavin, niasin, dan asam askorbat. Buah naga putih juga sebagai sumber vitamin B1, B2, dan B3. Kombinasi nutrisi dalam buah naga dapat membantu mengatur tekanan darah dan gula darah. Buah naga juga sangat baik untuk asma dan batuk, mengandung vitamin yang meningkatkan pandangan mata. Mineral yang terkandung dalam buah-buahan membantu meningkatkan kepadatan tulang dan kesehatan gigi.¹²

2.2 Kulit buah naga putih (*Hylocereus undatus*)

Buah naga umumnya dikonsumsi secara langsung atau diproses menjadi jus, selai, sirup, dan produk olahan lainnya. Sedangkan kulitnya yang mempunyai berat 30% dari berat buah belum dimanfaatkan dan hanya dibuang sebagai sampah.⁶

Pada penelitian yang dilakukan oleh Nurliyana¹³ disebutkan bahwa aktivitas antioksidan pada kulit buah naga lebih tinggi dibandingkan dengan buahnya. Aktivitas antioksidan sebagai *radical terminator* ini sebanding dengan kadar fenol. Kadar fenol yang lebih tinggi pada kulit buah naga menyebabkan aktivitas oksidannya juga tinggi. Disebutkan juga bahwa kandungan fenol pada kulit *Hylocereus undatus* lebih tinggi dibandingkan dengan kulit *Hylocereus polyrhizus*. Kadar total fenol pada kulit buah *Hylocereus undatus* 36,12 mg/100 g, diikuti kulit buah *Hylocereus polyrhizus* 26,16 mg/100 g, daging buah *Hylocereus polyrhizus* 19,72 mg/100 g, dan daging buah *Hylocereus undatus* 3,75 mg/100 g.¹³

Antioksidan adalah senyawa yang mudah memberikan elektronnya. Dengan demikian, oksidan contohnya *Reactive Oxygen Species* (ROS) akan lebih mudah bereaksi dengan antioksidan dibandingkan sel-sel tubuh. Antioksidan dapat meredam efek destruktif dari ROS. Keadaan normal antioksidan dari endogen maupun eksogen cukup efektif untuk mencegah efek destruktif ROS, namun di saat ROS terbentuk banyak sekali sehingga melampaui kemampuan netralisasi antioksidan timbullah stress oksidatif yang mengakibatkan beragam penyakit.¹⁴

Antioksidan yang terkandung di dalam kulit buah naga putih:

1. Polifenol

Senyawa fenol didefinisikan secara kimia sebagai adanya paling tidak satu cincin aromatik yang membawa satu gugus hidroksil disebut dengan fenol, bila lebih dari satu gugus hidroksil disebut polifenol. Polifenol merupakan komponen yang berperan terhadap aktivitas antioksidan dalam buah dan sayuran.¹⁵

Polifenol merupakan salah satu bahan yang paling banyak ditemukan di dalam tumbuhan. Polifenol adalah metabolit sekunder dari tumbuhan. Polifenol di dalam makanan dapat berkontribusi pada stabilitas kepahitan, warna, rasa, dan bau.¹⁶ Selain itu polifenol memiliki peran sebagai bahan antimutagen, antikarsinogen, *antiaging*, dan juga antioksidan.¹⁷ Jenis *phenolic* yang berhubungan erat dengan aktivitas antioksidan adalah asam fenol (contohnya: asam gallat) dan polifenol (contohnya: flavonoid). Flavonoid banyak ditemukan di kulit buah, biji dan batang.¹³

2. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam tanaman. Flavonoid memiliki struktur kimia C6-C3-C6. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengikat logam.¹⁸

Senyawa golongan flavonoid termasuk senyawa polar dan dapat diekstraksi dengan pelarut yang bersifat polar pula. Pelarut yang sering digunakan untuk ekstraksi senyawa flavonoid adalah metanol, etanol, aseton dan etil asetat.¹⁹

Banyak sekali senyawa yang termasuk golongan flavonoid. Salah satunya adalah antosianin. Senyawa antosianin cukup banyak terkandung di dalam kulit buah naga.

3. Antosianin

Antosianin merupakan pigmen yang paling penting dan tersebar luas dalam tumbuhan dan berpotensi menjadi pewarna alami yang lebih aman bagi kesehatan dibandingkan pewarna buatan. Antosianin termasuk dalam kelompok flavonoid. Antosianin larut dalam air dan memberikan warna merah jambu, merah, ungu, dan biru pada bunga, daun dan buah pada tumbuhan.^{20,21}

Antosianin akan berubah warna sesuai dengan perubahan nilai pH. Kondisi pH yang tinggi antosianin cenderung berwarna biru atau tidak berwarna, sedangkan untuk pH rendah akan berwarna merah.²²

Antosianin diyakini mempunyai efek antioksidan yang sangat baik dan merupakan antioksidan paling kuat diantara kelas flavonoid lainnya. Antosianin diyakini dapat menghambat berbagai radikal bebas seperti radikal superoksida dan hidrogen peroksida. Antosianin dan berbagai bentuk turunannya dapat menghambat berbagai reaksi oksidasi dengan berbagai mekanisme.²³

Faktor yang mempengaruhi kekuatan antioksidan pada buah-buahan berwarna ungu antara lain tingkat kematangan buah. Proses pematangan pada berbagai buah juga melibatkan biosintesis antosianin yang larut dalam air yang terakumulasi dalam vakuola sentral dalam sel mesofil. Ketika tingkat kematangan buah semakin tinggi maka kadar antosianin akan semakin tinggi dan aktivitas antioksidan juga akan meningkat.²⁴

4. Betalain

Betalain merupakan pigmen bagi tumbuhan yang dibagi ke dalam merah-ungu *betacyanin* dan kuning-oranye *betaxanthin* yang mana memiliki banyak struktur dan variasi warna yang beragam. Sama seperti antosianin, betalain dapat memberikan pigmen alami untuk warna merah dan ungu. Dibandingkan dengan antosianin betalain lebih stabil pada perubahan pH dan suhu. Tidak hanya sebagai pigmen alami, betalain juga dapat berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba, *antiproliferative* dan *radical scavenging*.²⁵

2.3 Anatomi testis

Testis merupakan tempat terjadinya spermatogenesis dan produksi steroid seks pada pria. Testis berjumlah sepasang dengan bentuk oval sedikit gepeng dengan panjang sekitar 4 cm dan diameter sekitar 2,5 cm. Bersama dengan epididimis, testis berada di dalam skrotum yang merupakan kantung ekstra abdomen dan terletak tepat di bawah penis. Letaknya yang di luar abdomen membuat suhu testis sekitar 3⁰C lebih rendah dari suhu tubuh yang merupakan suhu optimal untuk proses spermatogenesis.^{26,27}

Dinding pada rongga yang memisahkan testis dengan epididimis disebut tunika vaginalis. Tunika vaginalis dibentuk dari peritoneum intra abdomen yang bermigrasi ke dalam skrotum primitif selama perkembangan genitalia interna pria. Setelah migrasi ke dalam skrotum, saluran tempat turunnya testis (prosesus vaginalis) akan menutup.²⁷

Pemasok darah ke testis dan epididimis adalah arteri testikular. Arteri ini dicabangkan oleh aorta abdominalis tepat di bawah arteri renalis. Arteri testikular

berakhir pada pleksus vaskular yang padat yang disebut pleksus pampiniformis. Pleksus pampiniformis terletak sedikit di bawah tunika vaginalis yang mengelilingi testis. Selanjutnya darah dari pleksus mengalir ke vena testikular. Pleksus pampiniformis berperan dalam pengaturan suhu testis dengan cara membuang panas dari skrotum melalui vasodilatasi. Vena testikular kanan mengalir ke vena kava inferior, sedangkan vena testikular kiri mengalirkan darah ke vena renalis kiri.²⁷

Semua pembuluh darah dan limfe yang menuju testis dan epididimis berkumpul dalam suatu struktur yang dikenal sebagai korda spermatika. Struktur ini juga mengandung vas deferens dan sisa prosesus vaginalis. Korda spermatika memasuki skrotum dari abdomen melalui kanalis inguinalis. Aliran limfe testis berjalan melalui funikulus spermatikus menuju nodus para aorta setinggi vertebra lumbal I.^{27,28}

Inervasi otonom testis berasal dari pleksus testis yang di dalamnya terdapat juga pembuluh arteri testis. Pleksus testis mengandung serabut afferent parasimpatis n. Vagus dan serabut *afferent visceral* serta serabut simpatis yang berasal dari medula spinalis segmen thorakal VII.²⁸

2.4 Histologi testis

Setiap testis dikelilingi oleh simpai tebal jaringan ikat kolagen, yaitu tunika albuginea yang menebal pada permukaan posterior testis dan membentuk mediastinum testis. Dari mediastinum testis terbentuk septum fibrosa tipis yang membagi kelenjar menjadi 250 kompartemen piramid yang disebut lobulus testis dan di dalamnya terdapat 1-4 tubulus seminiferus. Tubulus seminiferus terpendam

dalam dasar jaringan ikat longgar yang banyak mengandung pembuluh darah limfe, saraf, dan sel intersisial (sel Leydig). Tubulus seminiferus menghasilkan spermatozoa, sedangkan sel Leydig mensekresikan androgen.²⁹

Setiap testis memiliki 250-1000 tubulus seminiferus. Tubulus seminiferus merupakan saluran yang berliku-liku dengan garis tengahnya lebih kurang 150-250 μm , panjangnya 30-70 cm, dan dibatasi oleh epitel germinal berlapis majemuk. Tubulus yang berkelok-kelok ini berawal sebagai saluran buntu, di ujung setiap lobulus lumennya menyempit dan berlanjut ke dalam ruas pendek yang dikenal sebagai tubulus rektus atau tubulus lurus, yang menghubungkan tubulus seminiferus dengan labirin saluran berlapis yang beranastomosis yaitu rete testis. Kira-kira 10-20 duktus eferens menghubungkan rete testis dengan bagian sefalik epididimis.²⁹

2.4.1 Tubulus seminiferus

Tubulus seminiferus terdiri atas suatu lapisan jaringan ikat fibrosa, lamina basalis yang berkembang baik, dan suatu epitel germinal atau seminiferus yang kompleks. Tunika propria fibrosa yang membungkus tubulus seminiferus terdiri atas beberapa lapis fibroblas. Lapisan terdalam yang melekat pada lamina basalis terdiri atas sel-sel mioid gepeng yang memperlihatkan ciri otot polos. Sel-sel Leydig menempati sebagian besar ruang di antara tubuli seminiferus.²⁹

Epitel tubulus seminiferus terdiri atas dua jenis sel: sel Sertoli atau sel penyokong yang menghasilkan androgen testis dan sel-sel yang membentuk garis keturunan spermatogenik.²⁹

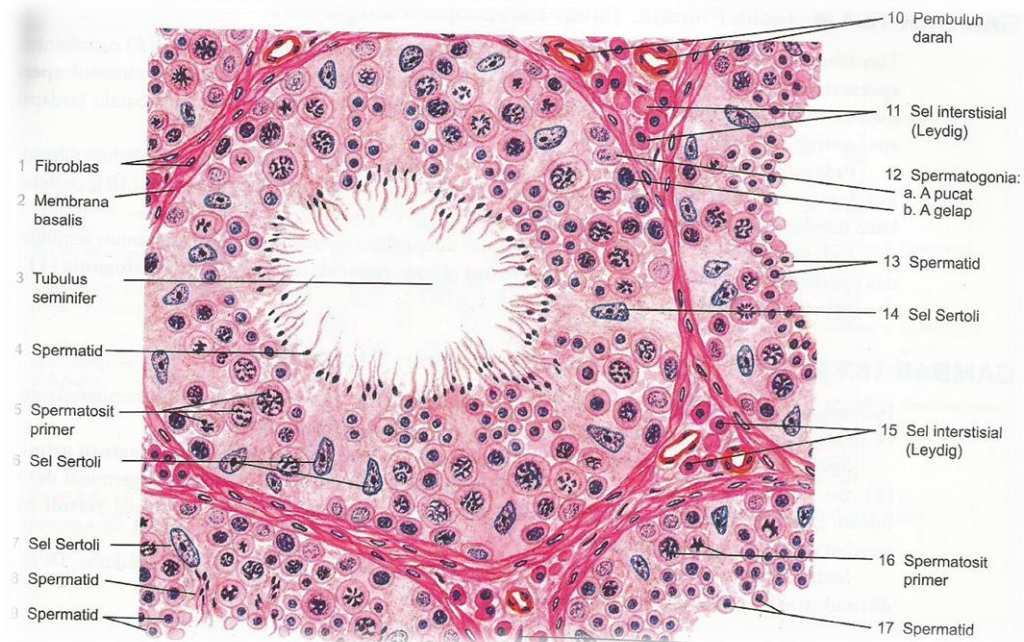
Sel spermatogenik tersebar dalam empat hingga delapan lapisan yang berfungsi menghasilkan spermatozoa. Sel spermatogenik imatur, yaitu spermatogonia terletak berdekatan dengan membran basalis tubulus seminiferus. Spermatogonia membelah secara mitosis menghasilkan beberapa generasi sel. Ada tiga jenis spermatogonia: Spermatogonia A pucat memiliki sitoplasma yang terpusat pucat dan inti bulat atau lonjong dengan kromati bergranula halus dan pucat, Spermatogonia A gelap tampak mirip namun kromatinnya lebih gelap, dan Spermatogonia B.³⁰

Spermatogonia A berfungsi sebagai sel induk untuk epitel germinal dan menghasilkan spermatogonia A dan B lain. Spermatogonia B berfungsi menghasilkan spermatosit primer.³⁰

Spermatosit primer merupakan sel germinal yang paling besar dan menempati bagian tengah epitel germinal, sitoplasmanya mengandung inti yang besar dengan kromatin berupa gumpalan kasar atau benang halus. Pembelahan meiosis pertama spermatosit primer menghasilkan spermatosit sekunder yang lebih kecil dengan kromatin inti kurang padat. Spermatosit sekunder mengalami pembelahan meiosis kedua segera setelah terbentuk dan jarang terlihat di tubulus seminiferus.³⁰

Pembelahan meiosis kedua menghasilkan spermatid yang ukuran selnya lebih kecil daripada spermatosit primer dan sekunder. Spermatid berkelompok di *compartimentum adluminale* tubulus seminiferus dan berkaitan erat dengan sel Sertoli. Spermatid berdiferensiasi menjadi spermatozoa melalui proses spermiogenesis. Kaput spermatid matang terpusat gelap dan kecil terbenam di

dalam sitoplasma sel Sertoli dengan ekor terjulur ke dalam lumen tubulus seminiferus.³⁰



Gambar 1. Gambaran mikroskopis tubulus seminiferus potongan transversal. Pulasan hematoksilin dan eosin. Pembasaran sedang³⁰

2.4.2 Sel Sertoli

Sel Sertoli adalah sel yang berbentuk memanjang dan tipis dengan batas yang tidak teratur yang meluas dari membran basalis ke lumen tubulus seminiferus, intinya lonjong atau memanjang dan mengandung kromatin yang jarang dan halus, sedangkan nukleolusnya mencolok membedakan sel Sertoli dengan sel spermatogenik.³⁰

Sel Sertoli yang berdekatan diikat bersama oleh taut rekah yang terdapat pada bagian basolateral sel, membentuk sawar darah testis. Selain itu sel Sertoli mempunyai beberapa fungsi:^{29,30}

- Menunjang, melindungi, dan mengatur nutrisi spermatozoa yang sedang berkembang

Sel-sel spermatogenik saling berhubungan melalui jembatan sitoplasma, jalinan ini ditunjang oleh cabang-cabang sitoplasma sel Sertoli. Sel Sertoli memperantai pertukaran zat makanan dan metabolit sel-sel spermatogenik yang terisolasi oleh sawar darah testis dan melindungi dari reaksi imunologis.

- Fagositosis

Kelebihan sitoplasma spermatid pada proses spermiogenesis dilepaskan sebagai residu yang akan difagositosis dan dirombak oleh lisosom sel Sertoli.

- Sekresi

Sel Sertoli secara terus menerus menyekresikan cairan ke dalam tubulus seminiferus yang akan mengalir ke saluran kelamin dan mengangkut sperma. Sel Sertoli menyekresikan protein pengikat androgen di bawah kendali FSH dan testosteron. Protein tersebut dapat memekatkan testosteron di tubulus seminiferus untuk proses spermatogenesis. Sel Sertoli dapat mengonversi testosteron menjadi estraidol. Sel Sertoli juga menyekresikan inhibin yang menekan sintesis FSH dan pelepasannya di kelenjar hipofisis anterior.

- Produksi hormon anti-Müllerian

Hormon anti-Müllerian bekerja selama perkembangan embrional untuk meregresi duktus Müllerian pada fetus laki-laki, sedangkan testosteron membantu perkembangan struktur yang berasal dari duktus Wolffii.

2.4.3 Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan proses pembentukan spermatozoa. Proses ini dimulai dengan spermatogonia yang mengalami pembelahan untuk menghasilkan generasi sel baru. Sel yang terbentuk dapat mengikuti satu dari dua jalur: sel dapat terus membelah sebagai sel induk yang disebut spermatogonia A atau berdiferensiasi selama siklus mitosis yang progresif menjadi spermatogonia B. Spermatogonia B merupakan sel progenitor yang akan berdiferensiasi menjadi spermatosit primer. Spermatosit primer ($2n$) kemudian akan mengalami pembelahan meiosis pertama yang akan menghasilkan spermatosit sekunder (n). Spermatosit sekunder sulit diamati dalam sediaan testis karena merupakan sel berumur pendek yang berada dalam tahap interfase yang sangat singkat dan dengan cepat memasuki pembelahan meiosis kedua yang menghasilkan spermatid (n). Spermatid akan mengalami proses spermiogenesis, tidak terjadi pembelahan sel selama proses ini berlangsung. Spermiogenesis adalah suatu proses rumit yang mencakup pembentukan akrosom, pepadatan dan pemanjangan inti, pembentukan flagelum, dan hilangnya sebagian besar sitoplasma. Hasil akhirnya adalah spermatozoa matang yang akan dilepaskan ke dalam lumen tubulus seminiferus.²⁹

2.5 Fisiologi testis

Testis memiliki fungsi ganda yaitu menghasilkan sperma dan testosteron. Spermatogenesis berlangsung di tubulus seminiferus. Testosteron dihasilkan oleh

sel Leydig atau sel penyokong. Testosteron adalah hormon steroid yang berasal dari molekul prekursor kolesterol. Sebagian besar testosteron yang diproduksi dan diangkut oleh darah akan dibawa ke tubulus seminiferus yang penting dalam proses spermatogenesis.³¹

Testis dikontrol oleh dua hormon gonadotropik yang dikeluarkan oleh hipofisis anterior, *Luteinizing Hormone* (LH) yang mempengaruhi sel Leydig dalam memproduksi testosteron dan *Follicle-stimulating Hormone* (FSH) yang mempengaruhi sel Sertoli untuk meningkatkan spermatogenesis. Sekresi LH dan FSH dari hipofisis anterior dirangsang oleh hormon hipotalamus *Gonadotropin-releasing Hormone* (GnRH).³¹

Fungsi testis tidak terlepas dari pengaruh hormonal yang diatur melalui mekanisme *feedback* hormonal aksis hipotalamus-hipofisis. GnRH-testosteron dan inhibin mempengaruhi secara berbeda laju sekresi LH dan FSH. Testosteron yang merupakan produk sel Leydig yang distimulasi LH bekerja secara umpan balik negatif untuk menghambat sekresi LH melalui dua jalan. Efek umpan balik negatif predominan testosteron adalah menurunkan pelepasan GnRH pada hipotalamus sehingga secara tidak langsung menurunkan sekresi LH dan FSH oleh hipofisis anterior. Selain itu, testosteron bekerja secara langsung pada hipofisis anterior untuk menurunkan responsivitas sel sekretorik LH terhadap GnRH. Efek tersebut menjelaskan mengapa efek inhibisi testosteron terhadap sekresi LH lebih besar daripada sekresi FSH.³¹

Sinyal inhibisi dari testis yang spesifik untuk mengontrol sekresi FSH adalah inhibin yang dikeluarkan oleh sel Sertoli. Inhibin bekerja secara langsung pada hipofisis anterior untuk menghambat sekresi FSH.³¹

2.6 Obat nyamuk bakar

Obat nyamuk bakar terdiri dari insektisida sebagai bahan aktif, bahan organik, bahan pengikat, dan zat aditif seperti bahan sinergis, pewarna, dan fungisida. Bahan aktif utama dari obat nyamuk bakar lingkaran adalah pyrethrins sekitar 0,3-0,4% dari massa kumaran. Bahan organik ditambahkan agar obat nyamuk bakar dapat tetap membara selama digunakan sekitar delapan jam. Ketika obat nyamuk dibakar, insektisida menguap dengan asap yang melumpuhkan nyamuk.³²

2.6.1 Bahan aktif obat nyamuk bakar

Pyrethrins merupakan enam bahan insektisida utama dari *pyrethrum*. *Pyrethrum* sendiri adalah insektisida natural yang diekstrak dari bunga *Chrysanthemum cinerariaefolium* dan *Chrsanthemum cineum*. Meskipun *pyrethrins* merupakan insektisida alami, namun *pyrethrins* tetap menyebabkan masalah kesehatan dan lingkungan³³

Pyrethroids merupakan bahan sintetik yang memiliki struktur sama dengan *pyrethrins* namun lebih beracun terhadap serangga dan termasuk mamalia serta lebih bertahan lama di lingkungan bila dibandingkan dengan *pyrethrins*. Jenis pyrethroids yang sering digunakan pada obat nyamuk adalah jenis *cyfluthrin*, *cypermethrin*, *allethrin*, dan *permethrin*.^{33,34}

Allethrin adalah cairan berwarna kuning yang memiliki rumus molekul $C_{19}H_{26}O_3$ dan memiliki 8 stereoisomer. *Allethrin* yang dihirup oleh nyamuk akan bekerja pada sistem saraf dan membuatnya imobilisasi. Target utama dari *allethrin* adalah kanal natrium pada membran sel saraf, yang mana kanal tersebut akan terbuka untuk waktu yang lebih lama sehingga menyebabkan hipereksitasi pada sistem saraf. *Allethrin* berada di lingkungan bervariasi dari 1-2 jam hingga 8 jam pada lingkungan. *Allethrin* akan terurai dalam air, CO_2 , dan materi karbon lainnya.³⁵

Allethrin dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui tiga cara, yaitu: termakan atau terminum bersama dengan makanan atau minuman, terserap melalui kulit dengan tanpa menyebabkan luka pada kulit sebelumnya, dan terhirup dalam bentuk gas. Uapnya akan langsung masuk menuju paru kemudian masuk ke dalam aliran darah,³⁶

Allethrin yang masuk ke tubuh secara inhalasi dapat menyebabkan gangguan pada paru, selain itu *allethrin* dapat dengan cepat diserap oleh paru dan masuk ke peredaran darah. *Allethrin* akan beredar di dalam tubuh dan akan di metabolisme di dalam hepar.³⁷

Allethrin sebagai zat yang dianggap asing oleh tubuh akan mengalami metabolisme xenobiotik. Ada beberapa jalur metabolisme xenobiotik dan salah satu di antaranya melalui biokatalis sitokrom P_{450} . Metabolisme melalui jalur biokatalis sitokrom P_{450} terbagi dalam dua fase. Fase I disebut juga dengan fase hidroksilasi atau fase reaksi non sintetik. Hasil dari fase satu adalah membentuk xenobiotik yang lebih polar atau elektrofilik. Fase II xenobiotik elektrofilik dikonjugasikan dengan molekul *glutation* (GSH) yang dikatalis oleh enzim *glutatioin s-transferase*

dan menghasilkan xenobiotik yang lebih polar lagi. Xenobiotik yang lebih polar dapat lebih mudah larut air dan selanjutnya diekskresikan melalui urin dan empedu.³⁸

2.6.2 Asap sisa pembakaran obat nyamuk bakar

Obat nyamuk ketika dibakar maka insektisida akan menguap bersama asap dan menjaga agar nyamuk tidak masuk ke dalam ruangan. Pembakaran obat nyamuk bakar menghasilkan produk pembakaran tidak sempurna atau yang dikenal dengan *Products of Incomplete Combustion* (PICs). PICs dapat berupa partikel submikrometer dan gas polutan. Partikel submikrometer dapat mencapai saluran pernapasan bagian bawah dan terselubung oleh senyawa organik contohnya *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons* (PAHs). Beberapa diantara PICs bersifat karsinogen, seperti (PAHs), formaldehid, dan benzene. Bahan lainnya dapat menyebabkan iritasi saluran napas dan mata seperti aldehyd. PICs lainnya adalah partikel halus, karbon monoksida, dan senyawa organik yang mudah menguap.³²

2.7 Radikal bebas dan oksigen reaktif

Oksigen yang dipakai dalam metabolisme semua sel tubuh menimbulkan efek samping yaitu dihasilkannya radikal bebas atau *Free Radicals* (FR) dan spesies oksigen reaktif atau *Reactive Oxygen Species* (ROS). Berbagai aktivitas biologis lain juga dapat menghasilkan FR maupun ROS, misalnya fagositosis.¹⁴

FR adalah suatu atom atau molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dan sangat reaktif, karena pada dasarnya elektron yang tidak berpasangan akan berupaya mendapatkan elektron lain untuk dapat berpasangan, baik dengan menghibahkan elektron yang tak berpasangan tersebut

(proses oksidasi), maupun menerima elektron dari sumber lain (proses reduksi).¹⁴ Hakekatnya oksidasi ialah proses kehilangan elektron, maka oksidan ialah zat yang dapat menerima elektron dan menyebabkan zat lain teroksidasi (kehilangan elektron). Oksidan melalui reaksi kimia berantai (reaksi redoks atau reduksi oksidasi) dapat menimbulkan kerusakan oksidatif pada organ-organ tubuh yang rentan. Efek negatif ini dikenal pula sebagai stres oksidatif.¹⁴

FR tidak selalu harus mengandung atom O, tetapi FR utama dalam sistem biologis, oleh karena itu kelompok FR atas dasar atom O ini disebut pula ROS. Dengan demikian pada hakekatnya FR dapat juga dikelompokkan kedalam ROS. Tetapi dalam kelompok ROS terdapat juga berbagai senyawa dengan atom oksigen yang bukan radikal bebas, misalnya *singlet oxygen* atau O₂, ozon atau O₃, *hidrogen peroxyda* atau H₂O₂, asam hipoklorit atau HOCl.¹⁴

Berbagai proses biologis menjadi sumber terbentuknya ROS, namun sumber utama dalam keadaan fisiologis ialah transportasi elektron di mitokondria pada proses metabolisme energi secara aerob. Contoh lain proses biologis lain yang menghasilkan ROS adalah fagositosis bakteri dan virus dengan *oxygen burst* atau *respiratory burst* (peningkatan mendadak kebutuhan oksigen dosis tinggi).¹⁴

Pada keadaan patologi keseimbangan dinamis mengalami gangguan, sehingga dijumpai peningkatan ROS dalam jumlah yang sangat banyak bisa berasal dari sumber eksogen maupun endogen. Peningkatan ROS akan mengakibatkan kerusakan sel-sel di jaringan setempat hingga organ yang jauh. Hal ini dapat terjadi karena ROS mudah terangkut aliran darah ke seluruh tubuh.¹⁴

2.7.1 Oksigen reaktif pada testis

Secara fisiologis ROS dalam jumlah kecil dihasilkan oleh sel spermatogenik

untuk kelangsungan hidup sel-sel tersebut. Sedangkan pada sel spermatogenik yang mengalami kelainan morfologi, terutama sel imatur dengan sitoplasma yang sedikit dan potensial fertilitasnya rendah akan menghasilkan ROS yang lebih tinggi dibandingkan dengan sel-sel normal.³⁹

Sumber lain ROS pada semen adalah leukosit yang pada kondisi normal dapat memproduksi seribu kali ROS lebih banyak dibandingkan yang dihasilkan sel spermatogenik. Produksi ROS yang tinggi oleh leukosit ini berperan penting dalam mekanisme pertahanan seluler terhadap infeksi dan inflamasi. Dalam keadaan yang tidak seimbang antara oksidan dan antioksidan dapat merusak sel. Kenaikan jumlah leukosit yang tidak normal dalam semen dapat disebabkan oleh infeksi, inflamasi, faktor lingkungan, varicocele, dan absintensia seksual.³⁹

2.8 Pengaruh obat nyamuk bakar terhadap testis

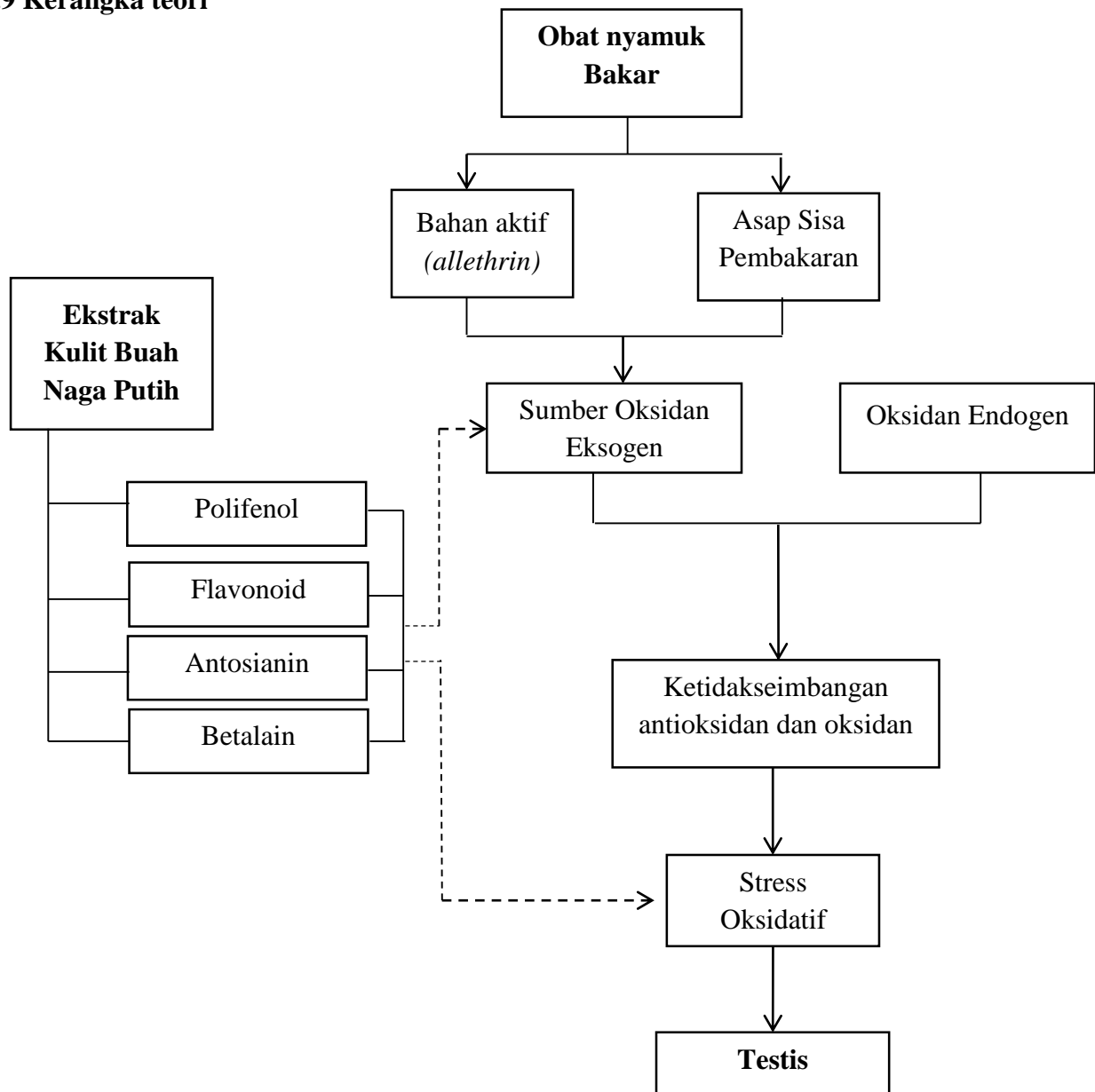
Zat-zat yang terkandung di dalam obat nyamuk bakar termasuk *allethrin* dan PICs yang masuk ke dalam tubuh akan dianggap sebagai benda asing. Zat-zat ini akan ikut peredaran darah dan ikut beredar di seluruh tubuh termasuk di testis. Adanya zat asing di dalam tubuh akan meningkatkan konsumsi oksigen untuk menghasilkan ATP yang menggambarkan pemakaian cepat oksigen (*respiratory burst*) dan pembentukan sejumlah ROS. Apabila jumlah ROS melebihi kemampuan antioksidan untuk menetralkan maka akan terjadi stress oksidatif yang dapat mengakibatkan kerusakan atau kematian sel.

Gonad termasuk target utama dari toksin lingkungan karena struktur membrannya yang kaya akan asam lemak tidak jenuh. Membran asam lemak tidak jenuh sangat sensitif terhadap stres oksidatif yang bermanifestasi melalui

peroksidase lipid yang menyebabkan hilangnya integritas membran, inaktivasi enzim, kerusakan struktur DNA, dan apoptosis sel. Kerusakan struktur tersebut ditandai oleh berkurangnya sel germinal dengan inti piknotik dan sitoplasma yang mengalami vakuolisasi, rusaknya tubulus seminiferus, serta peningkatan kelainan morfologi pada bagian kepala spermatozoa.^{39,40}

Allethrin juga dapat menimbulkan gangguan pada hepar. Apabila hepar tidak mampu lagi melakukan detoksifikasi secara sempurna. Hal ini kemudian menyebabkan munculnya metabolit sekunder yang bertindak sebagai radikal bebas. Selanjutnya radikal bebas akan ikut peredaran darah menuju ke seluruh tubuh termasuk testis. Bila testis rusak tentu saja spermatogenesis akan terganggu dan pada akhirnya akan mempengaruhi kualitas spermatozoa yang dihasilkan.⁸

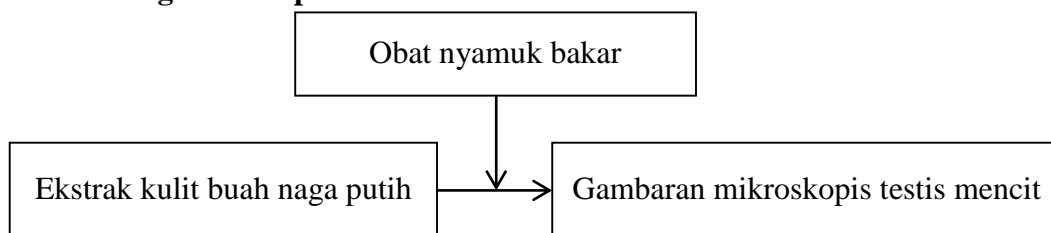
2.9 Kerangka teori



Keterangan :
 → : Mengakibatkan
 - - - → : Mencegah

Gambar 2. Kerangka teori

2.10 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

2.11 Hipotesis

2.11.1 Hipotesis mayor

Ekstrak kulit buah naga putih berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis testis pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar.

2.11.2 Hipotesis minor

- 1) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis testis pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan tidak diberi ekstrak kulit buah naga putih dengan mencit yang tidak diberi perlakuan apapun.
- 2) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis testis pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan diberi ekstrak kulit buah naga putih dengan dosis 7,5 mg/ml dengan mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar.
- 3) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis testis pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan diberi ekstrak kulit buah naga putih dengan dosis 15 mg/ml dengan mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar.
- 4) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis testis pada mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar dan diberi ekstrak kulit buah naga putih

dengan dosis 30 mg/ml dengan mencit yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar.

- 5) Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis testis mencit antar kelompok perlakuan.