

Pengaruh Pendedahan Pengharum Ruangan Gel dan *Spray* terhadap Diameter Tubulus Seminiferus dan Konsentrasi Sperma pada Tikus (*Rattus norvegicus*)

*Comparison the Effect of Exposure Gel and Spray Air Freshener on Diameter of Seminiferous Tubules and Concentration Sperm of Rats (*Rattus norvegicus*)*

Yuningtyaswari^{1*}, Krisna Muhammad², Zulkhah Noor³

¹Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

³Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

*Email: yuningtyas_fkumy@yahoo.com

Abstrak

Pengharum ruangan mengandung substansi berbahaya seperti *phthalate* dan formaldehid yang dapat mengganggu sistem reproduksi. *Phthalate* dan formaldehid sebagai radikal bebas berpengaruh terhadap ekspresi gen, produksi steroid hormon, gangguan sel Leydig, penurunan fungsi sel Sertoli, dan berkurangnya ekspresi reseptor pada sel-sel sistem reproduksi. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan *post-test only group design*. Subjek penelitian adalah 18 tikus (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi tiga kelompok (gel (G), *spray* (S) dan kontrol (K)). Perlakuan dilakukan selama 30 hari. Hari ke-31 dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ testis dan perhitungan konsentrasi sperma. Organ dibuat preparat dengan pengecatan *Hematoxilin Eosin*, dilanjutkan dengan pengukuran diameter tubulus seminiferus di bawah mikroskop, lalu data diuji statistik dengan *One-Way ANOVA*. Hasil uji statistik dengan *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan diameter tubulus seminiferus yang bermakna pada setiap kelompok uji ($p < 0,05$) dengan hasil kelompok gel berdiameter paling kecil. Hasil uji *One-Way ANOVA* konsentrasi sperma tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) akan tetapi kelompok gel menunjukkan konsentrasi sperma yang paling kecil. Disimpulkan bahwa pendedahan pengharum ruangan dapat mempengaruhi diameter tubulus seminiferus.

Kata kunci : pengharum ruangan, diameter tubulus seminiferus, konsentrasi sperma, *phthalate*

Abstract

Air Freshener contains harmful substances which can disrupt the reproductive system such as formaldehyde and phthalate. Phthalate and formaldehyde as free radicals influence the gene expression, the production of steroid hormones, disturb Leydig cell, degeneration of Sertoli cell functions, and the expression of receptors on cells of the reproductive system is reduced. The aims of this study is to determined the effects of air freshener gels and spray exposure to the seminiferous tubules diameter and the concentration of sperm in rat. This research is pure experimental laboratory approach with post-test only group design. Objects of this study were 18 white rats and it was divided into three groups (gel group (G), spray (S) and control (K)). The treatment carried out for 30 days with controlled feed and condition of experimental animals. We conduct surgery to get the diameter of the seminiferous tubules and sperm concentration in 31th day, and the data were formulate statistically by One-Way ANOVA. Statistical tests resulted significant comparison of seminiferous tubules diameter on each test group ($p < 0.05$). In the statistical test of sperm concentration it hadn't showed differences significantly ($p > 0.05$). It can be concluded that exposure to fragrances can affect indoor diameter of the seminiferous tubules.

Key words: air freshener, diameter of seminiferous tubules, concentration sperm, *phthalate*

PENDAHULUAN

Meningkatnya kualitas hidup adalah target yang harus tercapai di zaman ini di mana polusi udara tinggi.¹ Polusi udara terdiri atas polusi udara dalam ruangan (PUDR), polusi udara luar ruangan (PULR) dan polusi udara akibat dari lingkungan kerja. PUDR jauh lebih berbahaya dibandingkan dengan PULR. Pengharum ruangan adalah salah satu PUDR yang terdapat zat berbahaya untuk kesehatan.²

Pengharum ruangan adalah produk rumah tangga secara eksplisit melepaskan bahan-bahan kimia yang dikandung ke udara kemudian dihirup oleh konsumen. Partikel pencemaran secara langsung dibebaskan dari suatu produk dan menyebabkan terjadinya peningkatan risiko kesehatan.³ Semua zat pewangi pada prinsipnya berisiko terhadap kesehatan.

Zat pewangi banyak digunakan karena mengisyaratkan kebersihan walaupun diketahui mengandung zat berbahaya.⁴ Pemakaian produk pengharum ruangan cenderung tanpa aturan yang jelas memperburuk dampak pada masyarakat.⁵

Sel-sel di dalam dan di sekitar tubulus seminiferus sangat berperan dalam pembentukan sperma seperti sel Leydig dan sel Sertoli. Induksi, pembuatan, dan nutrisi bagi sperma dimetabolisme oleh sel-sel tersebut.⁶ Pengharum ruangan memiliki potensi untuk meracuni tubuh sebagai radikal bebas.⁷

Zat-zat yang membahayakan organ reproduksi seperti *phthalate* yang dapat mempengaruhi sistem endokrin sehingga perkembangan testis terganggu terdapat dalam pengharum ruangan.⁸ Bahan kimia lain yang dapat menyebabkan atrofi testis, pengurangan berat testis, serum testosteron, diameter tubulus seminiferus, dan tinggi epitel se-

miniferus juga terdapat pada pengharum ruangan yaitu formaldehida. Formaldehida biasa digunakan sebagai pengawet kadaver dan sudah dikategorikan sebagai polusi lingkungan.⁹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pengharum ruangan gel dan *spray* terhadap diameter tubulus seminiferus dan konsentrasi sperma pada tikus putih.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design*. Hewan uji dirandomisasi baik pada kelompok eksperimen maupun kelompok kontrol.

Hewan uji adalah 18 ekor tikus galur Wistar dengan pertimbangan kriteria dari WHO 1993 bahwa penelitian dengan hewan uji minimal lima hewan dalam satu kelompok. Sampel dibagi menjadi tiga kelompok antara lain, kelompok gel (G), kelompok *spray* (S), dan kelompok kontrol (K). Setiap kelompok terdiri dari enam ekor tikus. Tikus yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebagai berikut: umur 2-3 bulan, berat badan rata-rata 150-250 gram, berkelamin jantan, berasal dari *Rattus norvegicus* galur Wistar, diambil dari induk-induk bersaudara yang sehat dan diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium sekitar 1 minggu, dengan perlakuan dan perawatan yang sama.

Sebagai variabel bebas adalah pendedahan pengharum ruangan jenis *spray* (aerosol) beraroma lemon dan pengharum ruangan gel beraroma lemon. Variabel tergantung adalah diameter tubulus seminiferus dan konsentrasi sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*). Uji statistik yang digunakan adalah uji normalitas *Shapiro-Wilk*.

Alat dan bahan yang digunakan dalam peneli-

tian ini antara lain kandang perlakuan, kandang perawatan, perlengkapan pemeliharaan tikus, perlengkapan bedah, timbangan badan CASBEE (kapasitas 1000 x 0,1 g), tempat organ (pot R), mikroskop cahaya, *software* optilab, komputer, bilik hitung *Improved Neubauer*, micrometer 100 µl, alat-alat gelas, kapas, Air, Eter, Alkohol, pengharum ruangan cair (aerosol) beraroma lemon, pengharum ruangan gel beraroma lemon, Formalin 10%, pakan standar dan air mineral.

Pemeliharaan hewan dilakukan di uji Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (FKIK UMY) selama 37 hari. Pembuatan preparat histologi dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada. Pengamatan, pengukuran data dan pengumpulan data dilakukan di laboratorium Histologi FKIK UMY.

Pelaksanaan diawali dengan pembagian 18 ekor tikus menjadi 3 kelompok, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. Tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok *spray* diberi perlakuan pendedahan pengharum ruangan berbentuk semprotan selama 8 jam/hari dengan interval 10 menit sekali. Kelompok gel diberi perlakuan pendedahan pengharum ruangan berbentuk gel selama 8 jam/hari. Setelah 8 jam terpapar pengharum ruangan di dalam kandang perlakuan kemudian tikus dipindahkan ke kandang pemeliharaan. Kelompok kontrol tidak didedahkan pengharum ruangan. Peneliti mengamati aktivitas tikus dikandang perlakuan ukuran 60x60x60 cm dengan kaki 15 cm. Makanan dan minuman diberikan dengan porsi yang sama pada setiap kelompok yaitu 20 gram per-tikus pada semua kelompok percobaan dan setiap hari ditimbang pakan yang tersisa. Dilakukan penimbangan

berat badan agar kesehatan hewan uji terpantau setiap 2 hari sekali. Pembersihan kandang dilakukan teratur setiap hari.

Hasil pengukuran diameter tubulus seminiferus didapatkan dengan dilakukannya pembedahan pada semua hewan uji menggunakan anastesi eter dan alat-alat bedah sederhana, pengambilan organ yang akan diteliti, direndam pada larutan formalin 10%, dibuat preparat histologi dengan metode parafin menggunakan teknik pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (HE). Preparat yang siap pakai dilihat menggunakan mikroskop dengan perbesaran 4x10 dan dihitung diameter tubulus seminiferus. Dalam satu preparat diamati 10 tubulus dengan menghitung lima diameter dalam satu tubulus. Dicatat dan dirata-rata dalam satuan micron.

Konsentrasi spermatozoa diukur dengan cara menempatkan 10 µl larutan campuran spermatozoa (10 µl spermatozoa dilarutkan ke dalam 190 µl NaCl 3%) ke dalam bilik hitung *Improved Neubauer*. Perhitungan dengan cara menghitung spermatozoa di bawah mikroskop dengan perbesaran 40x10 pada lima kotak kecil. Kotak kecil yang dipilih adalah satu kotak kecil yang di tengah dan empat di setiap sudut kotak besar. Jumlah spermatozoa terhitung dikalikan dengan 50, selanjutnya prosedur diulangi sampai dua kali, dibuat reratanya, untuk menentukan konsentrasi spermatozoa dalam juta/sampel.

Data yang sudah terkumpul diuji statistik normalitas *Shapiro-Wilk*. Uji normalitas data dilakukan untuk mengetahui apakah distribusi data sudah normal. Apabila distribusi data normal, dianalisis menggunakan metode statistik *One Way Anova* dengan *Post-Hoc Tuckey*. Bila distribusi tidak normal, maka uji statistik yang digunakan adalah uji non parametrik.

HASIL

Hasil uji distribusi data tersebut normal karena $p > 0,05$. Selanjutnya di-uji dengan statistik parametrik *One Way Anova* dengan derajat kemaknaan 95%. Hasilnya menunjukkan bahwa data hasil penelitian secara statistik berbeda secara bermakna ($p < 0,05$) dengan p sebesar 0,000. Untuk menentukan kelompok mana yang mengalami perbedaan bermakna dilakukan analisis *Post Hoc Tukey*. Tingkat perbedaan diameter tubulus seminiferus pada *Homogeneous subsets* uji *Tukey* secara berurutan dari yang tebal hingga yang tipis adalah adalah kelompok kontrol (K), kelompok *spray* (S), dan kelompok gel (G). Antara kelompok kontrol, *spray*, dan gel terdapat perbedaan bermakna $p = 0,000$.

Pengamatan mikroskopik perbesaran 400 kali pada kelompok kontrol (K), kelompok *spray* (S), dan kelompok gel (G) di dapatkan gambaran histologi diameter tubulus seminiferus yang dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 1.

Pada pengolahan konsentrasi sperma diukur dengan menghitung spermatozoa di bawah mikroskop dengan perbesaran 40x10 pada lima kotak kecil. Kotak kecil yang dipilih adalah satu kotak kecil yang di tengah dan empat di setiap sudut kotak besar. Jumlah spermatozoa terhitung dikalikan dengan 50, selanjutnya prosedur diulangi sampai dua

Tabel 1. Rata-rata (\pm SD) Diameter Tubulus Seminiferus pada Hewan Uji dalam Mikromili (μ m)

No.	Kelompok	Rata-rata \pm SD
1.	Kontrol	225,8875 \pm 9,2805 ^c
2.	Gel	202,3667 \pm 6,4450 ^a
3.	<i>Spray</i>	214,0333 \pm 5,0212 ^b

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan uji *Pos-Hoc Tukey* pada tingkat kepercayaan 95 %

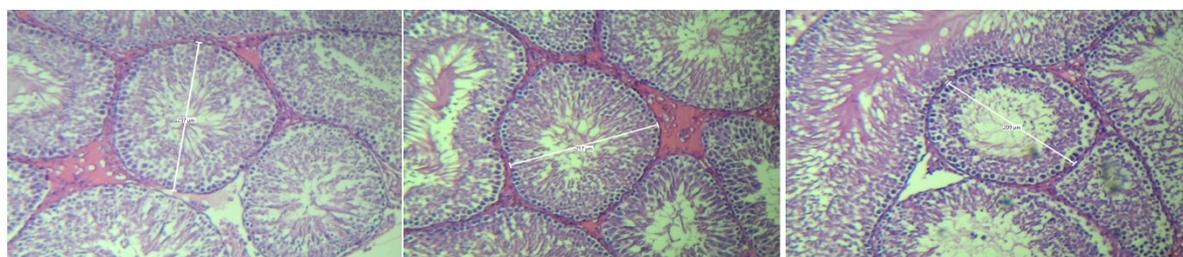
kali, dibuat reratanya, untuk menentukan konsentrasi spermatozoa dalam juta/sampel.¹⁰

Tabel 2. menunjukkan, bahwa konsentrasi sperma yang paling besar ada pada kelompok kontrol (K) sedangkan yang paling kecil pada kelompok gel (G). Data yang terkumpul di uji dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan hasil uji distribusi data tersebut normal karena $p > 0,05$. Selanjutnya akan diuji dengan statistik parametrik *One Way Anova* dengan derajat kemaknaan 95% dan didapatkan hasil penelitian secara statistik tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$) dengan p sebesar 0,061.

Tabel 2. Rata-rata (\pm SD) Konsentrasi Sperma pada Hewan Uji dalam Juta/Sampel

No.	Kelompok	Rata -rata \pm SD
1.	Kontrol	710000,00 \pm 25878,62
2.	Gel	457500,00 \pm 116822,51
3.	<i>Spray</i>	585833,33 \pm 65300,58 ^a

Keterangan: Hasil uji statistik ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna di antara kelompok-kelompok yang dibandingkan, ($F = 34,02$ dan signifikansi 0,61)



Gambar 1. Diameter Tubulus Seminiferus Testis Tikus dengan Teknik Pewarnaan HE, Perbesaran 100x. keterangan: \longleftrightarrow Diameter Tubulus Seminiferus, A: Kelompok Kontrol, B: Kelompok Perlakuan Parfum Bentuk *Spray*, C: Kelompok Perlakuan Parfum Bentuk Gel

DISKUSI

Efek pengharum ruangan digunakan sebagai model eksperimental dalam percobaan ini. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan dilihat dari uji *One Way Anova* yang bernilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Perbedaan yang bermakna menunjukkan adanya pengaruh pendedahan pengharum ruangan berbentuk cair dan gel terhadap gambaran histologi testis.

Tubulus seminiferus akan atrofi dan mengakibatkan diameter tubulus seminiferus mengecil. Konsentrasi sperma pun berkurang akibat kegagalan produksi hormon testosteron akibat terganggunya sel Leydig. Hal-hal tersebut disebabkan oleh zat aditif (*phthalate, terpene, limonene, benzyl acetat, linalool, dan citronellol*) dan pelarut (formaldehid, *isobutane, Acetaldehyde* dan *1,4-diclorobenzene*) yang terkandung di dalam pengharum ruangan.¹¹

Efek *Phthalate* pada sistem reproduksi sudah diketahui sebagai pengganggu sistem endokrin pada testis. Sasarannya adalah sel Leydig sebagai penghasil hormon testosteron mengakibatkan berkurangnya diameter tubulus seminiferus, fertilitas, motilitas sperma, dan berat testis di mana fungsi dari testosteron adalah spermatogenesis, perbedaan perkembangan seksual saat embrio dan perkembangan fetal, dan mengontrol sekresi gonadotropin.⁸

Jalur absorpsi *Phthalate* melalui inhalasi secara langsung terserap pada sistem pernafasan. Diabsorpsi sebagai DEHP dan bersirkulasi dalam darah tanpa terjadi hidrolisis seperti jalur oral. Jalur absorpsi dermal hanya dapat menyerap DEHP yang dilarutkan. Etanol yang biasanya sebagai pelarut

DEHP akan memudahkan masuknya DEHP dan langsung bersirkulasi dalam darah menuju sistem reproduksi sebagai target sasaran.¹²

Waktu paruh dari *Phthalate* di dalam tubuh manusia tidak lebih dari 36 jam. Pada manusia, 75% dari DEHP yang termakan akan diekskresi oleh ginjal dua hari berikutnya. Sebelumnya, DEHP akan dihidrolisis secara cepat pada usus menjadi *Mono-(2-ethylhexyl) Phthalate* (MEHP). Tetapi, pada masa kini pendedahan DEHP sangat besar dan luas.¹³

Kemungkinan lain *Phthalate* menginduksi atrofi testis pada tikus dihubungkan dengan pengurangan persediaan Zinc pada testis. ZnT-1 adalah marker zinc pada testis. DEHP mungkin menggunakan efek toksiknya pada testis dengan mengubah ekspresi dari ZnT-1.¹² Perubahan fenotip muncul pada keturunan tikus jantan termasuk hipospadia, *cryptorchidism*, atrofi atau agenesis organ asesori kelenar, kerusakan testis, pengurangan produksi sperma dan *anogenital distance*.¹⁴ Akibat dari rusaknya sel Sertoli, sel Leydig, kekurangan hormon androgen, dan diferensiasi sel germinal yang terganggu dapat terjadi testikular disgenesis sindrom pada tikus.¹⁵

Phthalate khususnya DEHP juga menggacaukan perkembangan struktur androgen-dependen yang mengakibatkan sulitnya hormon testosteron ditangkap oleh testis. Masuknya testosteron ke dalam testis biasanya berdampingan dengan hormon gonadal yaitu FSH dan LH. Fungsi hormon gonadal yang menjalankan cAMP pada sertoli juga dapat mempengaruhi spermatogenesis dan diameter tubulus.⁸

Mekanisme-mekanisme tersebut dapat menginduksi atrofi testis pada tikus, mencit, dan marmut

berhubungan dengan pengurangan biosintesis testosteron pada sel ledig bersama dengan menghambat *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) menstimulasi cAMP pada sel Sertoli. Sel tersebut sebagai pemelihara sperma dan sel testis akibatnya, jika terhambat dapat mengurangi sel sperma dan mempengaruhi sel tubulus.¹²

FSH, LH, Inhibin-b dan testosteron memang dipengaruhi secara langsung oleh *phthalate* khususnya MBP. Studi menyatakan konsentrasi MBP pada serum berbanding terbalik dengan kadar testosteron. Metabolit *Buthy Benzyl Phthalate* (BBzP) yaitu *Methyl Benzil Piperazine* (MBPz) memiliki efek pada reproduksi yaitu mengurangi konsentrasi sperma.¹⁶ Metabolit-metabolit *Phthalate* seperti DEHP, DBP, dan MBPz dapat mempengaruhi metabolisme lipid dan kolesterol, regulasi steroid hormon, sinyal insulin, dan sebagai radikal bebas.¹⁷

Pendedahan *phthalate* pada tikus juga didapati dapat mempengaruhi ekspresi gen. Gangguan pada ekspresi gen pada neonatal dapat mengurangi produksi semen pada masa dewasa. Tetapi, teori biomolekuler yang mendasari masih belum sepenuhnya jelas. Sampai sekarang teori yang diyakini adalah DEHP mengganggu gen aromatase (CYP19) dengan merusak formasi akrosomal. Akibat dari terganggunya gen tersebut, motilitas dan jumlah dari sperma akan menurun. Berkurangnya hormon endrogen akibat gangguan gen aromatase dapat menimbulkan *negative feedback* pada hipotalamus-pituitari-gonadal.¹⁸

Pemeriksaan dengan *Protein Chain Reaction* (PCR) juga menunjukkan penurunan reseptor gen inti seperti PPAR-g dan RXR-a yang berfungsi dalam pembuatan hormon steroid bahkan DEHP dapat mengganggu ekspresi gen-gen yang bekerja

dalam menangkap kolesterol dan mensintesis hormon steroid pada sel Leydig.¹⁸

Formalin diekskresikan dalam bentuk karbon-dioksida dan air, diperkirakan sekitar 10% diekskresi melalui urin, 1% melalui feses, dan 10-20% melalui saluran nafas. Sebagian besar asam format dari formalin mengendap dalam jaringan tubuh dan dapat menimbulkan efek yang permanen atau bisa bergabung menjadi grup metil ke dalam asam nukleat dan protein.¹⁹

Pendedahan formalin menyebabkan meningkatnya reaktivitas *Reactive Oxygen Substance* (ROS) yang akan merusak DNA, protein dan lipid penyusun membran sel. Keadaan tersebut menyebabkan menurunnya aktivitas enzim *superoxide dismutase* (SOD) yang berperan sebagai antioksidan enzimatis yang merupakan *scavenger* utama yang terlibat dalam inaktivasi dan terminasi radikal oksigen bebas.¹⁹

Potensi penangkapan senyawa oksigen reaktif dalam saluran reproduksi secara normal ditunjukkan oleh cukupnya kadar antioksidan SOD, katalase, glutathion, vitamin E dan C serta \pm karoten. Bila terjadi ketidakseimbangan antara kadar antioksidan dan banyaknya senyawa oksigen reaktif akan terjadi kondisi yang disebut stres oksidatif dan menyebabkan turunnya fertilitas.¹⁹

Pada studi yang dilakukan pada tikus, formaldehida menyebabkan atrofi testis, pengurangan berat testis, serum testosteron, diameter tubulus seminiferus, dan tinggi epitel seminiferus.⁵

Beberapa penelitian lain pada tikus dan anjing dengan pemberian formalin dalam dosis tertentu dalam jangka panjang secara bermakna mengakibatkan adenokarsinoma pilorus, preneoplastik hiperplasia pilorus dan adenokarsinoma duodenum.

Penelitian dengan pemberian formalin peroral pada ayam dan burung puyuh menunjukkan penurunan berat testis dan berkurangnya diameter tubulus seminiferus.¹⁹

Formaldehida mempengaruhi *Relaxin-like factor* (RLF), atau dikenal juga sebagai *Leydig cell insuline-like factor* (Ley-IL), adalah hormon yang bersirkulasi, disintesis oleh gonad mamalia dan diedarkan pada aliran darah. RLF terdeteksi sebagai protein saat kadar tinggi pada sel Leydig testis matur dan janin. RLF berfungsi sebagai penanggung jawab dalam turunnya testis pada masa awal kehidupan dan anti-apoptosis pada sel germinal laki-laki. RLF juga sebagai biomarker untuk sel Leydig.⁵

Pada penelitian kali ini zat formaldehid dan DEHP terdapat pada pengharum yang digunakan sebagai perlakuan. Melalui mekanisme kerja seperti penjelasan sebelumnya mengakibatkan secara bermakna mempengaruhi diameter tubulus seminiferus pada hewan uji. Pada kasus konsentrasi hasil perbedaan tidak bermakna dipercaya oleh peneliti diakibatkan waktu pendedahan yang kurang. Efek jangka panjang sangat berperan penting dalam gangguan sistem reproduksi seperti pada penjelasan studi-studi sebelumnya. Walaupun, pendedahan jangka pendek dapat pula mempengaruhi.

Sebuah laporan yang dikeluarkan pada tahun 2005 oleh *Biro Europeen des Unions de consommateurs* (BEUC) menemukan bahwa banyak produk pengharum ruangan memancarkan alergen dan polutan udara beracun termasuk *benzene, formaldehyde, terpene, styrene, pthalate* dan *toluene*. Pengharum ruangan dapat juga berisi fosfat, pemutih klorin, atau amoniak.²⁰

SIMPULAN

Pendedahan pengharum buruk berbentuk spray dan gel berpengaruh buruk terhadap sistem reproduksi jantan berupa berkurangnya diameter tubulus seminiferus dan berkurangnya konsentrasi sperma pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Pendedahan pengharum ruangan gel berpengaruh lebih buruk terhadap sistem reproduksi jantan dalam hal berkurangnya diameter tubulus seminiferus testis dan berkurangnya konsentrasi sperma pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) daripada pengharum ruangan spray.

Perlu penelitian serupa dengan waktu pendedahan pengharum ruangan yang lebih lama dan dengan pengharum ruangan yang lebih beragam serta mengenai kandungan yang berbahaya pada pengharum ruangan berbentuk cair dan gel khususnya kandungan berbahaya bagi sistem reproduksi serta penelitian lebih mendalam dengan studi biomolekuler agar dapat diketahui pengaruh di tingkat genetik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. *Parameter Pencemaran Udara dan Dampaknya terhadap Kesehatan*. 2010. Diakses dari <http://www.depkes.go.id/downloads/Udara.PDF> pada tanggal 02 April 2012.
2. Hidayat, S., Yunus, F., Susanto, A.D. Pengaruh Polusi Udara dalam Ruangan terhadap Paru. *CDK-189/ 2012*; 39 (1): 8-14.
3. Nazaroff, W., Coleman, K., Destailats, H., Hodgson, T., Liu, De-Ling. *Indoor Air Chemistry: Cleaning Agents, Ozone and Toxic Air Contaminants*. University of California Berkeley. 2006. Diakses dari http://www.arb.ca.gov/research/apr/past/01-336_a.pdf pada tanggal 30 Maret 2012

4. Hanke, W., Jansson, B., Komulainen, H., Ladefoged, O., Mangelsdorf, I., Steenhout, A., et al. *Opinion on Risk Assessment on Indoor Air Quality*. 2007. diakses dari http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scher/docs/scher_o_055.pdf, pada tanggal 31 Maret 2012.
5. Viktor. *Bahaya Pengharum Ruang Buat Anak*. Sumatera Barat: Dinas Kesehatan. 2008.
6. Junqueira, C.J. & Carneiro, J. *Basic Histology* (ed 11). USA: The Mcgraw-hill Co. 2009. h 415-426.
7. Research Institute of Fragrance Materials. *Indoor Air Quality*. 2004. Diakses dari http://www.rifm.org/news/indnews_detail.asp?id=10 pada tanggal 15 April 2012.
8. Nguyen, TT., Jung, EM., Yang, H., Hyun, SH., Choi, KC., Jeung, E.B. Potential Endokrin Disrupting Effects of Phtalates in In vitro and In Vivo Models. *J Emb Trans*, 2010; 25 (4): 207-213.
9. Gules,E. & Eren, O. The Effect of Xylene and Formaldehyde Inhalation on Testicular Tissue in Rats*. *Asian-Aust. J Anim Sci*, 2010; 23 (11): 1412 – 1420.
10. Freed, L. & Wilson, D. *The Science of Air Fresheners*. 2009. Diakses dari www.national-toxic-encephalopathy-foundation.org/airfreshener.ppt, pada tanggal 14 april 2012.
11. Bhattacharya, N., Dufour, JM., Vo, MN., Okita, J., Okita, R., Kim, KH. Differential Effects of Phthalates on the Testis and the Liver. *Biol Reprod*, 2005; 72 (3): 745-54.
12. Habert, R., Muczynski, V., Lehraiki, A., Lambort, R., Lécoreuli,C., Levacher C., et al. Adverse Effects of Endocrine Disruptors on the Foetal Testis Development: Focus on Phthalates. *Folia Histochem Cytobiol*, 2009; 47 (5): s67-s74.
13. Christiansen, S., Scholze, M., Dalgaard, M., Vinggaard, A.M., Axelstad. M., Kortenkamp A, et al. Synergistic Disruption of External Male Sex Organ Development bt a Mixture of Four Antiandrogenic. *Environ. Health Perspect*, 2009; 117 (12): 1839-1846.
14. Fisher, J.S. Environmental Anti-Androgens and Male Reproductive Health:Focus on Phthalates and Testicular Dysgenesis Syndrome. *Reproduction*, 2004; 127 (3): 305-15.
15. Swan, S.H. Environmental Phthalate Exposure in Relation to Reproductive Outcomes and Other Health Endpoints in Humans. *Environ Res*, 2008; 108 (2): 177-84.
16. Dehnel, T.L. *The Effect of Phthalates on the Male Reproductive System*. University of Maryland. 2008. Diakses dari <http://www.life.umd.edu/grad/mlfsc/PHTHALATES%20AND%20THE%20MALE%20REPRODUCTIVE%20SYSTEM.pdf> pada tanggal 15 April 2012.
17. Lee, YJ., Lee, E., Kim, TH., Choi, JS., Lee, J., Jung, KK., et al. Effect of Di(2-ethylhexyl) Phthalate on Regulation of Steroidogenesis or Spermatogenesis in Testes of Sprague-Dawley Rats. *Journal of Health*, 2009; 55 (3): 380-388.
18. Heryani, L.G.S.S., Susari, N.N.W., Kardena, I.M., Laksmi, D.N.D.I. Pendedahan Formalin Menghambat Proses Spermatogenesis pada Mencit. *Jurnal Veteriner*, 2011; 12 (3): 214-220.
19. Scientific Committee On Health And Environmental Risks (SCHER). Opinion on the report

- “Emission of chemicals by air fresheners Tests on 74 consumer products sold in Europe” (BEUC report January 2005). European Commission. Health & Consumer Protection Directorate-General. 2006.
20. Feradis, AH., Pawitri D., Suatha IK., Amin MR., Yusuf TL., Sajuthi D., et al. Cryopreservation Epididymal Spermatozoa Collected by Needle Biopsy from Cynomolgus Monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Med Primatol*, 2001; 30 (2): 100-6