

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tinjauan Tentang Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini adalah zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan (Trease and Evans, 1985).

Senyawa flavonoid terdiri atas beberapa jenis tergantung pada tingkat oksidasi dari rantai propan sistem 1,3-Diarilpropan. Dalam hal ini flavon mempunyai tingkat oksidasi terendah sehingga senyawa ini dianggap sebagai senyawa induk dalam tata nama senyawa-senyawa turunan flavon. Dari berbagai jenis flavonoid tersebut flavon, flavonol dan antosianin adalah jenis yang banyak ditemukan di alam sehingga sering disebut sebagai flavonoid utama, sedangkan yang lain jumlahnya terbatas. Banyaknya senyawa flavonoid ini bukan karena variasi struktur tetapi lebih disebabkan berbagai tingkat hidrosilasi, alkoksilasi atau glikosilasi dari struktur tersebut (Griffit, 1982).

Beberapa jenis flavonoid yang berkhasiat sebagai antifertilitas pria antara lain: kirantin, dehidrokversetin, eriodiktilol, naringenin, hesperidin, rutin, xantorhamnol, kuersetin, ramnetin, tektorigenin (Farnsworth and Walter, 1982).

II.2. TINJAUAN PUSTAKA HESPERIDIN

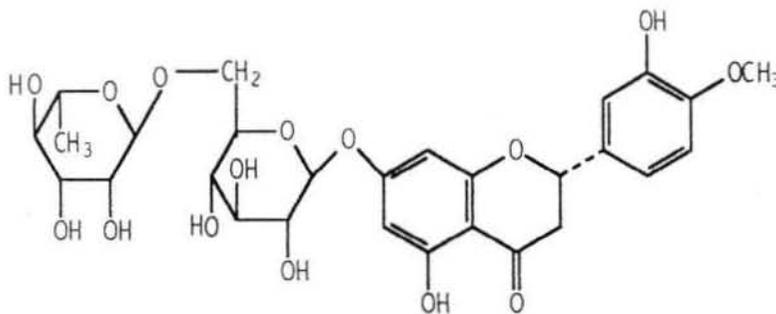
Hesperidin merupakan senyawa glikosida flavonoid dan merupakan senyawa polifenol yang termasuk bahan-bahan inhibitor enzim hyaluronidase (Widjiati, 1997).

Menurut Gyorgyi dan Szent (2000) hesperidin adalah suatu bioflavonoid yang merupakan bagian dari suatu kelompok zat berwarna yang ditemukan di banyak buah-buahan seperti citrin dan kulit buah jeruk. Hesperidin penting bagi penyerapan dan pengolahan vitamin C. Bioflavonoid kadang-kadang disebut vitamin P yang ditemukan sebagai komponen penting dalam menyembuhkan memar dan meningkatkan kemampuan serap dan integritas saluran kapiler. Hesperidin suplemen juga bisa membantu mereduksi odema atau bengkak besar di kaki akibat akumulasi cairan. Seperti bioflavonoid lain hesperidin bekerja dengan baik bila diberikan dengan vitamin C dan bioflavonoid lain.

Di dalam tubuh hesperidin mengalami metabolisme menjadi hesperitin, ini dibuktikan dengan ditemukannya hesperitin pada urin manusia setelah mengkonsumsi buah citrus yang mengandung hesperidin (Ameer *et al.*, 1996 and Rouseff *et al.*, 1987).

Pemberian hesperidin secara normal terbukti tidak menimbulkan toksisitas, hal ini telah dijelaskan oleh Kawabe *et al.* (1993) bahwa pemberian methyl hesperidin pada mencit jantan maupun betina hingga tingkat 5% dalam pakan tidak ditemukan adanya toksisitas pada sebagian besar organ

Pada tahun 1948 sampai tahun 1954 banyak laporan tentang aktivitas hesperidin, pada pemberian per oral dan intraperitonial dapat mencegah terjadinya fertilitas baik pada hewan maupun manusia. Namun setelah itu tidak diketahui kelanjutan dari penelitian tersebut (Zaneveld, 1976).



Gambar 1. Rumus bangun hesperidin (Sumber : Anonimus, 1989)

II.3. Reproduksi Hewan Jantan

II.3.1. Tinjauan Umum Tentang Testis

Sistem reproduksi hewan jantan terdiri dari sepasang testis (organ kelamin primer yang mereduksi sperma), kelenjar pelengkap (asesoris), saluran transport sperma (epididimis, duktus deferens dan uretra) serta alat kelamin luar berupa penis sebagai alat kopulasi dan skrotum (Hafez, 1993).

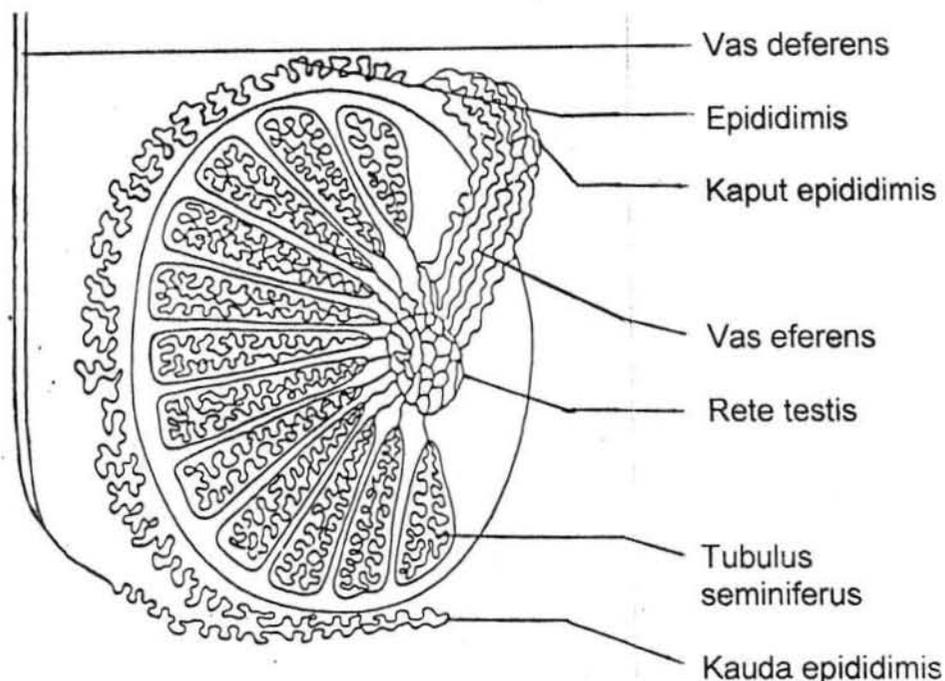
Kelenjar pelengkap (asesoris) sistem reproduksi hewan jantan terdiri dari kelenjar bulbouretalis, kelenjar vesikula seminalis dan kelenjar prostat. Kelenjar asesoris tersebut merupakan bagian terbesar dari

semen dan mengandung karbohidrat, protein, asam amino, enzim, vitamin larut air, mineral, asam sitrat dan bahan organik lain. Cairan asesoris ini berfungsi sebagai bufer terhadap sifat keasaman yang berlebih pada saluran genital betina dan mempunyai kandungan mineral yang seimbang (medium yang cocok untuk makanan) sehingga sel spermatozoa dalam semen mempunyai daya hidup lama (Frandsen, 1992).

Testis berkembang dalam rongga abdomen dan dalam keadaan normal bermigrasi ke skrotum selama perkembangan fetus (Ganong, 1990). Menurut Frandsen (1992) testis bervariasi pada tiap spesies dalam hal bentuk, ukuran dan lokasi, tetapi struktur utamanya sama. Temperatur skrotum $\pm 7^{\circ}$ F lebih rendah, dibanding temperatur normal tubuh dan merupakan lingkungan yang sesuai untuk fungsi spermatogenik testis. Pada golongan rodensia testis dengan mudah berpindah-pindah dari dalam kantong skrotum ke dalam rongga perut tergantung kondisi lingkungan. Pada musim kawin testis golongan rodensia berada di dalam kantong skrotum sedangkan di luar musim kawin berada di dalam rongga perut (Hafez, 1993; Ismudiono 1996).

Testis terbungkus dalam kantong skrotum yang berfungsi melindungi testis dari gangguan luar berupa pukulan, panas, dingin dan gangguan mekanis lainnya. Fungsi terpenting adalah mempertahankan suhu testis sampai beberapa derajat dibawah suhu tubuh sehingga memungkinkan spermatogenesis berlangsung secara sempurna. Pada

suhu luar skrotum dapat melindungi testis dengan jalan mengkerut atau mengendorkan dinding skrotum (Ganong, 1990; Hardjopranjoto, 1995).



Gambar 2. Potongan Membujur Testis (Bearden and Fuquay, 1992).

II.3.2. Pengaturan Fungsi Testis

Ditinjau dari fungsinya testis mempunyai dua fungsi penting yaitu reproduktif dan endokrinologis. Fungsi reproduktif menghasilkan sel spermatozoa yang dibentuk melalui spermatogenesis di dalam tubulus seminiferus. Sedangkan endokrinologis testis yaitu menghasilkan berbagai hormon steroid (androgen/testosteron dan estrogen) dan hormon non steroid (inhibin). Perkembangan dan fungsi testis dipelihara oleh hormon gonadotropin (*Follicle Stimulating Hormone/FSH* dan *Luteinizing*

Hormone/LH atau disebut *Interstitial Cell Stimulating Hormone/ICSH*) yang dihasilkan oleh hipofisa anterior. Sintesis dan sekresi hormon gonadotropin dari kelenjar hipofisa anterior ini distimulir oleh *Gonadotrophin Releasing Hormone (GnRH)* yang disekresikan dari hipotalamus (Frandsen, 1992; Hardjopranto, 1995).

FSH bekerja di dalam tubulus seminiferus untuk merangsang proses spermatogenesis dan sel sertoli untuk menghasilkan inhibin serta berperan dalam proses aromatisasi testosteron menjadi estrogen. LH bekerja pada sel interstitial/leydig untuk menghasilkan testosteron. Testosteron, estrogen dan inhibin secara bersama-sama menghambat sekresi FSH, sedangkan sekresi LH dihambat secara bersama-sama oleh testosteron dan estrogen.

Poros hipotalamus-hipofisa-testis merupakan kontrol hormonal, yang artinya hipotalamus menstimulir hipofisa anterior untuk mensekresikan hormon gonadotropin dengan target testis. Selanjutnya terdapat mekanisme feedback yang menghambat hipotalamus oleh hormon yang dihasilkan testis (Tomaszwska *dkk.*, 1991; Poernomo *dkk.*, 1999).

II.3.3. Gambaran Testis Secara Histologis

Pada potongan melintang testis tampak bentukan tubulus seminiferus yang banyak sekali. Dinding tubulus seminiferus terdiri dari tiga lapisan, dari luar ke dalam adalah tunika propria, lamina basalis dan

lapisan epithelium. Tunika propria terdiri dari jaringan fibroelastis dan berfungsi sebagai alat transpor sel spermatozoa dari tubulus seminiferus ke epididimis dengan jalan kontraksi sehingga sel spermatozoa dapat bergerak keluar. Pada epithelium terdiri dari dua jenis sel yaitu sel sertoli (penyokong) yang fungsinya memberi makan pada sel kelamin dan sel germinatif yang akan mengalami perubahan selama proses spermatogenesis dengan tingkat-tingkat: spermatogonium, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa (Gilbert, 1988; Ismudiono, 1996).

Sel germinal atau sel spermatogenik menyusun suatu lapisan epithelium berlapis pipih, empat sampai delapan lapis sel, yang meliputi bagian dalam tubulus seminiferus. Sel ini mengalami perubahan progresif mulai dari daerah dasar tubulus seminiferus mengarah ke pusat lumen. Akibat jumlah yang meningkat maka sel ini didesak ke arah lumen (Frandsen, 1992).

Sel sertoli mempunyai bentukan yang panjang dan kadang-kadang seperti piramid, terletak dekat atau di antara sel-sel germinal. Sel sertoli juga bersifat fagosit, karena memakan sel-sel spermatogenik yang mati atau mengalami degenerasi. Ada sel lain yang berperan pula dalam spermatogenesis yaitu sel Leydig yang terdapat di luar tubulus seminiferus (Hardjopranjoto, 1995; Hafez, 1993).

Sel spermatogenik terdiri dari: spermatogonium, spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid dan spermatozoa dengan morfologi sebagai berikut:

- a. Sel spermatogonium ada dua tipe yaitu spermatogonium tipe A dan spermatogonium tipe B yang terletak dekat membrana basalis. Inti sel spermatogonium tipe A adalah lonjong, berwarna gelap atau pucat, sedangkan sel spermatogonium tipe B mempunyai inti bulat, butir-butir kromatin padat yang berhubungan dengan membran inti (Leeson dan Leeson 1994).
- b. Spermatosit primer merupakan sel benih terbesar, letaknya agak ke tengah lumen tubulus seminiferus dibanding spermatogonium. Selnya berbentuk bulat atau bulat telur dan inti selnya biasanya ada dalam salah satu tingkat profase, terlihat besar dan jelas pada tengah sel (Leeson dan Leeson, 1994; Poernomo *dkk.*, 1999). Spermatosit sekunder bentuk selnya lebih kecil dibanding spermatosit primer, inti berbentuk bulat, biasanya sukar ditemukan dalam potongan testis karena dalam tahap interfase yang sangat singkat dan cepat. Jumlah kromosom hanya setengah dari jumlah kromosom spermatosit primer (Frandsen, 1992; Jungueira dan Carneiro, 1994).
- c. Spermatid mempunyai ukuran yang kecil, inti bulat dengan daerah kromatin yang padat, letak dekat bagian tengah tubulus seminiferus (Hafez, 1993; Poernomo *dkk.*, 1999). Inti spermatid berada di bagian anterior sel, benda-benda golgi berkumpul di kutub inti bagian anterior

lalu memipih dan membentuk mantel dibagian kutub. Vakuola-vakuola antara mantel dan kutub inilah yang akhirnya membentuk akrosom (Salisbury dan Demark, 1985; Geneser, 1992).

- d. Spermatozoa memiliki dua bagian utama yakni kepala dan ekor, dengan mikroskop elektron bagian ekor dapat dibagi atas leher, badan, ekor utama dan ujung ekor (Dellmann dan Brown, 1992). Sel ini mempunyai kepala yang mengandung inti memadat dan tudung kepala. Di dalam intinya mengandung kromosom dimana dalam tiap-tiap kromosom mengandung gen-gen yang membawa sifat (Bloom dan Fawcett, 1992).

II.3.4. Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah suatu proses pembentukan spermatozoa yang terdapat di dalam tubulus seminiferus. Proses spermatogenesis terdiri dari dua fase yaitu spermatositogenesis dan spermiogenesis. Spermatositogenesis adalah pembentukan spermatosit primer dan sekunder dari spermatogonia tipe B melalui proses pembelahan mitosis yang dilanjutkan dengan pembelahan meiosis menjadi spermatid. Spermiogenesis adalah proses metamorfosis seluler dari spermatid menjadi spermatozoa yang sempurna. Selama perkembangannya menjadi spermatozoa spermatogonia mendapatkan makanan dari sel sertoli (Berden dan Fuguay, 1992).

Spermatogenesis dimulai dari sel epitel germinatif yang terletak dekat membrana basalis. Terdapat dua macam sel spermatogonium yaitu: tipe A, yang mengalami pembelahan mitosis menjadi dua sel yaitu spermatogonium tipe A dan spermatogonium tipe B. Spermatogonium tipe B aktif membagi diri secara mitosis membentuk sel spermatosit primer. Sel spermatosit primer akan mengalami pembelahan secara meiosis menjadi sel spermatosit sekunder. Sel spermatosit sekunder dengan cepat akan mengalami pembelahan mitosis menjadi sel spermatid. Dengan dibentuknya spermatid, maka berakhirilah spermatogenesis (Hafez, 1993).

Menurut Poernomo *dkk.* (1999) spermiogenesis ditandai dengan spermatid yang mengalami metamorfosis dan berubah bentuknya menghasilkan spermatozoa yang sempurna. Pada proses ini tidak terjadi pembelahan sel tetapi suatu proses dari transformasi sel yaitu aparat golgi menjadi tudung anterior atau akrosom, inti spermatid menjadi kepala sperma, dari sentriol keluar flagela (ekor), plasma membran menjadi selubung tubuh sperma dan mitokondria mengumpul di bagian ekor.

Siklus spermatogenesis pada tikus dan mencit dimulai saat pubertas bersamaan dengan penurunan testis ke dalam skrotum. Waktu dan siklus spermatogenesis adalah konstan. Pada mencit proses mitosis membutuhkan waktu 8 hari, sedangkan proses meiosis berlangsung membutuhkan selama 13,5 hari. Jadi siklus spermatogenesis secara lengkap pada mencit berlangsung selama 34,5 hari (Wittingham dan Wood, 1992).