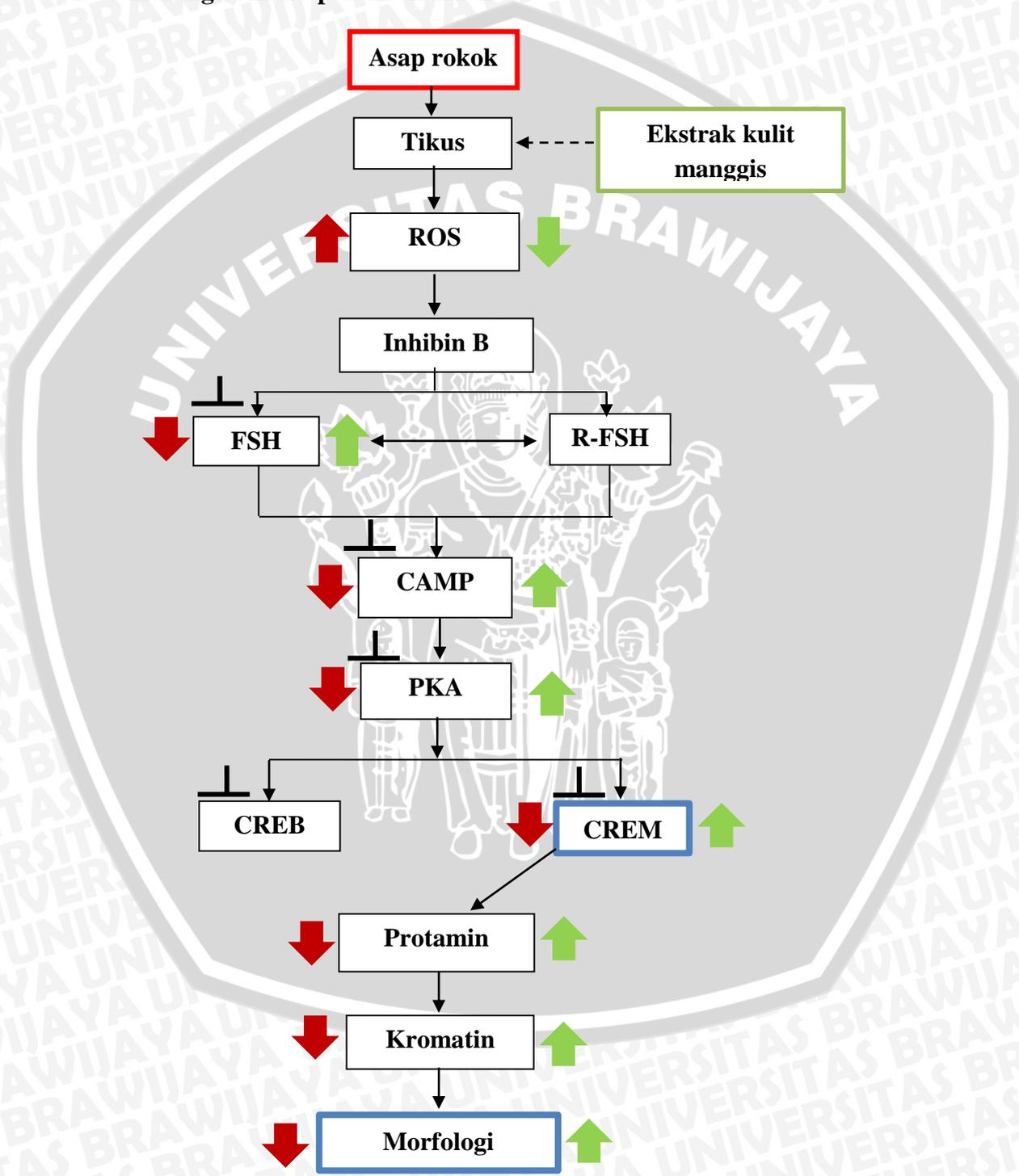


BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka konseptual

Keterangan

-  :Peningkatan karena asap rokok
-  :Penurunan karena asap rokok
-  :Peningkatan karena ekstrak kulit buah manggis
-  :Penurunan karena ekstrak kulit buah manggis
-  :Variabel terkendali
-  :Pemaparan asap rokok
-  :Terapi ekstrak kulit manggis
-  :Penurunan atau hambatan

Tikus *Rattus norvegicus* jantan dipapar menggunakan asap rokok yang mengandung radikal bebas. Asap rokok tersebut akan masuk ke dalam saluran pernafasan yang akan mengakibatkan meningkatnya ROS (*Reactive Oksigen Spesies*) di dalam tubuh. Radikal bebas tersebut diedarkan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah termasuk ke organ otak. Radikal bebas di otak akan mengganggu kerja dari hipotalamus yang menyebabkan gangguan sekresi dari *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH). GnRH akan mempengaruhi kerja dari pituitary anterior untuk menekan sekresi *Follicle Stimulating Hormon* (FSH) dan *Luteinizing Hormon* (LH). FSH akan merangsang sel sertoli untuk mengeluarkan inhibin B yang berfungsi untuk menghambat sekresi FSH melalui umpan balik negatif terhadap pituitary anterior dengan cara menghambat ikatan antara FSH dengan reseptornya (R-FSH). Kegagalan ikatan FSH dengan R-FSH akan mengakibatkan menurunnya produksi cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) intratestikuler yang berfungsi sebagai *second messenger*.

Menurunnya produksi cAMP intratestikuler ini akan mempengaruhi aktivasi PKA (*Protein Kinase A*). Penurunan aktivasi PKA akan mempengaruhi fosforilasi faktor transkripsi yakni CREB (*cAMP Responsive Element Binding Protein*) dan CREM (*cAMP Responsive Element Modulator*). CREB berfungsi sebagai pengganti gugus histone dan sebagai regulator spermatogenesis fase transkripsi. Begitu pula dengan CREM juga berfungsi sebagai regulator spermatogenesis fase transkripsi namun juga berfungsi untuk meregulasi ekspresi dari protamine. Gangguan fosforilasi CREM menyebabkan terganggunya induksi ekspresi protamine. Protamine sendiri berfungsi untuk pepadatan DNA pada kepala spermatozoa dan juga berfungsi untuk melindungi kromatin. Kerusakan kromatin DNA pada kepala spermatozoa ini akan mengakibatkan kelainan pada morfologi spermatozoa.

Pemberian ekstrak ethanol kulit buah manggis dapat menurunkan ROS di dalam tubuh sehingga kerja hipotalamus tidak terganggu dan dapat meningkatkan sekresi dari GnRH. Sekresi GnRH akan meningkatkan sekresi FSH oleh pituitary anterior. Dalam sel sertoli FSH merangsang pengeluaran inhibin B secara normal sehingga ikatan FSH dengan R-FSH tidak terganggu. Dengan adanya ikatan tersebut akan meningkatkan cAMP-PKA serta akan meningkatkan fosforilasi CREB dan CREM yang menginduksi ekspresi protamine. Peningkatan ekspresi protamine tersebut akan menurunkan kejadian abnormalitas pada spermatozoa sehingga fertilitas pejantan dapat meningkat.

3.2.1 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian ekstrak ethanol kulit buah manggis meningkatkan ekspresi CREM
2. Pemberian ekstrak ethanol kulit buah manggis menurunkan abnormalitas morfologi spermatozoa.

