

Biologi Reproduksi Ikan

by Alfiah Hayati Fst

Submission date: 10-Feb-2020 02:39PM (UTC+0800)

Submission ID: 1254602776

File name: Biologi_Reproduksi_Ikan.pdf (2.58M)

Word count: 31306

Character count: 198405

BIOLOGI REPRODUKSI IKAN

Alfiah Hayati

KATA PENGANTAR

¹⁰⁰ Dengan mengucapkan puji syukur kepada Allah subhanahu wa ta'ala, pada tahun 2019 ini saya dapat menyelesaikan satu buku dengan judul Reproduksi Hewan, dengan memfokuskan pada kajian reproduksi ikan jantan dan bunga rampai hasil penelitiannya. Penulisan buku ini dengan maksud untuk memperbanyak informasi tentang sistem reproduksi ikan jantan dalam khasanah ilmiah di Indonesia.

Buku ini berisikan tentang kajian reproduksi hewan vertebrata, yang diawali dengan pengertian tentang reproduksi hewan, jenis reproduksi, macam organ reproduksi eksternal dan internal, ³³ struktur dan fungsi organ reproduksi, karakteristik organ reproduksi, organ reproduksi jantan dan respon imunnya, kajian khusus sistem reproduksi pada ikan jantan, proses spermatogenesis pada ikan, dan kajian dari hasil beberapa penelitian tentang keragaman, variasi dampak polutan pada struktur histologi gonad ikan.

Walaupun demikian, tentunya masih banyak teori, konsep, dan kajian lain tentang reproduksi ikan yang belum tertuang dalam buku ini. Hal ini dilakukan untuk membatasi kajian hanya pada ikan jantan, sedangkan untuk kajian yang lainnya memungkinkan untuk disajikan dalam bentuk buku atau bahan yang lain di waktu ² mendatang. Semoga buku ini bermanfaat bagi para pembaca sekaligus dan pengembangan ilmu pengetahuan di Negara kita, Indonesia. Terima kasih.

Surabaya, 20 Mei 2019

Alfiah Hayati

UCAPAN TERIMA KASIH

Bersama ini penulis hendak menyatakan terima kasih terhadap komunitas Tim Peneliti Sungai Brantas 2016 yang telah berkontribusi dalam penulisan buku ini. Sebagai penulis buku teks ini, penulis menyadari betapa banyaknya tantangan untuk mengikuti kemajuan dan perkembangan ilmu pengetahuan di semua bidang biologi dan terapannya termasuk di dalamnya terkait struktur dan fisiologi hewan serta lingkungannya. Naskah buku teks ini dapat diselesaikan dengan baik karena mendapat banyak bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu bersama ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Mochamad Affandi, Trisnadi Widyaleksono Catur Putranto, Muhamad Hilman Fu`adil, Nureka Tiantono, Muhamad Fadhil Mirza, Iman Dary Supriyadi Putra, Muhamad Maulana Abdizen, Antien Rekyan Seta, Binti Mar`atus Solikha, Nuril Maulidyah, Hana Widyana, Inessavira Restinastiti, dan Deszantara Ziky.

Terakhir penulis ingin berterima kasih kepada keluarga dan teman-teman atas dorongan, semangat, serta saran membangun selama penulisan buku ini.

Yang berterima kasih,

Alfiah Hayati

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR ISTILAH	ix
BAB 1 REPRODUKSI HEWAN	1
1.1. Pendahuluan	1
1.2. Reproduksi seksual	1
1.3. Organ reproduksi internal dan eksternal	7
1.4. Struktur dan fungsi organ reproduksi	9
1.5. Macam sistem reproduksi pada vertebrata	12
BAB 2 KARAKTERISTIK ORGAN REPRODUKSI	21
2.1 Pendahuluan	21
2.2. Penentuan jenis kelamin	22
2.3. Organogenesis dari organ reproduksi	31
BAB 3 ORGAN REPRODUKSI JANTAN	33
3.1. Pendahuluan	33
3.2. Organ reproduksi	33
3.3. Struktur organ reproduksi	34
3.4. Spermatogenesis vertebrata	41
3.5. Semen	44
BAB 4 RESPON IMUN DAN SISTEM REPRODUKSI JANTAN	47
4.1. Pendahuluan	47
4.2. Reaksi imun-patogen	47
4.3. Interaksi sistem imun dan sel germinal	48
4.4. Pengaruh Hormon Pada Respon Imun di Testis	50
BAB 5 ORGAN REPRODUKSI IKAN JANTAN	56
5.1. Pendahuluan	56
5.2. Struktur Organ reproduksi ikan jantan	58
5.3. Struktur testis ikan	59
5.4. Tipe testis ikan	61
5.5. Struktur sel Sertoli pada testis ikan	70
5.6. Peran sel Sertoli dalam spermatogenesis ikan	73
BAB 6 SPERMATOGENESIS IKAN	81
6.1. Pendahuluan	81
6.2. Spermatogenesis pada ikan	85
6.3. Pengaturan molekuler spermatogenesis ikan	89
6.4. Pengaturan ekstrinsik spermatogenesis	91

6.5. Hormon steroid	92
BAB 7 EFEK TOKSISITAS POLUTAN DI SUNGAI TERHADAP KEANEKARAGAMAN DAN STRUKTUR ORGAN REPRODUKSI PADA IKAN	96
7.1. Pendahuluan	96
7.2. Sungai sebagai habitat ikan air tawar	97
7.3. Pencemaran logam berat	100
7.4. Kadar logam berat di sungai Brantas	103
7.5. Pengaruh bahan toksik pada testis ikan	105
7.6. Mekanisme kerusakan sel oleh bahan toksik	109

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Skema proses gametogenesis	4
Gambar 1.2. Struktur oosit hewan akuatik (A) dan oosit hewan terestrial (B)	6
Gambar 1.3. Struktur anatomi organ reproduksi jantan pada mamalia	10
Gambar 1.4. Macam-macam bentuk plasenta pada sapi (A), domba (B), dan kuda (C)	10
Gambar 1.5. Skema embrio unggas yang dilindungi oleh amnion dalam allantois telur	11
Gambar 1.6. Mekanisme vitellogenesis ikan	14
Gambar 2.1. Skema perkembangan dan penentuan jenis kelamin	25
Gambar 3.1. Mekanisme pelepasan testosteron dari sel Leydig untuk menstimuli spermatogenesis	34
Gambar 3.2. Skema struktur testis mamalia dan bagian-bagiannya	36
Gambar 3.3. Skema letak kelenjar aksesoris jantan yaitu vesika seminalis, prostat, dan bulbouretralis dalam saluran reproduksi jantan	38
Gambar 3.4. Skema struktur sel penyusun testis ikan	38
Gambar 4.1. Skema imunoregulasi testikular dan peran ganda sitokin	49
Gambar 4.2. Skema stimulasi FSH pada sel Sertoli	50
Gambar 4.3. Skema penghambatan sel imun oleh sel Sertoli	52
Gambar 4.4. Skema komunikasi sel Sertoli, sel Leydig, dan sel imun	54
Gambar 5.1. Sisik ikan yang tersusun tumpang tindih	57
Gambar 5.2. Spesies ikan bertulang keras yang dapat di sungai	58
Gambar 5.3. Struktur anatomi Organ reproduksi ikan jantan	59
Gambar 5.4. Siklus perkembangan dan maturasi sel spermatogenik dalam testis	60
Gambar 5.5. Tipe testis ikan	62
Gambar 5.6. Struktur tubulus seminiferus testis pada mencit (A) dan pada ikan (B)	62
Gambar 5.7. Testis mencit (A) dan perkembangan sel spermatogenik ikan (B)	63
Gambar 5.8. Skema perkembangan testis ikan fase istirahat dalam siklus reproduksi	65
Gambar 5.9. Skema perkembangan testis ikan fase maturasi awal dalam siklus reproduksi	66
Gambar 5.10. Skema perkembangan testis ikan fase maturasi tengah	67
Gambar 5.11. Skema perkembangan testis ikan fase maturasi akhir	67
Gambar 5.12. Skema perkembangan testis ikan fase istirahat total	68
Gambar 5.13. Skematis struktur sel Sertoli dan sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus mencit (A) dan ikan (B)	71
Gambar 5.14. Skema proses proliferasi sel Sertoli ikan	73
Gambar 5.15. Skema <i>tight junction</i> penyusun BTB di testis	75
Gambar 5.16. <i>Blood testis barrier</i> pelindung sel spermatogenik	76
Gambar 6.1. Proses spermatogenesis pada ikan	86
Gambar 7.1. Hubungan konsentrasi logam berat terhadap jumlah populasi dan keragaman biota perairan	98
Gambar 7.2. Mekanisme kerusakan dan kematian sel akibat oksidasi dari logam berat	103
Gambar 7.3. Struktur histologi gonad ikan	106
Gambar 7.5. Struktur histology testis ikan	108
Gambar 7.4. Mikroskopis spermatozoa ikan	109

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Jumlah kromosom seks (pada manusia) dan macam kelainan genetiknya yang disebabkan kegagalan saat gametogenesis	5
Tabel 7.1. Kadar logam berat yang terlarut dalam air sungai Brantas tahun 2016	104
Tabel 7.2. Kadar logam berat dalam organ ikan bader merah yang hidup di hulu dan hilir Brantas tahun 2016	105

DAFTAR SINGKATAN

32	ABP	: <i>Androgen Binding Protein</i>
	AMH	: <i>Anti Mullerian Hormone</i>
	AR	: <i>Androgen Reseptor</i>
	BTB	: <i>Blood Testis Barrier</i>
	DHT	: <i>Dihydrotestosterone</i>
	DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
	ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
	E2	: <i>Estradiol</i>
	FasL	: <i>Fas Ligand</i>
	FSH	: <i>Follicle-Stimulating Hormone</i>
	GnRH	: <i>Gonadotropin Releashing Hormone</i>
	GST	: <i>Gonocytes-To-Spermatogonia Transition</i>
	GSD	: <i>Genotypic Sex Determination</i>
	HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
	JAM	: <i>Junctional Adhesion Molecule</i>
	LH	: <i>Lutheinizng Hormone</i>
	MIS	: <i>Mullerian Inhibiting Substance</i>
	PGC	: <i>Primordial Germ Cell</i>
	ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
	SCs	: <i>Sertoli Cells</i>
	TDF	: <i>Testis Determining Factor</i>
	TJs SC	: <i>Tight Junctions Sertoli Cell</i>
	TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
150	TSD	: <i>Temperature Dependent Sex Determination</i>
	TSP	: <i>Thermosensitive Period</i>

DAFTAR ISTILAH

- Apoptosis : salah satu jenis kematian sel yang terprogram
Cleavage : proses pembelahan sel setelah terjadi fertilisasi
DNA : asam nukleat yang menyandi instruksi genetik untuk setiap organisme
Estradiol : hormon seks steroid pada betina yang diproduksi dalam folikel ovarium
Survive : bertahan untuk hidup dari semua bahaya
Gametogenesis: proses pembelahan dan diferensiasi sel untuk membentuk gamet haploid
Non disjunction: peristiwa gagal berpisah dari kromosom seks pada waktu pembelahan sel
Testosteron : hormon seks steroid yang utama pada jantan yang diproduksi oleh sel Leydig

BAB 1

REPRODUKSI HEWAN

1.1. Pendahuluan

Suatu organisme dikelompokkan ke dalam organisme hidup ketika memenuhi syarat sebagai organisme hidup, di antaranya adalah dapat bereproduksi. Reproduksi adalah kemampuan suatu organisme untuk berkembangbiak atau memperbanyak keturunan dengan tujuan untuk menjaga kelangsungan hidup (*survive*). Reproduksi juga merupakan cara mempertahankan diri yang dilakukan oleh semua organisme untuk menghasilkan suatu generasi selanjutnya. Meskipun sistem reproduksi tidak berkontribusi langsung pada keseimbangan dan pertahanan hidup dalam suatu habitat, tetapi proses reproduksi berperan penting dalam siklus kehidupan semua organisme.

Proses reproduksi merupakan cara untuk menentukan keberlangsungan siklus keturunan dan pewarisan genetik dari individu kepada keturunannya. Materi genetik yang diturunkan dibawa oleh suatu gen pembawa sifat suatu organisme. Gen tersebut merupakan senyawa *deoxyribonucleic acid* (DNA) yang menyandi suatu polipeptida penyusun protein. Senyawa DNA terangkai bersama protein menyusun kromosom dalam inti sel. Pada prinsipnya, fungsi DNA di dalam inti sel adalah sebagai materi genetik, artinya DNA menyimpan informasi yang dapat diturunkan kepada keturunannya. Selain itu reproduksi juga dapat berfungsi sebagai proses perpindahan atau pertukaran materi genetik kepada keturunannya.

1.2. Reproduksi Seksual

Berdasarkan awal terbentuknya individu baru, proses reproduksi dibedakan menjadi reproduksi aseksual dan seksual. Reproduksi aseksual adalah proses memperbanyak organisme tanpa melalui proses pertemuan antara dua macam gamet jantan (spermatozoa) dan betina (oosit atau ovum atau sel telur).

Reproduksi aseksual terjadi pada organisme prokariotik, yaitu organisme yang sederhana yang tidak memiliki membran inti. Materi genetiknya tersimpan di dalam kromosom yang terletak di sitoplasma yang dikenal dengan sebutan nukleoida. Berbagai cara reproduksi secara

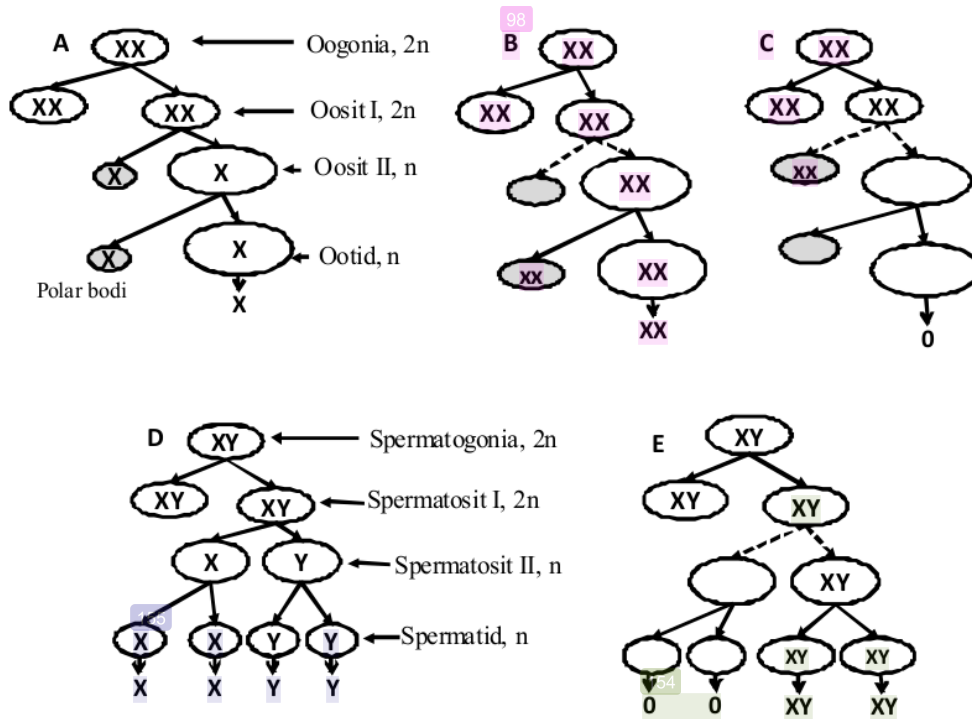
aseksual, di antaranya adalah proses reproduksi melalui pemisahan atau pembelahan sel menjadi dua anak sel baru (pembelahan biner) dan masing-masing sel dapat tumbuh menjadi individu dewasa, misalnya pada bakteri, amoeba, paramaecium, dan ganggang hijau-biru (Cyanophyta). Reproduksi aseksual lainnya melalui cara fragmentasi yaitu potongan tubuh bisa menjadi individu baru, misalnya cacing planaria (cacing pipih) serta cara partenogenesis yaitu berkembangnya sel telur menjadi individu baru tanpa didahului oleh peleburan dengan spermatozoa, misalnya kutu daun, kutu air, dan beberapa invertebrata lainnya. Pada beberapa kelompok serangga, ada yang memperbanyak dirinya melalui partenogenesis (sel telur yang tidak difertilisasi). Namun ada juga hewan yang memperbanyak diri melalui pertumbuhan kuncup yang menempel pada tubuh induknya. Kuncup tersebut akan tumbuh dan berkembang menjadi individu baru, misalnya pada *Hydra* dan *Cnidarian*.

Reproduksi seksual adalah proses memperbanyak diri melalui perkawinan atau pertemuan dua sel gamet (jantan dan betina). Sel gamet jantan dan betina tidak selalu dihasilkan oleh individu yang berbeda dalam satu spesies, namun ada pula yang dihasilkan oleh satu individu (hermaprodit). Pada reproduksi ini menghasilkan individu diploid ($2n$) (masing-masing " n " berasal dari gamet jantan dan betina). Individu baru sebagai hasil reproduksi tersebut, dimulai dari awal terbentuknya gamet (gametogenesis), baik gamet jantan (spermatogenesis) maupun gamet betina (oogenesis) dalam gonad. Kemampuan reproduksi ini berlangsung ketika dua gamet yang berbeda tersebut melebur menjadi satu membentuk satu sel yang disebut zigot. Zigot akan tumbuh dan berkembang menjadi embrio sebagai bakal terjadinya individu baru. Pada proses reproduksi ini akan menghasilkan embrio yang secara genetik berbeda dengan sel induk atau genetiknya separuh berasal dari induk jantan dan separuh dari induk betina. Hal ini berbeda dengan reproduksi aseksual, dimana pemisahan atau pembelahan sel terjadi secara mitosis. Sebuah proses di mana kromosom dalam inti sel yang digandakan terlebih dahulu sebelum sel membelah. Setelah kromosom membagi dan membentuk dua sel baru, setiap sel baru memiliki inti dengan jumlah dan jenis kromosom yang sama dengan sel induknya. Hanya melalui sistem reproduksi, materi genetik yang kompleks setiap spesies dapat bertahan di dunia ini.

Individu baru yang terbentuk dimulai dari proses terbentuknya gamet yang disebut gametogenesis yang terjadi pada kedua induk (jantan dan betina). Banyak faktor yang mempengaruhi keberlangsungan proses gametogenesis tersebut termasuk faktor fisik (suhu, tekanan, dll.), kimiawi (bahan toksik, obat, dll.), maupun biologi (imunitas, mikroba, dll.). Proses gametogenesis berlangsung normal ketika semua faktor yang mempengaruhi terkendali. Namun, apabila ada hambatan dari faktor tersebut, dimungkinkan terjadinya anomali proses gametogenesis. Sebagai contoh gametogenesis pada manusia, adanya anomali atau kelainan genetik pada keturunannya sebagian ada yang disebabkan karena gangguan saat gametogenesis. Hal ini menimbulkan kelainan turner sindroma, yaitu individu yang memiliki kromosom 45, X0 atau klinefelter sindrom yang memiliki kromosom 47, XXY. Kelainan tersebut terjadi karena adanya gagal pisah (*non disjunction*) kromosom seks saat meiosis I, pada tahap profase I. Namun, ada pula kelainan genetik yang disebabkan karena abnormalitas jumlah kromosom seks yang tidak mempengaruhi fenotip, misalnya individu yang mempunyai kromosom 47, XXY (laki-laki normal) dan 47, XXX (wanita normal) (Gambar 1.1). Hal ini juga terjadi pada hewan dengan jumlah kromosom yang berbeda dengan jumlah kromosom manusia, namun pada umumnya individu tersebut tidak dapat bertahan hidup. Pada hewan kelainan tersebut menyebabkan kematian.

Proses gametogenesis menghasilkan banyak variasi genetik. Hal ini karena masing masing materi genetik separuh berasal dari induk jantan dan separuhnya dari induk betina. Namun demikian tidak semua materi genetik ditentukan oleh induknya, tetapi adapula materi genetik vertebrata (misalnya ikan, katak, dan beberapa hewan melata) yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Faktor lingkungan yang sangat berpengaruh terhadap perkembangan genetik adalah suhu lingkungan. Beberapa hewan kelompok reptil, penentuan jenis kelamin individu (jantan atau betina) sangat dipengaruhi oleh suhu lingkungan. Pada saat pengeraman, telur kura-kura pada suhu tinggi (sekitar 31°C atau lebih) akan berkembang menjadi betina. Namun sebaliknya jika suhunya rendah (sekitar 28°C atau kurang), maka yang berkembang adalah gamet jantannya sehingga akan tumbuh menjadi individu jantan. Hal ini berbeda untuk buaya (aligator), pada suhu $30-34^{\circ}\text{C}$ telur yang menetas akan berkembang menjadi buaya jantan sedangkan pada suhu $28-31^{\circ}\text{C}$ telur menetas menjadi buaya betina. Pada suhu $30-31^{\circ}\text{C}$, telur

akan menetas dan berkembang menjadi buaya jantan dan betina dengan jumlah yang hampir sama.



Gambar 1.1. Skema proses gametogenesis. A=oogenesis normal, B dan C= kromosom XX gagal pisah pada meiosis I, D=spermatogenesis normal, dan E=kromosom XY gagal pisah pada meiosis I

Abnormalitas kromosom seks juga dapat terjadi pada manusia. Timbulnya kromosom seks yang tidak normal tersebut karena adanya gangguan pada saat proses gametogenesis, baik oogenesis maupun spermatogenesis. Kromosom seks dapat dikatakan tidak normal ketika jumlah kromosomnya tidak sama dengan jumlah kromosom seks yang normal (XX atau XY) (Tabel 1.1). Kelainan yang ditimbulkan oleh adanya perbedaan jumlah kromosom seks dari jumlah yang normal (dua kromosom) dikenal dengan turner sindrom atau klinefelter sindrom atau metafemal sindrom. Turner sindrom (sindrom Ullrich-Turner, sindrom Bonnevie-Ullrich,

sindrom XO, atau monosomi X) adalah suatu kelainan genetik karena kehilangan satu kromosom X. Klinefelter sindrom adalah gangguan di mana pria memiliki tambahan satu atau lebih kromosom X. Sedangkan metafemal sindrom adalah sindrom *triple-X* dalam gamet. Wanita dengan keadaan ini (lebih kurang 0.1% populasi wanita) dan tidak memiliki risiko terhadap masalah kesehatan lainnya dan merupakan kelainan kromosom yang tidak diturunkan.

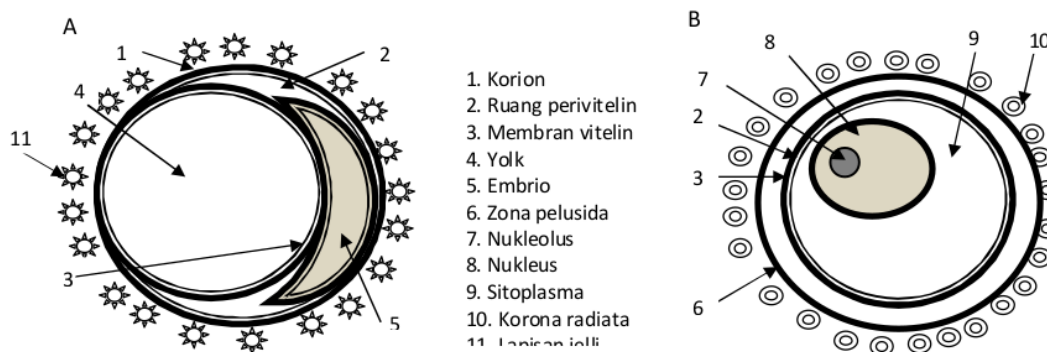
Tabel 1.1. Jumlah kromosom seks (pada manusia) dan macam kelainan genetiknya yang disebabkan kegagalan saat gametogenesis

Jenis kromosom seks (genotip)	Kariotipe	Fenotip	Nama kelainan
XX	46, XX	Wanita	Normal
XY	46, XY	Laki-laki	Normal
XO	45, XO	Wanita	Turner Sindrom
YO	45, YO	Laki-laki	Letal
XXY	47, XXY	Laki-laki	Klinefelter sindrom
XXX	47, XXX	Wanita	Metafemale Sindrom
XXXY	48, XXXY	Laki-laki	Klinefelter sindrom

Untuk terjadinya individu baru, proses reproduksi seksual diawali dengan proses fertilisasi atau peleburan dua macam gamet jantan dan betina. Berdasarkan tempat dan proses terjadinya fertilisasi, reproduksi seksual dibedakan menjadi fertilisasi eksternal dan internal. Fertilisasi eksternal adalah proses fertilisasi yang terjadi di luar tubuh individu, yakni berlangsung dalam suatu media cair, misalnya air. Contohnya pada ikan dan katak. Gamet jantan dan betina dilepas di dalam air sehingga terjadi fertilisasi.

Selama proses ini, banyak sel gamet (spermatozoa dan sel telur) yang dilepas ke lingkungan perairan baik dari tubuh induk jantan maupun induk betina pada tempat dan waktu yang hampir bersamaan. Pertama yang dilakukan adalah pelepasan sel telur oleh induk betina selanjutnya diikuti dengan pelepasan spermatozoa. Keberhasilan proses fertilisasi ini dipengaruhi oleh faktor lingkungan (suhu, pH, kadar oksigen, arus, dll.). Spermatozoa bergerak

menuju sel telur yang ada disekelilingnya melalui sinyal kemotaksis. Dengan menggunakan flagela atau ekornya, spermatozoa membutuhkan media cair untuk bergerak menuju sel telur. Sel telur hewan air tidak memiliki lapisan pelindung atau cangkang yang keras seperti hewan darat (burung dan reptilia), melainkan sel telur dilindungi oleh lapisan jelli (Gambar 1.2). Tidak adanya cangkang pada permukaan sel telur akan memudahkan spermatozoa untuk menembus dan membuahnya. Selain itu media air dan lapisan jelli juga melindungi sel gamet dari kekeringan. Beberapa hewan yang cara reproduksinya dengan fertilisasi eksternal, mempunyai tempat hidup di air atau akan kembali ke lingkungan air bila bereproduksi. Sebagian besar hewan invertebrata air, ikan, dan katak fertilisasi terjadi secara eksternal.



Gambar 1.2. Struktur oosit hewan akuatik (A) dan oosit hewan terestrial (B)

Dibandingkan dengan fertilisasi secara internal, fertilisasi internal merupakan proses fertilisasi yang tingkat keberhasilannya lebih mudah. Hal ini karena proses peleburan sel gamet terjadi di dalam saluran reproduksi induk betina, namun jumlah anak terbatas sesuai dengan bentuk atau tipe uterus sebagai tempat perkembangan embrio. Spermatozoa yang berasal dari hewan jantan, terlebih dahulu mengalami pendewasaan (*mature*). Proses pendewasaan sudah dimulai ketika spermatozoa masih di dalam saluran reproduksi jantan, yaitu epididimis. Ketika spermatozoa berada di dalam saluran reproduksi betina, maka proses pendewasaannya dilanjutkan, dikenal dengan sebutan kapasitasi. Kapasitasi spermatozoa terjadi ketika berada di saluran reproduksi betina. Kapasitasi berakhir ketika spermatozoa berada di tuba falopii atau

oviduk lebih tepatnya di bagian ampulla oviduk yaitu tempat terjadinya fertilisasi. Peleburan spermatozoa terjadi ketika molekul sinyal dari spermatozoa dapat mengenali reseptor pada lapisan zona pelusida. Ikatan antara reseptor dan ligannya ini akan mengaktifkan saluran (*channel*) kalsium, sehingga nukleus spermatozoa masuk melebur ke dalam sitoplasma sel telur. Proses peleburan tersebut diawali dengan perubahan integritas membran spermatozoa menjadi melemah dan akhirnya pecah yang disertai dengan pelepasan enzim hidrolitik dari akrosom. Proses tersebut dikenal dengan sebutan reaksi akrosom, yaitu proses pelepasan enzim hidrolitik yang terdapat pada bagian akrosom spermatozoa, sehingga berhasil merusak lapisan membran zona pelusida. Dengan demikian terbetuklah celah atau rongga yang memungkinkan nukleus spermatozoa masuk ke dalam sitoplasma sel telur, maka terjadilah peleburan dua nukleus dari dua macam gamet membentuk sel sigot. Hasil fertilisasi (sigot) akan tumbuh dan berkembang menjadi embrio di dalam tubuh induk betina. Jenis fertilisasi internal ini memudahkan hewan yang hidup di lingkungan terestrial untuk bereproduksi, karena sudah ada media sebagai tempat spermatozoa bergerak menuju ke sel telur dan menjaga sel spermatozoa dan sel telur dari kekeringan.

1.3. Organ Reproduksi Internal Dan Eksternal

Organ reproduksi dibedakan menjadi dua yaitu eksternal dan internal. Organ reproduksi eksternal merupakan organ reproduksi yang berada di luar ruang tubuh, di antaranya adalah vulva pada hewan betina sedangkan pada hewan jantan akan dijelaskan lebih lanjut pada bab berikutnya. Sebaliknya, organ reproduksi internal di antaranya saluran reproduksi, kelenjar asesoris, dan gonad. Sebagai organ eksternal hewan betina, vulva terdiri atas bagian paling luar dikenal dengan sebutan labia mayora dan bagian dalam disebut labia minora serta klitoris. Labia mayor homolog dengan skrotum pada hewan jantan, sedangkan labia minor homolog dengan preputium (kulit yang menutupi bagian ujung penis) pada hewan jantan. Pada saat hewan sedang estrus, suhu vulva meningkat dan tampak bengkak serta berwarna merah karena bertambahnya volume darah yang mengalir ke dalamnya. Secara struktural, kedua labia mayor dan minor tersusun oleh jaringan ikat, pada labia minor terdapat kelenjar *Sebaceous*. Klitoris merupakan tonjolan otot, peka terhadap rangsangan, dan homolog dengan penis pada hewan

jantan yang terletak pada sisi ventral. Secara histologis, klitoris terdiri atas jaringan otot erektil yang dilapisi epitel berlapis semu dan jaringan syaraf sensoris.

Sebagai organ reproduksi internal, gonad merupakan organ reproduksi yang mempunyai fungsi utama yaitu menghasilkan sel gamet dan hormon seks (steroid). Gonad pada hewan betina disebut ovarium yang menghasilkan sel telur. Pembentukan bakal sel gamet (spermatozoa dan oosit) di gonad terbentuk pada masa embrional, yaitu pada saat fetus masih berada di dalam uterus induk. Proses pembentukan tersebut diawali ketika terjadi penentuan jenis seks (diferensiasi seks). Dimana penentuan jenis seks ini sangat dipengaruhi oleh kromosom seks (pada mamalia) dan faktor lingkungan (pada ikan dan beberapa reptil). Proses pembentukan dan perkembangan gamet betina dikenal dengan sebutan oogenesis terjadi di ovarium dan gamet jantan disebut spermatogenesis yang terjadi di tubulus seminiferus testis.

Pada gamet betina, pembentukan dan perkembangan gamet betina disebut oogenesis yang terjadi di ovarium saat embrio. Di dalam ovarium fetus sudah terkandung sel induk atau pemula disebut oogonium. Pada masa embrional, terjadi proses oogenesis yaitu sel germinal oogonium mulai berkembang menjadi oosit primer melalui pembelahan sel secara mitosis. Pada manusia, saat bayi dilahirkan oosit primer telah terbentuk dalam jumlah tertentu. Oosit primer kemudian mengalami masa istirahat hingga masa pubertas. Pada masa pubertas, oosit primer yang terbentuk akan melanjutkan perkembangannya menjadi oosit sekunder melalui pembelahan sel secara meiosis (profase I), namun pembelahan sel tersebut tidak berlanjut hingga selesai tetapi berhenti pada fase meiosis II (tahap metafase II). Oosit primer membelah secara meiosis, menghasilkan dua sel baru yang berbeda ukurannya. Sel yang berukuran lebih kecil, yaitu badan polar pertama (*polar body I*) berkembang lebih lambat dan selanjutnya akan membelah lagi membentuk dua badan polar yang sama ukurannya (*polar body II*). Sel yang lebih besar yaitu oosit sekunder (tahap metafase II). Proses oogenesis selesai ketika terjadi fertilisasi, yaitu pertemuan spermatozoa dan oosit sekunder. Oosit sekunder ini melanjutkan pembelahan meiosis II, sehingga menghasilkan satu buah sel telur (ootid atau ovum yang dewasa) dan satu buah badan polar kedua (*polar body II*). Pada saat ini nukleus sel telur siap melebur dengan nukleus dari spermatozoa membentuk sigot.

Pada hewan jantan, proses spermatogenesis terjadi seumur hidup dan pelepasan spermatozoa dapat terjadi setiap saat. Sedangkan pada betina, ovulasi terjadi ketika puber hingga menopause. Pada manusia, rata-rata ovulasi berlangsung antara umur 45 – 50 tahun. Seorang wanita hanya mampu menghasilkan paling banyak 200.000-400.000 oosit primer selama hidupnya, meskipun ada juga yang ditemukan pada beberapa ovarium embrio berisi 500.000-1.000.000 oosit primer. Setiap bulan wanita melepaskan satu sel oosit sekunder dari salah satu ovariumnya. Bila sel oosit ini tidak mengalami pembuahan, maka akan terjadi perdarahan (menstruasi). Menstruasi terjadi secara periodik satu bulan sekali. Ketika sudah tidak mampu lagi melepaskan oosit karena sudah habis tereduksi, menstruasi pun menjadi tidak teratur, sampai kemudian terhenti sama sekali. Masa ini disebut menopause. Pada hewan, siklus reproduksi ini dikenal dengan siklus estrous.

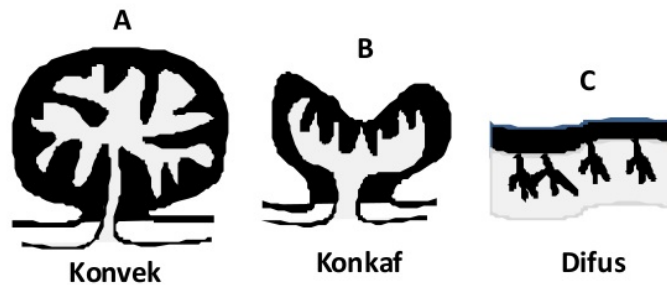
Sebagian besar mamalia dan vertebrata lainnya secara definitif organ reproduksinya dapat dibedakan antara hewan jantan dan betina, namun beberapa spesies (invertebrata) misalnya cacing tanah dalam satu individu mempunyai kedua macam gonad (jantan dan betina). Organ reproduksi cacing tanah dapat dijumpai pada bagian anterior tubuhnya, berturut-turut mulai dari bagian mulut (prostomium), organ reproduksi jantan, organ reproduksi betina, dan klitelum. Individu demikian disebut hermaphrodit, yaitu individu yang mempunyai dua macam gonad atau seks.

1.4. Struktur Dan Fungsi Organ Reproduksi

Sistem reproduksi vertebrata pada umumnya hampir sama antara hewan dari takson satu dengan lainnya yang tersusun oleh organ reproduksi primer (testis) dan organ reproduksi sekunder (saluran reproduksi dan kelenjar aksesoris jantan) (Gambar 1.3), yang membedakan adalah struktur dan bentuk organ reproduksinya. Perbedaan tersebut berhubungan dengan lingkungan tempat hidup, kemampuan reproduksi (jumlah anak yang dilahirkan) dan juga bentuk plasentanya (Gambar 1.4).



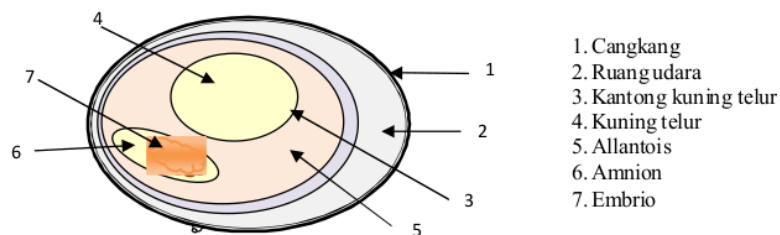
Gambar 1.3. Struktur anatomi organ reproduksi jantan pada mamalia



Gambar 1.4. Macam-macam bentuk plasenta pada sapi (A), domba (B), dan kuda (C). Vili dari korio-allantois (hitam) bergerak masuk (invaginasi) menuju epitel uterus induk (bintik-bintik) untuk sapi dan domba sedangkan di lokasi yang menyebar untuk kuda

Reproduksi hewan dengan tujuan utamanya menghasilkan keturunan berguna untuk melestarikan spesiesnya. Berdasarkan tempat perkembangan embrio vertebrata dibedakan tiga jenis yaitu ovipar, ovovivipar, dan vivipar. Ovipar adalah jenis reproduksi ¹²⁵hewan dengan cara bertelur. Embrio tersimpan di dalam telur yang berkembang setelah dikeluarkan dari tubuh induknya dan dierami hingga menetas. ¹²⁴Selama perkembangan di dalam telur, embrio memperoleh makanan dari telur. Dalam telur yang fertil, selain terdapat calon embrio juga terdapat kantung kuning telur, amnion, dan alantois. Dalam perkembangannya, embrio mendapatkan makanan dari kuning telur (*yolk*) yang tersimpan dalam kantung kuning telur (*yolk sac*). Amnion sebagai bantal embrio, merupakan membran ekstra embrional dan berisi cairan yang disebut cairan amnion. Amnion mengandung sejumlah besar fosfolipid, serta enzim

yang terlibat dalam hidrolisis fosfolipid, tetapi tidak mengandung pembuluh darah, dan jaringan saraf. berfungsi melindungi embrio dari pengaruh mekanik, dan memungkinkan embrio untuk bergerak. Amnion terbentuk ketika terjadi perkembangan embrio, tersusun oleh dua lapisan, yaitu lapisan luar terbentuk dari mesoderm, dan lapisan dalam terbentuk dari ektoderm. Sedangkan alantois adalah membran yang terbentuk pada awal tahap perkembangan embrio vertebrata, termasuk mamalia, reptil, dan burung. Membran alantois berfungsi membantu embrio bertahan hidup, serta untuk mengeluarkan limbah cair dan gas dari sisa metabolisme embrio dengan cara dikeluarkan melalui membran ini. Alantois mengandung jaringan pembuluh darah yang digunakan untuk mengeluarkan limbah tersebut dari embrio. Walaupun, beberapa hewan memiliki membran alantois yang mempunyai fungsi tidak sama. Membran alantois pada burung dan reptil selain menghilangkan limbah dari embrio, tetapi juga membantu untuk menyediakan oksigen. Meskipun penampilan cangkang telur keras, tetapi dapat menyerap oksigen. Selanjutnya, membran alantois menyerap oksigen dan mengirimnya ke embrio. Pada mamalia, alantois merupakan bagian awal dari plasenta, yang bertanggung jawab untuk menyediakan nutrisi dan membuang atau mengeluarkan limbah dari embrio ke induknya (Gambar 1.5).



Gambar 1.5. Skema embrio unggas yang dilindungi oleh amnion dalam allantois telur

Beberapa contoh hewan ovipar di antaranya adalah serangga, unggas, dan beberapa jenis reptil (cicak, tokek). Walaupun kelompok unggas tidak memiliki organ reproduksi eksternal, fertilisasi tetap terjadi di dalam tubuh. Hal ini dilakukan dengan cara saling menempelkan kloaka. Pada burung betina hanya ada satu ovarium, yaitu ovarium kiri. Ovarium

kanan tidak berkembang dengan sempurna atau tetap kecil yang disebut rudimenter. Oosit yang dilepaskan dari ovarium masuk ke dalam saluran reproduksi yang disebut oviduk. Bagian ujung oviduk membesar menjadi uterus yang bermuara ke kloaka. Sedangkan pada unggas jantan terdapat sepasang testis yang berhubungan dengan ureter dan bermuara di kloaka. Fertilisasi berlangsung di ujung oviduk, selanjutnya oosit yang telah dibuahi oleh spermatozoa (sigot) bergerak menuju kloaka. Saat perjalanan menuju kloaka sigot (calon embrio) dilapisi oleh materi zat kapur sehingga membentuk cangkang telur. Embrio berkembang ketika dierami hingga menetas menjadi individu baru.

Ovovivipar merupakan cara reproduksi hewan dengan bertelur dan beranak. Setelah terjadi pertemuan antara spermatozoa dan oosit, terbentuklah sigot yang akan berkembang menjadi embrio. Perkembangan embrio ini terjadi di dalam telur. Embrio terus berkembang hingga telur menetas di dalam tubuh induk betina. Setelah menetas, individu baru tersebut keluar dari tubuh induknya. Ketika di dalam telur, embrio mendapat makanan bukan berasal dari induknya, melainkan dari cadangan makanan dari kuning telur. Hewan yang tergolong dalam ovovivipar di antaranya adalah beberapa jenis reptil (kadal dan ular boa) dan ikan (hiu dan pari).

Vivipar merupakan kelompok hewan dimana embrionya berkembang di dalam uterus induknya. Embrio mendapat makanan dari darah induk melalui plasenta. Selanjutnya embrio tumbuh dan berkembang terus hingga siap untuk dilahirkan. Contoh hewan vivipar adalah kelompok mamalia (kelinci dan kucing). Embrio hewan vivipar terbentuk melalui tahapan fertilisasi, yaitu diawali dengan aktivasi spermatozoon (reaksi akrosom), penembusan lapisan zona pelusida dan membran vitelin oleh spermatozoa, penyelesaian oogenesis tahap meiosis II, pelepasan dua macam nukleus oosit dan spermatozoa, pencegahan terjadinya polispermi, dan aktivasi metabolisme sigot menjelang pembelahan sel (*cleavage*).

1.5. Macam Sistem Reproduksi Pada Vertebrata

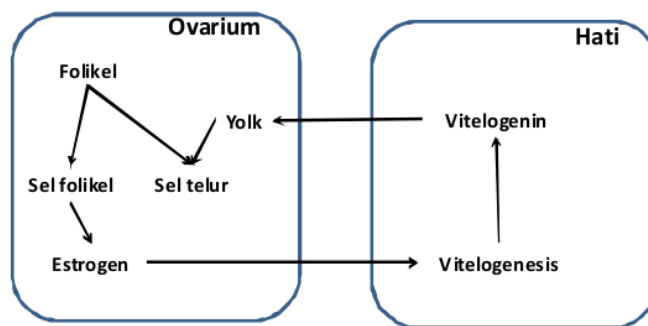
Hewan vertebrata dibedakan menjadi beberapa kelas yaitu pisces (kelompok ikan), ampibi (kelompok katak), reptilia (kelompok hewan melata), aves (kelompok burung), dan mamalia (kelompok hewan menyusui). Proses reproduksi pada ikan merupakan proses perbanyakan

individu yang tingkat keberhasilannya dipengaruhi oleh keadaan habitat atau kondisi lingkungan perairan. Perubahan lingkungan dapat berpengaruh yang berbeda untuk spesies ikan yang berbeda. Beberapa spesies melakukan pemijahan di habitatnya, namun spesies lainnya melakukan perjalanan yang jauh untuk pemijahan. Kondisi lingkungan, tempat, dan waktu yang tepat akan menentukan keberhasilan proses fertilisasi ikan. Berdasarkan jenis kelaminnya, ikan dapat dibedakan menjadi tiga macam, yaitu ikan yang biseksual, unisexual, dan hermaphrodit. Ikan biseksual mempunyai dua jenis kelamin (jantan dan betina) dalam satu spesies atau dapat dibedakan ikan jantan dan ikan betina dalam spesies yang sama. Ikan jantan memiliki testis dan saluran reproduksi jantan, sedangkan ikan betina memiliki ovarium dan saluran reproduksi betina. Ikan unisexual hanya mempunyai satu jenis kelamin saja. Pada umumnya jenis kelamin yang dimiliki adalah betina, misalnya ikan molly-amazon (*Poecilia formosa*). Ikan ini merupakan ikan parasit seksual terhadap spesies lain dalam satu genus yang sama. Spermatozoa dari spesies lain hanya berperan sebagai stimulator perkembangan sel telur (oosit) menjadi embrio. Dengan demikian tidak terjadi penyatuan kromosom dari spermatozoa dan sel telur, sehingga embrio yang berkembang mempunyai jenis seksual betina.

Berdasarkan cara reproduksinya, ikan kelompok ini mempunyai struktur genetic yang sama. Ikan hermaphrodit adalah ikan yang mempunyai dua jenis kelamin yang berbeda dalam satu tubuhnya. Berdasarkan perkembangan pematangan atau pendewasaan gonadnya, dibedakan menjadi hermaphrodit sinkroni, hemaprodit protandi, dan hemaprodit protogini. Perkembangan pematangan gonad dikatakan hermaphrodit sinkroni bila gonad jantan dan betina matang secara bersamaan. Hemaprodit protandi bila pada masa reproduksi terjadi perubahan jenis kelamin dari jantan menjadi betina, misalnya ikan *black porgy*. Ikan ini dibudidayakan untuk makanan di Jepang. Pada umur sekitar tiga tahun berubah dari kelamin jantan ke betina. Sedangkan hemaprodit protogini bila terjadi perubahan dari jenis betina menjadi jantan misalnya ikan *Labroides dimidiatus*.

Ikan merupakan kelompok hewan ovipar (ikan mas), namun ada beberapa spesies yang bereproduksi dengan cara ovovivipar (ikan hiu). Organ reproduksi ikan dibedakan menjadi organ reproduksi eksternal (kloaka) dan internal (ovarium, oviduk, testis, urogenitalis). Sel telur yang dihasilkan oleh ovarium dilepas ke lingkungan melalui oviduk dan selanjutnya melalui kloaka.

Bersamaan dengan itu, ikan jantan juga melepaskan spermatozoa dari testis yang disalurkan melalui urogenital (saluran kemih dan saluran reproduksi jantan) dan keluar melalui kloaka, sehingga terjadi fertilisasi di dalam air (fertilisasi eksternal). Sel telur yang telah dibuahi tampak seperti bulatan kecil berwarna putih dan akan menetas dalam waktu 24 – 40 jam. Anak ikan yang baru menetas mendapat makanan dari kuning telur (yolk), yang terletak di dalam perutnya. Yolk terbentuk bersamaan ketika sel telur mengalami perkembangan dan pendewasaan di dalam ovarium. Hormon estrogen yang dihasilkan oleh sel folikel menstimuli sel hepatosit di hati untuk mensekresikan protein vitelogenin melalui proses vitelogenesis. Proses tersebut merupakan bahan dasar dari yolk yang terdapat pada sel telur yang dewasa (Gambar 1. 6).



Gambar 1.6. Mekanisme vitelogenesis ikan

Ovarium ikan berbentuk longitudinal, berjumlah sepasang, dan letaknya bawah atau di samping gelembung udara. Pada tingkat kematangannya, ukuran dan berat ovarium serta perkembangan oosit bervariasi untuk spesies ikan yang berbeda. Pada ovarium yang matang berat ovarium dapat mencapai 70% dari berat tubuhnya. Setiap spesies ikan memiliki ukuran sel telur tersendiri, ada yang besar atau kecil. Ukuran sel telur berhubungan dengan jumlah sel telur yang dihasilkan ovarium. Sel telur yang besar (pada ikan nila dan arwana) memiliki jumlah yang lebih sedikit dibandingkan dengan ikan yang ukuran telurnya kecil (ikan cupang dan ikan aas). Hal ini disebabkan oleh kapasitas ovarium dalam menampung sel telur terbatas. Proses perkembangan reproduksi ikan mulai dari gametogenesis hingga membentuk sigot disebut progonesis (proses awal sebelum terjadinya deferensiasi dari periode perkembangan embrio).

21

Proses selanjutnya disebut embriogenesis yang mencakup pembelahan sigot (*cleavage*), blastulasi, gastrulasi, dan neurulasi. Proses selanjutnya adalah organogenesis, yaitu pembentukan organ tubuh. Perkembangan embrio ikan melalui beberapa tahapan, yaitu tahap perkembangan sigot sampai organogenesis, embrio transisi (larva), dan pasca embrio (fase penentuan jenis kelamin sampai dewasa kelamin).

Kelompok hewan yang kedua adalah katak (kelompok hewan amfibi), yaitu jenis hewan yang tergolong ovipar. Organ reproduksi eksternal berupa kloaka, sedang organ reproduksi internal berupa gonad dan saluran reproduksi. Fertilisasi katak terjadi di luar tubuh atau di lingkungan perairan. Sebagai individu yang reproduksinya secara eksternal, struktur organ reproduksi katak hampir sama dengan ikan. Pada katak betina, sepasang ovarium akan melepaskan sel telur ke lingkungan melalui saluran yang disebut oviduk. Ovarium katak memiliki struktur seperti kantong berongga yang diselimuti oleh jaringan mesovarium, yaitu lapisan tipis dari jaringan peritoneum. Struktur kantong berongga tersebut bermuara pada saluran ovarium yang panjang. Pada musim kawin, folikel-folikel yang berisi sel-sel telur tumbuh dan berkembang hingga terbentuk sel telur dewasa (*mature*) yang siap untuk disekresikan melalui saluran ovarium menuju ke oviduk. Berdasarkan tempat dan fungsinya, oviduk katak dibedakan menjadi tiga yaitu bagian mulut oviduk (*oviducal funnel*), oviduk, dan kantung oviduk (*ovisac*). Mulut oviduk dilapisi oleh jaringan epitel bersilia yang membantu transportasi sel-sel telur menuju saluran oviduk. Mulut oviduk berfungsi sebagai tempat awal sel telur dewasa masuk ke saluran oviduk. Saluran oviduk bagian pangkal berdinding tipis, lurus, dan pendek kemudian dibagian tengah dindingnya tebal, sangat panjang, dan berkelok-kelok. Saluran ini berfungsi sebagai tempat transportasi sel telur menuju kantung telur (seperti uterus). Sepanjang saluran oviduk kantong telur. Kantong telur berfungsi sebagai tempat penampungan sel-sel telur yang siap untuk pemijahan. Akhir dari pemijahan atau pelepasan sel telur diikuti oleh pelepasan spermatozoa oleh katak jantan. Pada katak jantan, spermatozoa dihasilkan oleh sepasang testis. Masing-masing testis melekat di bagian atas ginjal. Jaringan peritonium yang berfungsi untuk melekatkan kedua organ tersebut dikenal dengan nama jaringan mesorsium. Selanjutnya spermatozoa disalurkan ke dalam vas efferen yang berjumlah sekitar 10-12 saluran kecil. Vas efferen bersatu melalui mesorsium menuju ke saluran urogenital (saluran tempat bermuara urin

dan spermatozoa) kemudian bermula keluar tubuh melalui kloaka (saluran tempat bermuara urin, sel gamet, dan feses). Setiap sel telur katak yang dikeluarkan ke lingkungan perairan dilapisi oleh membran vitelin dan dilindungi oleh lapisan jelli yang berbentuk seperti gumpalan telur kemudian berkembang menjadi berudu.

Kelompok ketiga yaitu reptil seperti kadal, ular, dan kura-kura merupakan hewan yang fertilisasinya terjadi di dalam tubuh (fertilisasi internal). Pada umumnya reptil bersifat ovipar, namun ada beberapa yang ovovivipar. Organ reproduksi reptil betina terdiri atas sepasang ovarium sebagai organ reproduksi primer dan saluran reproduksi (oviduk). Ovarium berbentuk oval dengan permukaan yang tidak rata (benjol-benjol) ketika terdapat folikel-folikel yang dewasa. Letak ovarium tepat di bagian ventral kolumna vertebralis dan terpisah atau tidak menyatu dengan saluran oviduk. Ovarium diikat oleh tangkai ovarium (*stalk of ovary*) yang terletak berdekatan dengan mulut oviduk, sehingga memudahkan sel telur (oosit) yang dewasa masuk ke oviduk. Sel-sel telur tersimpan di dalam folikel-folikel ovarium, mulai dari folikel yang mengandung sel telurnya masih muda hingga sel telur dewasa yang siap untuk dibuahi spermatozoa. Sel telur ini mulai berkembang ketika masa dewasa reproduksi. Sebagai contoh pada iguana betina, masa dewasa reproduksi antara dua sampai empat tahun.

Sel telur dewasa dilepas oleh ovarium (ovulasi) menuju saluran oviduk melalui mulut oviduk, kemudian menuju ke urodeum bagian dari kloaka. Oviduk reptil dibedakan menjadi empat bagian, yaitu infundibulum (bagian anterior oviduk atau mulut oviduk yang melebar berbentuk corong tempat awal sel telur masuk ke saluran oviduk), magnus (bagian oviduk yang mensekresikan albumin yang berfungsi untuk membungkus sel telur, kecuali pada ular dan kadal), uterus (bagian posterior oviduk yang melebar sebagai shell gland akan menghasilkan cangkang kapur), dan kloaka. Fertilisasi terjadi ketika spermatozoa membuahi sel telur yang baru dilepas ovarium di oviduk. Sel telur yang telah dibuahi selanjutnya dilapisi oleh albumin dan dibungkus oleh cangkang kapur yang tahan air. Hal ini berfungsi untuk melindungi telur yang berada di lingkungan basah, selanjutnya telur meninggalkan induk betina melalui kloaka. Pada sebagian kecil reptil, telur dipertahankan atau dierami di dalam tubuh induk betina sampai menetas (ovovivipar). Kemudian anak-anak reptil meninggalkan tubuh induk betina melalui lubang kloaka. Selama masa peneraman, makanannya diperoleh dari cadangan makanan yang

ada dalam telur.²⁰ Reptil jantan menghasilkan spermatozoa di dalam testis. Spermatozoa bergerak di sepanjang saluran reproduksi jantan yang langsung berhubungan dengan testis, yaitu epididimis. Dari epididimis spermatozoa bergerak menuju vas deferens dan berakhir di hemipenis. Hemipenis merupakan dua penis yang dihubungkan oleh satu testis yang dapat dibolak-balik seperti jari-jari pada sarung tangan karet.

Kelompok keempat yaitu unggas merupakan hewan ovipar, tidak memiliki organ reproduksi eksternal. Organ reproduksi internal meliputi ovarium dan saluran reproduksi betina (oviduk, kloaka) pada hewan betina. Organ reproduksi jantan meliputi testis dan saluran reproduksi jantan (epididimis yang menyatu dengan vas deferens, kloaka). Fertilisasi secara internal di dalam tubuh induk betina. Sistem reproduksi betina sebagian besar unggas pada awal perkembangannya mempunyai dua ovarium, yaitu ovarium kiri dan kanan. Namun dalam perkembangan organ reproduksinya, ovarium kanan tidak berkembang dengan sempurna dan tetap kecil yang disebut rudimenter.³ Hanya ovarium kiri yang berfungsi normal sebagai organ reproduksi yang mempunyai fungsi sebagai tempat pembentukan sel telur melalui proses oogenesis, perkembangan dan pendewasaan (vitelogenesis), dan sebagai tempat sintesis hormon steroid atau hormon seks.

Ovarium mengandung banyak sel telur yang masing-masing tersimpan dalam folikel. Di dalam folikel muda atau folikel primer terdapat bakal kuning telur (yolk).² Ukuran folikel berkisar dari yang mikroskopik hingga makroskopik, tergantung pada tingkat perkembangan folikel dan kematangan yolk di dalamnya. Folikel yang dewasa adalah folikel yang mengandung sel telur siap untuk ovulasi, folikel ini ditandai dengan ukurannya yang besar dan kematangan yolk. Yolk mengandung senyawa *high density lipoprotein* (HDL) dan lipovitelin yang terbentuk dari proses vitelogenesis.⁴⁹ Senyawa ini dengan ion kuat dan pH tinggi akan membentuk kompleks fosfoprotein, fosvitin, ion kalsium, dan ion besi. Senyawa inilah yang membentuk vitelogenin, yaitu suatu prekursor protein yang disintesis di dalam hati sebagai respon terhadap hormon estrogen. Proses pembentukan vitelogenin ini disebut vitelogenesis.

Ovarium diselubungi oleh fimbriae (pangkal oviduk berbentuk corong). Ketika sel telur diovolasi, akan ditangkap oleh fimbriae dan masuk ke saluran oviduk, berturut-turut melalui bagian oviduk yaitu saluran infundibulum, magnum, isthmus, dan uterus (ujung oviduk yang

melebar). Infundibulum merupakan saluran reproduksi yang panjang dan berfungsi untuk tempat transportasi sel telur yang masak menuju bagian oviduk yang lain (magnum oviduk). Bagian ini sangat tipis, mensekresikan protein penyusun membran vitelin pelindung sel telur, dan di bagian ini juga terjadi proses pematangan kuning telur. Akhir dari bagian infundibulum adalah saluran magnum. Saluran magnum merupakan bagian yang terpanjang dari oviduk. Magnum tersusun dari kelenjar tubuler, sel goblet yang aktif mensintesis dan mensekresikan putih telur. Kuning telur yang telah terbentuk di infundibulum di bungkus dengan putih telur. Tempat perbatasan antara infundibulum dan magnum merupakan tempat atau kantung spermatozoa yang telah dilepas oleh hewan jantan sebelum terjadi fertilisasi atau pembuahan. Fertilisasi (pertemuan spermatozoa dan sel telur) terjadi di sekitar perbatasan oviduk ini. Selanjutnya, sel telur yang telah dibuahi masuk ke dalam saluran oviduk lainnya yaitu isthmus. Bagian ini mensekresikan selaput tipis yang melindungi sel telur. Kemudian sel telur masuk ke dalam ujung oviduk yang melebar atau uterus, di bagian ini sel telur tersebut diselubungi oleh materi cangkang berupa zat kapur dan keluar tubuh hewan betina melalui kloaka. Sel telur yang telah dilepas, jika dierami dengan suhu hangat maka telur dapat menetas menjadi anak unggas. Suhu tubuh induk akan membantu pertumbuhan dan perkembangan embrio menjadi anak. Anak unggas menetas dengan memecah kulit telur menggunakan paruhnya.

Pada burung atau ayam jantan terdapat sepasang testis, sepasang saluran deferens, dan kloaka. Testis terletak di rongga abdomen, melekat pada bagian dorsal dari rongga abdomen dan dibatasi oleh *ligamentum mesorchium*. Meskipun dekat dengan rongga udara, temperatur testis selalu 5-8 °C dibawah suhu tubuhnya (40-41°C) karena spermatogenesis akan terjadi pada temperatur tersebut. Testis ayam berbentuk oval, warna putih krem, terbungkus oleh lapisan *albuginia* yang tipis transparan. Testis tersusun oleh tubulus seminiferus (85-95% dari volume testis) sebagai tempat spermatogenesis (13-14 hari) dan jaringan interstitial yang terdiri atas sel interstitial (sel Leydig). Sel Leydig berfungsi sebagai sel glanduler tempat sintesis dan sekresi hormon steroid yaitu testosteron. Organ reproduksi setelah testis adalah saluran yang merupakan muara spermatozoa dari testis (saluran efferen) dan saluran yang merupakan perpanjangan dari epididimis (saluran deferens). Di sinilah (65% bagian distal deferens) tempat pematangan spermatozoa sebelum dilepaskan dari tubuh induk jantan. Saluran ini akhirnya

bermuara di kloaka, kemudian spermatozoa dikeluarkan melalui papilla (seperti penis), beberapa spesies papilla berbentuk spiral (12-18 cm).

Kelompok terakhir dari vertebrata adalah mamalia. Mamalia merupakan hewan vivipar, kecuali Platipus. Platipus merupakan hewan semi akuatik yang memiliki kaki berselaput dan paruh seperti bebek, bertelur, tetapi menyusui anaknya. Mamalia memiliki organ reproduksi yang lengkap baik eksternal dan internal, sehingga fertilisasi terjadi secara internal. Ovarium mamalia sepasang, ⁷⁹ sebagai organ reproduksi primer, dan mempunyai dua fungsi utama yaitu menghasilkan sel telur (oosit) dan hormon steroid. Oviduk dilapisi oleh sel epitel bersilia yang membantu transportasi sel telur menuju uterus, serviks dan keluar tubuh melalui vagina (organ eksternal terletak antara serviks dan vulva) atau vulva (organ reproduksi bagian luar). Testis mamalia sama seperti hewan lainnya tersusun atas tubulus seminiferus sebagai tempat terjadinya spermatogenesis. Testis mamalia berjumlah satu pasang dan tersimpan di dalam kantong testis (skrotum). Spermatozoa yang dihasilkan testis ditampung dalam rete testis dan bergerak keluar tubuh melalui vas eferen, epididimis, vas deferens selanjutnya menuju uretra. Pada pangkal uretra terdapat sel kelenjar kelenjar aksesori reproduksi jantan yang menghasilkan cairan untuk media spermatozoa. Spermatozoa ¹⁰⁴ yang telah masuk ke dalam saluran reproduksi betina bergerak menuju uterus dan oviduk untuk melakukan fungsinya yaitu fertilisasi (membuahi sel telur). Sel telur (n) dibuahi spermatozoa (n) di saluran oviduk (bagian ampula), selanjutnya membentuk sigot (2n) yang selanjutnya bergerak menuju dan ⁶² menempel pada dinding endometrium uterus. Sigot akan berkembang menjadi embrio dan fetus. Selama proses pertumbuhan dan perkembangan sigot menjadi fetus, sigot memperoleh makanan dan oksigen dari uterus induk melalui plasenta.

Daftar pustaka

Beaupre, CE., CJ. Tressler, SJ. Beup, JLM. Morgan, WG. Bottje, and JD. Kirby, ⁶⁵ 1997, Determination of Testis Temperature Rhythms and Effects of Constant Light on Testicular Function in the Domestic Fowl (*Gallus domesticus*), *J. Biology of Reproduction*, 56, 1570-1575.

19

Brown, C.R. and M. B. Brown. 2003. Testis size increases with colony size in cliff swallows. *Behavioral Ecology* 14:569-575.

96

Chapman, N.A., J.B. Reece, L.G. Mitchell, and M.R. Taylor. 2008. *Biology: Concepts and Connections*. Fourth Edition, Pearson Education, Inc. Publishing as Benjamin Cummings

26

Franson, R.D., W.L. Wilke and A.D. Falls, 2009, *Anatomy and Physiology of Farm Animals*, Seventh Edition Wiley-Blackwell.

19

Freedman, S. L., V. G. Akuffo, and M. R. Bakst. 2001. Evidence for the innervation of sperm storage tubules in the oviduct of the turkey (*Meleagris gallopavo*). *J. Reproduction* 121: 809-814.

73

Kuwamura, T., N. Tanaka, Y. Nakashima, K. Karino, Y. Sakai, 2002, Reversed Sex-Change in the Protogynous Reef Fish *Labroides dimidiatus*, Tokyo Gakugei University, Koganei, Tōkyō, Japan.

158

Rosenberg E, 2017, Genetic Engineering, Elsevier Inc.

BAB 2

KARAKTERISTIK ORGAN REPRODUKSI

2.1. Pendahuluan

Organ reproduksi suatu organisme diperlukan untuk proses perkembangbiakan untuk tujuan keberlangsungan suatu keturunan dan berdampak pada kehidupan organisme. Hanya melalui sistem reproduksi, materi genetik (DNA atau RNA) setiap spesies dapat bertahan. Materi genetik tersebut terkandung dalam sel gamet penyusun gonad individu baik jantan maupun betina. Perkembangan gonad suatu individu dipengaruhi oleh interaksi antara hormonal dan sistem umpan baliknya yang dikenal sebagai poros hipotalamus-hipofisis-gonad. Hipotalamus adalah sel kelenjar yang mensintesis dan melepas hormon peptida (*Gonadotropin releasing hormone*, GnRH). Hormon ini bekerja menstimuli aktivitas kelenjar hipofisis khususnya hipofisis anterior untuk mensintesis dan mensekresikan hormon gonadotropin (FSH dan LH). Kedua hormon ini bekerja meningkatkan aktivitas dan perkembangan sel-sel penyusun gonad (ovarium dan testis).

Gonad jantan dan betina merupakan organ reproduksi primer, masing-masing berjumlah sepasang, dan terletak di abdomen, kecuali beberapa hewan jantan letak gonad di luar tubuh tetapi masih dilindungi oleh kulit yang disebut skrotum. Gonad yang dewasa (*mature*) berfungsi menghasilkan gamet (melalui proses gametogenesis) dan menghasilkan hormon seks, khususnya testosteron pada individu jantan dan estrogen-progesteron pada individu betina. Setelah gamet diproduksi oleh gonad, ditransport keluar melalui saluran reproduksi (sistem duktus). Pada mamalia jantan, sistem reproduksinya dilengkapi dengan kelenjar aksesoris (vesika seminalis, prostat, dan bulbouretralis), sedangkan sistem reproduksi mamalia betina dilengkapi kelenjar susu (*mamae*). Kelenjar ini aktif mensintesis dan mensekresi air susu ketika individu tersebut bunting.

Organ reproduksi sekunder merupakan organ reproduksi yang berperan sebagai saluran transportasi sel gamet, baik pada individu betina atau jantan. Hampir semua vertebrata mempunyai saluran reproduksi yang lengkap mulai dari vas eferen, epididimis, vas deferen, uretra pada individu jantan dan oviduk, uterus, serviks, vagina pada individu betina. Namun, ada

beberapa hewan yang saluran reproduksinya mengalami modifikasi misalnya pembagian epididimis berdasarkan letaknya (kaput, korpus, dan kauda epididimis), penggabungan vas deferens dan uretra, serta oviduk dan uterus berdasarkan fungsinya. Selain itu, saluran uterus yang berfungsi sebagai tempat perkembangan embrio pada hewan yang lainnya uterus berfungsi sebagai tempat untuk mengsekresikan materi pembungkus sel telur atau cangkang telur (pada hewan eksternal fertilisasi).

Disamping organ reproduksi primer dan sekunder, dalam sistem reproduksi juga terdapat karakteristik seksual. Karakteristik seksual adalah sifat yang mempengaruhi perilaku seksual suatu individu. Karakteristik seksual ini tidak secara langsung berperan dalam sistem reproduksi, tetapi merupakan bagian yang melengkapi dan mendukung fungsi organ reproduksi. Misalnya karakteristik seksual eksternal yaitu karakter yang bisa digunakan untuk membedakan individu jantan dan betina, seperti bentuk dan ukuran tubuh dan distribusi rambut, warna bulu, warna sisik, suara, dll. Karakteristik tersebut tampak menyolok pada hewan jantan ketika musim kawin, yaitu adanya perubahan warna bulu, warna sisik, atau suara.

Pada musim kawin, hewan betina berada pada fase estrus atau masa birahi. Fase estrus adalah fase dimana betina siap menerima pejantan. Fase ini merupakan bagian dari siklus estrus yang terjadi pada semua mamalia betina, kecuali primata. Primata tidak mengalami siklus estrus, tetapi siklus reproduksinya sama dengan manusia yaitu siklus menstruasi. Siklus estrus dibedakan menjadi empat fase, yaitu fase diestrus, proestrus, estrus, dan metestrus. Secara struktural dan fungsional, fase estrus ditandai dengan sel epitel vagina berubah menjadi sel superfisial dan bertanduk. Pada fase ini otot polos penyusun uterus berkontraksi, serviks relaksasi, dan folikel de Graaf yang terdapat di ovarium siap ovulasi. Secara morfologis, ditandai dengan adanya perubahan pada vulva (kemerahan, bengkak), suhu tubuh sedikit meningkat, sekresi mukosa mengental, dan perubahan tingkah laku.

2.2. Penentuan Jenis Kelamin

Mekanisme penentuan jenis kelamin mamalia jantan dan betina diawali dengan fertilisasi atau peleburan spermatozoa yang mengandung kromosom Y dengan sel telur (oosit) yang mengandung kromosom X. Hasil fertilisasi membentuk sigot dengan genotip XY akan

berkembang menjadi embrio dengan gonad jantan. Pada kromosom Y terdapat gen yang menstimulasi perkembangan organ reproduksi jantan, gen tersebut dikenal dengan *testis determining factor* (TDF). Salah satu gen penyusun kromosom seks yang tergolong dalam TDF adalah gen Sry. Gen Sry terletak di bagian ujung lengan pendek dari kromosom Y. Keberadaan gen ini pada sigot yang menyebabkan embrio berkembang menjadi individu jantan.

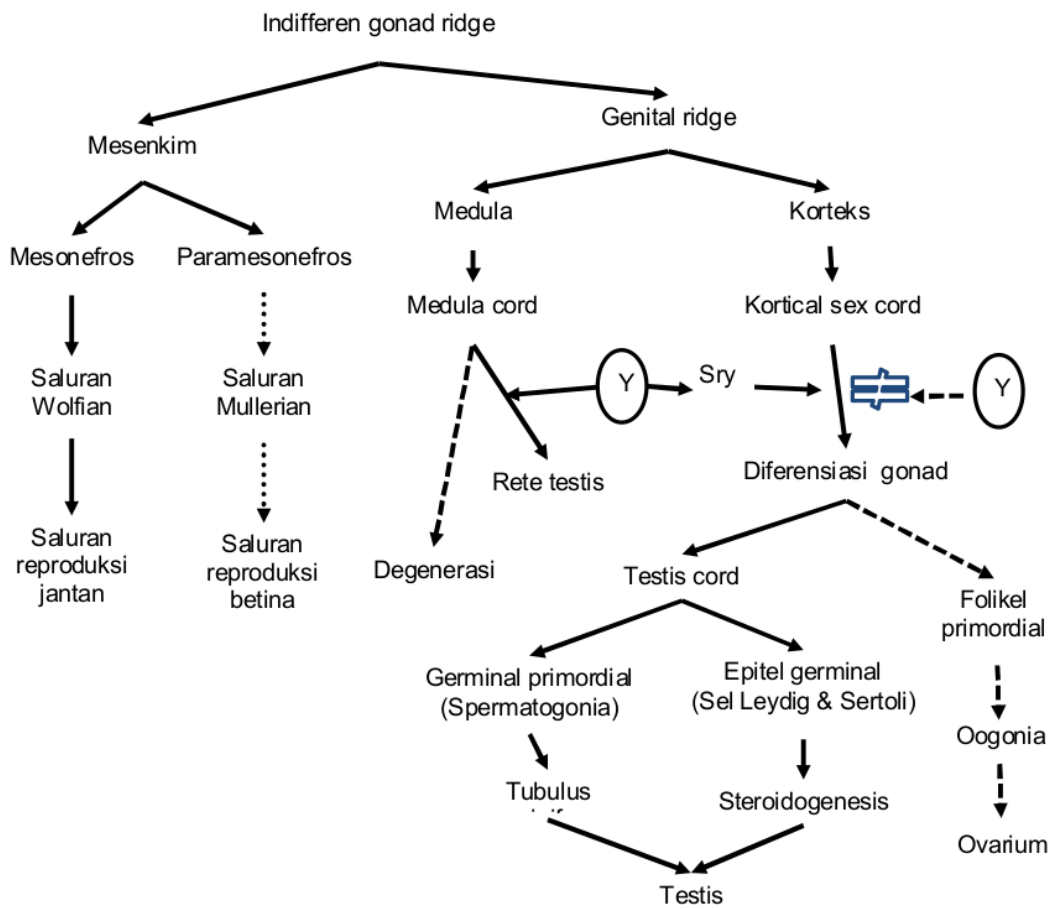
Keberadaan kromosom Y menyebabkan penghambatan perkembangan gonad betina dan menstimuli perkembangan calon gonad untuk berdiferensiasi dan berkembang menjadi testis. Sel-sel embrionik penyusun testis akan berkembang menjadi sel gamet dan sel yang menghasilkan hormon (steroidogenesis). Ada dua macam hormon yang dihasilkan dalam testis tersebut yaitu testosteron dan *Anti Mullerian Hormone* (AMH). Keberadaan dua hormon tersebut menyebabkan berkembangnya saluran reproduksi jantan dan penghambatan perkembangan saluran reproduksi betina. *Anti Mullerian hormone* atau *Mullerian Inhibiting Substance* (MIS) menyebabkan saluran Mullerian mengalami regresi dan saluran Wolffian berkembang menjadi saluran reproduksi jantan bagian internal. Hormon testosteron diubah menjadi *dihydrotestosterone* (DHT) yang membantu perkembangan saluran Wolffian, sehingga terbentuk saluran dan organ reproduksi jantan bagian eksternal. Namun, jika tidak ada kromosom Y, maka gonad akan berdiferensiasi menjadi ovarium. Saluran Mullerian akan berkembang dan berdiferensiasi menjadi saluran reproduksi betina, sedangkan saluran Wolffian mengalami regresi.

Pembentukan organ dan saluran reproduksi betina terjadi ketika tidak adanya pengaruh dari gen Sry. Tidak adanya gen ini menyebabkan tidak disintesis dan disekresinya hormon (AMH) yang menghambat perkembangan organ dan saluran reproduksi betina, sehingga gonad berkembang menjadi ovarium. Berbeda dengan testis, diferensiasi ovarium dari perkembangan dari sel germinal dalam folikel selanjutnya mengalami diferensiasi menjadi oogonia. Sel epitel promordial penyusun mesenkim akan berkembang menjadi stoma ovarium. Selain itu sel gamet yang berkembang berada di bagian tepi ovarium (korteks ovarium).

Perkembangan gonad menjadi testis atau ovarium tidaklah sama. Pada organ reproduksi jantan, sel epitel germinal akan berkembang menjadi sel Sertoli, sedangkan pada betina akan berkembang menjadi sel Granulosa. Sel mesenkim yang berkembang di bawah sel epitel

germinal testis akan berkembang menjadi sel interstitial testis atau sel Leydig, sedangkan sel mesenkim yang berkembang di bawah sel epitel germinal ovarium akan berkembang menjadi sel Theca. Setelah dewasa, kedua sel ini mempunyai fungsi yang sama sebagai sel endokrin.

Pada awal proses penentuan jenis kelamin, gonad jantan dan betina masih mempunyai bentuk yang sama (*indifferent gonadal ridge*). Awal mula terbentuknya calon organ reproduksi jantan atau betina terjadi saat diferensiasi jenis kelamin. Awal perkembangan gonad dimulai dari berpindahnya sel germinal primordial dari tempat pembentukannya di kortikal *sex cord* menuju ke rongga mesenkim (*coelomic mesenchyme*). Sel germinal ini berasal dari lapisan endoderm yang melapisi rongga mesenkin. Selanjutnya sel germinal membelahan secara mitosis yang berulang-ulang sehingga membentuk sel-sel calon gamet. Kombinasi antara epitel germinal primordial dan sel germinal membentuk korda seks (*sex cord*) yang bersifat bipoten yaitu dapat berkembang menjadi testis atau ovarium. Kemudian sel-sel calon gonad embrio akan berkembang dan membentuk dua saluran, yaitu saluran Mullerian yang nantinya akan berkembang dan membentuk saluran reproduksi betina (tuba falopi, uterus, dan vagina) dan saluran Wolfian yang akan berkembang dan membentuk saluran reproduksi jantan (epididimis, vas deferens, dan uretra) serta kelenjar asesoris vesikula seminalis (Gambar 2.1).



Gambar 2.1. Skema perkembangan dan penentuan jenis kelamin

Perkembangan organ reproduksi jantan
 Perkembangan organ reproduksi betina



Pada embrio mamalia, penentuan jenis kelamin dibedakan menjadi primer dan sekunder. Penentuan jenis kelamin primer merupakan penentuan terbentuknya gonad jantan atau betina yang ditentukan oleh jenis kromosom seks. Apabila sel telur menerima kromosom X dari spermatozoa, maka individu tersebut mempunyai genotip XX dan akan berkembang menjadi betina, sehingga organ reproduksinya (gonad) akan berkembang menjadi ovarium. Namun jika sel telur menerima kromosom Y dari spermatozoa, maka individu berkembang menjadi jantan. Gonad akan mengalami diferensiasi seks dan berkembang menjadi testis.

Kromosom Y adalah kromosom yang mengandung gen pengkode faktor penentuan jenis kelamin jantan. Keberadaan kromosom ini menyebabkan perkembangan gonad menjadi testis, sebaliknya jika tidak ada kromosom Y maka gonad mengalami diferensiasi menjadi ovarium. Misalnya individu yang mempunyai tiga kromosom X dan satu kromosom Y (XXX^Y), maka individu tersebut mempunyai jenis kelamin jantan. Demikian sebaliknya jika individu mempunyai satu kromosom X dan tidak ada kromosom Y (XO), maka individu tersebut mempunyai jenis kelamin betina. Individu yang mempunyai kromosom XO, gonadnya berkembang menjadi ovarium namun folikel-folikel yang terdapat di dalamnya tidak berkembang dengan baik. Folikel ovarium dapat berkembang sempurna ketika mengandung kromosom XX, karena untuk membentuk ovarium beserta folikel yang sempurna diperlukan koordinasi dari gen-gen yang terdapat dalam kedua kromosom X (XX). Dengan demikian perkembangan gonad (testis maupun ovarium) akan sempurna bila ada dua kromosom seks (XX atau XY).

Organ reproduksi internal baik pada jantan maupun betina merupakan sistem saluran. Perkembangan struktur ini bersamaan dengan perkembangan sistem urinaria. Saluran mesonefrik yang berasal dari mesonefros atau primordial ginjal akan berkembang menjadi saluran Wolfian. Saluran Wolfian ini selanjutnya akan berkembang menjadi saluran reproduksi jantan. Saluran reproduksi jantan tersebut antara lain yaitu epididimis, vas deferens, dan vesika seminalis. Kelenjar prostat berasal dari perkembangan mesonefros yang sama. Di bawah pengaruh hormon DHT jaringan mesenkim mesonefros berdiferensiasi menjadi jaringan penyusun bagian tepi prostat. Sedangkan pada betina, mesonefros berkembang menjadi saluran paramesonefrik yang akan berkembang menjadi saluran Mullerian. Selanjutnya saluran Mullerian akan berkembang menjadi saluran reproduksi betina. Pada perkembangan

selanjutnya, hormon steroid menentukan terjadinya diferensiasi organ reproduksi. Testosteron mempengaruhi terjadinya diferensiasi saluran Wolfian menjadi saluran reproduksi jantan internal, sedangkan perkembangan saluran reproduksi eksternalnya dipengaruhi oleh DHT. Keberadaan DHT dapat menstimuli perkembangan dan diferensiasi saluran Wolfian menjadi saluran reproduksi jantan eksternal yaitu membentuk uretra yang dikelilingi oleh jaringan otot membentuk penis. Pembengkaan saluran Wolfian bagian labioskrotal membentuk skrotum. Masuknya testis ke dalam kantong skrotum juga dipengaruhi oleh testosteron. Adanya gangguan poros hipotalamus-hipofisis-testis pada perkembangan fetus dapat menyebabkan terjadinya kegagalan turunya testis (kriptorkidisme). Pada betina, lipatan genetalia bagian lateral akan membentuk labia minor dan tonjolan labioskrotal membentuk labia mayor, sedangkan klitoris terbentuk dari lipatan celah urogenital.

Penentuan jenis kelamin pada ikan. Diferensiasi gonad ikan sangat fleksibel tergantung pada genus dan familinya. Namun secara individual diferensiasi tersebut tergantung pada faktor ekaternal, termasuk pembentukan sel somatik dan sel germinal dalam primordial gonad serta faktor genetik, lingkungan (misal suhu), perilaku, dan faktor fisiologi. Pemberian hormon seks (steroid) pada suatu eksperimen, dapat mengatur terjadinya penentuan dan diferensiasi jenis kelamin ikan. Pemberian senyawa estradiol memicu terjadinya diferensiasi gonad menuju ke arah terbentuknya ovarium, dan sebaliknya jika diberi senyawa androgenik akan mengarah pada perkembangan testis. Dengan demikian dapat dikatakan juga bahwa diferensiasi gonad ikan juga dikontrol oleh faktor hormonal. Hormon yang mengatur adalah hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari dan neuroendokrin lainnya. Sistem diferensiasi gonad ikan juga sangat sensitif terhadap polutan lingkungan perairan. Polutan tersebut dapat mengganggu aktivitas hormonal. Namun ada beberapa polutan yang dapat memicu aktivitas fisiologis tubuh atau perkembangan gonad, karena polutan tersebut mampu berikatan dengan reseptor sel target penyusun gonadnya.

Penentuan jenis kelamin pada ampibi. Jenis kelamin yang heterogamet (seks kromosom ZW) menunjukkan kelamin betina sedangkan homogamet (ZZ) terdapat pada individu jantan. Hal ini berbeda dengan mamalia jika heterogamet (XY) menunjukkan jantan dan XX menunjukkan betina. Terlepas dari keberadaan kromosom seks penentu jenis kelamin ampibi,

beberapa amfibi penentuan jenis kelamin gonad juga dipengaruhi oleh hormon steroid seks. Estrogen menginduksi organ reproduksi betina dan sebaliknya androgen (testosteron) menginduksi organ reproduksi jantan. Selain peran hormon steroid seks dalam penentuan jenis kelamin, gen penyusun autosomal (gen *Foxl2* dan *Sox3*). Kedua gen tersebut yang berperan dalam mengatur ekspresi gen *CYP19* yang terletak pada kromosom W. Gen tersebut mengatur feminisasi amfibi.

Penentuan jenis kelamin pada reptil. Mekanisme penentuan jenis kelamin pada hewan reptil dibedakan menjadi dua, yaitu penentuan jenis kelamin genotip (*Genotypic Sex Determination*, GSD) dan penentuan jenis kelamin yang bergantung pada suhu (*Temperature Dependent Sex Determination*, TSD). Beberapa reptil seperti iguana hijau memiliki kromosom seks X dan Y (seperti mamalia). Apabila homogamet (XX) gonad berkembang menjadi betina dan sebaliknya bila heterogamet (XY) maka gonad berkembang menjadi jantan. Namun beberapa reptil lain seperti ular, penentuan jenis kelamin diatur oleh sistem GSD.

Penentuan jenis kelamin yang tergantung pada suhu (TSD) hanya terjadi pada saat tertentu atau saat kritis saja. Ketika embrio reptil berkembang, pada proses diferensiasi merupakan saat kritis penentuan jenis kelamin menjadi jantan atau betina. Masa kritis yang terjadi saat inkubasi dikenal sebagai periode termosensitif (*Thermosensitive Period*, TSP). Masa termosensitif ini terjadi setelah telur dikeluarkan dari induk betina ke lingkungan luar. Kondisi lingkungan inilah yang mempengaruhi penentuan jenis kelamin reptil. Misalnya, di beberapa spesies penyu, telur dari sarang dengan suhu yang dingin akan menetas menjadi penyu jantan dan telur dari sarang yang hangat akan menetas menjadi betina. Namun untuk beberapa reptil lainnya seperti spesies buaya, pada suhu yang rendah ataupun tinggi, gonad berkembang menjadi betina, hanya pada suhu yang hangat gonad akan berkembang menjadi jantan.

Ada beberapa spesies dari reptil dalam penentuan fenotip organ reproduksinya (bukan genotip) merupakan kombinasi dari keduanya (GSD dan TSD). Pada masa inkubasi atau pengeraman telur, suhu lingkungan dapat mengubah fenotip organ reproduksinya. Misalnya salah satu spesies kadal dari Australia yang genotip diatur oleh kromosom seks X dan Y. Suhu inkubasi rendah selama pengembangan telur menyebabkan kadal betina dengan genotip XX berubah (*sex reversal*) menjadi embrio kadal dengan fenotip organ reproduksi jantan, sehingga

yang berfungsi hanya organ reproduksi jantan. Oleh karena itu, dalam spesies ini, individu jantan ada yang memiliki kromosom seks XX atau XY, tetapi individu betina selalu XX. Keadaan tersebut berbeda untuk contoh reptil lain, yaitu kadal naga dari Australia. Hewan ini memiliki sistem kromosom seks ZW. Suhu inkubasi yang tinggi selama perkembangan embrio dapat mengubah embrio jantan dengan genotip ZZ menjadi embrio dengan fenotip betina tetapi genotipnya ZZ, sehingga kadal betina dapat memiliki kromosom seks ZZ atau ZW, tetapi kadal jantan selalu memiliki kromosom seks ZZ.

Selain dipengaruhi oleh GSD dan TSD, ternyata faktor hormonal juga menentukan jenis kelamin pada reptil. Pada saat embrio reptil berkembang, bersamaan dengan perkembangan sel embrionik lainnya sel penyusun kelenjar endokrin juga berkembang. Sintesis dan sekresi hormon pada saat itu sangat dipengaruhi oleh suhu lingkungan embrio diinkubasi. Produksi hormon seks dapat mempengaruhi genotip kromosom seks embrio reptil. Namun demikian, gen-gen penyusun kromosom seks juga berpengaruh dalam pengaturan sintesis dan sekresi hormon seks. Penentuan jenis kelamin reptil dapat berubah pada saat kritis karena faktor eksternal seperti perubahan suhu, kelembaban, atau interaksi dengan lingkungan.

Penentuan jenis kelamin juga dipengaruhi oleh TSD dan hormonal, di mana suhu lingkungan embrio mempengaruhi perkembangan seks merupakan proses non-genetik. Salah satu penyebab TSD adalah enzim aromatase. Enzim aromatase ini membantu untuk mengubah hormon seks (steroid seks) yaitu hormon yang mempengaruhi perkembangan seks dan reproduksi, dari hormon seks jantan (androgen atau testosteron) untuk hormon seks betina (estradiol atau estrogen). Individu dengan rendahnya kadar enzim aromatase selama masa kritis atau periode termosensitif maka akan berkembang menjadi karakteristik jantan. Sebaliknya, ketika aktivitas enzim aromatase meningkat maka produksi hormon betina meningkat, sehingga akan berkembang menjadi karakteristik betina. Peningkatan enzim aromatase ini memungkinkan embrio reptil untuk berkembang menjadi jantan atau betina tergantung pada suhu lingkungan saat pengeraman. Meskipun pengaruh lingkungan lainnya dapat memiliki efek yang sama, namun suhu lingkungan pengeraman merupakan faktor yang paling utama dalam mengubah aktivitas enzim aromatase dan penentuan jenis kelamin.

Pemberian estradiol pada suhu rendah dapat mengubah embrio jantan menjadi betina. Eksperimen sebaliknya, pemberian testosteron non aromatase (*aromatase inhibitor*) pada suhu tinggi maka embrio yang seharusnya menjadi betina berubah menjadi jantan. Hal ini karena terjadi aktivitas enzim aromatase yang mengubah testosteron menjadi estradiol diblokir. Kadar estradiol rendah dan testosteron tinggi, sehingga embrio berkembang menjadi jantan. Dengan demikian, faktor hormonal dan suhu dapat bersama-sama bertindak dalam penentuan jenis kelamin. Ketika kadar hormon rendah, faktor suhu dapat mengendalikan penentuan atau perubahan jenis kelamin.

Penentuan jenis kelamin pada burung. Kromosom seks pada burung disimbolkan juga dengan huruf Z dan W yang berbeda dengan manusia (kromosom seks X dan Y). Kromosom seks pada burung jantan ZZ (homogamet atau homomorfik), sedangkan burung betina mempunyai kromosom seks ZW (heterogamet atau heteromorfik). Gen yang terkandung dalam satu atau kedua macam kromosom tersebut (Z dan W) berperan dalam pengaturan jenis kelamin (determinasi seks) selama perkembangan embrio. Beberapa spesies burung mempunyai kromosom Z berukuran besar, empat sampai lima dari kromosom yang paling besar mengandung gen *sex linked*, sedangkan kromosom W berukuran kecil (mikrokromosom). Kromosom ini mengandung banyak pengulangan sekuens DNA. Gen-gen tersebut berperan dalam sintesis protein khususnya pada saat aktivasi transkripsi kromatin. Keadaan ini menunjukkan bahwa penentuan jenis kelamin pada burung ditentukan berdasarkan mekanisme keseimbangan genetik atau berdasarkan rasio antara autosom dan kromosom seks (Z).

Penentu jenis kelamin pada burung ini juga ditentukan oleh autosom (kromosom tubuh) dan sinyal hormonal. Oleh karena itu, penentuan jenis kelamin burung untuk berkembang menjadi testis atau ovarium tidak hanya ditentukan dari kromosom seks yang ada di gonad, tetapi juga ditentukan oleh kromosom tubuh. Pada kelompok ayam atau burung lainnya, perkembangan gonad menjadi testis atau ovarium terjadi selama perkembangan embrio. Perkembangan gonad tersebut distimuli oleh gen penentu jenis kelamin yaitu gen DMRT1. Gen ini terdapat pada kromosom seks manusia yang berperan dalam determinasi dan diferensiasi seks. Proses ini melibatkan gen yang terkait pada kromosom Z. Hal ini dapat diketahui dari

embrio ayam gynandromorpik (membawa sifat genetik satu sisi jantan dan sisi lainnya betina), setiap sel ditubuhnya mengandung gen penentu jenis kelamin atau gen DMRT1. Apabila aktivitas gen DMRT1 berkurang pada saat embrio ayam berkembang, maka jenis kelamin embrio jantan akan berkembang mengarah ke embrio betina dengan berkembangnya ovarium. Aktivitas gen DMRT1 yang menurun menyebabkan terjadinya penghambatan pada proses perkembangan organ reproduksi jantan (testis) dan peningkatan aktivasi perkembangan organ reproduksi betina. Namun gen DMRT1 bukan satu-satunya sebagai penentu jenis kelamin burung, tetapi juga banyak gen lain yang berperan penting dalam penentuan jenis kelamin ini, di antaranya adalah gen FOXP2 dan RSPO1 yang terlibat dalam diferensiasi ovarium.

2.3. Organogenesis Dari Organ Reproduksi

Organogenesis adalah proses pembentukan organ-organ tubuh, mulai dari bentuk embrio hingga fetus. Proses ini terjadi setelah embrio melewati fase gastrulasi, yaitu fase dimana tiga lapisan germinal embrional (ektoderm, mesoderm, dan endoderm) sudah terbentuk. Ketiga lapisan embrional ini mempunyai sifat pluripoten yang nantinya akan berkembang menjadi organ tertentu. Pada proses organogenesis terjadi perubahan bentuk embrio yang dimulai dengan cara pelipatan (*folding*), pemisahan (*splitting*), dan pengelompokan padat (*condensation*) sel embrio. Organ yang dibentuk ini berasal dari lapisan embrional pada fase gastrula. Salah satunya adalah lapisan mesoderm yang akan berkembang di antaranya menjadi organ reproduksi.

Organogenesis sistem reproduksi merupakan proses pembentukan organ reproduksi atau urogenital (saluran urin sekaligus saluran spermatozoa). Pembentukan organ ini dimulai setelah terbentuknya lapisan mesoderm. Lapisan mesoderm akan berkembang dan memanjang sepanjang ventromedial embrio dan akan mengalami diferensiasi menjadi organ dan saluran reproduksi. Organ reproduksi yang terbentuk setelah mengalami diferensiasi akan berkembang menjadi organ reproduksi jantan atau organ reproduksi betina. Berdasarkan arah perkembangan organ reproduksi atau penentuan jenis kelaminnya dapat dibedakan melalui tiga tahap, yaitu tahap genetik (terkait kromosom seks X dan Y), tahap perkembangan gonad, dan tahap fenotip jenis kelamin.

Tahap genetik tergantung kombinasi genetik dari embrio hasil fertilisasi. Pada mamalia, jika kromosom embrio mengandung genotip XY maka akan berkembang menjadi individu jantan dan kromosom XX berkembang menjadi individu betina. Tahap gonad, yaitu perkembangan pembentukan gonad yaitu testis atau ovarium. Sedangkan tahap fenotip, merupakan tahap perkembangan karakteristik seksual sekunder (saluran reproduksi) yang mengikuti perkembangan gonadnya.

Daftar Pustaka

- Bull J., 2004, *Perspective on Sex Determination: Past and Future, In Temperature-dependent Sex Determination in Vertebrates*. Nicole Valenzuela and Valentine Lance, 5–8. Washington: Smithsonian Books
- Chue J and CA. Smith, 2011, Sex determination and sexual differentiation in the avian model, 278, 1027–1034.
- Heffner LJ., DJ. Schust, Sistem Reproduksi, Edisi kedua, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Nakamura M., 2009, Sex determination in amphibians, *Semin Cell Dev Biol.*, 20(3):271-282
- Stevens L., 1997, Sex chromosomes and sex determining mechanisms in birds, *Sci Prog.* 80 (3):197-216.
- Valenzuela, Nicole, 2004, *Temperature-Dependent Sex Determination, In Reptilian Incubation: Environment, Evolution and Behaviour*, Ed. Charles Deeming. Nottingham: Nottingham University Press.
- Warner, Daniel, and R. Shine, 2008, The Adaptive Significance of Temperature-Dependent Sex Determination in a Reptile, *Nature Letters*, 451: 566–8.

BAB 3

ORGAN REPRODUKSI JANTAN

3.1. Pendahuluan

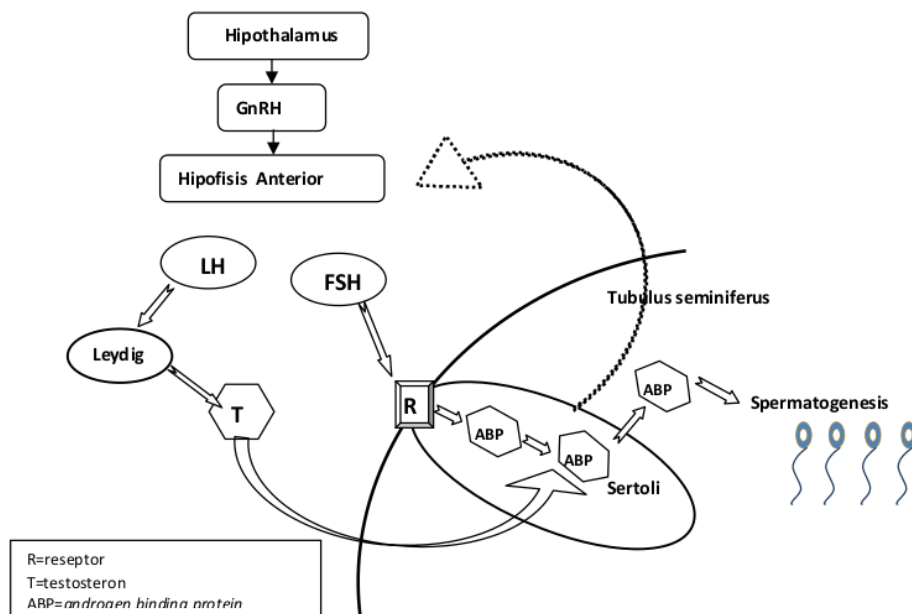
Sistem reproduksi merupakan interaksi antara jaringan dan organ reproduksi bertujuan untuk memperbanyak keturunan. Organ reproduksi jantan terdiri atas sepasang testis, kelenjar aksesoris, dan saluran reproduksi lainnya. Testis dilindungi oleh kantong skrotum (pada mamalia), berfungsi sebagai penghasil spermatozoa dan hormon steroid. Epididimis merupakan saluran reproduksi yang berukuran panjang, berkelok-kelok, menempel pada salah satu sisi permukaan testis dan berfungsi sebagai tempat pendewasaan spermatozoa. Kelenjar aksesoris dan saluran reproduksi lainnya terletak di luar testis dan tidak dilindungi oleh skrotum. Tidak seperti kebanyakan sistem organ reproduksi vertebrata, umumnya struktur anatomi dan fisiologi tidak sekomplek pada invertebrata. Reproduksi secara aseksual umumnya terjadi pada invertebrata. Sedangkan fertilisasi pada vertebrata dilakukan dengan melepas gamet di perairan atau organisme betina. Dengan demikian gonad pada invertebrata bersifat sementara, sedangkan pada vertebrata bersifat permanen. Hewan hermaprodit umumnya juga dijumpai pada invertebrata, namun ada juga invertebrata yang mempunyai gonad terpisah, misalnya invertebrata primitif yaitu *sponge* (filum porifera). Hermaprodit juga ditemukan pada vertebrata, misalnya ikan yang hidup di koral (*Lythrypnus dalli*).

3.2. Organ Reproduksi

Organ reproduksi jantan terdiri atas organ reproduksi primer dan organ reproduksi sekunder. Testis merupakan organ reproduksi primer mempunyai dua fungsi utama, yaitu sebagai tempat untuk memproduksi spermatozoa (spermatogenesis) dan memproduksi hormon steroid, terutama testosteron. Kedua fungsi testis tersebut dikendalikan oleh hormon gonadotropin (LH dan FSH) yang dihasilkan oleh hipofisis anterior.

Keberadaan FSH dan hormon steroid diperlukan dalam spermatogenesis. Sel Sertoli merupakan sel somatik yang terletak di dalam tubulus seminiferus testis. Sel ini berfungsi dalam mensintesis protein (*Androgen Binding Protein, ABP*) setelah mendapat stimulasi dari FSH. Protein hasil sintesis tersebut diperlukan untuk mengikat testosteron yang dihasilkan oleh sel

Leydig. Hal ini terjadi karena testosteron tidak dapat menembus masuk ke dalam tubulus seminiferus secara langsung. Hormon steroid yang lainnya adalah estrogen. Hormon ini diproduksi di dalam sel Sertoli dalam jumlah yang sedikit, namun apabila testis terpapar estrogen (misalnya estradiol) pada kadar tinggi, maka proses spermatogenesis dapat terganggu. Hal ini karena terdapat mekanisme umpan balik negatif yang menghambat sintesis testosteron dan dapat menyebabkan infertil bila terpapar dalam waktu lama (Gambar 3.1).



Gambar 3.1. Mekanisme pelepasan testosteron dari sel Leydig untuk menstimuli spermatogenesis (*) = umpan balik negatif)

3.3. Struktur Organ Reproduksi

Struktur organ reproduksi jantan vertebrata berdasarkan letaknya dibedakan menjadi eksternal dan internal. Vertebrata eksternal yaitu organ reproduksi yang terletak di luar tubuh, yaitu penis dan skrotum pelindung testis. Penis merupakan organ yang berfungsi sebagai saluran

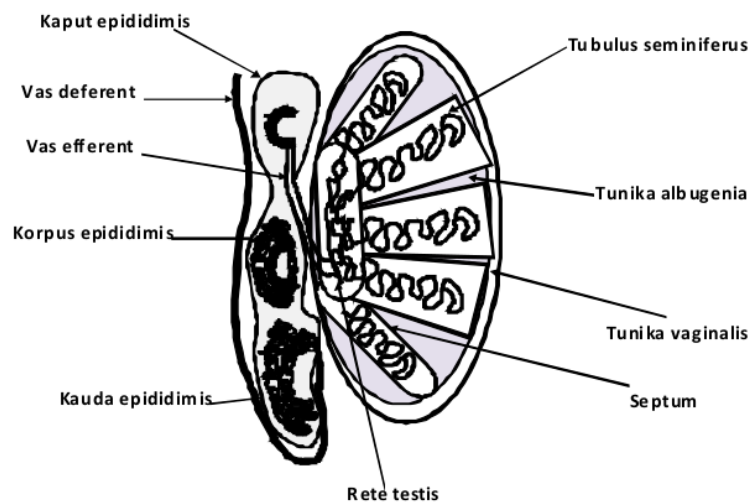
keluarnya urin dan semen (spermatozoa dan medianya). Dengan demikian penis merupakan bagian dari sistem ekskresi dan sistem reproduksi jantan. Struktur penis tersusun oleh komponen korpus (sepasang korpus kavernosum dan di antara kedua macam korpus tersebut terdapat korpus spongiosum). Korpus spongiosum terletak di bagian ventral dan melindungi saluran urin dan semen keluar yang dikenal dengan uretra. Sepasang korpus kavernosum penis tersusun oleh jaringan vaskular yang dibungkus oleh tunika albuginea. Pada bagian ventral terdapat korpus spongiosum disepanjang penis yang melindungi uretra. Ketiga korpus tersebut berfungsi sebagai jaringan ereksi yang bisa mengembang dan berisi banyak darah saat ereksi. Organ reproduksi eksternal lainnya adalah skrotum yaitu jaringan kulit yang melindungi testis. Skrotum dibatasi oleh sekat yang tersusun jaringan ikat dan otot polos. Keberadaan otot polos ini menyebabkan skrotum dapat mengendur (relaksasi) dan berkerut (kontraksi).

Kantung skrotum melindungi testis dari pengaruh lingkungan terutama suhu. Suhu berpengaruh terhadap keberlangsungan dan kesuksesan proses spermatogenesis yang terjadi di dalam tubulus seminiferus testis. Suhu testis yang baik untuk berlangsungnya proses spermatogenesis sekitar $\pm 2-4^{\circ}\text{C}$ di bawah suhu basal tubuh. Ketika suhu tubuh tinggi, maka kantong testis akan relaksasi, sehingga posisi testis menjauh dari tubuh. Demikian sebaliknya, ketika suhu tubuh rendah, maka kantong skrotum akan kontraksi sehingga testis mendekat pada tubuh. Namun ketika suhu lingkungan dingin dari suhu tubuh, kantong skrotum juga akan kontraksi sehingga testis mendekat pada tubuh. Hal ini tidak terjadi pada hewan selain mamalia misalnya burung, reptil, amfibi, dan ikan karena letak testis di dalam abdomen. Pada burung yang memiliki suhu tubuh lebih tinggi dari mamalia pada umumnya spermatozoa diproduksi di malam hari ketika suhu tubuh lebih rendah. Dalam banyak hewan (termasuk manusia) testis turun ke kantung skrotum pada saat lahir, tetapi pada beberapa hewan tidak turun sampai kematangan seksual (matang gonad) dan beberapa hewan lain hanya turun sementara selama musim kawin. Ketika salah satu atau kedua testis tidak turun disebut kriptorkismus, pada umumnya menyebabkan terjadinya infertil.

Testis, saluran reproduksi, dan kelenjar aksesoris merupakan organ internal atau organ yang terletak di dalam tubuh organisme jantan. Testis berjumlah sepasang merupakan organ utama dalam sistem reproduksi mempunyai dua fungsi yaitu spermatogenesis dan

steroidogenesis. Testis ikan umumnya berjumlah sepasang, namun beberapa jenis ikan tanpa rahang mempunyai satu testis. Berdasarkan ukurannya, pada umumnya testis kanan sedikit lebih besar dari kiri. Demikian juga dengan ikan Hiu yang mempunyai testis kanan sedikit lebih besar dari testis kiri.

Testis hewan ada yang terletak di dalam abdomen ataupun di luar abdomen yang dilindungi skrotum. Ada yang letaknya permanen di luar abdomen, tetapi ada pula yang dapat ke luar-masuk abdomen. Testis yang terletak di luar abdomen menggantung pada jaringan yang berfungsi untuk mengikat testis yang disebut dengan korda spermatika. Secara struktural jaringan tersebut tersusun atas otot polos, pembuluh darah (arteri dan vena), dan vas deferent. Testis dilindungi oleh selaput yaitu tunika vaginalis yang melindungi bagian luar testis; tunika albugenia yaitu melindungi tubulus seminiferus, dan tubulus seminiferus yaitu tempat terjadinya proses spermatogenesis (Gambar 3.2). Pada beberapa hewan, testis dikelompokkan ke dalam organ reproduksi eksternal karena terletak di luar tubuh, seperti pada mamalia dan manusia. Organ genital internal lainnya terdiri atas saluran reproduksi meliputi vas eferens, epididimis, vas defferens, uretra, dan beberapa kelenjar asesoris.



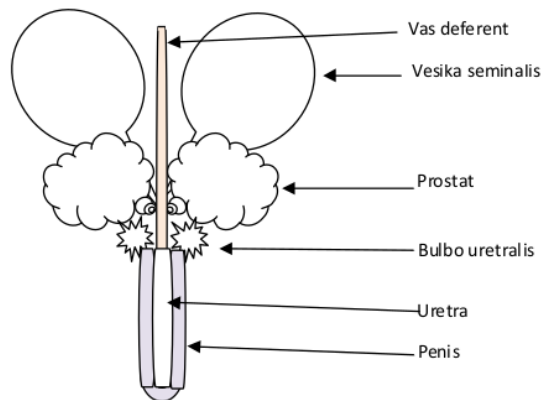
Gambar 3.2. Skema struktur testis mamalia dan bagian-bagiannya

¹² Testis terdiri atas banyak saluran yang panjang dan melilit-lilit disebut tubulus seminiferus. Saluran ini sebagai tempat untuk pembentukan spermatozoa. Spermatozoa immotil (belum bisa bergerak) hasil spermatogenesis dikeluarkan dari tubulus seminiferus menuju tubulus rektus, rete testis, selanjutnya ke saluran vas efferent hingga ke saluran reproduksi lainnya yaitu epididimis. Pergerakan spermatozoa yang immotil terjadi dengan bantuan gerakan peristaltik otot polos yang menyusun dinding tubulus seminiferus dan dorongan dari ¹⁸ sel spermatozoa lainnya yang baru terbentuk. Sel leydig merupakan sel somatik yang tersebar di antara ¹² tubulus semeniferus menghasilkan testosteron atau androgen yang merupakan hormon seks. Pada sebagian besar mamalia, produksi spermatozoa tidak dapat terjadi pada suhu tubuh yang terlalu rendah ataupun tinggi. Suhu testis dipertahankan berada di luar rongga abdomen di dalam skrotum. Suhu dalam skrotum sekitar $\pm 2-4^{\circ}\text{C}$ dari suhu tubuh. Keadaan suhu tersebut sesuai untuk proses pembentukan spermatozoa.

Transpot spermatozoa dari tubulus seminiferus testis, menuju ke saluran reproduksi lainnya akan merubah fisiologi spermatozoa. Selama perjalanan ini spermatozoa mengalami pendewasaan dari spermatozoa yang belum bisa bergerak (immotil) menjadi spermatozoa yang bisa bergerak (motil) sehingga mempunyai kemampuan untuk membuahi sel telur atau oosit. Selama ejakulasi, spermatozoa keluar dari epididimis melalui vas deferens menuju ke uretra. Uretra merupakan saluran reproduksi yang terdapat setelah vas deferens hingga penis. Sebelum diejakulasikan, spermatozoa yang menuju ke uretra dilengkapi oleh media atau cairan yang disekresikan oleh beberapa kelenjar aksesoris reproduksi jantan. ¹² Kumpulan kelenjar aksesoris tersebut adalah vesikula seminalis, prostat, dan kelenjar bulbo uretralis. Vesika seminalis dan prostat bermuara ke vas deferens, sedangkan kelenjar bulbo uretralis terletak di bawah prostat dan bermuara ke uretra (Gambar 3.3).

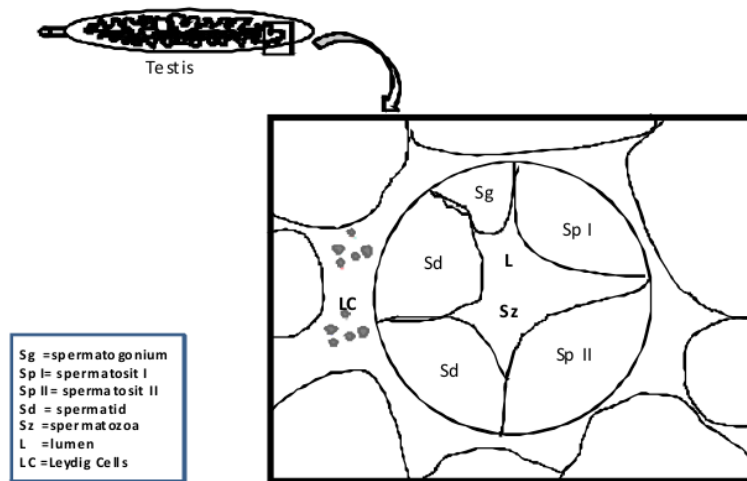
Testis ikan ada yang tersusun oleh tubulus dimana permukaan dalamnya dikelilingi oleh sel germinal (spermatogonia) dan di antaranya terdapat sel Sertoli seperti pada mamalia, tetapi ada pula yang tersusun oleh lobulus-lobulus (kista) (Gambar 3.3). Pada prinsipnya baik tubulus maupun lobulus tersusun oleh sel-sel spermatogenik yang akan berkembang menjadi spermatozoa pada proses spermatogenesis. Perbedaan keduanya adalah proses spermatogenesis terjadi secara kontinyu dalam tubulus seminiferus, sehingga di dalam tubulus

dapat dijumpai tahapan macam-macam sel spermatogenik, mulai dari spermatogonia, spermatosit primer, spermatosit sekunder, dan spermatid sedangkan spermatozoa ditemukan di lumen tubulus seminiferus saat proses spermatogenesis.



Gambar 3.3. Skema letak kelenjar asesoris jantan yaitu vesika seminalis, prostat, dan bulbouretralis dalam saluran reproduksi jantan

Sedangkan testis yang tersusun oleh lobulus-lobulus, di dalam lobulus terdapat sel spermatogonia yang akan berkembang menjadi spermatozoa secara serentak, sehingga pada waktu pemijahan semua lobulus dalam testis akan kosong atau dijumpai sedikit sisa spermatozoa (Gambar 3.4). Spermatozoa ini sebelum mengalami pemijahan terlebih dahulu dibekali cairan seminal sebagai media transportasi ke luar tubuh menuju perairan. Cairan sebagai media spermatozoa tersebut disekresi oleh lapisan dinding sel penyusun saluran semen, sehingga menghasilkan suspensi spermatozoa.



Gambar 3.4. Skema struktur sel penyusun testis ikan

Spermatozoa sebelum dilepas dari organ reproduksi jantan, terlebih dahulu dilengkapi oleh media yang disekresikan oleh kelenjar aksesori reproduksi jantan, yaitu kelenjar vesikula seminalis, prostat, dan bulbouretralis. Kelenjar vesikula seminalis atau vesika seminalis merupakan salah satu kelenjar aksesori genital pada individu jantan, berjumlah sepasang, dan terletak di bagian posterior vesika urinaria. Kelenjar ini menyumbangkan sekresinya sekitar 60-70% total volume semen. Cairan tersebut mengandung mukusa, fruktosa (yang menyediakan sebagian besar energi yang digunakan oleh spermatozoa), enzim untuk koagulasi, asam askorbat, dan prostaglandin. Sekresinya mengandung fruktosa dan membuat suasana tetap basa (pH 7-8) untuk meningkatkan motilitas spermatozoa. Saluran pada masing-masing vesikula seminalis bersatu dengan duktus deferens pada sisinya untuk membentuk saluran ejakulatoris. Cairan vesikula seminalis itu kental, berwarna kekuning-kuningan dan alkalis. Vesikula seminalis merupakan tubulus berlekuk dan berkelok, yang dilapisi oleh epitel sekretorik yang mensekresi bahan-bahan mukusa yang mengandung banyak fruktosa, asam sitrat, dan bahan nutrisi lainnya, demikian juga prostaglandin dan fibrinogen. Selama proses sekresi kelenjar vesikula seminalis mengeluarkan sekretnya ke dalam saluran ejakulatorius sesaat setelah vas deferen melepaskan spermatozoa. Sekret dari kelenjar ini menambah jumlah semen yang akan di ejakulasi, serta zat

gizi lainnya dalam cairan seminal, merupakan zat nutrisi yang dibutuhkan spermatozoa yang diejakulasikan sampai spermatozoa tersebut membuahi sel telur (oosit).

Kelenjar prostat merupakan salah satu kelenjar kelamin yang penting bagi individu jantan. Kelenjar ini terletak setelah vesika seminalis dan di bawah vesika urinaria, berperan dalam membuat senyawaan yang penting bagi pembentukan cairan semen. Cairan ini berfungsi mengangkut spermatozoa keluar dari uretra. Kelenjar prostat adalah kelenjar pensekresi cairan sekitar 20 persen dari semen. Cairan prostat bersifat encer dan seperti susu, mengandung enzim antikoagulan, sitrat (nutrient bagi spermatozoa), dan sedikit asam. Kelenjar prostat terdiri atas empat lobus, yaitu: lobus posterior, lobus lateral, lobus anterior, dan lobus medial. Kelenjar prostat bermuara ke vas deferent. Kelenjar prostat mensekresi cairan bersifat basa yang membantu untuk mempertahankan motilitas spermatozoa. Otot polos pada kelenjar prostat berkontraksi selama ejakulasi untuk membantu pengeluaran semen dari uretra.

Kelenjar prostat mensekresi cairan encer, seperti cairan susu, yang mengandung ion sitrat, kalsium, ion fosfat, enzim pembeku, dan pro fibrinolisin. Sifat yang sedikit basa dari cairan prostat berperan penting dalam keberhasilan fertilisasi sel telur atau oosit, karena cairan vas deferent relatif asam akibat adanya asam sitrat dan hasil akhir metabolisme spermatozoa, sebagai akibatnya akan menghambat fertilisasi spermatozoa. Juga, sekresi vagina bersifat asam dengan pH (3,5 – 4). Spermatozoa dapat bergerak optimal dengan pH disekitarnya 6–6,5. Peran sekresi prostat yang memungkinkan untuk menetralkan sifat asam dari cairan lainnya sehingga dapat meningkatkan motilitas dan fertilitas spermatozoa. Kelenjar prostat pada hampir semua hewan, kecuali kuda, yang terdiri atas lobus dekstra dan sinistra dan istmus. Pada ruminansia, kelenjar yang tersebar hampir sepanjang uretra dan daerah pelviks. Ukuran korpus prostat kuda dan karnivora relatif besar. Pada anjing kelenjar prostat mengelilingi permukaan uretra. Struktur histologi parenkim kelenjar prostat berbentuk tubulus majemuk. Stroma yang terdiri atas kapsula, trabekula dan jaringan interstitial mengandung otot polos. Epithel kelenjar ini berbentuk silindris rendah tergantung pada aktivitas kelenjarnya dan didalamnya banyak terdapat sekret. Interseellulaer skretori kanalikuli sering tampak pada sapi dan kuda. Sekresi kelenjar bersifat apokrin ada kalanya epithel terlepas ke dalam lumen bersama atau bercampur dengan sekret yang disebut Korpura amilasea (*sympexionen*), pada babi yang sudah tua sering

ditemukan. Pada rodensia sekresi kelenjar prostat dan kelenjar cowper dapat merupakan penyumbat servik, khususnya bila fertilisasi telah terjadi. Mukus tersebut dapat menetralkan sifat keasaman sekret yang terdapat dalam vagina. Pada hewan piara sekresi yang bersifat encer dari kelenjar prostat dapat menaikkan motilitas dari spermatozoa.

Kelenjar ¹⁴³bulbouretralis adalah sepasang kelenjar kecil yang terletak setelah prostat di pangkal dan bermuara ke uretra. Kelenjar ⁸⁵bulbouretralis (kelenjar Cowper) merupakan kelenjar yang salurannya langsung menuju uretra. Kelenjar ini menghasilkan getah yang bersifat alkali ²⁸(basa). Sekresinya yang bersifat basa tersebut akan menyelimuti bagian dalam uretra sesaat sebelum ejakulasi, yang akan menetralkan keasaman urine yang mungkin keluar melalui uretra. Kelenjar ⁵bulbouretralis jumlahnya sepasang, kecuali anjing. Secara struktural, tersusun oleh jaringan fibrous yang dijumpai pada sapi tetapi pada hewan lain tersusun otot polos. Jaringan ikat interlobuler yang membagi kelenjar menjadi beberapa lobulus yang tersusun otot polos dan hanya pada kuda yang tersusun atas ⁵otot kerangka. Sel epitel kelenjar berbentuk silindris rendah, lumen ujung glandulanya ⁵besar. Pada setiap lobulus terdapat sinus kelenjar yang berfungsi sebagai penampung sekret. Pada ⁵babi, lumen yang terdapat pada ujung kelenjar meluas sebagai tempat untuk sekret yang kental, konsentrasi semen yang kental ini akan dikeluarkan saat ejakulasi. Sekret kelenjar ⁵bulbouretralis bermuara ke dalam uretra dan berfungsi sebagai pelumasan uretra sebelum semen lewat. Ejakulasi dengan pH sekitar 7,5-8,2 ⁵berasal dari kelenjar ⁵bulbouretralis dan sebagian dari prostat.

3.4. Spermatogenesis Vertebrata

Pada prinsipnya proses spermatogenesis pada semua vertebrata sama, namun terdapat perbedaan yang terletak pada lama waktu dan tempat pendewasaan sel gametnya. Spermatogenesis adalah proses yang sangat terorganisir dan terkoordinasi, di mana sel spermatogonia diploid membelah dan berdiferensiasi membentuk spermatozoa. Waktu yang diperlukan untuk proses spermatogenesis hewan yang fertilisasi eksternal (ikan) umumnya lebih pendek dibandingkan dengan hewan yang fertilisasinya internal (mamalia). Selain itu juga dipengaruhi oleh sifat fisika dan kimia perairan (suhu dan kandungan molekul atau senyawa kimia yang terlarut dalam air).

Secara morfologi dan fungsinya, proses spermatogenesis dapat dibagi dalam tiga fase yang berbeda: (1) fase mitotik, fase ini terjadi pada spermatogonia dengan berbagai generasinya (yaitu, spermatogonia un-diferensiasi (spermatogonia A) termasuk sel germinal dan spermatogonia yang berdiferensiasi (spermatogonia B); (2) fase meiosis, yaitu terjadinya pembelahan sel secara meiosis mulai dari ¹⁴² spermatosit primer, spermatosit sekunder, dan berakhir membentuk spermatid; dan (3) fase spermiogenik, yaitu terjadinya diferensiasi tanpa proliferasi dari spermatid menjadi spermatozoa yang motil. Pada prinsipnya proses spermatogenesis tersebut sama untuk semua vertebrata, kecuali fase pertama yaitu fase mitosis. Pada beberapa hewan vertebrata, jumlah generasi spermatogonia bervariasi hal ini terjadi karena banyaknya pengulangan pembelahan sel atau proliferasi berbeda (ada yang 4, 5, 6, 7, dst. kali pembelahan selnya). Pengulangan proliferasi tersebut ditentukan secara genetik dalam spesies, sedangkan untuk dua fase lainnya mempunyai kesamaan di antara spesies vertebrata yang berbeda.

Spermatogenesis merupakan proses produksi sel gamet yang kompleks dan terkoordinasi sepanjang hidup pada hewan jantan. Pada testis tikus dewasa, baik spermatogonia yang tidak berdiferensiasi maupun spermatogonia yang berdiferensiasi semuanya berada di perifer tubulus seminiferus yang berbatasan dengan membran basalis. Spermatogonia yang tidak berdiferensiasi mengandung sedikit sel germinal yaitu germinal spermatogonia (*spermatogonia stem cell*, SSC). Keberadaan SSC untuk menjaga kontinuitas spermatogenesis dengan menyeimbangkan proliferasi mitosis dan diferensiasi untuk menghasilkan sel anak yang masing-masing berkomitmen untuk diferensiasi menjadi sel spermatogenik. Untuk menjaga tingkat fertilitas pejantan, proses spermatogenesis terjadi tepat waktunya, sehingga spermatozoa tersedia untuk pembuahan ketika ikan mencapai kematangan seksual.

Pemkembangan sel germinal testis saat embrio dimulai dari garis keturunan sel germinal yang disebut sel germinal primordial (*Primordial Germ Cell*, PGC). *Primordial germ cell* berkembang dalam gonad yang diselubungi oleh lapisan seminiferus yang dibentuk oleh sel Sertoli dan sel myoid peritubular yang mengelilingi tubulus seminiferus di testis. *Primordial germ cell* yang berada dalam testis ini disebut sebagai sel gonosit. Dalam testis, gonosit mengalami peningkatan proliferasi sebelum memasuki proses pembelahan sel (mitosis dan meiosis) secara

progresif menjadi sel gamet. Selanjutnya gonosit memasuki kembali siklus sel (reproliferasi gonosit) dan berkembang dari gonosit menjadi spermatogonia (*Gonocytes-To-Spermatogonia Transition*, GST). Gonosit akan berkembang menjadi dua macam sel yaitu menjadi sel spermatogonia yang tidak berdiferensiasi atau spermatogonia yang berdiferensiasi. Namun penentuan waktu GST yang tepat masih belum jelas karena tidak ada perbedaan yang pasti antara gonosit dan spermatogonia yang baru terbentuk.

Berdasarkan perkembangannya, awal terbentuknya testis mamalia berasal dari sel-sel germinal penyusun blastokis yang tumbuh terus dan berdiferensiasi membentuk calon organ-organ pembentuk badan embrio. Sel germinal tersebut berperan dalam menyampaikan informasi genetik kepada generasi berikutnya dan bermigrasi menuju ke *genital ridge* yaitu tempat calon gonad. Sel germinal tahap awal yang belum mencapai daerah gonad disebut sel germinal primordial (PGC). Secara morfologi dan fungsional, PGC ikan ditentukan oleh beberapa macam protein penentu di sitoplasma, keberadaan protein-protein tersebut merupakan penanda awal untuk mengidentifikasi keberadaan sel germinal. Adanya penanda protein dapat diketahui bahwa keberadaan PGC pertama kali pada tahap gastrulasi awal. Arah migrasi PGC dibedakan tiga tahap, yaitu 1) tahap awal gastrulasi, PGC bermigrasi menuju zona marginal dan terus berkembang hingga gastrulasi akhir, 2) pada tahap akhir gastrulasi dan awal somitogenesis (awal perkembangan sel somite yang akan berkembang menjadi otot, tulang, dll), gerakan PGC tergantung pada gerakan konvergen sel somatik, dan 3) PGC bermigrasi menuju ujung posterior mesoderm lateral tempat prekursor somatik gonad. Selanjutnya PGC berkembang yang dibedakan menjadi dua macam pembelahan, yaitu pembelahan mitosis, sel induk terbagi menjadi dua sel anak, yang masing-masing dikelilingi oleh sel pendukung. Pembelahan meiosis, sel germinal mengalami pembelahan pada gametogenesis.

Sel germinal (PGC) yang akan berkembang kemudian disebut gonosit (*gonocytes*). Gonosit menghasilkan sel germinal yang akan berkembang menjadi gonad jantan atau betina. Pada gonad betina, dalam ovarium, gonosit akan membentuk sel oogonium yang memasuki fase pembelahan mitosis membentuk oosit primer dan selanjutnya mengalami pembelahan meiosis pertama (meiosis I, tahap profase I) sebelum lahir. Dengan demikian, pada saat lahir, ovarium mamalia tidak dijumpai oogonium karena sudah mengalami pembelahan menjadi oosit primer.

Hal ini berbeda dengan perkembangan gonad jantan, ada testis fetus, proliferasi gonosit betina dihambat oleh enzim retinoid-degradasi CYP26B1 yang diekspresikan oleh sel Sertoli. Sebaliknya, gonosit secara mitosis berkembang menjadi sel germinal spermatogonia (SSCs) segera setelah mamalia lahir. Setelah dewasa atau masa puber, SSC akan berdiferensiasi menjadi spermatozoa.

Proses spermatogenesis diawali dengan spermatogonia yang membelah secara proliferasi menjadi sel-sel spermatogonia baru. Berdasarkan morfologinya (jumlah dan distribusi heterokromatin), sel spermatogonia yang terletak di kompartemen basal tubulus seminiferus dibedakan tiga macam, yaitu spermatogonia A (inti gelap, tetap sebagai sel germinal yang tidak aktif mitosis), spermatogonia intermediet (inti pucat, sel germinal yang mengalami mitosis menghasilkan spermatogonia B), dan spermatogonia B (sel germinal spermatogonia yang terus mengalami pembelahan mitosis menghasilkan spermatosit primer dan melanjutkan meiosis sehingga menghasilkan spermatozoa). Secara fungsional, spermatogonia A mengalami proliferasi berkali-kali tergantung jenis hewannya, misalnya, mencit dan tikus memiliki enam generasi spermatogonia hingga terdiferensiasi (A1-A4, In, dan B), sedangkan kuda jantan dan keledai memiliki lima (A1-A3, B1-B2). Spermatogonia A merupakan sel induk pada gonad jantan. Sel ini terletak di daerah tubulus seminiferus yang berdekatan dengan interstitium atau ruang antar tubulus seminiferus dan di sekitar pembuluh darah.

Spermatosit primer sering ditemukan di bagian testis, yang mencerminkan durasi panjang dari profase meiosis pertama. Sel ini dapat diidentifikasi dengan mudah karena ukurannya yang relatif besar, dan pola pewarnaan inti yang khas dengan adanya kromosom yang kondensasi. Selama pembelahan meiosis pertama, kromosom homolog (maternal dan paternal) dipisahkan menghasilkan inti spermatosit sekunder. Sel-sel ini berumur pendek karena segera masuk ke siklus sel meiosis berikutnya menghasilkan spermatid dengan inti haploid. Spermatid menjalani periode diferensiasi akhir yang dikenal sebagai spermiogenesis. Pada vertebrata yang lebih tinggi, sistem Golgi mensekresikan protein-protein yang tersimpan aman dalam vesikel. Protein dalam vesikel tersebut secara fungsional berfungsi sebagai enzim untuk membantu proses penetrasi zona pelusida yang dikenal dengan akrosom (untuk pembuahan atau fertilisasi), namun dalam kebanyakan ikan teleost, akrosom tidak berkembang dalam spermatid. Pada vertebrata amnion, selama pengembangan sel germinal spermatogonia

bergerak dari bagian basal tubulus seminiferus di mana spermatogonia bersentuhan dengan membran basal, melalui BTB yang terbentuk oleh dua membran sel Sertoli yang berimpitan (dari awal spermatosit), menuju bagian adluminal (lumen tubulus seminiferus) (dari spermatosit hingga spermatid) sampai dilepaskan oleh sel Sertoli ke dalam lumen tubulus (spermiation).

³¹ 3.5. Semen

Semen, yang diejakulasikan selama aktivitas seksual jantan terdiri atas cairan spermatozoa yang berasal dari vas deferens (kira-kira 10% dari keseluruhan semen), cairan dari vesikula seminalis ⁶ (60%), cairan dari kelenjar prostat (kira-kira 30%), dan sejumlah kecil cairan dari kelenjar mukosa, terutama kelenjar bulbourethralis. Jadi, bagian terbesar dari semen adalah cairan vesikula seminalis, yang merupakan cairan terakhir yang diejakulasikan dan berfungsi untuk mendorong spermatozoa keluar dari saluran ejakulatorius dan uretra. pH rata-rata dari campuran semen mendekati 7,5. Cairan prostat yang menetralkan keasaman yang ringan dari bagian semen lainnya. Manfaat cairan semen ² bukan hanya melancarkan keluarnya spermatozoa. Komposisinya yang terdiri dari bermacam senyawa dapat mengubah keasaman cairan vagina yang terdapat pada leher rahim. Selanjutnya hal itu akan mempermudah jalannya sperma mencapai sebelah dalam uterus dan berlanjut ke saluran telur (tubae), tempat terjadi fertilisasi (pembuahan) atau bersatunya spermatozoa dan ovum.

⁶ Cairan prostat membuat semen terlihat seperti susu, sementara cairan dari vesikula seminalis dan dari kelenjar mukosa membuat semen menjadi agak kental. Juga, enzim pembeku dari cairan prostat menyebabkan fibrinogen cairan vesikula seminalis membentuk koagulum yang lemah, yang mempertahankan semen dalam daerah vagina yang lebih dalam, tempat serviks uterus. Koagulum kemudian dilarutkan 15-20 menit, kemudian karena lisis oleh fibrinolisis yang dibentuk dari profibrinolisin prostat. Pada menit pertama setelah ejakulasi, spermatozoa masih tetap tidak bergerak, mungkin karena viskositas dari koagulum. Sewaktu koagulum dilarutkan, spermatozoa secara simultan kan menjadi sangat motil. Walaupun, sperma dapat hidup untuk beberapa minggu dalam ductus genitalia pria, sekali spermatozoa diejakulasikan kedalam ⁴⁷ semen, jangka waktu hidup maksimal spermatozoa hanya 24 sampai 48 jam pada suhu tubuh. Akan tetapi, pada suhu yang lebih rendah, semen dapat disimpan dalam

beberapa minggu; dan ketika dibekukan ke dalam suhu di bawah -100°C , spermatozoa dapat disimpan sampai bertahun-tahun.

Daftar Pustaka

- 34
Clutton-Brock, T., 2007. Sexual selection in males and females. *Science* 318, 1882–1885.
- 64
Fishelson L., Y. Delarea, and O. Gon, 2006, Testis structure, spermatogenesis, spermatocytogenesis, and sperm structure in cardinal fish (Apogonidae, Perciformes), *Anatomy and Embryology*. 211(1):31-46.
- 77
Fynn-Thompson E., H. Cheng, and J. Teixeira. 2003. Inhibition of steroidogenesis in Leydig cells by Mullerian-inhibiting substance. *Mol. Cell. Endocrinol.* 211, 99–104.
- 117
Molnar C. And J. Gair, 2013, Concept of Biology, 1st Canadian Edition, Rice University.
- 43
Pozo EC., V. Mulero, J. Meseguer, and AG. Ayala. 2015, An Overview of Cell Renewal in the Testis Throughout the Reproductive Cycle of a Seasonal Breeding Teleost, the Gilthead Seabream (*Sparus aurata* L), *Biology of Reproduction*, 72(3), 593–601.
- 30
Uribe MC., HJ. Grier, and VM. Roa. 2014. Comparative testicular structure and spermatogenesis in bony fishes. *PMC Journals, Spermatogenesis*; 4(3).

BAB 4

RESPON IMUN DAN SISTEM REPRODUKSI JANTAN

4.1. Pendahuluan

Sistem imunitas merupakan sistem kekebalan atau sistem pertahanan tubuh terhadap pengaruh lingkungan luar suatu organisme. Salah satu bentuk pertahanannya dengan mengenali, melemahkan, dan membunuh patogen. Sistem imun dibedakan menjadi dua yaitu sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Pada manusia, sistem imun bawaan merupakan bentuk pertahanan tubuh paling awal dalam menghadapi patogen ataupun benda asing yang tidak dikenal oleh sel imun. Sistem imun bawaan termasuk di dalamnya adalah pertahanan di permukaan tubuh berupa lapisan kulit, sekresi mukosa, reaksi peradangan, sistem komplemen, dan komponen seluler. Sistem imun adaptif berkembang setelah diaktifkan oleh sistem imun bawaan dan munculnya respons pertahanan membutuhkan waktu tertentu, respon yang ditimbulkan yang lebih kuat daripada sistem imun bawaan dan lebih spesifik. Sistem imun adaptif bekerja dengan cara membentuk memori imunologis setelah respons awal terhadap benda asing. Bentuk perlindungan dari sistem imun ini akan meningkat ketika ada kontak dengan pathogen yang sama berikutnya. Pada ikan, hanya sistem imun bawaan yang mampu melindungi tubuhnya dari patogen dan bahan toksik yang ada di lingkungannya (bentuk pencemaran lingkungan serta polutan perairan).

4.2. Reaksi Imun-Patogen

Tubuh dapat mengenali adanya patogen ketika ada sinyal patogen ditangkap oleh sel tubuh yang menyebabkan terjadinya perubahan konformasi atau struktur protein interseluler dengan mengaktifkan kerja enzim. Selanjutnya sinyal diteruskan ke dalam sel melalui mekanisme reaksi kimiawi membentuk kompleks reseptor-ligan, seperti analogi "log and key", dan akhirnya sel menanggapi dan merespon dalam bentuk aktivitas sel. Sementara itu, respon dalam sistem imun merupakan aktivitas seluler yang terkoordinasi dalam mengenali dan menghancurkan benda asing (infeksi mikroorganisme dan parasit) agar sel tetap dapat berfungsi normal. Aktivitas sel imun berpengaruh terhadap kesehatan sel tubuh lainnya, termasuk sel penyusun sistem reproduksi. Hal ini terjadi karena pada sistem reproduksi jantan

lebih tepatnya pada proses spermatogenesis akan terbentuk sel gamet baru yang tidak dikenali oleh sel imun. Keberadaan sel gamet tersebut dianggap atau dikenali sebagai benda asing yang akan dihancurkan oleh sel imun.

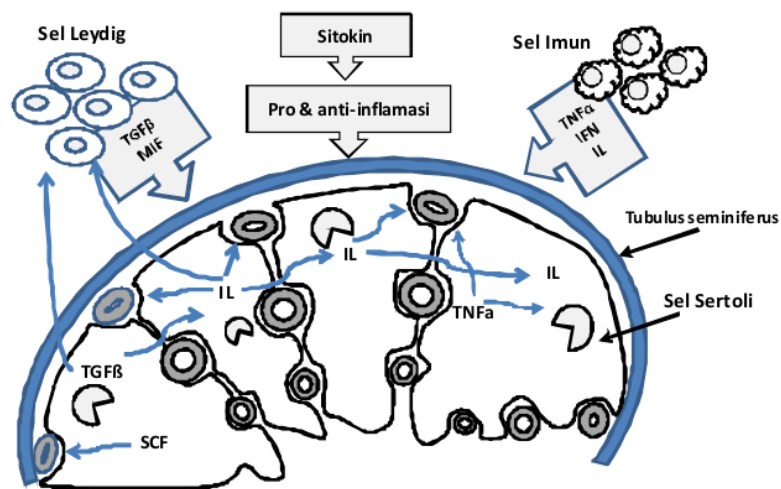
4.3. Interaksi Sistem Imun Dan Sel Germinal

Testis sebagai organ utama reproduksi jantan merupakan tempat untuk memproduksi sel gamet atau spermatozoa yang berasal dari sel germinal spermatogonia. Selain sel germinal, di dalam testis juga terdapat sel somatik (sel Sertoli) yang melindungi sel spermatogenik hasil dari proses spermatogenesis terhadap serangan sel imun. Perlindungan sel spermatogenik terhadap respon sel imun juga dilakukan oleh sel germinal spermatogonia. Sel penyusun organ reproduksi jantan mensekresikan berbagai senyawa sitokin termasuk interleukin-1 α (IL-1 α) sebagai respon terhadap sistem imun. Sitokin merupakan senyawa protein kecil (BM sekitar 5-20 kDa) sebagai mediator atau pensinyalan sel yang dapat mempengaruhi aktivitas dan perilaku sel lainnya. Contoh sitokin di antaranya adalah kemokin (*Chemokines*), interferon (IFN), interleukin (IL), limfokin (*Lymphokine*), dan faktor nekrosis tumor (TNF). Hormon dan faktor pertumbuhan (*growth hormone*) bukan termasuk didalamnya walaupun dalam terminologinya sering tumpang tindih. Protein sitokin diproduksi oleh berbagai sel, termasuk sel germinal dan sel imun (makrofag, limfosit B, limfosit T, dan sel mast, serta sel endotel, fibroblas, dan berbagai sel stroma). Sitokin berperan penting dalam menjaga kelangsungan hidup sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus. Protein ini bekerja melalui aksi pengikatan dengan reseptornya dengan memodulasi keseimbangan antara respon imun humoral dan respons imun selular. Selain itu sitokin juga mengatur pematangan, pertumbuhan, dan responsivitas populasi sel tertentu. Beberapa sitokin lainnya bekerja meningkatkan atau menghambat aksi sitokin lain lagi dengan cara yang kompleks.

Di dalam testis, interleukin khususnya IL-1 α disintesis dan disekresikan oleh sel penyusun tubulus seminiferus, di antaranya adalah sel Sertoli. Selain itu telah dibuktikan bahwa spermatisit dan spermatid juga menghasilkan IL-1 α (Haugen *et al.*, 1994). Keberadaan senyawa kelompok sitokin di testis ini secara fisiologi diduga berperan dalam mengendalikan efisiensi proses spermatogenesis dengan terjadinya kematian atau apoptosis sel germinal. Namun perannya dalam proses maturasi sel spermatogenik dan perannya dalam pengaturan

spermatogenesis belum diketahui dengan pasti (Pentikainen *et al.*, 2001). Senyawa sitokin yang menyebabkan terjadinya inflamasi dalam testis dapat merusak dan menghambat spermatogenesis melalui stimulasi peradangan dan induksi apoptosis sel germinal (Rival *et al.*, 2006).

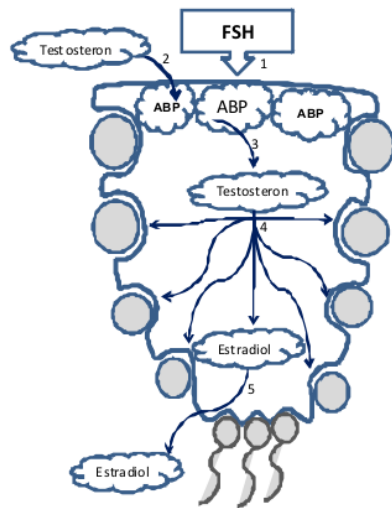
Pengaturan fungsi testis dalam spermatogenesis dan steroidogenesis dikendalikan oleh faktor hormonal. Pengendalian ini tergantung pada autokrin dan parakrin yang dimediasi oleh faktor pertumbuhan dan sitokin. Dalam kondisi fisiologi normal, keberadaan sel imun termasuk makrofag dalam testis menghasilkan sitokin yang menyebabkan terjadinya inflamasi (pro-inflamasi) atau menghambat inflamasi (anti-inflamasi) seperti TNF- α , IL, interferon dan sejumlah TGF- β (Gambar 4.1). Pada Gambar 4.1. menunjukkan bahwa terdapat tumpangtindih peran sitokin dalam pengaturan antara fungsi testis dan fungsi sel imun. Dalam testis, keberadaan sitokin pro-inflamasi mengarah pada penghambatan dan kerusakan sel spermatogenik penyusun testis karena terjadinya peradangan sel, sedangkan dalam sistem imun, keberadaan sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan peradangan untuk menunjukkan fungsi kekebalan sel terhadap benda asing. Selain itu dalam konsentrasi tertentu sitokin dapat menyebabkan anti-inflamasi (Schill *et al.*, 2006; Rival *et al.*, 2006).



Gambar 4.1. Skema imunoregulasi testikular dan peran ganda sitokin. (IL= interleukin, IFN=interferon, MIF=macrophage migration inhibitory factor, SCF= stem cell factor, TGF= transforming growth factor, TNF= tumour necrosis factor)

4.4. Pengaruh Hormon Pada Respon Imun di Testis

Fungsi sistem reproduksi dipengaruhi oleh sistem hormonal (poros hipotalamus-hipofisis anterior-gonad). Kelenjar hipotalamus mensintesis dan mensekresikan hormon protein atau peptida yaitu GnRH setelah mendapat sinyal dari tubuh. Hormon ini masuk ke dalam aliran darah menuju ke seluruh tubuh dan akan memberikan sinyalnya pada sel target yang mengandung ikatan reseptor-ligan yang cocok. Ikatan reseptor-ligan yang sesuai untuk GnRH berada di sel hipofisis anterior, sehingga sel kelenjar ini teraktivasi untuk mensintesis hormon gonadotropin (*Follicle-Stimulating Hormone*, FSH dan *Lutheizing Hormone*, LH) yang selanjutnya disekresikan melalui sistem endokrin. Sekresi hormon gonadotropin khususnya FSH dapat menstimuli sel target yang ada di dalam testis, yaitu sel Sertoli. Sel Sertoli berperan dalam pengaturan proses spermatogenesis dalam tubulus seminiferus setelah mensintesis protein pengikat testosteron (Gambar 4.2).



Gambar 4.2. Skema stimulasi FSH pada sel Sertoli. ABP=*androgen binding protein*

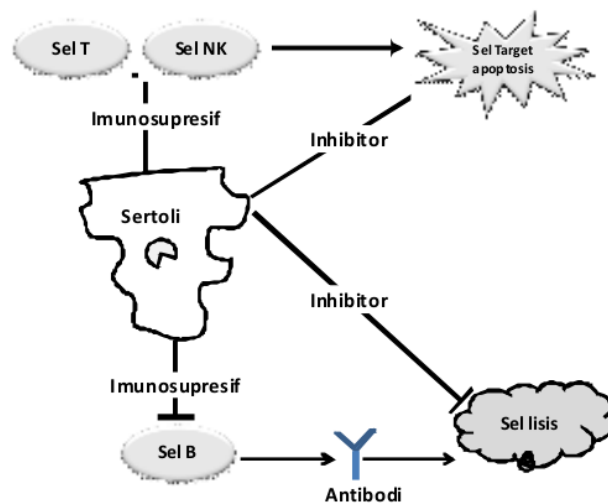
Sel Sertoli dalam tubulus seminiferus selain mensintesis ABP, juga menghasilkan molekul yang memainkan peran penting dalam menstimulasi respon imun di testis. Sel Sertoli melakukan

sintesis dan mensekresikan berbagai molekul yang dapat menekan dan menghambat fungsi sistem imun (molekul immunosupresif), di antaranya adalah testosteron, *Fas ligand* (FasL), dan protein S (ProS, plasma glikoprotein). *Fas ligand* merupakan protein transmembran termasuk keluarga TNF, interaksi antara reseptor-ligan dapat memainkan peran penting dalam pengaturan sistem kekebalan tubuh. Semua molekul tersebut berperan untuk melindungi sel spermatogenik yang sedang tumbuh dan berkembang di dalam tubulus seminiferus terhadap sistem kekebalan tubuh. Dengan demikian testis sebagai organ vital reproduksi jantan, keberadaannya sudah dilengkapi dengan faktor pertahanan terhadap sistem imun atau patogen yang masuk. Respon imun testis dimulai ketika ada sinyal dari benda asing atau patogen yang ditangkap oleh reseptor (*Toll-Like Receptor*, TLR) dalam sel Sertoli.

Sel Sertoli juga melepaskan molekul immunosupresan yang berfungsi untuk menghambat respon inflamasi yang ditimbulkan oleh sel imun (makrofag dan limfosit) yang ada di antara tubulus seminiferus atau bagian interstitial. Aktivitas ini dipengaruhi oleh FSH, testosteron, dan antigen sel germinal. Sel-sel somatik ini (sel Sertoli, sel Leydig dan makrofag) bersama-sama mengatur aktivitas sel imun lainnya (sel dendritik, sel T dan *mast cell*) melalui stimuli molekul immunosupresan secara parakrin. Hal ini merupakan bentuk pertahanan sel-sel dalam testis terhadap sistem kekebalan tubuh.

Salah satu bentuk pertahanan sel-sel di testis terjadi melalui penghambatan yang dibentuk oleh sel Sertoli. Penghambatan ini berpengaruh terhadap respon inflamasi yang berasal dari sinyal sistem imun. Penghalang atau barier testis yang dibentuk oleh Sertoli ini dikenal dengan *Blood Testis Barrier* (BTB). Penghalang ini terbentuk dari protein penyusun membran sel Sertoli yang saling berimpitan. Keberadaan BTB ini menjadi satu-satunya kriteria yang menjaga spermatogenesis dari sistem imun. Namun, tidak semua sel germinal dengan antigen autoimunogenik dilindungi oleh BTB. Misalnya sel spermatogonia dan spermatosit preleptoten, kedua macam sel tersebut di terletak di bagian kompartemen basal 30-40% dari tubulus seminiferus dan dapat mensintesis antibodi immunoglobulin (IgG) seperti sel lainnya yang terletak di basal tubulus seminiferus.

Fungsi sel Sertoli dalam menghambat proliferasi sel imun (sel NK, B, dan T) melalui sekresi faktor penekan imun (faktor immunosupresif). Sel Sertoli juga menghambat produksi IL-2 yang dilakukan oleh sel T yang mengakibatkan proliferasi berkurang. Selain itu sel Sertoli juga melepaskan molekul penghambat apoptosis dan penghambatan komplemen dengan tujuan untuk mencegah kematian yang diperantarai sel NK dan sel T, dan lisis yang dimediasi komplemen. Segitiga biru, faktor penekan kekebalan tubuh (Gambar 4.3).



Gambar 4.3. Skema penghambatan sel imun oleh sel Sertoli

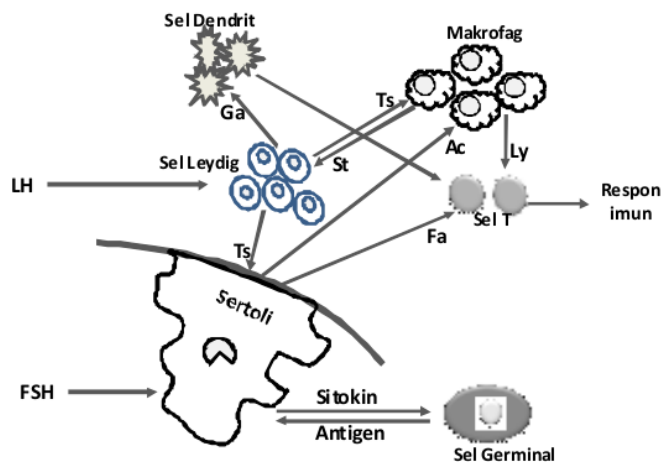
Pada sebagian besar vertebrata non-mamalia (ikan dan amfibi), BTB sel Sertoli terbentuk setelah selesainya meiosis yaitu ketika spermatogenik haploid muncul. Hal ini menunjukkan bahwa BTB tidak semata-mata bertanggung jawab atas keberhasilan perkembangan semua sel spermatogenik hasil dari proses spermatogenesis. Pada ikan zebra, BTB efektif terbentuk selama meiosis I yang dibuktikan dengan pelacak protein dengan berat molekul kecil dari lumen tubulus seminiferus tempat perkembangan sel spermatogenik (Leal *et al.*, 2009). Namun, protein tersebut juga dapat dijumpai di sekitar spermatosit leptoten sampai spermatosit zigoten. Hal ini mengindikasikan bahwa sel-sel germinal auto-antigenik ini dapat diakses oleh sel-sel kekebalan. Selain itu, BTB pada mamalia mink (*Mustela lutreola*) kurang berperan selama masa *nonbreeding* dan perkembangan spermatosit autoimunogenik diduga tanpa adanya BTB.

Pendewasaan sel-sel germinal auto-antigenik tanpa penghalang BTB yang efektif lebih lanjut menunjukkan bahwa terdapat faktor lain yang terlibat dalam melindungi sel-sel germinal testis. Bukti lain bahwa perlindungan dari sel-sel germinal yang dewasa terhadap sistem kekebalan tubuh membutuhkan lebih dari sekedar penghalang BTB (Gow *et al.*, 1999).

Bila dilihat dari aspek molekuler sistem imun di testis, dapat diketahui bahwa sel-sel penyusun testis dapat mengekspresikan dan mengeluarkan banyak molekul imunoregulator yang mengatur respon imun di testis. Berbagai molekul immunosupresif yaitu testosteron, program ligan kematian-1 (PD-L1) yang diprogram, FasL, produk gen pertumbuhan-spesifik 6 (Gas6), dan protein S (ProS) diproduksi oleh sel testis. Dengan demikian untuk menjaga respon imun terhadap keberadaan pathogen, testis telah dilengkapi dengan sistem imun bawaan lokal. Terdapat dua macam sel di testis yang berpengaruh terhadap aktivitas sel Sertoli dalam merespon sistem imun, yaitu sel makrofag sebagai sel imun dan sel Leydig sebagai kelenjar endokrin utama dalam ruang interstitial. Kedua sel tersebut saling mengatur perkembangan satu sama lain dalam testis. Selama pendewasaan, LH menstimuli sel Leydig untuk mengontrol masuknya dan pemeliharaan makrofag di testis. Selain itu, lingkungan endokrin juga dapat mempengaruhi aktivitas sel imun dalam tubulus seminiferus. Adanya stimuli LH menyebabkan sel Leydig aktif memproduksi testosteron dari kolesterol. Meningkatnya kadar testosteron menunjukkan fungsinya untuk meningkatkan aktivitas immunosupresan yang berkontribusi terhadap respon imun (Gambar 4.4). Hormon steroid ini bekerja untuk mengurangi ekspresi *Toll-like Receptor-4* (TLR4) dalam makrofag. Gen TLR4 merupakan salah satu gen yang mengontrol ketahanan tubuh terhadap patogen melalui respons imun non spesifik. Dengan demikian, pemberian testosteron dapat menekan penyakit autoimun.

Respon imun testis bervariasi tergantung pada macam spesies. Berdasarkan hasil eksperimen menggunakan teknik kultur jaringan dan organ hewan menunjukkan bahwa testis mencit dan tikus yang dicangkokkan pada spesies yang sama (*allografts*) dan pada spesies yang berbeda (*xenografts*) dapat bertahan hidup. Sebaliknya, dari eksperimen serupa pada domba dan monyet belum berhasil. Selain itu, testis dari beberapa spesies tidak memiliki respon imun yang khusus sebagai jaringan atau organ donor. Tidak memiliki respon imun khusus bukan berarti tidak ada respon imun sama sekali, melainkan respon imunnya berkurang. Perbedaan ini

menunjukkan bahwa terdapat banyak faktor yang mengendalikan respon imun secara khusus di testis bervariasi di antara spesies (Suarez-Pinzon, 2000; Li *et al.*, 2012).



Gambar 4.4. Skema komunikasi sel Sertoli, sel Leydig, dan sel imun. Ts = testosteron-Gas6/ProS, St = sitokin, Ac = aktivin, Fa = FasL-PDL1, Ly = Lyso GPCs-IL10, Ga = Gas6-ProS,

Selain itu, GnRH-antagonis secara signifikan meningkatkan proporsi sel NK. Data ini menunjukkan bahwa testosteron berperan dalam menjaga keseimbangan antara autoimunitas dan toleransi. Fungsi utama testosteron selain untuk menstimuli spermatogenesis, dalam sistem imun di testis juga mengatur BTB atau *Tight Junctions Sertoli Cell* (TJs SC), selain itu juga mengatur permeabilitas BTB dengan mengatur ekspresi protein TJs SC yaitu CLDN3. Secara bersama-sama, testosteron memainkan peran penting dalam menjaga integritas testis dengan melakukan pengatur lingkungan mikro (Li *et al.*, 2012).

Daftar Pustaka

42
Gow A, Southwood CM, Li JS, Pariali M, Riordan GP, Brodie SE, et al. 1999. CNS myelin and sertoli cell tight junction strands are absent in *Osp/claudin-11* null mice. *Cell*. 99:649–59.

- ³² Haugen TB, Landmark BF, Josefsen GM, Hansson V, Hogset A. 1994. The mature form of interleukin-1 α is constitutively expressed in immature male germ cells from rat. *Mol Cell Endocrinol.*;105:R19–R23.
- ⁴⁶ Leal MC, Cardoso ER, Nobrega RH, Batlouni SR, Bogerd J, Franca LR, et al. 2009. Histological and stereological evaluation of zebrafish (*Danio rerio*) spermatogenesis with an emphasis on spermatogonial generations. *Biology of reproduction.* 81:177–87
- ⁷² Li N., T. Wang, and D. Han. 2012. Structural, cellular and molecular aspects of immune privilege in the testis. *Front. Immunol.* ¹⁴⁰ <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00152>
- ³⁹ Pentikainen, V., Erkkilä, K., Suomalainen, L., Ojala, M., Pentikainen, M.O., Parvonen, M., Dunkel, L. et al. 2001. TNF alpha downregulates the Fas ligand and inhibits apoptosis in the human testis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 86, 4480–4488
- Rival C., MS. Theas, VA. ⁶⁰ Guazzone, and L. Lustig. 2006. Interleukin-6 and IL-6 receptor cell expression in testis of rats with autoimmune orchitis, *J Reprod Immunol*: 70. 43-58.
- Schill WB., FH. Comhaire, and TB. Hargreave. 2006. *Andrology for the clinician.* Springer Verlag Berlin Heidelberg. Germany.
- ³⁷ Suarez-Pinzon, W., GS. Korbitt, R. Power, J. Hooton, RV. Rajotte, and A. Rabinovitch. 2000. Testicular sertoli cells protect islet beta-cells from autoimmune destruction in NOD mice by a transforming growth factor-beta1-dependent mechanism. *Diabetes.* 49, 1810–1818.

BAB 5

ORGAN REPRODUKSI IKAN JANTAN

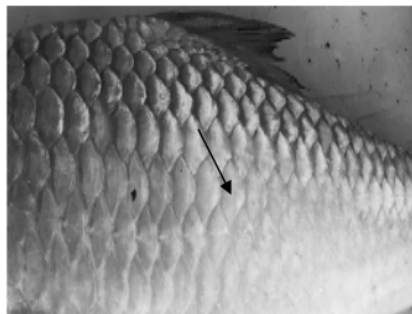
5.1. Pendahuluan

Ikan sebagai hewan yang hidup di perairan baik air payau, air tawar, ataupun air laut memiliki dua macam gonad atau jenis kelamin, yaitu jantan dan betina. Namun ada beberapa spesies memiliki dua macam gonad dalam satu tubuhnya atau dikenal sebagai hermaphrodit. Pada beberapa ikan yang hermaphrodit, pada awalnya ikan mempunyai satu jenis kelamin selanjutnya beralih ke jenis kelamin lain di kemudian hari. Keadaan ini dikenal sebagai hermaphrodit berurutan (*sequential hermaphroditism*), berbeda dengan hermaphrodit simultan (*simultaneous hermaphroditism*), di mana hewan dapat menghasilkan spermatozoa dan telur pada saat yang sama. Beberapa spesies ikan yang mempunyai jenis kelamin hermafrodit berurutan, maka hewan tersebut berkembang pertama kali sebagai jantan dan kemudian beralih ke betina (kondisi ini disebut protandri). Sebaliknya, individu berkembang pertama kali sebagai betina dan kemudian beralih ke jantan disebut protogini.

Ikan badut (*Clownfish*) salah satu contoh ikan yang termasuk dalam golongan protandri. Spesies berdasarkan ukurannya dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok ikan besar dan banyak ikan kecil. Ikan yang besar merupakan ikan yang matang gonad (secara seksual) dan merupakan pasangan ikan dalam pengembangbiakan jantan dan betina. Semua ikan yang berukuran kecil memiliki jenis kelamin jantan. Tetapi ketika ikan betina besar dihilangkan, ikan besar pasangannya (ikan yang jantan) mengubah jenis kelamin menjadi betina, demikian sebaliknya jika ikan besar dengan jenis kelamin jantan dihilangkan, maka ikan besar pasangannya akan berubah dengan cepat dan mengambil alih peran sebagai jantan dewasa secara seksual. Contoh yang baik dari ikan protogini adalah ikan pembersih Indo-Pasifik (*the Indo-Pacific cleaner wrasse*). Pada spesies ini ditemukan satu jantan besar dan beberapa betina kecil. Jika jantan dihilangkan, maka ikan betina yang paling besar mulai mendekati ikan betina kecil lain dan mengembangkan organ reproduksi jantan dalam waktu sekitar dua minggu.

Ikan merupakan hewan yang tergolong dalam hewan vertebrata, berdarah dingin (poikiloterm), selain memiliki gonad untuk berkembangbiak ikan juga mempunyai bermacam-

macam organ lainnya yaitu organ vital untuk pertukaran gas atau bernafas yaitu menggunakan insang. Sebagian besar tubuhnya ditutupi dengan sisik. Sisik berfungsi dalam melindungi terhadap predator, parasit, dan mengurangi gesekan dengan air. Sisik ikan juga berfungsi sebagai pembeda antara ikan, karena sisik bervariasi dalam warna, motif, ukuran, dan bentuknya. Beberapa, sisik tumpang tindih memberikan penutup fleksibel yang memungkinkan untuk bergerak dengan mudah saat berenang (Gambar 5.1).

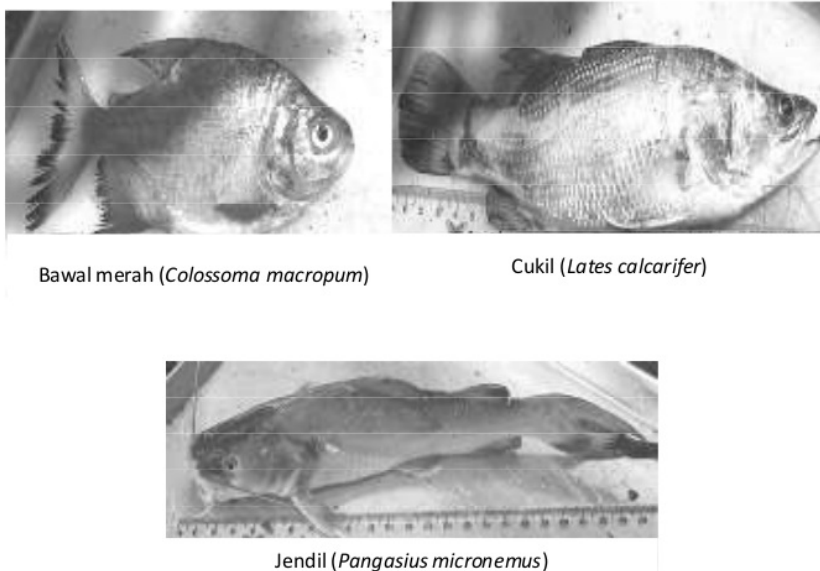


Gambar 5.1. Sisik ikan yang tersusun tumpang tindih berfungsi untuk perlindungan terhadap pengaruh dari lingkungan eksternal

Jumlah spesies ikan sangat banyak, di seluruh dunia diperkirakan lebih dari 27.000 macam jumlah spesiesnya. Ikan merupakan hewan yang biasanya hidup di dalam air, ikan bernapas dengan insang. Air yang masuk melalui mulut akan dikeluarkan melalui insang. Ketika ada aliran air menuju ke insang, terjadilah proses pertukaran gas oksigen dan karbondioksida. Air dengan banyak kandungan oksigen masuk ke dalam tubuh melewati insang. Pada saat bersamaan, karbondioksida keluar dari tubuh melalui pembuluh darah pada lamela insang. Pembuluh darah ikan akan mengikat oksigen yang larut dalam air. Alat pencernaan ikan terdiri atas saluran pencernaan (rongga mulut, lambung, usus, dan anus) serta kelenjar pencernaan (yang terdapat pada lambung, hati, dan pankreas). Kelenjar ini menghasilkan enzim untuk membantu proses pencernaan.

Berdasarkan sistem taksonnya, ikan dikelompokkan ke dalam kelompok paraphyletic (kelompok hewan yang tidak mengandung semua keturunan dari nenek moyang utamanya dan hubungan kekerabatannya masih diperdebatkan). Ikan dibedakan menjadi ikan tanpa rahang (kelas Agnatha, 75 spesies), ikan bertulang rawan (kelas Chondrichthyes, 800 spesies), dan ikan

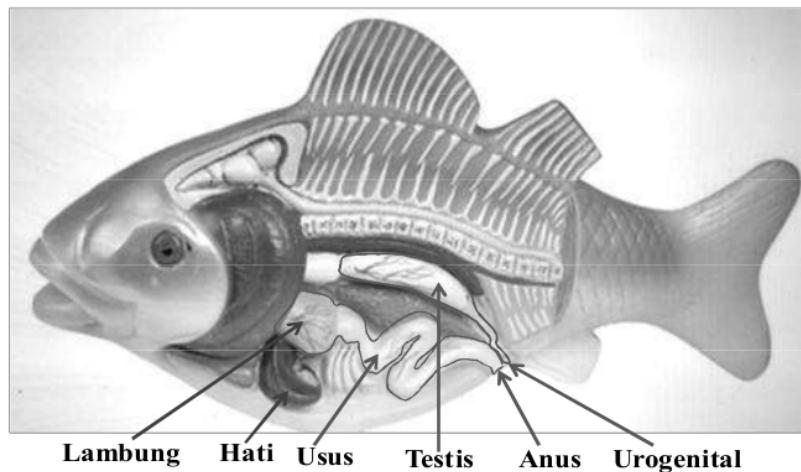
bertulang keras (kelas Osteichthyes). Berikut ini contoh beberapa ikan bertulang keras (Gambar 5.2).



Gambar 5.2. Spesies ikan bertulang keras yang ditemukan di sungai

5.2. Struktur Organ Reproduksi Ikan Jantan

Organ reproduksi ikan jantan disebut gonad jantan atau testis, berjumlah sepasang pada umumnya berwarna putih atau kekuningan, Lonjong, licin, kuat, mempunyai ukuran lebih kecil daripada ovarium, terletak menggantung pada bagian dorsal mesenterium (*mesorchium*) atau dinding tengah rongga perut (abdomen) ikan, berat dapat mencapai 12 % dari berat tubuh atau lebih (Gambar 5.3). Testis berfungsi untuk menghasilkan spermatozoa. Ikan jantan dewasa atau matang gonad memiliki ciri sebagai berikut, yaitu gonad mempunyai ukuran lebih besar, tampak jelas, warna putih kekuningan; sedangkan warna tubuh cerah, ramping, dan gerakannya lincah.

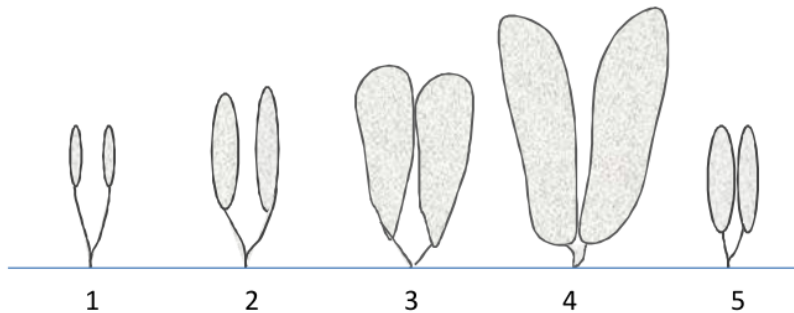


Gambar 5.3. Struktur anatomi Organ reproduksi ikan jantan, letak testis menggantung pada bagian dorsal mesenterium atau dinding tengah rongga perut ikan

5.3. Struktur Testis Ikan

Teleostei adalah ikan yang memiliki tulang keras sejati, insang terletak dalam rongga yang tertutup tutup-insang, dan badan dilindungi oleh sisik. Hewan ini memiliki testis yang dibedakan menjadi dua bagian yaitu intertubular (atau interstisial atau lobular) dan tubular. Testis intertubular mengandung sel Leydig steroidogenik, pembuluh darah / limfatik, makrofag dan sel mast, sel jaringan saraf dan ikat, yang terakhir terus menerus dengan tunika albuginea (Koulisch *et al.*, 2002), yaitu. dinding organ testis. Testis tubulus digambarkan oleh membran basal dan sel-sel myoid peritubular dan terdapat epitel germinal. Epitel ini hanya berisi dua jenis sel, SCs somatik dan sel germinal, yang ditemukan pada berbagai tahap perkembangan.

Ukuran testis ikan yang dewasa tergantung pada fase-fase perkembangan gonad. Testis dapat memiliki ukuran yang kecil, sedang, dan besar. Ukuran tersebut dipengaruhi oleh pertumbuhan dan perkembangan sel spermatogenik di dalamnya selama proses spermatogenesis. Siklus perkembangan dan maturasi sel spermatogenik dalam testis dibedakan menjadi fase istirahat, fase persiapan spermatogenesis, fase maturasi atau prespawning, fase spawning atau pemijahan, dan fase postspawning atau pasca pemijahan (Gambar 5.4).



Gambar 5.4. Siklus perkembangan dan maturasi sel spermatogenik dalam testis. 1. Fase istirahat; 2. persiapan spermatogenesis; 3. Fase maturasi atau prespawning; 4. Fase spawning (pemijahan); dan 5. Fase postspawning (pasca pemijahan)

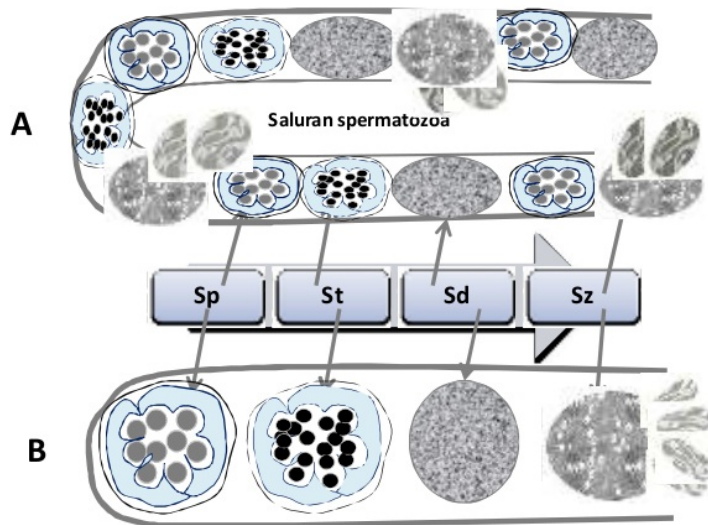
Selama fase istirahat testis tetap dalam keadaan immature (muda), pada saat ini indeks gonad (perbandingan berat testis dengan berat tubuh ikan) yang terendah. Tubulus semiferus padat berisi dengan sel spermatogonia. Pada fase persiapan, proses spermatogenesis terjadi yaitu perkembangan spermatogonia diploid menjadi spermatosit primer (melalui mitosis) dan berlanjut menjadi spermatosit sekunder dan berakhir membentuk spermatid dengan kromosom haploid (melalui meiosis). Pada fase meturasi, terjadi metamorfosis dari spermatid menjadi spermatozoa dewasa yaitu sel gamet yang berekor. Proses pengembangan spermatozoa dari spermatid disebut spermateleosis atau spermiogenesis. Fase selanjutnya adalah fase spawning atau pemijahan. Selama fase ini terjadi proses fertilisasi, yaitu ikan jantan melepaskan spermatozoa dari tubuhnya melalui urogenital atau lubang kelamin untuk membuahi sel telur yang dikeluarkan oleh ikan betina di perairan. Fase terakhir dari perkembangan dan maturasi testis adalah fase postspawning. Fase ini ditandai dengan adanya tubulus seminiferus yang kehilangan spermatozoanya atau spermatozoa yang ada dalam tubulus habis atau sisa sedikit. Spermatozoa yang tersisa tersebut akan difagosit oleh sel somatik dalam tubulus seminiferus yaitu SCs.

Sel germinal yang terdapat di dalam tubulus seminiferus dapat bertahan fungsi fisiologis dan berkembang serta mengatur spermatogenesis menjadi sel germinal lainnya ketika

berinteraksi dengan sel somatik yaitu SCs. Semua sel spermatogenik berimpitan dengan SCs untuk mendapatkan nutrisi dan melindungi sel spermatogenik terhadap sistem imunitas tubuh. SCs menjaga keberlanjutan proses spermatogenesis dari sistem imunitas melalui jembatan (*tight junction*) yang terbentuk di antara membran dua SCs. Jembatan tersebut berfungsi melindungi dengan memisahkan sel-sel spermatogonium dengan sel-sel yang baru terbentuk dari proses spermatogenesis (spermatisit primer, spermatisit sekunder, spermatid, dan spermatozoa). Sel baru tersebut perlu perlindungan terhadap sistem imunitas karena ketika sel imun mengenali sel baru tersebut maka akan dinetralisir atau dihancurkan. Hal ini terjadi karena sel baru dianggap benda asing oleh sistem imun tubuh. SCs merupakan sel somatic yang mempunyai inti besar, bentuk tidak beraturan untuk melindungi setiap sel spermatogenik yang baru terbentuk dari spermatogenesis.

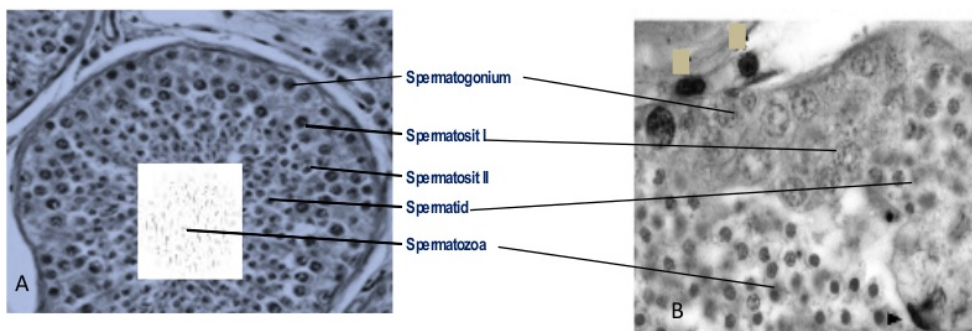
5.4. Tipe Testis Ikan

Berdasarkan struktur tubulus seminiferus yang terkandung dalam testis, pada ikan ditemukan adanya dua macam tipe testis yaitu tipe lobular atau dapat dikelompokkan ke dalam non-kistik (contoh pada kelompok ikan Teleostei). Struktur tubulus seminiferus penyusun testisnya merupakan gabungan dari banyak lobulus yang terpisah, kulit luar dilindungi oleh jaringan fibrous. Pada tipe ini dalam setiap bagian terdapat bermacam-macam sel spermatogenik, mulai dari spermatogonia primer hingga spermatozoa. Pada saat spermiasi, spermatozoa dilepas oleh lobulus-lobulus yang berisi spermatozoa ke lumen tubulus menuju ke saluran spermatozoa. Tipe testis ikan lainnya adalah tipe tubular atau dikelompokkan ke dalam kistik. Struktur tubulus seminiferus penyusun testisnya merupakan berbentuk kista (contoh tipe ini dimiliki oleh ikan *Guppy*), merupakan bagian yang berdiri sendiri, dalam tubulus tersusun kista-kista yang mengandung satu macam sel spermatogenik dalam tahap spermatogenesis yang sama. Ketika terjadi spermiasi, maka setiap kista yang mengandung spermatozoa akan pecah untuk melepaskan spermatozoa ke saluran spermatozoa (Gambar 5.5).



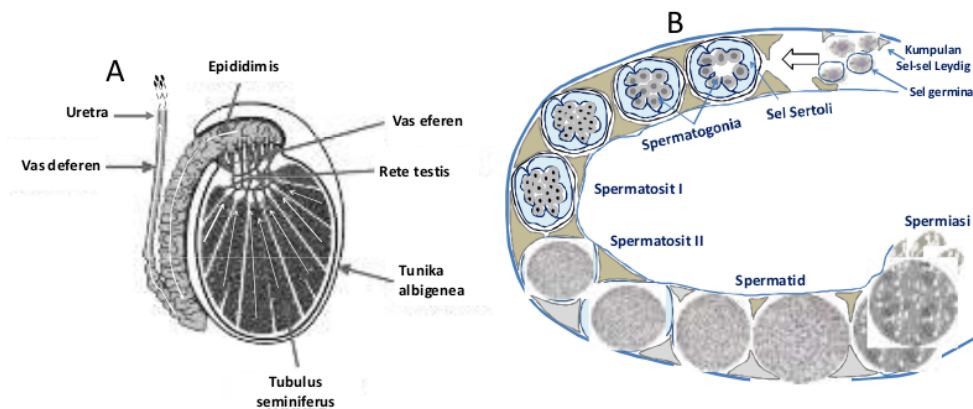
Gambar 5.5. Tipe testis ikan. A. Tipe lobular (non-kistik) dan B. Tipe tubular (kistik). Sp=spermatogonia, St= spermatosit, Sd= spermatid, Sz=spermatozoa

Pada hewan amnion (reptil, burung, dan mamalia), proses spermatogenesis terjadi dalam tubulus seminiferus (non-kistik). Setiap sel germinal (spermatogonia) berkembang menjadi sel spermatogenik lainnya dalam tubulus yang sama. Perkembangan tersebut diawali dari bagian basal menuju ke bagian adluminal dan akhirnya sel yang terbentuk dari perkembangan tersebut (spermatozoa) dilepas ke bagian lumen tubulus seminiferus (Gambar 5.6).



Gambar 5.6. Struktur tubulus seminiferus testis pada mencit (A) dan pada ikan (B)

Semua sel hasil dari perkembangan sel germinal dalam tubulus dilindungi dan dijaga oleh sel Sertoli (SCs). Pada tubulus seminiferus tipe non-kistik ini SCs tidak berubah tempatnya, tetapi menetap dalam tubulus seminiferus pada bagian basalis. Sel Sertoli terus merawat sel-sel spermatogenik yang berbeda (mulai dari spermatosit hingga spermatozoa) secara simultan mulai dari bagian basalis hingga permukaan lumen tubulus seminiferus (Gambar 5.7). Sel sel germinal mendapatkan nutrisi dan penjagaan terhadap sistem imun oleh SCs. SCs dalam menjalankan fungsinya menyelimuti sel-sel spermatogenik dengan cara mengikuti siklus perkembangan epitel seminiferus dan gelombang spermatogenik yang membuat tubulus seminiferus seperti industri untuk produksi spermatozoa.



Gambar 5.7. Testis mencit (A) dan perkembangan sel spermatogenik ikan (B)

Perubahan evolusioner tipe kistik spermatogenesis dan *acystic* spermatogenesis terjadi karena adanya transisi dari air ke tanah ini bukan penataan ulang sel yang sederhana. Sebaliknya, ini adalah gabungan dari beberapa inovasi signifikan termasuk perubahan fungsional SCs dan pengembangan siklus epitel seminiferus dan gelombang spermatogenesis, yang bersama-sama memastikan produktivitas tinggi dan kontinuitas spermatogenesis pada hewan amnion. Selain itu, perubahan signifikan juga terjadi pada regulasi sel punca (sel germinal) untuk

berkembang menjadi spermatozoa. Dalam tubulus seminiferus, sel-sel germinal (spermatogonia) berkembang menjadi sel spermatogenik lainnya dan ketika terbentuk spermatid akan mengalami diferensiasi menjadi spermatozoa yang lepas dari interaksi dengan membran SCs (epitel tubulus seminiferus) menuju lumen tubulus seminiferus. Keadaan ini mengurangi jumlah sel spermatogenik yang telah berkembang, namun sel germinal akan berkembang terus untuk menggantikan sel-sel spermatogenik yang telah lepas dari epitel tubulus seminiferus. Keadaan ini akan berulang hingga hewan amnion tersebut mati.

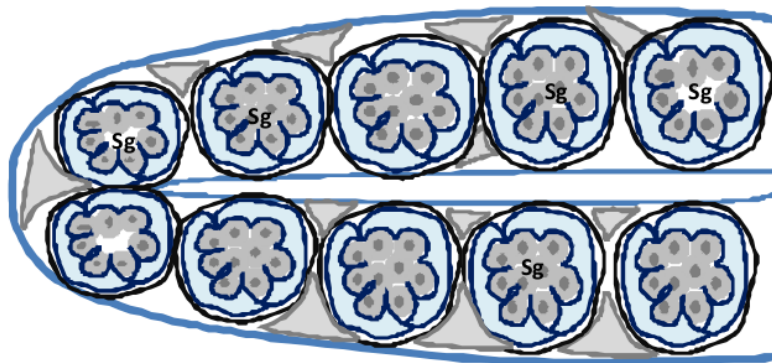
Pada hewan kelompok reptil, burung, mamalia, SCs terbentuk dan berkembang dengan cara berproliferasi sampai pubertas ketika hanya spermatogonia dan beberapa spermatosit awal yang hadir di epitel germinal. Oleh karena itu, testis dewasa mengandung sejumlah tetap SCs 'abadi' yang mendukung gelombang spermatogenesis yang berurutan. Selama gelombang ini, SCs berperan memberikan dukungan terhadap tahap perkembangan sel spermatogenik yang berbeda, misalnya, pada bagian dasar SCs berinteraksi dengan sel spermatogonia, sedangkan bagian lateral berinteraksi dengan spermatosit primer, dilanjutkan dengan spermatid sekunder, hingga bagian ujung dekat luminal membran SCs berinteraksi dengan spermatid oval- sampai spermatid berekor. Spermatid berekor selanjutnya lepas menuju lumen tubulus seminiferus menjadi spermatozoa.

Berdasarkan Struktur testis, proses spermatogenesis yang terjadi dalam testis dari bermacam-macam kelompok vertebrata menunjukkan perbedaan yang signifikan. Struktur testis berubah dari bentuk *cystic* (kistik) yang terdapat pada hewan an-amnion (tidak mempunyai selaput yang melindungi embrio) menjadi bentuk *acystic* (non-kistik) yang terjadi di tubulus seminiferus dari testis hewan amnion (mempunyai selaput yang melindungi embrio). Pada hewan an-amnion, spermatogenesis berlangsung pada suatu tempat yang disebut dengan kista, di mana berkembang tempat kumpulan sel spermatogenik pada tahap yang sama dilindungi oleh kapsula yang terbentuk oleh SCs. Dengan demikian, SCs mengalami pergantian dalam melindungi sel germinal setelah terjadi proses pemijahan. Struktur testis dengan spermatogenesis kistik ini juga terjadi pada hewan invertebrata, misalnya teripang, serangga, dll.

Pada sebagian besar ikan baik yang hidup di perairan tawar, asin, atau payau, mempunyai sepasang testis yang memanjang, terletak dekat dengan dinding punggung atau

tulang belakang. Tetapi, ada beberapa spesies ikan yang mempunyai testis tunggal, misalnya spesies ikan air tawar *Tomeurus gracilis*. Ada pula ikan yang testisnya sepasang namun sebagian testis yang satu sama lainnya saling menempel atau sebagian ada yang menyatu, testis seperti ini dapat dijumpai pada ikan *Goodea atripinnis*. Sepasang testis yang benar-benar menyatu juga ada dan dapat dijumpai pada ikan guppy. Semua testis ikan akan bermuara ke saluran reproduksi yaitu vas deferens dan akan berakhir ke saluran yang disebut urogenital.

Morfologi testis ikan sewaktu-waktu dapat berubah seiring siklus reproduksinya. Siklus reproduksi ikan dapat dibedakan menjadi lima fase (Gambar 5.8), yaitu pertama fase istirahat (regresi), yaitu fase dimana proses spermatogenesis baru akan dimulai dan spermatogonia diploid menjadi satu-satunya sel germinal yang paling banyak ditemukan dalam tubulus testis yang dapat membelah secara proliferasi dan mitosis.

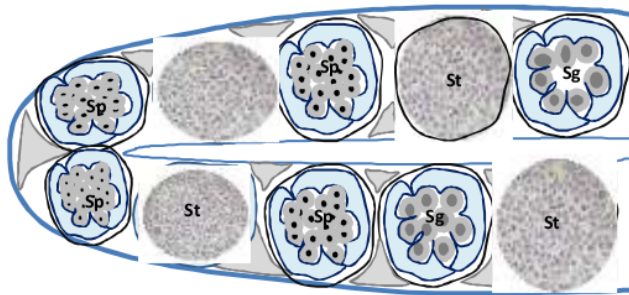


Gambar 5.8. Skema perkembangan testis ikan fase istirahat dalam siklus reproduksi. Tampak sel spermatogonia (Sg) mendominasi setiap lobulus-lobulus dalam tubulus seminiferus dan akan memulai proliferasi menjadi sel spermatogenik lainnya

Selanjutnya pada fase ini juga mempersiapkan spermatogenesis untuk fase berikutnya, sehingga akan terjadi penggantian sel spermatogenik untuk menghasilkan spermatozoa. Spermatogenesis pada ikan dimulai dengan proliferasi mitosis spermatogonia, selanjutnya melalui pembelahan sel secara meiosis, dan diakhiri dengan spermiogenesis, di mana spermatid haploid bentuk bulat atau oval berubah menjadi spermatozoa yang berekor. Spermatogenesis pada ikan bertulang memiliki kemiripan dengan yang diamati pada vertebrata lain, tetapi juga

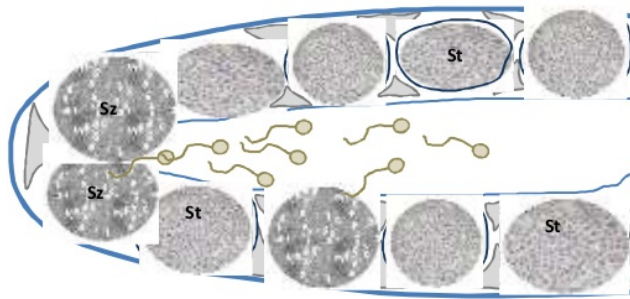
memiliki perbedaan yang jelas. Spermatogenesis pada ikan terjadi dalam struktur kistik atau lobulus di mana semua sel germinal berkembang sebagai klon sinkron yang dikelilingi oleh sel Sertoli. Jenis kistik spermatogenesis adalah khas untuk hewan yang fertilisasinya secara eksternal, misalnya pada ikan dan amfibi. Pembentukan kista dimulai ketika ekstensi sitoplasma sel Sertoli mengelilingi spermatogonium. Selama spermatogenesis, jumlah sel germinal meningkat pesat di dalam kista, dan jumlah sel Sertoli per kista juga meningkat karena proliferasi sel Sertoli.

Fase ke dua adalah maturasi awal, pada fase ini ukuran testis lebih besar daripada di kelas istirahat, warna keputihan, dan menempati 15% dari rongga perut. Jumlah spermatisit dan spermatid di lebih banyak, dan dalam satu tubulus terdapat lobus-lobus yang berisi spermatid dan lobus lainnya berisi sel-sel germinal dari tahap lain (Gambar 5.9).



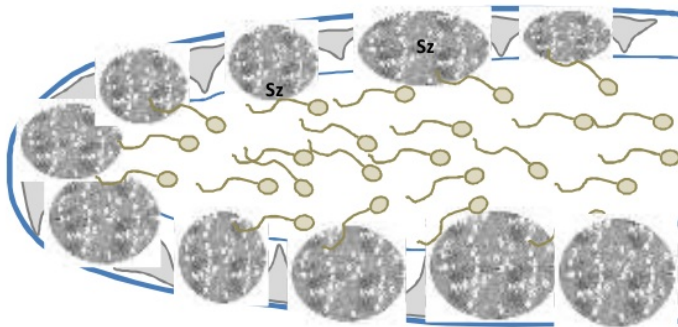
Gambar 5.9. Skema perkembangan testis ikan fase maturasi awal dalam siklus reproduksi. Tampak beberapa sel spermatogonium (Sg), spermatisit (Sp), dan spermatid (St) dalam lobulus

Fase ke tiga adalah maturasi tengah, yang ditandai dengan bentuk testis seperti pita, tebal, berwarna coklat kekuningan, dan menempati hingga 25% dari rongga perut ikan. Pada fase ini proses spermatogenesis terjadi sangat aktif. Spermatid dan spermatozoa lebih banyak terdapat di bagian lumen lobulus seminalis daripada fase maturasi awal (Gambar 5.10).



Gambar 5.10. Skema perkembangan testis ikan fase maturasi tengah. Tampak beberapa sel spermatid (St) dan beberapa spermatozoa (Sz) dalam lumen tubulus

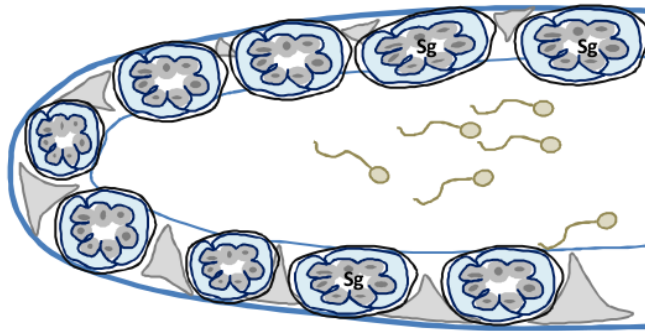
Fase ke empat dari siklus reproduksi ikan adalah maturasi akhir, pada fase ini ukuran testis menunjukkan volume terbesar (hingga 35% dari rongga perut ikan), dengan banyak vaskularisasi dan warna coklat keku ningan. Sejumlah besar spermatozoa dan beberapa spermatid berada dalam lumen lobulus seminalis dan saluran reproduksi (vas deveren). Pada fase ini, di dinding lobulus seminalis tidak tampak adanya spermatogonia dan spermatosit, tetapi semua lobulus tampak dipenuhi oleh spermatozoa dan sebagian kecil spermatid (Gambar 5.11).



Gambar 5.11. Skema perkembangan testis ikan fase maturasi akhir. Tampak beberapa sel spermatid (St) dan banyak spermatozoa dalam lumen tubulus

Fase terakhir adalah istirahat total, yaitu fase dimana ikan telah melepaskan sebagian besar spermatozoa atau pemijahan (*spawning*). Pada fase ini testis berwarna putih ke kemerahan, menempati rata-rata 15-30% dari rongga perut. Spermatokista yang tersebar dan

sedikit ditemukan sisa-sisa spermatozoa dalam lumen tubulus. Semua fase-fase tersebut mencerminkan siklus reproduksi ketika testis tumbuh, spermatogenesis diaktifkan, terjadi spesiasi dan spermatozoa mengisi sistem saluran yang berbeda selama musim pemijahan (Gambar 5.12).



Gambar 5.12. Skema perkembangan testis ikan fase istirahat total. Tampak beberapa sel spermatogonium (Sg) akan memulai proses spermatogenesis dan sedikit sisa-sisa spermatozoa dalam lumen tubulus

Pada hewan kelompok ikan dan amfibi, terdapat tipe kistik spermatogenesis. Ada dua perbedaan utama dibandingkan dengan testis yang lebih tinggi vertebrata. Pertama, dalam tubulus spermatogenik, ekstensi sitoplasma SCs membentuk kista yang menyelubungi kelompok sel spermatogenik selanjutnya berkembang secara kontinyu dari spermatogonium tunggal menjadi spermatozoa. Kedua, SCs pembentuk kista mempertahankan sel germinal berkembang biak juga di ikan dewasa. Oleh karena itu, unit fungsional dasar dari epitel spermatogenik pada ikan adalah kista spermatogenik yang dibentuk oleh SCs yang dinamis di sekeliling sel spermatogenik untuk memberi nutrisi dan merawat sel germinal secara selektif. Di dalam tubulus seminiferus terdapat kista-kista yang berisikan sel spermatogenik. Masing-masing kista mengandung sekelompok sel spermatogenik pada tahap yang berbeda dengan ukuran yang berbeda pula dalam berbagai tahap spermatogenesis.

Dengan demikian apabila dilakukan perbandingan fungsi SCs pada spermatogenesis kistik dan non-kistik, SCs yang lebih praktis dan efisien dalam mendukung perkembangan sel germinal terletak pada spermatogenesis kistik. Hal ini terjadi ketika menjalankan fungsinya, SCs melakukan dengan cara memusatkan faktor pertumbuhan spesifik yang diperlukan untuk setiap

fase perkembangan spermatogenik. Selain itu pada tipe kistik ini, menghasilkan persentase apoptosis sel germinal yang rendah sebagai akibatnya hasil akhir dari proses spermatogenesis akan tinggi. Spermatozoa sebagai hasil akhir proses tersebut diproduksi dalam jumlah yang banyak. Pada tipe kistik ini, penyebaran sel-sel spermatogonia terbatas pada daerah germinal bagian distal, dekat tunica albuginea. SCs sebagai penjaga akan mengelilingi sel spermatogonia awal dan tidak berdiferensiasi. Ketika sel spermatogonia membelah dan masuk ke dalam pembelahan sel secara meiosis, maka kista akan bermigrasi menuju daerah duktus spermatika yang terletak di bagian tengah testis, di mana proses spermiasi terjadi. Spermiasi merupakan proses terbuka kista untuk melepaskan spermatozoa. Jenis pengaturan ini ditemukan di teleostei pada takson yang lebih tinggi.

SCs pada spermatogenesis tipe non-kistik, sebaliknya, lebih terdiversifikasi atau regionalisasi dalam menjalankan fungsi untuk memelihara sel germinal yang berbeda tahapan pada saat yang sama. Pada tipe non-kistik, distribusi spermatogonial tanpa batas, spermatogonium tersebar di sepanjang lapisan germinal di seluruh permukaan dalam tubulus seminiferus testis. Kista tidak bermigrasi atau berpindah selama perkembangan sel spermatogenik. Distribusi spermatogonia yang tidak terbatas dianggap sebagai pola yang lebih primitif yang ditemukan dalam taksonomi yang kurang berkembang kelompok, seperti dalam Cypriniformes. Akan tetapi, bentuk-bentuk peralihan juga muncul antara distribusi spermatogonik yang terbatas dan tidak terbatas, seperti yang ditemukan di Perciformes, ikan nila *Oreochromis nilotic*). Pada spesies ini, spermatogonia yang tidak berdiferensiasi berada pada pasrah tertentu dalam tubulus seminiferus, dekat dengan tunica albuginea. Pada ikan kod atlantik (*Atlantic cod fish*), spermatogonia berasal dari daerah germinatif di tepi parenkim testis, yang menghasilkan kista spermatogonial baru. Hal ini menghasilkan zonasi testis: tahap awal perkembangan berada di bagian perifer dan stadium lanjut ditemukan dekat dengan duktus kolektifus. Beberapa spesies ikan tropis tidak menunjukkan variasi musiman nyata dalam aktivitas spermatogenik. Namun, pada banyak spesies dengan habitat di garis lintang yang lebih tinggi, reproduksi adalah kejadian musiman atau siklus yang terkait dengan faktor lingkungan. Spermatogenesis aktif terjadi di variasi musim misalnya ada yang aktif di musim panas, di musim semi, atau dapat dimulai pada musim gugur dan berakhir di musim semi tergantung pada jenis

spesiesnya. Untuk spesies dengan reproduksi musiman seperti salmon, tombak, atau kod Atlantik, kista dengan spermatogonia yang berproliferasi cepat dapat diamati hanya pada awal luapan testis. Setelah proses spermatogenesis, tubulus hanya terisi oleh dua macam sel spermatogenik yaitu spermatozoa dalam jumlah besar dan beberapa spermatogonia tipe A yang tersebar dan menetap dalam kistik. Pada spesies kistik lainnya, sel germinal yang tersisa dalam testis yang mengalami reduksi dari spermatogonia dan spermatosit, atau bahkan semua jenis sel germinal, seperti pada ikan emas, di mana regresi musiman bersifat kuantitatif daripada bersifat kualitatif.

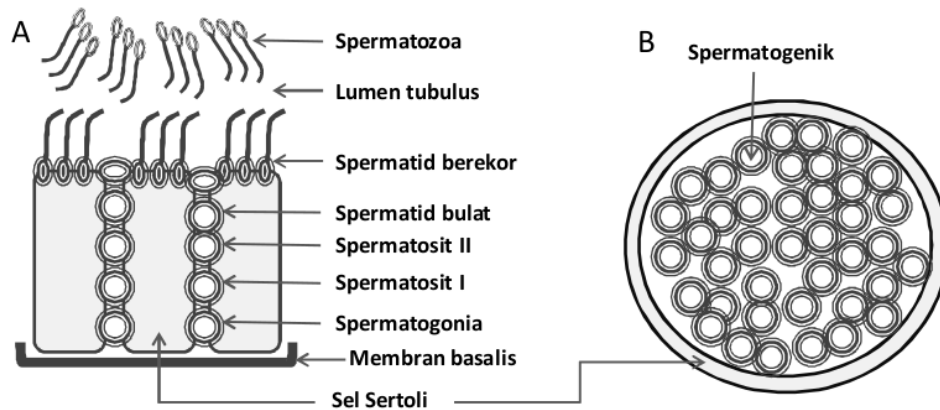
5.5. Struktur Sel Sertoli Pada Testis Ikan

Struktur sel Sertoli pada testis ikan pada umumnya sama dengan vertebrata lainnya, demikian juga fungsi utamanya. Namun yang menarik perhatian dari struktur sel Sertoli ikan ketika terjadi perkembangan gonad saat ikan dewasa gonad. Pada ikan dewasa gonad, terjadi perkembangan sel spermatogenik melalui spermatogenesis dalam lobulus atau kista-kista. Bersamaan dengan spermatogenesis, sel Sertoli ikan juga berkembang secara proliferasi seiring dengan perkembangan sel spermatogenik. Sel Sertoli berada di bagian periferas kista sedangkan hasil perkembangan spermatogonium berada di bagian sentralnya.

Sel Sertoli (SCs) merupakan sel somatik dalam tubulus seminiferus yang berperan penting dalam proses diferensiasi, pengembangan, dan fungsi testis, terutama yang berkaitan dengan proses spermatogenesis. Sel Sertoli juga merupakan salah satu faktor penentu dari lingkungan mikro sel spermatogonial, serta menyediakan semua zat yang diperlukan yang mengatur proliferasi dan diferensiasi sel spermatogenik. Selain itu, SCs juga bertanggung jawab atas dukungan fisik epitel tubulus seminiferus yang mengandung sel-sel spermatogenik, dan perlindungan terhadap aktivitas sel imun tubuh. Jumlah sel ini dalam tubulus seminiferus telah ditetapkan sebelum hewan pubertas dan dapat menentukan besarnya produksi spermatozoa pada hewan dewasa gonad.

Sel Sertoli juga berperan memelihara keberlangsungan hidup sel-sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus testis serta berperan dalam diferensiasi dan perkembangan sel gamet dalam testis. Semua sel spermatogenik hasil perkembangan sel germinal spermatogonia

dilingkupi oleh membran sel Sertoli. Hal ini bertujuan untuk memudahkan sel Sertoli dalam menjalankan fungsinya. Struktur sel Sertoli pada testis mencit berbeda dengan testis ikan. Pada mencit, sel Sertoli menjulur mulai dari bagian periferal hingga bagian adluminal dan menyelimuti semua sel spermatogenik pada tahap yang berbeda, sedangkan sel Sertoli pada testis ikan berada di bagian perifer dan menyelimuti semua sel spermatogenik pada tahap yang sama (Gambar 5.13).



Gambar 5.13. Skematis struktur sel Sertoli dan sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus mencit (A) dan ikan (B)

Berdasarkan hasil penelitian yang selama ini dilakukan oleh para ahli, hingga saat ini tidak ditemukan adanya proses proliferasi atau pembelahan mitosis SCs setelah pubertas. Aktivitas mitosis SCs berhenti pada saat postnatal dan saat selama gelombang spermatogenesis pertama kali yaitu ketika spermatosit primer terbentuk dan aktif membelah menjadi sel spermatogenik lainnya. Peristiwa ini bertepatan dengan pembentukan penghalang atau penyangga atau barrier SCs, lumen tubular, dan sitoskeleton yang merupakan penanda morfologis dan fungsional dari diferensiasi SCs.

Penelitian in vitro, menunjukkan bahwa pada mencit, SCs berdiferensiasi secara terminal yang mengekspres penghambat protein diferensiasi helix-loop-helix dari protein diferensiasi (ID1 dan ID2) dapat memasuki kembali siklus sel dan menjalani mitosis. Juga, pada SCs hamster dapat berproliferas di bawah stimulasi hormon gonadotropin. Pada mamalia, hormon

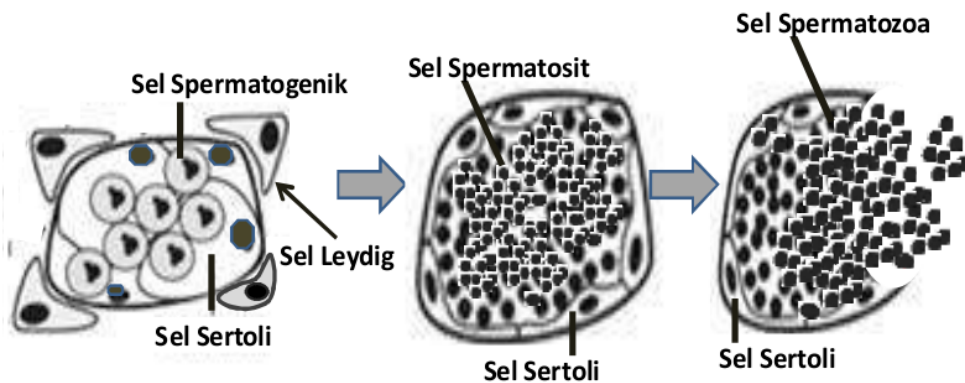
gonadotropin atau FSH berperan utama dalam menstimuli terjadinya mitosis SCs. Setiap sel Sertoli hanya mampu mendukung sejumlah sel spermatogenik yang jumlahnya relatif tetap secara spesifik spesies, jumlah SCs per testis dapat menentukan besarnya ukuran testis dan produksi spermatozoa dalam tubulus seminiferus.

Pada ikan informasi yang tersedia mengenai proliferasi SCs sangat sedikit bila dibandingkan kelompok vertebrata lainnya. Secara umum, spermatogenesis ikan terjadi pada bagian yang disebut dengan kista yang menyusun tubulus seminiferus. Kista spermatogenik terbentuk ketika SCs membungkus satu spermatogonium primer. Sel-sel germinal yang berasal dari spermatogonium primer tunggal kemudian membelah secara serempak untuk membentuk banyak sel germinal isogenik yang dibatasi oleh sitoplasma dari satu lapisan SCs. Oleh karena itu, dalam spermatogenesis kistik, SCs biasanya bersentuhan dengan kelompok sel spermatogenik tunggal dari tahapan spermatogenesis yang berbeda. Pada proses spermiasi atau pemijahan, terjadi pelepasan sel spermatozoa dewasa dengan cara membran SCs dengan membuka atau pecahnya kista. Pada beberapa spesies ikan, proses spermiasi dikaitkan dengan proses degenerasi dari SCs, sehingga SCs yang rusak akan diganti oleh SCs lainnya untuk mempertahankan kapasitas spermatogenik untuk mendukung gelombang spermatogenesis berikutnya.

²⁶ Sel Sertoli merupakan sel somatik yang terdapat dalam tubulus seminiferus testis. Sel ini sama seperti sel somatik lainnya yang mempunyai kromosom diploid (2n). Fungsi utama SCs adalah untuk mendukung kelangsungan hidup, perkembangan, dan fungsi fisiologis sel spermatogenik. Sel ini juga mensintesis dan mensekresikan protein pengikat hormon steroid androgen atau testosteron (ABP). Protein tersebut berfungsi mengikat hormon androgen yang diperlukan untuk menstimuli terjadinya proses spermatogenesis dalam tubulus seminiferus. Selain itu, SCs mensekresikan cairan ke lumen tubulus seminiferus, dan memfagosit sel spermatogenik yang mengalami apoptosis, sisa-sisa organel sel selama spermiogenesis, dan spermatozoa yang mati ketika di lumen tersebut. Oleh karena itu, perkembangan sel spermatogenik sangat bergantung pada interaksi membrannya dengan membran SCs.

5.6. Peran Sel Sertoli Dalam Spermatogenesis Ikan

Tipe spermatogenesis kistik pada ikan, jumlah dan volume sel spermatogenik per kista sangat tinggi selama proses spermatogenesis. Peningkatan ini seiring dengan pertambahan jumlah sel-sel spermatogenik melalui pembelahan sel. Untuk menjaga dan merawat sel-sel spermatogenik tersebut, SCs juga bertambah banyak dengan berkembang melalui proliferasi mitosis. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa jumlah SCs per kista juga meningkat. Sejumlah SCs spesifik ditemukan per kista pada spesies ikan tertentu dan untuk tahap tertentu dalam perkembangan sel germinal. Dengan demikian, adanya peningkatan jumlah SCs per kista berasal dari proliferasi SCs, jumlahnya seiring dengan peningkatan jumlah sel spermatogenik yang dilindunginya (Gambar 5.14).



Gambar 5.14. Skema proses proliferasi sel Sertoli ikan

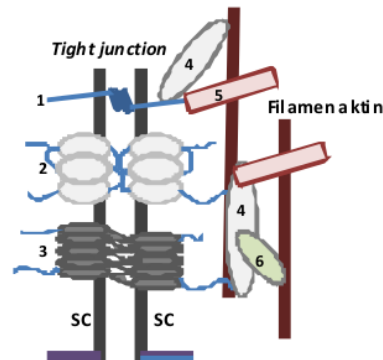
Peningkatan besar dalam volume kista sangat cepat terjadi selama periode pembelahan sel secara mitosis dari spermatogonia. Hal ini dapat menjelaskan mengapa SCs bertambah banyak terutama dikaitkan dengan perkembangan spermatogonium tiap kista. Perkembangan selanjutnya setelah terbentuk banyak sel spermatogonium tersebut adalah perkembangan dari sel hasil pembelahan berikutnya yaitu meiosis. Selama pembelahan meiosis tersebut atau awal proses spermiogenesis juga terjadi peningkatan volume kista dan jumlah SCs per kista. Selain fungsi tersebut di atas, SCs juga memiliki aktivitas immunosupresif yaitu mampu memberikan lingkungan imunoprotektif. Lingkungan imunoprotektif ini dibentuk oleh penghalang fisik yaitu adanya perlekatan antara dua membran SCs dalam tubulus seminiferus. Timbulnya perlekatan

ini disebabkan oleh adanya molekul-molekul yang diekspresikan pada permukaan membrannya yang berperan dalam perlindungan terhadap sistem imun.

Awal tibulnya perlekatan dari dua permukaan membran SCs yang bersebelahan, ketika terjadi pembelahan sel spermatogenik dan terbentuklah persimpangan ketat antara membran SCs dengan membran SCs tetangganya. Adanya persimpangan ini akhirnya akan membentuk ruang khusus sebagai tempat sel-sel germinal sampai akhir meiosis dan spermiogenesis. Membran tersebut dikenal dengan membran penghalang atau barier terhadap darah di testis (*blood testis barrier*, BTB). *Blood testis barrier* terbentuk dari persimpangan (*tight junction*) yang berperan dalam melekatkan sel-sel melalui sitoskeleton ke sitoskeleton sel tetangga atau ke matriks ekstraseluler. *Junction* yang ada di sel Sertoli terdiri dari persimpangan aderen (*adherens junctions*) dan persimpangan gap (*gap junction*). *Adherens junctions* melekatkan dua membran sel melalui filamen aktin (protein kontraktil), perlekatan transmembran tersebut terdiri dari *cadherin* pada sel yang melekat pada sel lain dan *integrins* pada sel yang melekat pada matriks ekstraseluler. Ada keragaman morfologis yang cukup besar di antara persimpangan adherens. *Gap junction* yang terbentuk dari dua membran SCs yang berimpitan ini merupakan komponen struktural utama dari sel Sertoli dalam menjalankan fungsinya. Secara umum, *junction* ini terbentuk dari serabut-serabut protein kontraktil yang mengisi dan menyumbat ruang ekstraseluler, sehingga menciptakan penghalang antar membran sel dan intramembran.

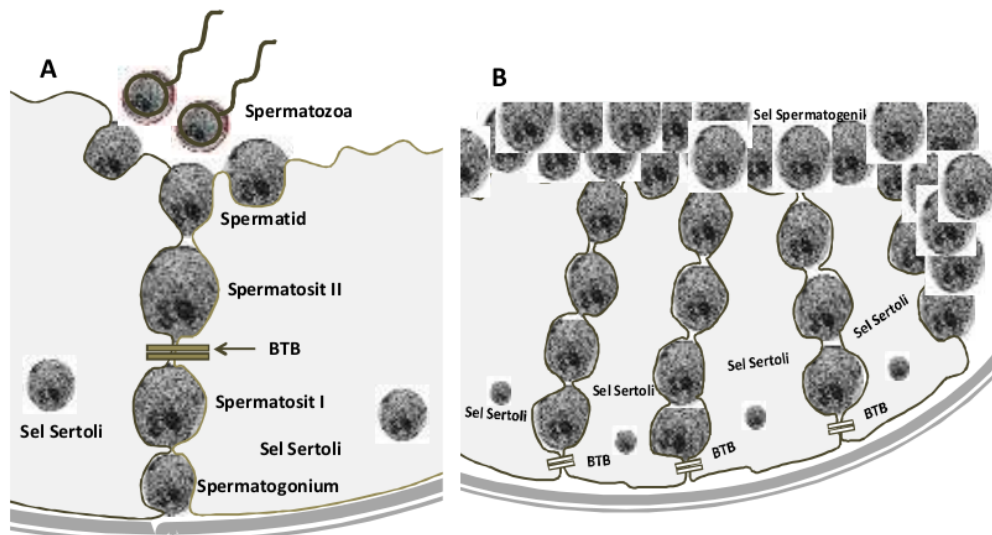
Berdasarkan molekul penyusunnya, struktur *junction* dibedakan menjadi: (1) daerah transmembran, yang meliputi molekul-molekul yang secara mekanis memberikan daya rekat pada sel dengan mengikat molekul yang sama pada sel yang berdekatan yang tersusun oleh protein *Junctional Adhesion Molecule* (JAM), *claudin*, dan *occludin*; dan (2) daerah tepi atau perifer dari *junction* terdiri dari molekul-molekul yang melekatkan protein transmembran ke struktur *junction* dan menghubungkannya dengan sitoskeleton sel dan *signaling cell*. Struktur tersebut berfungsi dalam pengaturan struktur dan fungsi *tight junction* dalam melekatkan dua membran sel yang bersebelahan. Protein penyusun tersebut adalah *zonula occludens* (ZO) yang terdiri dari ZO-1 dan ZO-2 (Gambar 5.15). Alasan SCs untuk melindungi sel-sel spermatogenik hasil meiosis dan pasca-meiosis karena sejumlah besar produk gen baru hasil spermiogenesis

yang harus dilindungi dari sistem kekebalan tubuh. Dengan demikian sistem kekebalan tubuh tidak mengganggu semua produk dan hasil akhir proses spermatogenesis yaitu spermatozoa. Sel-sel spermatogenik aman berkembang dalam lingkungan SCs (Gambar 5.15).



Gambar 5.15. Skema *tight junction* penyusun BTB di testis

Tipe spermatogenesis non-kistik tidak dijumpai pada testis ikan, melainkan banyak ditemukan pada vertebrata tingkat tinggi lainnya. Tipe ini tersusun oleh sederet sel-sel spermatogenik yang sedang berkembang, mulai dari sel spermatogonium, spermatisit primer, spermatisit sekunder, spermatid, dan berakhir sampai menjadi spermatozoa yang lepas dari epitel tubulus menuju lumen. Sedangkan struktur spermatogenesis kistik ditemukan setiap satu kista berisikan banyak sel spermatogenik yang sama atau satu macam sel spermatogenik dengan tahapan spermatogenesis yang sama, misalnya satu kista hanya berisi sel spermatisit saja ataupun sel spermatid saja ataupun sel spermatozoa saja (Gambar 5.16).



Gambar 5.16. *Blood testis barrier* pelindung sel spermatogenik. A. struktur tubulus seminiferus tipe spermatogenesis non-kistik dan B. tipe spermatogenesis kistik

Blood testis barrier (BTB) merupakan penghalang atau barier fisik antara pembuluh darah dan tubulus seminiferus testis yang dibentuk oleh dua membran SCs yang berdekatan. Barier ini mengisolasi sel-sel hasil perkembangan spermatogenesis terhadap darah. Dengan demikian, fungsi utama BTB ini adalah sebagai penghalang atau barier sel spermatogenik terhadap darah yang banyak mengandung sel-sel kekebalan tubuh.

Struktur ini dibentuk oleh membran sel yang bersebelahan, rapat berimpitan, dan menyatu oleh perekat pada bagian apikal sel yang membentuk seperti jembatan atau persimpangan gap antara dua SCs. Struktur membran SCs ini berkelanjutan (sel pendukung) dari tubulus seminiferus dan membagi tubulus seminiferus menjadi bagian basal (sisi luar tubulus, yaitu bagian yang bisa kontak dengan darah dan getah bening) dan bagian adluminal (sisi dalam atau tengah tubulus, diisolasi dari darah dan getah bening). Persimpangan yang rapat dibentuk oleh molekul-molekul adhesi antar membran SCs di antara sel-sel spermatogenik dengan serat aktin dalam sel.

Adherens adalah kompleks protein yang terjadi di persimpangan sel-sel dalam jaringan epitel dan endotel, biasanya lebih basal dari persimpangan ketat. Kehadiran BTB memungkinkan SCs untuk mengontrol lingkungan adluminal di mana sel germinal (spermatisit, spermatid, dan spermatozoa) berkembang dengan memengaruhi komposisi kimiawi cairan luminal. Penghalang (barier) juga mencegah lewatnya agen sitotoksik (mikroorganisme atau zat yang beracun bagi sel) ke dalam tubulus seminiferus. Cairan yang terdapat dalam lumen tubulus seminiferus sangat berbeda dari plasma. Cairan tersebut mengandung sangat sedikit protein dan glukosa, tetapi kaya akan androgen atau testosteron, estrogen, potasium, inositol, glutamate, dan asam aspartat. Komposisi ini dipertahankan oleh BTB. Selain itu juga, BTB juga berfungsi melindungi sel-sel germinal dari agen berbahaya yang ditularkan melalui darah, mencegah produk antigenik dari pematangan sel germinal dari memasuki sirkulasi dan menghasilkan respon autoimun, dan dapat membantu membentuk gradien osmotik yang memfasilitasi pergerakan cairan ke dalam lumen tubular. Dengan demikian, proses spermatogenesis terhindar dari gangguan faktor kekebalan tubuh dan bahan toksik.

Pada spermatogenesis kistik, prosesnya diawali pada bagian basalis diikuti oleh perkembangan SCs. Sel Sertoli dibentuk secara mitosis tepat pada waktunya dan tepat jumlah yang diperlukan untuk melindungi spermatogenik. Proliferasi SCs yang disesuaikan ini, lebih efisien daripada spermatogenesis non-kistik pada mamalia, seperti yang ditunjukkan oleh parameter seperti spermatogenik yang mengalami apoptosis seperti kehilangan sel (sekitar 30% ikan dan 60–80% pada mencit atau tikus). Jumlah spermatid yang terbentuk per SCs (100 dalam guppy, tilapia, atau ikan zebra; 8–10 pada mencit dan tikus).

Pertumbuhan dan perkembangan gonad ikan bervariasi tergantung macam spesies. Banyak spesies ikan yang gonadnya tumbuh terus menerus selama masa dewasa, termasuk pertumbuhan testis, sehingga bagian dari proliferasi SCs dapat mencerminkan pertumbuhan organ pascapubertas. Selain itu, banyak pula spesies yang menunjukkan pertumbuhan musiman yang berulang siklus penyusutan berat testis dan volume. Sel Sertoli akan hilang selama proses pemijahan atau pelepasan spermatozoa dari testis, oleh karena itu SCs harus terbentuk lagi selama musim reproduksi berikutnya untuk melindungi proliferasi spermatogonial secara berkelanjutan.

Tesis ikan di samping mengandung sel germinal spermatogonia juga populasi sel germinal yang berkembang menjadi SCs somatik. Mempertimbangkan bahwa perubahan jenis kelamin jantan-ke-betina pada ikan terjadi secara alami dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan kadar steroid internal maupun eksternal. Hal ini juga tampak terbentuknya populasi sel somatik pada sel jantan (Sertoli) atau betina (granulosa). Efisiensi dari SCs ikan yang lainnya yaitu SCs sebagai sel fagositosis, biasanya dilakukan oleh sel makrofag atau jenis sel aktif fagositosis lainnya yang tidak dijumpai di tubulus seminiferus testis tipe non-kistik.

SCs ikan mempunyai fungsi fisiologis menyerap sisa-sisa sitoplasma dan organel sel spermatid ketika mengalami spermiogenesis (metamorfosis menjadi spermatozoa). Selain itu SCs juga menjaga sel-sel spermatogenik yang sedang berkembang menjadi sel-sel gamet, sehingga tingkat terjadinya apoptosis sel sangat, masih 30-40% dari semua sel germinal yang dapat diproduksi secara teoritis menjadi apoptosis sebelum membedakannya dengan spermatozoa. Sel Sertoli sangat efisien dalam menetralkan, menghancurkan, dan mendaur ulang bahan sisa-sisa spermiogenesis, sehingga sisa-sisa seluler jarang muncul di lumen tubulus seminiferus ikan. Sisa-sisa seluler selain berasal dari proses spermiogenesis juga dapat berasal dari sel-sel spermatogenik yang mengalami apoptosis dari sel spermatosit ataupun. Adanya sisa-sisa sel spermatosit yang mengalami apoptosis tampak ketika dilakukan penelitian terhadap struktur histologi testis ikan. Sepuluh persen (10%) dari jumlah spermatosit, menunjukkan kecepatan proses pembersihan bahan dengan cara fagositosis oleh SCs.

Dengan demikian dapat ditegaskan kembali bahwa ketika terjadi proses spermatogenesis, lebih dari 30% sel spermatogenik mengalami apoptosis, adanya bagian sitoplasma dari spermatid yang memanjang dilepas dan membentuk sisa-sisa sitoplasma dan organel sel pada tahap akhir spermatogenesis. Untuk menghindari terjadinya penumpukan bahan-bahan sisa spermatogenesis tersebut, maka SCs melakukan aktifitas fagosit terhadap semua sisa-sisa tersebut. Pentingnya fagositosis sel-sel apoptosis dan sisa sitoplasma untuk kelangsungan proses spermatogenesis berikutnya. Adapun keuntungan dari fungsi utama SCs tersebut adalah (1) adanya eliminasi sel-sel apoptosis menyediakan ruang yang sesuai dalam epitel seminiferus untuk spermatogenesis dan (2) sel apoptosis dan sisa sitoplasma harus dihilangkan sebelum nekrosis sekunder yang dapat menimbulkan kerusakan sel yang sehat.

Pada mamalia, pembentukan jembatan antara dua membran SCs yang berdekatan menandai akhir periode proliferasi SCs dan diferensiasi terminal, sehingga SCs berperan dalam mendukung dan melindungi sel-sel germinal yang berkembang melalui pembelahan sel germinal secara meiosis dan pasca-meiosis dari bagian basal epitel germinal. Jembatan yang baru terbentuk tersebut memisahkan sel spermatogonia dengan sel-sel spermatogenik lainnya hasil pembelahan meiosis tersebut di atas. Perkembangan yang sama dapat diamati pada testis teleostei, meskipun disesuaikan dengan kondisi spesifik spermatogenesis kistik, yaitu pertama, volume kista maksimum tercapai ketika sel-sel germinal telah berkembang dengan baik menjadi meiosis (tahap spermatosit pachytene) dan oleh karena itu tidak mengherankan bahwa proliferasi SCs dapat diamati meskipun meratakan dari proliferasi yang lebih intens selama fase spermatogonial - sampai akhir meiosis atau awal spermiogenesis. Kedua, diferensiasi terminal terjadi dalam cara asinkron dalam spermatogenesis ikan yang menyertai setiap gelombang spermatogenik dan mencerminkan fakta bahwa setiap kista berfungsi sebagai unit SCs yang mengikuti waktu perkembangan spermatogenik. Hal ini berbeda dengan gelombang umum diferensiasi SCs yang relatif singkat di epitel germinal dari vertebrata amnion. Ketiga, tidak seperti mamalia (Setchell, 1986), barrier SCs pada ikan terbentuk pada akhir atau setelah meiosis dan hanya sel spermatogenik haploid yang terlindung dari kompartemen pembuluh darah dan dari sistem kekebalan tubuh. Dalam sejumlah spesies, jembatan membran SCs ini membatasi masuknya molekul besar ke dalam kista. Namun, sebelum terbentuk jembatan yang berfungsi sebagai barrier dari membran SCs, SCs terhubung dengan sel germinal melalui interaksi interseluler. Pada akhir proses spermatogenesis kistik, membran SCs yang berhubungan dengan membran sel-sel spermatogenik, khususnya spermatid berekor mengalami kerusakan pada bagian permukaan kista, sehingga lumen kista spermatogenik menyatu dengan lumen tubulus spermatogenik. Proses ini disebut spermiasi dan proses ini disimulasi hormon testosteron . Pada vertebrata yang lebih tinggi (non-kistik), istilah spermiasi digunakan dalam dua cara, yaitu untuk menggambarkan penghentian kontak SCs-spermatid; dalam arti yang lebih luas untuk menunjukkan bahwa terbentuknya proses pematangan akhir spermatid menjadi spermatozoa yang lepas dari epitel tubulus seminiferus menuju ke lumen tubulus seminiferus dan akhirnya masuk ke sistem saluran spermatozoa.

Daftar Pustaka

- ⁷ Batlouni, S. R., E. Romagosa & M. I. Borella. 2006. The reproductive Cycle of male catfish *Pseudoplatystoma fasciatum* (Teleostei: Pimelodidae) revealed by changes of the geminal epithelium an approach addressed to aquaculture. *Animal Reproduction Science*, 96: 116-132.
- ⁷ Chellappa, S., M. R. Câmara, N. T. Chellappa, M. C. M. Beveridge & F. A. Huntingford. 2003. Reproductive ecology of a Neotropical cichlid fish, *Cichla monoculus* (Osteichthyes: Cichlidae). *Brazilian Journal of Biology*, 63: 17-26.
- ⁵² De-Siqueira-Silva DH., CA. Vicentini, A. Ninhaus-Silveira, and R. Veríssimo-Silveira, 2013, Reproductive cycle of the Neotropical cichlid yellow peacock bass *Cichla kelberi*: A novel pattern of testicular development, *Neotrop. ichthyol.* 11(3).
- ⁷ Muñoz, M., M. Casadevall & S. Bonet. 2010. Gonadal structure and gametogenesis of *Aspitrigla obscura* (Pisces, Triglidae). *Italian Journal of Zoology*, 68: 39-46.
- Muñoz, M., M. Sàbat, S. Mallol & M. Casadevall, 2002. Gonadal Structure and Gametogenesis of *Trigla lyra* (Pisces: Triglidae). *Zoological Studies*, 41: 412-420.
- ²⁴ Pozo EC., V. Mulero, J. Meseguer, and AG. Ayala, 2015, An Overview of Cell Renewal in the Testis Throughout the Reproductive Cycle of a Seasonal Breeding Teleost, the Gilthead Seabream (*Sparus aurata* L), *Biology of Reproduction*, 72(3), 593–601.
- Schulz R., LR. Franca, T. Miura, and JJ. Lareyre, 2009, ⁷ Spermatogenesis in fish, General and Comparative Endocrinology, 165(3): 390-411.
- ⁵⁰ Thacker, C. and H. J. Grier. 2005. Unusual gonad structure in the paedomorphic teleost *Schindleria praematura* (Teleostei: Gobioidei): a comparison with other gobioid fishes. *Journal of Fish Biology*, 66: 378-391.
- ³⁰ Uribe MC., HJ. Grier, and VM. Roa. 2014. Comparative testicular structure and spermatogenesis in bony fishes. *PMC Journals, Spermatogenesis*; 4(3).

BAB 6

SPERMATOGENESIS IKAN

6.1. Pendahuluan

Keanekaragaman ikan tercermin dari variasi morfometri, struktur gonad yang berbeda, strategi reproduksi, dan pola pengasuhan induk terhadap anaknya. Pada banyak spesies ikan, pola reproduksi musiman dipengaruhi oleh faktor lingkungan di antaranya adalah lama penyinaran, suhu, salinitas, curah hujan, aliran air, predator, dan kepadatan populasi. Meskipun strategi keberhasilan proses reproduksi sangat bervariasi, namun pengaturan produksi spermatozoa dalam testis tetap sama. Organ pengatur proses reproduksi ini dibentuk oleh sel germinal dan sel somatik yang dipisahkan oleh membran basalis. Organ tersebut adalah tubulus seminiferus yang terdiri dari epitel tubulus seminiferus yang tersusun oleh sel spermatogenik dan sel sertoli somatik dan organ lain yang tersusun oleh jaringan ikat yang mengandung sel Leydig, fibroblas, serat kolagen, sel myoid, sel darah, pembuluh darah, dan serat lainnya.

Spermatogenesis ikan terjadi dalam tubulus seminiferus testis, merupakan proses perkembangan sel germinal menjadi sel gamet jantan yaitu spermatozoa. Proses ini terjadi ketika hewan jantan memasuki masa dewasa gonad (maturasi). Kromosom penyusun sel germinal diploid ($2n$) akan berkembang menjadi sel gamet haploid (n) melalui serangkaian pembelahan sel secara mitosis dan meiosis. Prinsip dasar seluler reproduksi pada hewan adalah perubahan sel diploid membentuk sel gamet haploid. Satu jenis sel spermatogenik yaitu spermatogonia berkembang secara bertahap, sehingga menghasilkan sejumlah besar sel spermatogenik yang relatif kecil yaitu spermatid. Selanjutnya spermatid mengalami metamorfosis dari yang mempunyai bentuk sel bulat menjadi sel yang memanjang atau berekor dan akhirnya sel spermatid terpisah atau lepas dari epitel tubulus seminiferus membentuk sel spermatozoa yang berekor untuk bergerak. Untuk sampai terbentuknya spermatozoa tersebut banyak tahapan perubahan yang terjadi dalam sel spermatogenik. Namun tahapan pembelahan sel dan perkembangan gamet setiap spesies menunjukkan prinsip-prinsip umum yang sama. Bila dibandingkan dengan tahapan pembelahan sel dan perkembangan gamet betina pada umumnya

sama yaitu perubahan kromosom gamet diploid menjadi haploid, namun banyak faktor gametogenesis yang berbeda antara kedua kelamin tersebut.

Bab ini pertama-tama akan membahas aspek morfologi tubuh ikan untuk membedakan spesies kelamin jantan dan betina, selanjutnya masuk ke dalam aspek perkembangan sel germinal jantan, kemudian akan beralih ke pola ekspresi gen yang menyertai spermatogenesis. Ikan merupakan kelompok hewan vertebrata yang beragam spesies dan banyak jumlahnya. Prinsip dasar aspek morfologi untuk membedakan spesies kelamin ikan jantan dan betina meliputi ciri primer dan sekunder. Secara umum, ciri primer adalah jumlah lubang disekitar anus. Ikan jantan terdapat satu atau dua lubang yaitu lubang anus dan urogenital (tempat keluarnya urine dan spermatozoa), sedangkan pada ikan betina terdapat dua atau tiga lubang yaitu anus, ureter (tempat keluarnya urine) dan genital (tempat keluarnya telur). Ciri sekunder terletak pada bentuk dan ukuran tubuh, serta warna sisik. Ikan jantan memiliki bentuk tubuh yang langsing dan memanjang sementara tubuh betina terlihat lebih bulat, ikan betina memiliki bentuk perut yang lebih lebar daripada ikan jantan (untuk menampung telur), bentuk mulut atau moncong ikan jantan cenderung lebih runcing dan panjang daripada ikan betina, ikan jantan memiliki sirip punggung yang lebih panjang daripada betina; sisik bermacam-macam warna yang menarik dan lebih terang atau gelap dibandingkan warna sisik ikan betina yang pucat.

Pada perkembangan sel germinal ikan jantan dimulai ketika ikan masuk pada masa matang gonad. Proses perkembangan ini terjadi secara berurutan termasuk perubahan struktur dan fisiologis sel germinal. Hal ini terjadi karena sel germinal mengalami diferensiasi dari spermatogonia, menjadi spermatosit primer, spermatosit sekunder, spermatid bulat, spermatid berekor, dan terakhir spermatozoa. Proses perkembangan tersebut dikenal dengan spermatogenesis. Spermatogenesis pada ikan sama dengan hewan vertebrata tinggi lainnya, yaitu diawali dengan pembentukan spermatogonia baru melalui pembelahan proliferasi yang akhirnya membentuk spermatogonia A dan B. Spermatogonia yang tetap berada di testis disebut spermatogonia A merupakan sel germinal atau *stem cell* diploid ($2n$) yang terus berproliferasi secara mitosis. Spermatogonia A mengandung sitoplasma granular ringan dan inti bulat dalam posisi sentral yang menyajikan kromatin diploid granular halus dan satu atau dua

nukleolus (anak inti). Sedangkan spermatogonia B (diploid, $2n$) adalah sel germinal yang memiliki inti bulat dengan kromosom diploid dan satu atau dua anak inti dan mengalami diferensiasi menjadi sel-sel spermatogenik lainnya (spermatosit primer, spermatosit sekunder, dan spermatid) yang dijaga dan dilindungi oleh sel Sertoli.

Spermatosit primer berbentuk bulat dan ukurannya sama dengan spermatogonia B. Inti spermatosit primer mengalami replikasi kromosom homolog yang berada dalam tahap meiosis yang berbeda. Pembelahan meiosis diawali dengan tahap profase I, yaitu tahapan terpanjang dibandingkan tahapan lainnya pada meiosis I. Hal ini karena tahap profase I terdiri dari lima tahap, yaitu (1) leptoten, yaitu saat kromatin mengalami kondensasi menjadi kromosom, homolog, berbentuk seperti benang, dan mengandung kromomer yang dapat menyerap warna dengan kuat; (2) zigoten, pada tahap ini mulai terbentuk sinapsis, yaitu kromosom homolog yang berasal dari gamet kedua orang tua termasuk bagian kromomer saling berdekatan dan saling berpasangan; (3) pakiten, terbentuknya bivalen yaitu kromosom dari satu pasangan melekat pada kromosom lain yang homolog, awal terjadinya *crossing over*; (4) diploten, kompleks sinapsis menghilang dan terbentuknya kiasma (persilangan antara dua dari empat kromatid dalam pasangan kromosom homolognya); dan (5) diakinesis, merupakan akhir dari profase I dan persiapan metafase I. Setelah tahapan ini, selanjutnya spermatosit primer (diploid, $2n$) memasuki metafase I, anafase I, dan telofase I, menghasilkan dua spermatosit sekunder. Inti spermatosit sekunder mengandung jumlah kromosom haploid (n) dan berpasangan. Ukuran sel ini lebih kecil daripada spermatosit primer dan berbentuk bulat dengan inti bulat dan kromosomnya siap untuk segera masuk ke pembelahan meiosis II. Meiosis II diawali dari tahap profase II menuju ke metafase II, anafase II, dan telofase II, dan masing-masing spermatosit sekunder akan menghasilkan dua sel spermatid (haploid, n) dan tunggal (kromosom tidak berpasangan). Spermatosit sekunder jarang tampak daripada spermatosit primer, karena proses pembelahannya terjadi sangat singkat dan menjadi spermatid. Selanjutnya spermatid yang berbentuk bulat dengan organel sel yang lengkap mengalami metamorfosis (spermiogenesis) menjadi spermatid berekor dan akhirnya membentuk spermatozoa (haploid, n) yang hanya memiliki beberapa macam organel saja, di antaranya adalah inti yang terdapat di bagian kepala spermatozoa, mitokondria terletak pada bagian *middle piece*, dan mikrotubulus sebagai

penyusun ekor atau flagella spermatozoa. Spermatid berekor dibedakan dengan spermatozoa berdasarkan proses perkembangan dan letaknya dalam tubulus seminiferus. Spermatisit berekor terletak atau masih menempel pada epithelium tubulus, sedangkan ketika lepas menuju lumen tubulus baru disebut spermatozoa. Pada vertebrata, spermatozoa yang terbentuk akan mengalami migrasi keluar dari testis menuju ke saluran reproduksi (vas eferen, epididimis, vas deferen, dan uretra), tetapi pada ikan proses spermiogenesis diakhiri dengan proses spermiasi yaitu proses pelepasan spermatozoa atau pemijahan.

Selama spermiogenesis terjadi perubahan struktur dan fisiologis dari spermatid bulat, spermatid berekor, sampai menjadi spermatozoa. Perubahan tersebut terjadi dengan adanya kelebihan dari sitoplasma dan beberapa organel sel dan dilepas ke luar sel spermatid berekor. Sitoplasma dan organel sel sebagai sisa terbentuknya spermatozoa dibersihkan dari lingkungan ekstraseluler dengan cara difagosit oleh sel Sertoli.

Pada umumnya, akrosom tidak dijumpai dalam spermatozoa ikan bertulang, tetapi ditemukan pada ikan genus Sturgeon contohnya *Acipenser persicus* dan *Acipenser gueldenstaedtii*. Struktur, bentuk, dan ukuran spermatozoa sangat bervariasi di antara spesies teleostei.

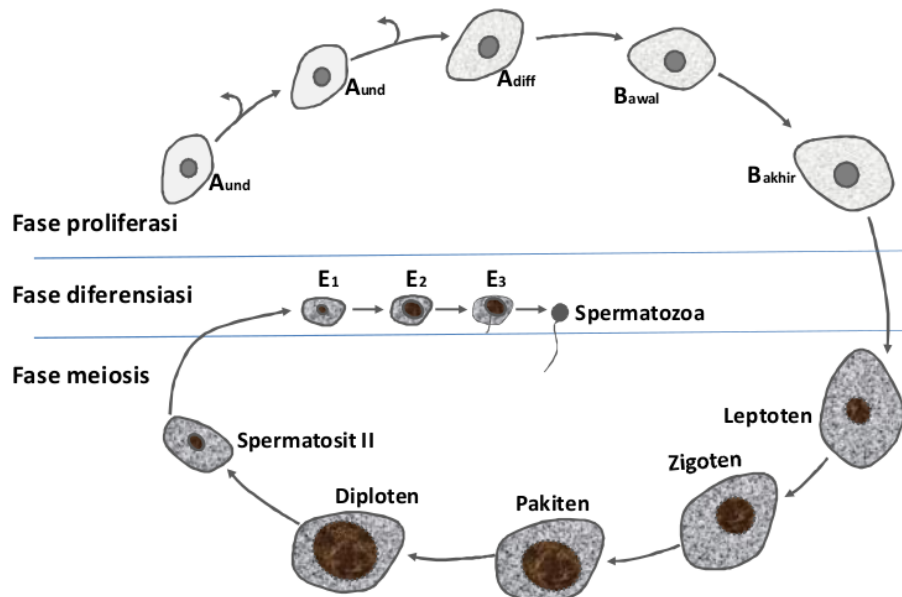
Berdasarkan morfologinya, bentuk kepala spermatozoa ikan dibedakan menjadi dua, yaitu aquasperm dan introsperm. Spermatozoa ikan yang tergolong aquasperm mempunyai morfologis yang sederhana, bentuk kepala isodiametrik atau bulat atau globular, dan fertilisasi terjadi secara eksternal. Umumnya memiliki bentuk kepala bulat tanpa akrosom, ekor atau flagela tunggal dengan bagian *middle piece* yang pendek (di dalamnya terdapat mitokondria, tersusun secara spiral atau melingkari mikrotubulus ekor) dan *principle piece* dan *end piece* yang panjang (di dalamnya terdapat mikrotubulus 9+2). Spermatozoa ikan yang tergolong introsperm dijumpai pada berbagai hewan termasuk beberapa spesies ikan yang fertilisasinya terjadi secara internal. Spermatozoa kelompok ini mempunyai bentuk kepala an-isodiametrik, beragam bentuknya (oval, memanjang, dll) dan terdapat akrosom yang membantu saat penetrasi sel telur (oosit).

6.2. Spermatogenesis Pada Ikan

Pada bagian ini akan membahas tentang karakteristik morfologi dan fungsional dari tahap perkembangan yang berbeda dari sel-sel germinal ikan dan dari sel germinal ke spermatozoa. Selain juga menjelaskan kriteria untuk identifikasi tahap sel germinal yang berbeda. Untuk mempermudah dalam menjelaskan, dalam konteks ini menggunakan perbandingan dengan model hewan mamalia (mencit), karena berdasarkan informasi yang tersedia menunjukkan bahwa proses perkembangan serupa terjadi selama spermatogenesis di semua vertebrata. Untuk tujuan perbandingan antara spesies ikan yang berbeda dan antara kelas vertebrata yang berbeda, maka digunakan simbol yang sama untuk jenis sel yang sama. Spermatogonia A yang tidak terdiferensiasi (A_{und}) nantinya dapat berkembang menjadi spermatogonia intermediet atau spermatogonia A yang terdiferensiasi (A_{diff}) selanjutnya berkembang menjadi spermatogonia B yang lebih cepat membelah menjadi beberapa generasi. Jumlah generasi bervariasi antar spesies dan ditentukan secara genetis. Sebagai contoh, sebanyak 14 generasi ditemukan di ikan badut (*guppy fish*), 10–12 di nyamuk, 9 di ikan zebra (*zebrafish*), 6 di *mudminnow fish*, *redfish* dan *rainbow trout*, atau 3 di ikan jenggot (*mullet fish*). Hubungan dan komunikasi antara sel-sel spermatogonia hasil pembelahan pertama dari sel germinal berupa suatu jembatan yang menghubungkan sel satu dengan sel lainnya dalam satu kista. Pada spesies ikan yang menunjukkan beberapa generasi dari hasil proliferasi spermatogonial, seperti *guppy*, *zebrafish*, atau *trout*, diferensiasi sel dapat digunakan sebagai dasar besarnya ukuran dan jumlah sel per kista menjadi spermatogonia B-awal dan B-akhir (Gambar 6.1).

Pada mamalia dan ikan, spermatogonia B membelah lebih cepat daripada spermatogonia A, seperti yang ditunjukkan oleh indeks mitosis spermatogonia B lima kali lipat lebih tinggi dari tipe A. Setelah mitosis akhir, spermatogonia B berdiferensiasi menjadi spermatosit primer (preleptoten), dari mana tahap perkembangan berikutnya adalah: spermatosit primer (pembelahan meiosis pertama) membentuk spermatosit sekunder, selanjutnya pembelahan meiosis kedua membentuk spermatid. Spermatid mengalami diferensiasi tanpa proliferasi sehingga menjadi spermatozoa. Sel-sel germinal spermatogonia berada di sekitar sel pendukung (sel Sertoli) dan matriks ekstraseluler di sekitarnya. Berbeda dari mamalia, spermatogonia pada

teleostei tidak ada kontak langsung dengan lamina basalis tubulus, dan selalu dikelilingi oleh sel Sertoli.



Gambar 6.1. Proses spermatogenesis pada ikan. A_{und} : spermatogonia A tidak terdiferensiasi; A_{diff} : spermatogonia terdiferensiasi; B: spermatogonia B; E_{1-3} : tahapan spermatid

Studi morfometrik menunjukkan penurunan dalam volume sel germinal pada ikan nila yang mencolok dari spermatogonia A_{und} hingga spermatogonia B (sekitar 2300 menjadi 160 μm^3), selanjutnya jumlah sel germinal (1 hingga 120 sel) serta jumlah sel Sertoli meningkat (1,4 hingga 3,6 sel) per kista spermatogonia. Spermatogonia ikan nila melalui tujuh kali siklus mitosis sebelum berdiferensiasi menjadi spermatosit. Hal tersebut yang terjadi pada delapan generasi dari spermatogonia. Hasil penghitungan tersebut merupakan dinamika sel-sel spermatogenik yang terdapat dalam kista spermatogenik dan morfometrik pada ikan, sehingga dapat membantu menjelaskan tentang aspek fungsional spermatogenesis.

Selain itu, ukuran inti sel dari spermatogonia A menjadi spermatogonia B juga menurun (550 menjadi 80 μm^3), jumlah dan distribusi kromatin dan struktur sitoplasma / organel juga berubah pada ikan nila. Dalam hal ini, dua tipe spermatogonia A_{und} berbeda dalam ikan nila. Spermatogonia A_{und} paling sering ditemukan dekat dengan tunika albuginea, sementara tipe

yang lain juga dapat ditemukan pada jarak tertentu dari tunika; kedua tipe sel tersebut merupakan sel tunggal besar yang dikelilingi oleh Sel sertoli. Namun, tampaknya sel dengan lokasi yang paling dekat dengan tunika memiliki ciri inti sel kecil, heterokromatin, tampak membran inti, dan banyak mitokondria yang dekat ke inti sel dan dikelilingi oleh retikulum endoplasma halus.

Di bawah mikroskop cahaya, kriteria yang digunakan untuk mengidentifikasi sel meiosis terutama didasarkan pada karakteristik inti sel, seperti ukuran (diameter), bentuk, dan derajat kondensasi kromosom. Spermatisit ikan zebra pada tahap leptoten atau zigoten, inti selnya lebih besar ($5,5 \mu\text{m}$) dan lebih bulat dibandingkan dengan spermatogonia tipe B, kromatin jelas dan, heterokromatin yang menguraikan di membran inti. Spermatisit pakiten adalah sel germinal yang akan masuk ke meiosis (perkiraan durasi pakitene di ikan zebra adalah 12 jam), dan memiliki besar ($6,5 \mu\text{m}$) dan inti padat, dengan kromosom tebal. Spermatisit diploten yang sering ditemukan adalah tahap metafase (metafase I); kromosom kondensasi, dan dekat dengan membran inti. Kadang-kadang, dalam spermatisit diploten, membran inti tidak tampak jelas atau menghilang. Hasil dari pembelahan meiosis I adalah spermatisit sekunder. Spermatisit ini jarang tampak karena dengan cepat memasuki meiosis II. Ciri spermatisit II adalah ukuran sel kecil dengan inti padat ($4 \mu\text{m}$), sering ditemukan dalam tahap metafase (metafase II). Hasil analisis histomorfometri dari testis ikan nila terdapat kemiripan dengan mamalia dalam hal perubahan volume sel germinal saat meiosis. Namun, pada mamalia, spermatisit diploten menunjukkan volume maksimum, sedangkan pada nila, spermatisit pakitene adalah sel terbesar.

Spermiogenesis terdiri dari serangkaian perubahan morfologi yang mengarah pada diferensiasi spermatid menjadi spermatozoa. Perubahan ini termasuk kondensasi inti, penghilangan organel dan sitoplasma, pembentukan ekor (flagella), dan penataan ulang organel seluler spermatozoa. Modifikasi selama spermiogenesis dapat menjelaskan terjadinya penurunan volume kista pada ikan. Penghilangan sel-sel germinal yang mengalami apoptosis juga dapat terjadi pada fase ini.

Pada saat spermiogenesis, perubahan yang terjadi saat inti sel spermatid yang mengalami kondensasi dibedakan tiga tipe spermatid, yaitu spermatid awal (E_1), spermatid

intermediate (E_2), dan spermatid akhir (E_3) (Gambar ...). Berdasarkan proses terbentuknya flagella ke inti dan inti yang mengalami rotasi atau tidak rotasi, pada ikan dibedakan ada tiga jenis spermiogenesis (tipe I,II, dan III) Tipe I, flagelum tegak lurus dan inti mengalami rotasi; pada tipe II, flagellum berkembang sejajar (parallel) dengan inti dan tanpa rotasi inti, dan tipe III, flagella sebagai pusat dan tanpa rotasi inti. Pola-pola ini mencerminkan struktur spermatozoa, dan digunakan dalam penentuan taxonomi, serta digunakan sebagai alat untuk menganalisis filogenetik ikan.

Spermatozoa ikan teleostei umumnya tidak memiliki akrosom dan penetrasi terjadi melalui mikropil yang terdapat di membran oosit. Spermatozoa mempunyai inti yang berbentuk bulat (*spherical*) homogen, kromatin terkondensasi, *midpiece* dengan ukuran yang bervariasi dengan atau tanpa sitoplasma, dan memiliki satu atau dua ekor yang panjang. Bentuk spermatozoa ikan dibedakan menjadi dua, yaitu, aquasperm dan introsperma, hal ini disesuaikan dengan cara pembuahan eksternal atau internal.

Spermiogenesis berakhir, ketika jembatan interseluler rusak dan spermatozoa lepas dari kista tubulus. Selanjutnya kompleks fungsional antara sel-sel Sertoli pembentuk kista mengalami regenerasi secara dinamis untuk membentuk kista baru. Proses pelepasan spermatozoa yang difasilitasi oleh sel-sel myoid atau / dan sitoskeleton sel Sertoli masih belum jelas sehingga masih perlu penelitian lebih lanjut.

Struktur sel Sertoli melebar dan memanjang di sekitar sel gamet untuk menjangkau mulai dari bagian perifer hingga luminal kista. Spermatid akhir juga dapat mengalami proses pemanjangan, tetapi tidak umum untuk teleostei namun umum terlihat pada mamalia (spermatid berekor). Pada banyak ikan yang bertulang rawan, spermatidnya periferisasi ektoplasmik yang memanjang. Media cair untuk membentuk suspensi spermatozoa dalam lumen tubular diproduksi oleh sel Sertoli. Data yang berhubungan dengan waktu spermatogenesis sangat langka. Durasi meiosis dan spermiogenesis bervariasi antara spesies ikan tropis mulai dari 7 hingga 21 hari ; 1 hingga 3 bulan pada spesies yang hidup di zona beriklim sedang dan dingin, dan durasi spermatogenesis ikan guppy pada 25 ° C adalah 36 hari.

6.3. Pengaturan Molekuler Spermatogenesis Ikan

Spermatogenesis merupakan peristiwa molekuler yang melibatkan interaksi sel germinal dan sel-Sertoli, serta perubahan struktur kromatin dan ekspresi gen dalam perkembangan sel germinal. Pada proses ini terjadi perubahan aktivitas ¹³⁶ gen-gen yang mengkode protein yang terlibat dalam kontrol transkripsi gen, penerjemahan mRNA, perbaikan DNA dan ubiquitination protein untuk menghasilkan sel gamet baru.

Sel germinal dan sel Sertoli pada tahap spermatogenesis yang berbeda berkembang dalam epitel tubulus seminiferus dekat dengan membran basalis, merupakan bentuk modifikasi dari matrik ekstraseluler (*Extracellular Matrix*, ECM). Pada dasarnya, sel Sertoli dan sel germinal (spermatogonia) tersedia pada membran basal pada berbagai tahap siklus epitel seminiferus, aktivitasnya tergantung pada stimulasi hormonal. Dengan demikian, ECM memainkan peran penting dalam mengatur spermatogenesis dan BTB yang dibentuk oleh sel Sertoli. Selain itu, membran basalis juga berhubungan dengan jaringan kolagen, lapisan sel myoid dan bersama-sama jaringan limfatik membentuk tunika propria. Epitel seminiferus dan tunika propika membentuk tubulus seminiferus, yang merupakan unit fungsional yang menghasilkan spermatozoa melalui interaksinya dengan sel Leydig di interstitium.

Extracellular Matrix sebagian besar terdiri dari senyawa glikoprotein dan polisakarida, mengisi ruang ekstraseluler. Dalam testis, matriks ini dibentuk oleh kolagen dan laminin, yang menyusun membran basalis dan membungkus tubulus seminiferus. Membran basalis berimpitan dengan sel Sertoli dan spermatogonia. Kolagen dan laminin merupakan senyawa utama penyusun membran basal di testis. Jaringan kolagen dibentuk oleh asosiasi monomer yang dihasilkan oleh sel Sertoli, sel myoid, dan sel germinal.

Pembentukan sel germinal spermatogonia melalui pembelahan sel yang berantai. Mitosis spermatogonia dapat dikategorikan dalam pembentukan spermatogonia yang baru terjadi lambat dan spermatogonia yang terdiferensiasi akan mengalami proliferasi terjadi secara cepat menuju pembelahan meiosis. Mekanisme mitosis spermatogonia diatur oleh hormon steroid. Proliferasi mitosis spermatogonia yang baru diinduksi oleh estrogen. Dengan demikian dapat dijelaskan bahwa estrogen juga merupakan hormon yang diperlukan oleh hewan jantan selain testosteron, yaitu berperan dalam pembaruan sel germinal spermatogonia. Fungsi estrogen ini

tidak hanya diketahui dari ikan teleostei, tetapi juga dari vertebrata lain, seperti mamalia, amfibi, dan reptil. Estrogen menginduksi ekspresi gen target melalui reseptor di membran inti.

Setelah proliferasi mitosis, spermatogonia masuk profase meiosis dan berdiferensiasi menjadi spermatosit primer. Progesteron merupakan hormon yang sangat diperlukan untuk inisiasi meiosis dalam spermatogenesis ikan. Progesteron adalah hormon steroid seks reproduksi betina. Pada semua vertebrata, progesteron juga memainkan peran penting dalam gametogenesis. Selama siklus reproduksi ikan jantan, puncak tingkat progesteron dalam plasma darah terjadi selama perkembangan proliferasi spermatogonial dan pemijahan.

Selama musim pemijahan ikan jantan, kadar hormone plasma menunjukkan perubahan yang diinisiasi oleh peningkatan sekresi LH. Sekresi LH menginduksi peningkatan produksi steroid (progesterone) testis. Progesteron menginduksi spermiasi dalam beberapa jenis ikan air tawar dan air laut. Pada beberapa spesies ikan, spermatozoa dilepaskan dari sel Sertoli setelahnya selesainya spermiogenesis, tetapi spermatozoa ini belum siap untuk membuahi sel telur. Spermatozoa yang berada di dalam testis dan saluran sperma belum bisa bergerak aktif. Adanya air segar akan menginduksi motilitas spermatozoa yang berada di saluran sperma bagian pangkal dekat dengan urogenital. Dengan demikian, spermatozoa memperoleh kemampuan motilitas selama perjalanan melalui saluran sperma menuju perairan bebas.

Proses pendewasaan spermatozoa sebelum membuahi sel telur melibatkan perubahan fisiologinya tanpa ada perubahan morfologi. Proses ini diinduksi oleh meningkatkan seminal pH plasma (pH 8,0) di saluran sperma. Selain itu proses pendewasaan spermatozoa juga dipengaruhi oleh sistem endokrin. Pada beberapa ikan, keberadaan progesteron dapat mengatur pematangan spermatozoa. Keberadaan progesteron menstimuli terjadinya peningkatan pH plasma seminal, yang pada gilirannya meningkatkan konten cAMP dalam sperma, sehingga memungkinkan perolehan motilitas sperma. Dengan demikian, steroid seks estrogenik, androgenik, dan progestogenik, adalah regulator penting untuk perkembangan spermatogenesis dari spermatogonia hingga ke pendewasaan spermatozoa.

6.4. Pengaturan Ekstrinsik Spermatogenesis

Spermatogenesis merupakan proses perkembangan sel germinal spermatogonia menjadi spermatozoa yang terjadi di tubulus seminiferus testis. Pada proses ini banyak perubahan baik struktur maupun fisiologi sel spermatogenik. Perubahan molekul protein penyusun membran dan organelnya terjadi selama pertumbuhan dan perkembangan dari spermatogonia hingga spermatid. Banyak protein yang disintesis selama meiosis sehingga menghasilkan spermatid dan perubahan yang besar terjadi ketika proses spermiogenesis yaitu perubahan spermatid menjadi spermatozoa. Adanya perubahan struktur dan jenis protein seiring dengan fungsi spermatozoa untuk membuahi sel telur (oosit). Banyak faktor yang perlu dikaji untuk berlangsungnya proses spermatogenesis, di antaranya yang paling utama adalah pengaturan hormonal.

Gonadotropin termasuk di dalamnya yaitu LH dan FSH merupakan hormon yang disintesis dan disekresikan oleh hipofisis anterior yang mengatur fisiologis testis. Dua hormon tersebut memiliki peran yang sangat besar untuk aktivitas biologis dalam testis, dimana gonadotropin dapat berinteraksi dengan reseptor sel yang ada di testis. Pada mamalia, FSH dan LH yang disekresikan oleh hipofisis anterior beredar ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah (endokrin) hingga sampai pada sel target di testis. Kedua hormon ini berinteraksi dengan reseptor masing-masing sel target (FSH-R dan LH-R) dengan cara yang sangat spesifik. Ligan LH berinteraksi dengan reseptor pada permukaan membran sel Leydig berperan dalam mengatur produksi hormon steroid seks yaitu testosteron. Ligan FSH berinteraksi dengan reseptor yang ada dipermukaan membran sel Sertoli untuk mengatur aktivitasnya, seperti memelihara struktural sel, menyuplai nutrisi dan hormon, serta mengatur perkembangan sel germinal dalam tubulus seminiferus.

Pada ikan, aktivasi FSH-R juga diaktifkan oleh LH, dan sebaliknya LH-R juga dapat diaktifkan secara silang oleh FSH. Hal ini menunjukkan adanya keterkaitan di antara hormon gonadotropin tersebut. Secara bersama-sama, reseptor dan lokalisasi menunjukkan bahwa steroid sel Leydig secara langsung diatur oleh LH dan FSH, sementara fungsi sel Sertoli didominasi diatur oleh FSH, meskipun diperlukan konsentrasi LH yang tinggi. Pada spesies ini, kadar LH plasma sangat rendah atau tidak terdeteksi selama awal perkembangan testis (proliferasi spermatogonia cepat), menjadi terdeteksi ketika sel germinal memasuki meiosis,

tetapi tidak meningkat secara jelas sampai dekat dengan musim pemijahan. Disisi lainnya, FSH meningkat selama proliferasi spermatogonia, kemudian meningkat kembali ketika spermiasi, dan menurun sebelum musim pemijahan dimulai.

6.5. Hormon Steroid

Hormon steroid merupakan hormon yang bahan dasarnya berasal dari asam astat yang diubah menjadi kolesterol. Selanjutnya dalam organel sel mitokondria dan retikulum endoplasma halus dengan bantuan enzimatis kolesterol diubah berturut-turut menjadi pregnenolon, progesteron, androstenedion, testosteron dan estradiol. Hormon steroid tersebut diproduksi dalam sel testis. Konsentrasi hormon tersebut tinggi terjadi selama masa pematangan gonad jantan. Secara umum, konsentrasi estrogen pada organisme betina sangat tinggi terutama pada masa post-ovulasi, namun pada organisme jantan estrogen juga terdapat dalam plasma darah dengan konsentrasi yang rendah. Pada ikan jantan, 17 β -estradiol (E2) ada dalam serum darah namun konsentrasi agak rendah. Kadar plasma E2 menunjukkan elevasi sementara pada awal siklus reproduksi. Testosteron meningkat secara bertahap selama proses spermatogenesis dan menurun saat spermiation.

Estrogen berikatan dengan reseptor yang ada di inti sel yang bertindak sebagai faktor transkripsi. Tiga sub tipe reseptor estrogen (α , β 1, dan β 2) diekspresikan pada ikan dan gonad jantan. Keberadaan estrogen di testis berperan dalam pengaturan ekspresi gen dalam aktivitas biologi, termasuk proliferasi sel (fibrinogen), metabolisme lipid, metabolisme protein, transport molekul, komunikasi sel, pengaturan steroidogenesis serta memfasilitasi perkembangan spermatogonia pada masa menjelang matang gonad ikan *trout*. Keberadaan estrogen juga berperan dalam mengontrol homeostasis asam retinoat dalam testis yang diperlukan untuk proliferasi dan diferensiasi spermatogonia yang tidak terdiferensiasi pada tikus, meskipun tampaknya kurang relevan dalam ikan zebra. Selain itu dalam pematangan ikan, dosis estrogen yang tinggi mengurangi volume cairan seminal, meningkatkan kepadatan spermatozoa, dan dapat menyebabkan sterilitas.

Testosteron sebagai hormone steroid yang dijumpai dalam konsentrasi tinggi pada ikan jantan disekresikan pula di gonad testis. Testosteron yang disintesis dan disekresikan di sel

Leydig diperlukan untuk perkembangan sel germinal dalam tubulus seminiferus. Namun hormon ini tidak bisa langsung berinteraksi dengan sel-sel spermatogenik, melainkan melalui sel Sertoli. Sel Sertoli mengikat testosteron melalui reseptor testosteron (*Androgen Receptor, AR*) yang terletak di intraseluler. Hormon ini sangat mempengaruhi ekspresi gen dalam tubulus seminiferus testis. Gen-gen ini diekspresikan dalam sel Sertoli untuk mengatur spermatogenesis dan steroidogenesis. Testosteron efektif dalam mendukung keseluruhan proses spermatogenesis, seperti saat proliferasi spermatogonial yang terjadi beberapa kali dan pembentukan spermatosit selain itu berpartisipasi dalam inisiasi pubertas dan menginduksi spermiation.

Progesteron juga termasuk dalam hormone steroid, reseptor progesteron terletak di intrasel atau di inti dan membran sel yang diekspresikan dalam gonad ikan. Hormon ini berperan dalam selama proses spermiasi dan terlibat dalam pengaturan beberapa fungsi testis. Selain itu progesterone juga merangsang motilitas spermatozoa.

Sel germinal spermatogonia merupak sel induk untuk sel gamen jantan. Melalui proses mitosis dan meiosis serta adanya diferensiasi terbentuklah sel gamet spermatozoa. Kedua macam pembelahan sel tersebut diatur oleh mekanisme yang berbeda oleh hormon steroid. Pada kelas vertebrata yang berbeda menunjukkan bahwa proses proliferasi spermatogonia diatur oleh estrogen. Pada kelompok ikan, peran estrogen dalam spermatogenesis sangat kecil. Pemberian estrogen dosis rendah menghasilkan efek yang sama sedangkan dosis tinggi memiliki efek penghambatan. Penemuan ini dengan jelas menunjukkan bahwa estrogen juga merupakan hormon yang diperlukan untuk perkembangan gonad jantan, dan memainkan peran penting dalam pembaruan sel Sertoli.

Daftar Pustaka

- 70
Alsop, D., J. Matsumoto, S. Brown, and G. van der Kraak. 2008. Retinoid requirements in the reproduction of zebrafish. *Gen. Comp. Endocrinol.* 156, 51–62.
- 9
Campbell, B., Dickey, J.T., Swanson, P., 2003. Endocrine changes during onset of puberty in male spring Chinook salmon, *Oncorhynchus tshawytscha*. *Biol. Reprod.* 69, 2109–2117.

- ⁹ Fynn-Thompson, E., Cheng, H., Teixeira, J., 2003. Inhibition of steroidogenesis in Leydig cells by Mullerian-inhibiting substance. *Mol. Cell. Endocrinol.* 211, 99–104.
- ¹³ Lacerda SMSN., GMJ. Costa, and LR. Franca, 2014, *Biology and identity of fish spermatogonial stem cell. General and Comparative Endocrinology.* (207). 56-65
- ⁵⁴ Lahnsteiner, F., B. Berger, M. Kletzl, and T. Weismann. 2006. Effect of 17 β -estradiol on gamete quality and maturation in two salmonid species. *Aquat. Toxicol.* 79, 124–131.
- ¹⁷ Lukas-Croisier, C., Lasala, C., Nicaud, J., Bedecarras, P., Kumar, T.R., Dutertre, M., Matzuk, M.M., Picard, J.Y., Josso, N., Rey, R., 2003. Follicle-stimulating hormone increases testicular Anti-Mullerian hormone (AMH) production through Sertoli cell proliferation and a non-classical cyclic adenosine 5'-monophosphate mediated activation of the AMH Gene. *Mol. Endocrinol.* 17, 550–561.
- ³⁵ Milla, S., X. Terrien, A. Sturm, F. Ibrahim, F. Giton, J. Fiet, P. Prunet, F. LeGac. 2008. Plasma 11-deoxycorticosterone (DOC) and mineralocorticoid receptor testicular expression during rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* spermiation: implication with 17 α , 20 β -dihydroxyprogesterone on the milt fluidity. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 6,19.
- ¹³⁴ Miura, T., C. Miura, Y. Konda, and K. Yamauchi. ¹³ 2002. Spermatogenesis-preventing substance in Japanese eel. *Development.* 129, 2689–2697.
- Miura, T., Higuchi, M., Ozaki, Y., Ohta, T., Miura, C., 2006. Progesterin is an essential factor for the initiation of the meiosis in spermatogenic cells of the eel. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 7333–7338.
- ⁴⁸ Ohta, T., Miyake, H., Miura, C., Kamei, H., Aida, K., Miura, T., 2007. Follicle-stimulating hormone induces spermatogenesis mediated by androgen production in Japanese eel, *Anguilla japonica*. *Biol. Reprod.* 77, 970–977.
- Vázquez¹ GR., RH. Da-Cunha¹, FJ. Meijide, and GA. Guerrero¹. ²³ 2012. Spermatogenesis and changes in testicular structure during their productive cycle in *Cichlasoma dimerus* (Teleostei, Perciformes). *Acta Zoologica* (Stockholm). 93: 338–350
- ¹⁵² Pinto, PIS., HR. Teodosio, M. Galay-Borgos, DM. Power, and GE. Sweeney. ⁶³ 2006. Identification of estrogen-responsive genes in the testis of sea bream (*Sparus auratus*) using suppression subtractive hybridization. *Mol. Reprod. Dev.* 73, 318–329.

- ⁹ Schulz, R.W., Menting, S., Bogerd, J., Franca, L.R., Vilela, D.A.R., Godinho, H.P., 2005. Sertoli cell proliferation in the adult testis: evidence from two fish species belonging to different orders. *Biol. Reprod.* 73, 891–898.
- Schulz R., L.R. De Franca, J.J. Lareyre, and T. Miura, ²⁴ 2009, Spermatogenesis in fish, *General and Comparative Endocrinology*. 165(3):390-411
- Uribe MC., HJ. ³⁰ Grier, and V. Mejia-Roa. 2014. Comparative testicular structure and spermatogenesis in bony fishes. *Spermatogenesis*. 4(3). ¹¹⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4581063/>

BAB 7

EFEK TOKSISITAS POLUTAN DI SUNGAI TERHADAP KEANEKARAGAMAN DAN STRUKTUR ORGAN REPRODUKSI PADA IKAN

7.1. Pendahuluan

¹¹⁵ Ikan merupakan vertebrata yang hidup di air, dengan karakteristik memiliki sirip, permukaan tubuh ditutupi oleh sisik, dan bernafas dengan insang. Karakter morfologi ikan memiliki tubuh memanjang, pada umumnya pipih bilateral atau pipih dorsoventral. Ikan jantan memperlihatkan warna yang cerah serta berenang lebih aktif daripada ikan betina. Organ reproduksi ikan jantan sepasang testis yang terletak di abdomen dan diselengkapi dengan saluran reproduksi yang bermuara di urogenital. Sedangkan ikan betina mempunyai sepasang ovarium yaitu tempat oogenesis dan perkembangan sel telur yang akan dipijahkan pada saat fertilisasi eksternal. Struktur anatomi organ reproduksi ikan sangat dipengaruhi oleh lingkungan perairan disekitarnya. Perairan yang tercemar dan banyak polutan dapat mempengaruhi kesehatan reproduksi ikan.

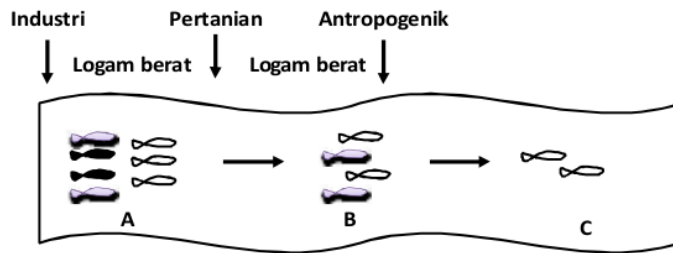
Senyawa kimia yang bersifat toksisitas dalam badan air akan mempengaruhi kehidupan biota air, termasuk ikan. Kualitas kemampuan hidup ikan dalam air yang tercemar lebih rendah dibandingkan dalam aliran air yang bersih bebas dari polutan. Senyawa kimia termasuk ⁷⁸ logam berat masuk ke dalam tubuh ikan melalui insang, kulit, ataupun pencernaan makan. Logam yang masuk kedalam tubuh oleh darah dibawa ke hati dan jantung, selanjutnya dialirkan ke semua sel dan jaringan tubuh. Logam berat yang dibawa aliran darah menuju hati dan ginjal, selanjutnya akan disekresikan dan ada beberapa logam berat yang disimpan (terakumulasi) dalam sel dan jaringan. Logam berat yang terakumulasi inilah yang dapat merubah struktur anatomi dan fisiologi organism perairan. Tingkat kerusakan sel dan jaringan dipengaruhi oleh umur, lama terpapar, dan konsentrasi bahan toksik. Banyak sel dan jaringan yang menyimpan logam berat karena adanya akumulasi. Selain itu penumpukan logam berat juga terjadi melalui rantai makan, yang dikenal dengan istilah bioakumulasi. Logam berat diperairan akan masuk ke dalam ⁴⁰ fitoplankton, zooplankton, ikan kecil, dan ikan besar. Dalam rantai makan tersebut terjadi penumpukan logam berat dalam sel.

Keberadaan logam berat dalam sel dan jaringan ikan mempengaruhi struktur dan fisiologi organnya. Banyak perubahan yang terjadi ketika terjadi paparan logam berat, diantaranya terjadi degenerasi, disintegrasi, apoptosis dan terbentuknya vakuola terutama pada jaringan penyusun tubulus testis.

7.2. Sungai Sebagai Habitat Ikan Air Tawar

Sungai merupakan salah satu tempat hidup ikan. Di Jawa Timur terdapat sungai yang panjang yaitu sungai Brantas. Kali Surabaya merupakan perairan bagian hilir dari aliran Brantas. Sungai merupakan tempat dimana dapat ditemukan aliran air yang berasal dari aliran kolam, danau atau muncul dari mata air dan rembesan air tanah. Air sungai mengalir karena adanya gaya gravitasi bumi, mengalir dari dataran tinggi ke dataran yang lebih rendah hingga mencapai daerah terendah yaitu lautan. Di Indonesia, pada umumnya air sungai berawal dari mata air tanah dan mengalir ke permukaan tanah, disamping adanya penambahan volume dari adanya air hujan, sehingga terdapat perbedaan volume aliran pada musim hujan dan musim kering. Curah hujan tinggi akan meningkatkan rata-rata ketinggian air sungai dan kecepatan aliran pun meningkat. Jika sungai tidak mampu menampung kenaikan volume air, maka air akan mencapai daerah batas sungai saat permukaan tinggi hingga meluber ke daerah tepi sungai.

Keberadaan sungai sangat bermanfaat untuk aktivitas biota air di dalamnya, namun adanya aliran air sungai ini juga digunakan sebagai media pembuangan limbah cair dan beberapa jenis limbah padat dari hasil aktivitas manusia. Terkait dengan pemanfaatan air tersebut, maka terjadi perubahan terhadap kualitas dan kuantitas air sungai. Adanya perubahan kualitas dan kuantitas air sungai tersebut tidak terlepas dari kegiatan manusia dan perkembangannya. Pertumbuhan penduduk sejalan dengan peningkatan jumlah dan keanekaragaman kegiatan sehingga pada akhirnya meningkatkan perubahan dan penyediaan air sungai yang bersih. Penambahan dan pembuangan limbah langsung ke badan sungai juga dapat mempengaruhi kualitas air tersebut. Banyaknya air buangan yang dialirkan melalui sistem drainase, pada akhirnya akan masuk ke badan sungai. Tingkat kualitas, kuantitas dan kapasitas volume limbah atau air buangan ke badan sungai akan mempengaruhi keragaman dan kesehatan ikan dalam ekosistem sungai (Gambar 7.1).



Gambar 7.1. Hubungan konsentrasi logam berat terhadap jumlah populasi dan keragaman biota perairan. Jumlah populasi dan keragaman spesies $A > B > C$

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pencemaran sungai oleh logam berat menurunkan indeks keanekaragaman spesies ikan. Sebelum tahun 1962-an terdapat 87 jenis ikan di sungai Brantas, dengan perkembangan industrialisasi dan padatnya pemukiman di bantaran sungai Brantas pada tahun 1998 ditemukan 50 jenis ikan. Disini tampak adanya penurunan keragaman jenis ikan sekitar 30%. Pada tahun 2016 dilakukan sampling di daerah waduk Karangates dan sungai Brantas bagian hulu (Kali Surabaya). Hasil sampling menunjukkan telah terjadi penurunan jumlah jenis ikan, yaitu sekitar 23 jenis ikan yang berhasil ditangkap dan diidentifikasi. Keadaan ini perlu mendapat perhatian khusus untuk pelestarian ikan air tawar. Adanya penurunan jumlah jenis ikan ini diduga karena penyakit, masuknya ikan invasif (ikan asing yang dimasukkan dalam sungai), dan pencemaran perairan baik yang berasal dari limbah industri, rumah tangga ataupun pertanian.

Berdasarkan hasil sampling, jenis ikan yang banyak dijumpai di bagian hulu Brantas di antaranya adalah mujair (*Oreochromis mossambicus*), lohan red devil (*Amphilopus labiatus*), bader putih (*Barbonymus gonionotus*), bader merah (*Barbonymus balleroides*), dan wader (*Rasbora argyrotaenia*). Dari ke lima ikan tersebut ikan lohan dan wader tidak ditemukan di hilir Brantas. Hal ini diduga kedua macam jenis ikan tersebut tidak dapat beradaptasi dengan lingkungan perairan yang tercemar, khususnya logam berat. Namun demikian ada beberapa jenis ikan yang mampu bertahan dalam lingkungan perairan yang tercemar tersebut, yaitu ikan Palung (*Hampala macrolepidota*), muraganthing (*Systemus rubripinnis*), bethik (*Anabas*

testudineus), dan jendil (*Pseudolais micronemus*). Keempat ikan tersebut tidak dijumpai di hulu Brantas.

Banyak faktor yang mempengaruhi kualitas perairan sungai di antaranya yaitu faktor fisik, kimia, dan biologi. Faktor fisik meliputi letak geografis sungai termasuk letak sungai di dataran rendah atau dataran tinggi, curah hujan, dll, sedangkan faktor kimia lebih berpusat pada banyaknya variasi senyawa kimia organik atau anorganik baik yang bersifat racun maupun yang menguntungkan terlarut di dalam air sungai. Faktor biologi yaitu terdiri dari keanekaragaman biota perairan (plankton, bentos, ikan, dll), termasuk aktivitas manusia yang memiliki pengaruh besar terhadap perubahan kualitas ekosistem perairan. Selain itu perubahan kualitas perairan juga dipengaruhi oleh letak atau tempat perairan. Berdasarkan letaknya, sungai Brantas dibedakan menjadi bagian hulu, tengah, serta hilir. Daerah hulu sebagai tempat sumber air sungai yang bersih, tidak dijumpai industri modern, dan jarang pemukiman. Sungai bagian tengah terdapat banyak pemukiman atau perumahan serta kegiatan yang dilakukan oleh manusia seperti pertanian, perikanan, dll. Sementara bagian hilir selain sebagai tempat berdirinya industri juga dipadati oleh pemukiman. Hal ini akan mempengaruhi sifat fisika dan kimia perairan di antaranya yaitu suhu, kadar oksigen terlarut, derajat keasaman air (pH), serta tingkat kecerahan. Pengelolaan kualitas air sungai merupakan suatu tindakan yang diperlukan dalam menjaga dan mengamankan lingkungan perairan, sehingga tetap sesuai untuk kehidupan biota air tawar, termasuk ikan. Hal tersebut juga bermanfaat untuk pengelolaan budidaya perikanan untuk meningkatkan produksi ikan.

Kesehatan reproduksi atau perkembangbiakkan ikan sangat dipengaruhi oleh perubahan suhu lingkungan perairan, karena suhu merupakan salah satu faktor yang membatasi pertumbuhan, perkembangbiakan, serta penyebaran ikan. Ketika suhu perairan meningkat dapat menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas fisiologi organisme. Selanjutnya dapat meningkatkan laju respirasi sehingga kebutuhan oksigen meningkat. Peningkatan kebutuhan oksigen oleh biota perairan dapat berpengaruh pada berkurangnya kelarutan oksigen di perairan. Perubahan suhu ekosistem air dipengaruhi lama intensitas cahaya matahari, adanya pertukaran panas antara air dan udara disekitarnya, letak geografis, serta besarnya penutupan oleh vegetasi dari berbagai macam tumbuhan yang tumbuh di sepanjang tepi perairan. Selain

itu perubahan suhu perairan juga di pengaruhi oleh kegiatan manusia. Kegiatan tersebut seperti pembuangan limbah yang bersifat panas yang berasal dari air pendingin pabrik sekitar, penggundulan tanaman yang menyebabkan hilangnya perlindungan dari pohon di daerah tepi. Kadar oksigen terlarut dalam air mempengaruhi kehidupan dan reproduksi biota perairan termasuk di dalamnya adalah ikan. Oksigen yang terlarut dalam air ini digunakan dalam proses pernapasan dan metabolisme untuk menghasilkan energi yang diperlukan untuk aktivitas, pertumbuhan, dan perkembangbiakan biota. Kebutuhan oksigen ketika ikan diam cenderung lebih rendah dibandingkan saat ikan melakukan pergerakan. Beberapa spesies ikan yang memiliki kemampuan bertahan hidup pada kondisi perairan yang memiliki konsentrasi oksigen yang rendah (sekitar 2 ppm), konsentrasi oksigen 5 ppm merupakan konsentrasi minimum agar ikan bertahan hidup. Pada konsentrasi 2-5 ppm ikan dapat bertahan hidup, tetapi cenderung terjadi penurunan nafsu makan bahkan hilang sama sekali, sehingga pertumbuhannya cenderung terhambatan. Derajat keasaman (pH) perairan mempengaruhi kualitas perairan dan kehidupan organisme di dalamnya. Derajat keasaman merupakan konsentrasi ion hidrogen yang terlarut dalam air. Ketika pH perairan yang sangat asam (kurang dari 4) atau sangat basa (pH lebih dari 9,5) dapat menyebabkan kematian organisme yang hidup di dalamnya dan mengurangi tingkat produktivitas perairan. Pada keadaan yang normal, pH yang stabil untuk menunjang kehidupan biota air berada pada rentang yang relatif sempit, yaitu pada rentang 7 – 8,4. Kecerahan perairan merupakan tingginya tingkat intensitas cahaya matahari yang menembus perairan pada tingkat kedalaman tertentu, sehingga proses dari fotosintesis berlangsung secara maksimal. Tingginya kecerahan ditunjukkan dari besarnya potensi matahari dalam menembus permukaan suatu perairan. Jika kecerahan tidak baik atau rendah, maka perairan tersebut dikatakan keruh. Kekeruhan dalam air sangat sangat mempengaruhi kesehatan ikan.

7.3. Pencemaran Logam Berat

Logam berat merupakan senyawa kimia yang penting untuk menunjang kehidupan, namun dalam konsentrasi tinggi dapat menjadi racun bagi semua bentuk kehidupan. Logam berat berbeda dengan senyawa logam lainnya, karena logam berat memiliki berat atom tinggi,

yaitu sekitar 5 g/cm^3 . Secara keseluruhan senyawa logam berat terdiri dari 96 unsur kimia dari total 118 unsur yang diketahui saat ini. Senyawa yang termasuk logam berat di antaranya timbal (Pb), cadmium (Cd), besi (Fe), tembaga (Cu), krom (Cr), arsenik (As), raksa (Hg), seng (Zn), besi (Fe), nikel (Ni), selenium (Se), kobalt (Co), dll.

Tidak semua logam berat bersifat toksik ketika berada di dalam tubuh, namun ada beberapa logam berat yang diperlukan tubuh untuk aktivitas sel dan jaringan. Namun, senyawa tersebut dibutuhkan dalam jumlah sedikit, dikenal dengan istilah senyawa esensial, misalnya Zn, Fe, Co, dll. Logam berat Zn dan Cu dalam fisiologi sel dan jaringan berperan untuk transportasi gas oksigen dan elektron. Keberadaan kedua senyawa tersebut untuk menjaga kelangsungan hidup sel dan jaringan. Logam berat Co diperlukan dalam proses sintesis dan metabolisme sel, sedangkan Ni diperlukan proses reproduksi sel, Se berfungsi sebagai antioksidan dan produksi hormon.

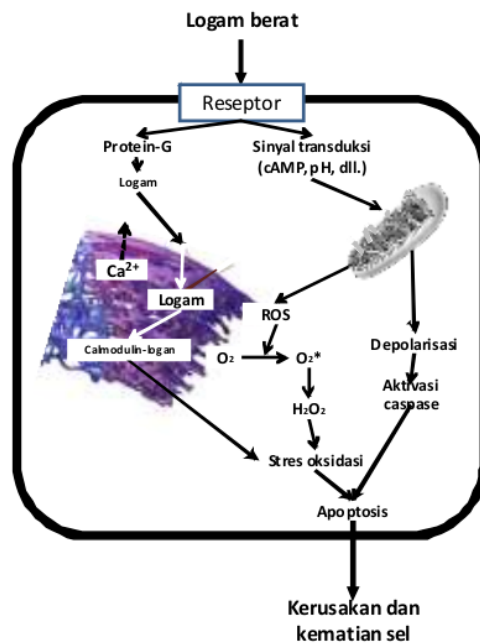
Beberapa logam berat bersifat toksik karena keberadaan senyawa ini menimbulkan terjadinya pembentukan senyawa kompleks di dalam sel. Logam berat yang berada di lingkungan tidak dapat diurai dan bertahan tanpa batas waktu, sehingga menyebabkan polusi di lingkungan. Dengan demikian, strategi utama pengendalian polusi logam berat adalah mengurangi bioavailabilitas, mobilitas, dan sifat toksisitasnya.

Logam berat yang terdapat di perairan berasal dari limbah industri dan limbah aktivitas manusia. Di perairan sungai, logam berat yang sering dijumpai dan mencemari suatu habitat ialah logam berat Cd, Cr, Cu, Hg, As, dan Pb. Logam berat memiliki perbedaan dengan logam biasa, karena logam berat dapat menimbulkan suatu efek terhadap makhluk hidup. Logam berat mengandung bahan toksik yang dapat memberi efek racun pada tubuh makhluk hidup, meskipun terdapat beberapa jenis logam yang masih dibutuhkan oleh makhluk hidup dalam jumlah yang relatif sedikit. Proses bioakumulasi dan biomagnifikasi logam berat sebagai sumber polutan menyebabkan gangguan fungsi fisiologis sel, yaitu menghambat aktivitas metabolisme sel. Faktor penyebab logam berat tergolong senyawa yang menyebabkan polutan, karena adanya sifat logam berat yang sulit terurai dan mudah diabsorpsi oleh sel dan jaringan tubuh.

Paparan logam berat secara terus menerus pada konsentrasi yang tinggi menyebabkan tingginya logam yang terserap langsung masuk ke dalam tubuh ikan. Kontaminasi logam berat

dapat menyebabkan hilangnya keseimbangan ekologis dari ekosistem serta menurunkan keanekaragaman organisme perairan. Transport logam dalam tubuh ikan berturut-turut terjadi melalui insang, kulit, dan pencernaan selanjutnya diangkut oleh darah dimana ion biasanya terikat pada protein. Logam dibawa dan berhubungan dengan sel dan jaringan ikan dan terakumulasi pada jaringan dan organ ikan. Bentuk pencemaran logam berat pada ekosistem perairan biasanya dalam bentuk ion, baik ion bebas, ion organik, maupun ion kompleks.

Logam berat sebagai bahan toksik merupakan sumber oksidan di dalam sel, sehingga mempengaruhi metabolisme yang terjadi di dalam mitokondria. Logam masuk ke dalam sel melalui reseptor permukaan membran. Keberadaan oksidan dalam sitoplasma sel ini menyebabkan mitokondria mengalami depolarisasi sehingga mengaktifasi reaksi cascade dan akhirnya menyebabkan terjadinya apoptosis sel. Selain itu, adanya reaksi logam berat dan reseptor di permukaan membran sel target dan diteruskan oleh sinyal transduksi mengakibatkan disekresikan ROS oleh mitokondria. Sekresi oksidan (*Reactive Oxygen Species*, ROS) menyebabkan terjadinya stress oksidasi sehingga menimbulkan apoptosis sel. Stress oksidasi juga terjadi ketika retikulum endoplasma melepaskan ion kalsium melalui *channel* kalsium dan diikuti masuknya ion logam ke dalam retikulum endoplasma. Selanjutnya terbentuk ikatan logam berat oleh calmodulin yang menimbulkan stress oksidasi. Peningkatan stress oksidasi karena terbentuknya oksigen reaktif yang menarik satu elektron dari molekul tetangganya. Apabila keadaan ini berlangsung terus, maka akan terjadi reaksi berantai penarikan elektron di antara molekul-molekul. Hal ini berakibat buruk bila terjadi di dalam sel. Aktifitas seluler terhambat dan menimbulkan kerusakan dan kematian sel. Kerusakan dan kematian sel terjadi karena adanya reaksi oksidasi dalam sel (Gambar 7.2).



Gambar 7.2. Mekanisme kerusakan dan kematian sel akibat oksidasi dari logam berat

7.4. Kadar Logam Berat Di Sungai Brantas

Logam berat Cd, Hg, dan Pb sering dijumpai pada perairan yang tercemar. Di alam, sumber potensi limbah logam berat berasal dari limbah proses penambangan bahan alam, limbah industri, limbah pertanian, dan aktivitas manusia lainnya. Penelitian untuk mengukur kadar logam berat yang terlarut di perairan sungai Brantas di bagian hulu dan hilir disajikan pada Tabel 7.1.

Tabel 7.1. Kadar logam berat yang terlarut dalam air sungai Brantas tahun 2016

Month (2016)	Stasion sampling	Cu (ppm)	Cr (ppm)	Pb (ppm)	Cd (ppm)
September	Waduk Karangates	1.32	0.32	0.21	0.06
	Kali Surabaya	2.81	0.56	0.18	0.08
	Kali Jagir	3.05	0.66	0.24	0.11

Sumber: Hayati *et al.* (2017)

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa pencemaran logam berat di aliran sungai Brantas mulai dari yang tertinggi adalah Cu>Cr>Pb>Cd. Konsentrasi logam berat tersebut sudah melampaui batas ambang baku mutu kualitas air yang ditetapkan oleh pemerintah. Keadaan tersebut sangat mengganggu kehidupan biota air di dalamnya. Hasil penelitian menunjukkan kualitas perairan Brantas bervariasi di setiap stasiun sampling. Hal ini berhubungan dengan factor fisika-kimia perairan di sungai Brantas. Selama melakukan sampling pada tahun 2016, jumlah curah hujan terjadi sepanjang bulan (Januari-Desember) dengan frekuensi dan jumlah curah hujan yang tidak sama tiap bulannya. Adanya musim hujan ditandai dengan jumlah curah hujan lebih dari 50 mm, demikian juga sebaliknya pada musim kemarau terjadi bila jumlah curah hujan kurang dari 50 mm. Hal ini karena wilayah Indonesia, khususnya Surabaya berada pada posisi strategis, terletak di daerah tropis, di antara dua benua (Asia dan Australia) dan di antara dua samudera (Pasifik dan Hindia), menyebabkan wilayah ini rentan terhadap perubahan iklim/cuaca. Anomali musim tersebut pada tahun 2016/2017 dipengaruhi oleh fenomena alam, yaitu adanya badai El Nino dan La Nina dan perubahan suhu permukaan laut.

Adanya logam berat dalam habitat ikan, tampak adanya akumulasi logam tersebut ke dalam beberapa organ ikan yang diidentifikasi, yaitu gonad, hepar, dan insang (Tabel 7.2). Akumulasi tertinggi ada pada insang ikan. Hal ini terjadi karena adanya kontak langsung insang dengan air yang mengandung logam berat. Adanya logam berat toksik ini di dalam gonad dapat menurunkan fungsi testis dalam spermatogenesis dan sekresi hormon steroid testosteron. Fungsi testis menurun mengakibatkan produksi spermatozoa untuk pemijahan juga menurun. Hal ini jika berlangsung dalam kurun waktu yang lama dapat mengakibatkan terjadinya

infertilitas pada ikan. Sedangkan penurunan sekresi hormon testosteron akan berakibat meningkatnya feminisasi ikan. Jumlah ikan jantan akan menurun dan sebaliknya jumlah ikan betina akan meningkat. Adanya ketidak seimbangan ini berakhir pada kepunahan ikan yang tidak dapat toleran terhadap perubahan fisika –kimia perairan sebagai habitatnya.

Tabel 7.2. Kadar logam berat dalam organ ⁵³ ikan bader merah yang hidup di hulu dan hilir Brantas tahun 2016

Bulan	Lokasi	Organ ikan BM	Pb (ppm)	Cr (ppm)
Sep-16	Waduk Karang Kates	Gonad	0.44	0.88
		Hepar	0.31	0.32
		Insang	0.59	0.98
	Kali Surabaya	Gonad	0.56	0.82
		Hepar	0.48	0.64
		Insang	0.99	1.42
	Kali Jagir	Gonad	0.32	0.51
		Hepar	0.43	0.81
		Insang	0.71	1.02

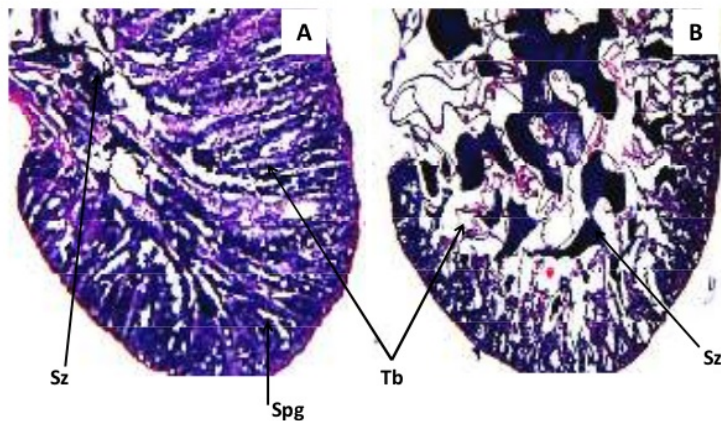
Sumber: Hayati *et al.* (2017)

7.5. Pengaruh Bahan Toksik Pada Testis Ikan

Proses masuknya logam berat sebagai bahan toksik pada ikan berbeda secara mendasar dari pada hewan terestrial karena habitat ikan di air sehingga memiliki insang yang terus-menerus berinteraksi dengan ion logam yang terlarut dalam air. Pada ikan air tawar, insang merupakan organ pertama tempat masuknya logam terlarut dalam tubuh. Organ ini sebagai pusat pengaturan ion-ion dan memiliki setidaknya satu jenis sel pengangkut ion khusus, misalnya sel klorida karena terlibat dalam transportasi klorida selain itu sel klorida juga terlibat dalam transportasi ion CO^{2+} , Zn^{2+} dan Cd^{2+} yang melintasi epitel insang melalui transporter yang sama dengan Ca^{2+} .

Logam berat yang masuk ke dalam aliran darah melalui insang beredar ke seluruh tubuh hingga sampai di gonad ikan. Keberadaan logam berat dalam sel dan jaringan menimbulkan radikal bebas, banyak molekul-molekul menjadi reaktif (elektronnya tidak berpasangan) di antaranya adalah molekul oksigen. Oksigen yang reaktif ini dikenal dengan *reactive oxygen species* (ROS). Stres oksidasi yang ditimbulkan karena adanya ROS menyebabkan reaksi oksidasi molekul-molekul penyusun sel. Oksidasi tersebut dapat terjadi pada senyawa lipid dan protein sel. Lipis yang teroksidasi akan menghasilkan lipidperoksidasi yang dapat merusak struktur membran sel. Sedangkan oksidasi protein menyebabkan rantai protein menjadi terputus membentuk fragmentasi protein. Keadaan ini sangat mempengaruhi struktur gonad (testis) ikan.

Ikan yang terpapar logam berat, testis mengalami kerusakan. Struktur testis terutama membran tubulus seminiferus menipis, bentuk tidak beraturan, dan lumen tubulus melebar, spermatogenesis terhambat, dan jumlah sel spermatogenik menurun. Hal ini kebalikan dengan testis ikan yang tidak terkontaminasi logam berat. Dinding tubulus seminiferus tebal dan proses spermatogenesis dan perkembangan sel spermatogenik berjalan normal, sehingga jumlah sel spermatogeni banyak (Gambar 7.3).



Gambar 7.3. Struktur histologi gonad ikan, HE, pembesaran 40x. A= testis kelompok control dan B= testis yang terkontaminasi logam berat. Tb= tubulus seminiferus, Spg=spermatogenik, Sz= spermatozoa

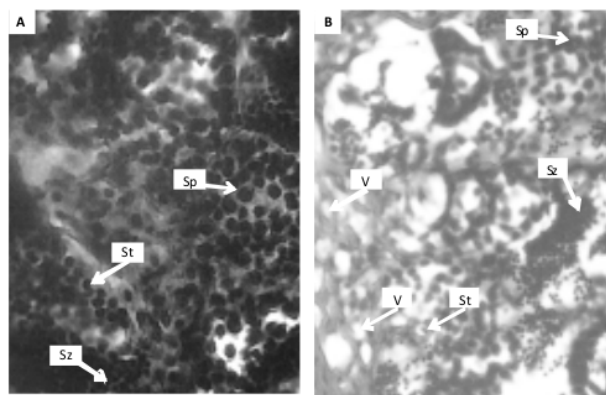
Testis yang rusak akibat terpapar logam berat tidak dapat menjalankan fungsi utamanya, diantaranya adalah spermatogenesis yaitu menghasilkan spermatozoa. Dalam keadaan tersebut selain menurunnya jumlah sel gamet, kemampuan untuk perkembangan kematangan hingga spermiasi juga mengalami penurunan. Hal ini mengindikasinya terjadinya penurunan atau kegagalan dalam fertilitas. Secara mikroskopis, kemampuan spermatozoa yang menurun disebabkan oleh persentase motilitas yang menurun seiring dengan tingginya konsentrasi logam berat di perairan. Penurunan motilitas spermatozoa ini karena adanya stress oksidasi pada mitokondria. Mitokondria sebagai organel sel yang berperan dalam respirasi seluler untuk menghasilkan energi. Ketika organel ini teroksidasi maka fungsi fisiologinya dapat terganggu sehingga energi yang dihasilkan juga terganggu atau mengalami penurunan. Energi hasil respirasi di mitokondria berfungsi sebagai sumber tenaga untuk pergerakan atau motilitas spermatozoa. Dengan demikian bila fungsi mitokondria terganggu maka motilitas spermatozoa juga akan terganggu (menurun).

Pemaparan logam berat dalam jangka waktu lama berakibat kerusakan testis dan menyebabkan ikan menjadi infertil. Membran tubulus seminiferus yang tersusun oleh jaringan ikat khususnya jaringan otot juga akan berubah strukturnya seiring dengan lama paparan dan tingginya konsentrasi logam berat. Sel-sel otot mengalami nekrosis bahkan apoptosis karena timbulnya stress oksidasi yang adanya bahan oksidan dari logam berat. Keberadaan senyawa ini menimbulkan oksidasi lipid sehingga terbentuknya lipid peroksidasi yang berakibat pada perubahan permeabilitas membran sel. Molekul-molekul ekstraseluler pengganggu dapat menerobos masuk melalui membran yang permeabilitasnya menurun sehingga dalam intraseluler terjadi penumpukan molekul-molekul pengganggu metabolisme sel dan akhirnya semua aktivitas sel akan terganggu.

Demikian juga dengan sel-sel spermatogenik penyusun tubulus juga mengalami perubahan ketika terpapar logam berat dalam waktu lama. Pada umumnya kerusakan yang ditimbulkan logam berat berupa kerusakan sel-sel penyusun tubulus. Semua sel penyusun tubulus mengalami kerusakan sehingga terbentuk seperti rongga-rongga dalam tubulus yang disebut dengan vakuola (Gambar 7.5). Vakuola juga terbentuk di dalam organel sel khususnya mitokondria. Organel sel ini akan mengalami perubahan struktur membentuk vakuola-vakuola.

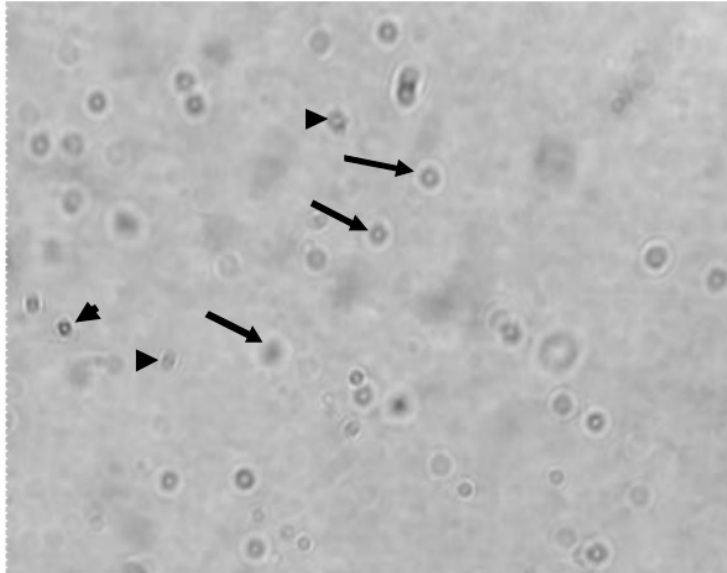
Terbentuknya vakuola dalam mitokondria menandakan adanya kegagalan fungsi utama mitokondria dalam respirasi sel untuk menghasilkan energi.

Kerusakan struktur sel yang diakibatkan oleh logam berat selain tersebut di atas, juga menyebabkan terjadinya degenerasi dan disintegrasi dari sel-sel spermatogenik lainnya, misalnya sel spermatosit primer, spermatosit sekunder, dan spermatid. Keadaan ini terjadi akibat terjadinya oksidasi baik pada lipid maupun protein penyusun sel.



Gambar 7.5. Struktur histology testis ikan normal (A) dan testis yang telah terpapar logam berat (B). Sp= spermatosit, St= spermatid, Sz= spermatozoa, V= vakuola

Parameter mikroskopis lainnya dari spermatozoa yang terganggu dengan adanya stress oksidasi adalah penurunan kemampuan hidup (viabilitas) spermatozoa. Penurunan viabilitas ini karena stress oksidasi menyebabkan peroksidasi lipid meningkat. Peningkatan reaksi oksidasi menimbulkan peningkatan kerusakan fosfolipid penyusun membran sel spermatozoa menghasilkan senyawa yang dikenal dengan malondialhid (MDA). Tingginya kadar MDA mengindikasikan adanya kerusakan fosfolipid membran sel, sehingga permeabilitas membran menurun. Keadaan ini menimbulkan gangguan transportasi, molekul-molekul yang bersifat toksik menjadi bebas keluar masuk melintasi membran sel yang rusak. Metabolisme dan aktivitas sel menjadi terganggu, akhirnya menimbulkan kematian sel. Spermatozoa yang hidup tampak transparan sedangkan spermatozoa mati berwarna merah bata (zat warna Eosin-Nigrosin masuk ke sitoplasma sel) (Gambar 7.4).



Gambar 7.4. Mikroskopis spermatozoa ikan, bentuk kepala bulat dengan ekor yang melingkar dan melilit kepalanya, ekor akan berfungsi ketika berada dalam medium perairan. Eosin-Nigrosin, 100x. ↑= spermatozoa mati, ↓=spermatozoa hidup

7.6. Mekanisme Kerusakan Sel Oleh Bahan Toksik

Sel sebagai satuan unit struktural dan fungsional kehidupan mengandung sejumlah besar kumpulan protein dan enzim yang berperan untuk pemeliharaan materi genetik atau DNA. Cara kerja protein-protein ini dalam menjaga materi genetik melalui jalur perbaikan DNA yang kompleks. Senyawa DNA dapat dengan mudah menjadi rusak karena terpapar oleh factor endogen maupun eksogen dari eksternal. Untuk itu pemeliharaannya merupakan tugas penting untuk kelangsungan hidup sel. Salah satu kerusakan DNA disebabkan oleh adanya bahan toksik yang masuk ke dalam sitoplasma, keadaan ini dapat merusak rantai DNA *double helix*. Akibat kerusakan rantai DNA ini akan menghasilkan kematian sel jika tidak diperbaiki.

Paparan lingkungan perairan terhadap logam berat tidak hanya menyediakan sumber kerusakan DNA karena induksi spesies oksigen reaktif. Adanya bahan oksidan ini menimbulkan stress oksidatif yang dapat mengoksidasi DNA sel. Namun demikian, keberadaan senyawa

tersebut ditingkat seluler juga menyebabkan perubahan struktur sel yang dapat mempengaruhi keseimbangan kompetitif antara mekanisme perbaikan terhadap kerusakan sel yang terjadi. Sel yang terakumulasi logam menyebabkan penghambatan terhadap fungsi reseptor yang ada dipermukaan sel dan di dalam sel. Hal ini akan menurunkan respon reseptor dalam menerima sinyal dari manapun sehingga dapat menyebabkan kegagalan fungsi sel dan akhirnya menimbulkan kematian sel. Secara keseluruhan, logam berat berpotensi menghambat kemampuan sel untuk mengelola dengan benar pemeliharaan terhadap fungsi dan integritas DNA.

Daftar Pustaka

- 1 Ansari, S., Ansari, B.A. 2012. Alphamethrin toxicity: Effect on the reproductive ability and the activities of phosphatases in the tissues of zebrafish, *Danio rerio*. *International Journal of Life Science and Pharma Research*. 2(1), 89-100.
- Ansari, S., Ansari, B.A. 2015. Effects of heavy metals on the embryo and Larvae of Zebrafish, *Danio rerio* (Cyprinidae). *Scholars Academic Journal of Biosciences*. 3(1B), 52-56.
- 58 Boran, M., Altnok, I. 2010. A review of heavy metals in water, sediment and living organisms in the Black Sea. *Turk. J. Fish. Aquat. Sc.* 10(4), 565-572.
- 1 Flora, J.S., Mittal, M., Mehta, A. 2008. Heavy metal induced oxidative stress and its possible reversal by chelation therapy. *Indian J. Med. Res.* 128(4), 501-523.
- 1 Govind, P., Madhuri, S. 2014. Heavy metals causing toxicity in animals and fishes. *Research. Journal of Animal, Veterinary and Fishery Science*. 2(2), 17-23.
- Hayati, A., Pratiwi, H., Khoiriyah, I., Winarni, D., Sugiharto. 2016. Histopathological assessment of cadmium effect on testicles and kidney of *Oreochromis niloticus* in different salinity International Biology Conference (IBOC). *AIP Conference Proceedings*. 1854, 1-8.
- 1 Hayati, A., Tiantono, N., Mirza, M.F., Putra, I.D.S., Abdizen, M.M., Seta, A.R., Solikha, B.M., Fu'adil M.H., Putranto, T. W. C., Affandi, M., Rosmanida. 2017a. Water quality and fish diversity in the Brantas River, East Java, Indonesia. *Journal of Biological Researches*. 22(2), 43-49.

- 1 Hayati, A., Abdizen, M.M., Antien, R.S., Solikha, B.M., Maulidyah, N., Tiantono, N., Widyana, H., Sugiharto, Winarni, D. 2017b. Bioaccumulation of heavy metals in fish (*Barbodes sp.*) tissues in the Brantas River, Indonesia. *Journal of Applied Environmental and Biological Sciences*. 7(3), 139-143.
- Hayati, A., Yuliarini, N., Soegianto, A., Widyana H., Widaputri, I., Auliya, N., Ika, P.A. 2017c. 69 Metallothionein analysis and cell damage levels on the liver and gill of *Barbonymus gonionotus* In Brantas River, Indonesia. *Journal of Biological Researches*. 23(1), 20-24.
- 1 Hayati A., Giarti, K., Winarsih, Y. Amin, M.F.F. 2017d. The effect of cadmium on sperm quality and fertilization of *Cyprinus carpio* L. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*. 2, 45-50.
- 11 Hosen, B., Islam, R., Begum, F., Kabir, Y., Howlader, M.H.Z. 2015. Oxidative stress induced sperm DNA damage, a possible reason for male infertility. *Iran. J. Reprod. Med.* 13(9), 525–532.
- Jaishankar M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B.B., Breegowda, K.N. 2014. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary Toxicology*. 7(2), 60–72.
- 57 Lahnsteiner, F., Berger, B., Weismatin, T. 1999. Sperm metabolism of the teleost fishes *Oncorhynchus* and *Chalcaburnus chalcoides* and its relation to motility and viability. *J. Exp. Zool.* 284(4), 454-465.
- 1 Martinez, C.S., Escobar, A.G., Torres, J.G., Brum, D.S., Santos, F.W., Alonso, M.J., Wiggers, G.A. 2014. Chronic exposure to low doses of mercury impairs sperm quality and induces oxidative stress in rats. *J. Toxicol. Env. Health*. 77(1-3),143-54.
- 1 Mojer, A.M. 2015. Phenotypic study for embryonic and larval development of common carp (*Cyprinus carpio* L., 1758). *Mesopotamian Journal of Marine Science*. 30(2), 98 -1 11.
- 1 Nursanti, L., Nofitasari, E., Hayati, A., Hariyanto, S., Irawan, B., Soegianto, A. 2017. Effects of cadmium on metallothionein and histology in gills of tilapia (*Oreochromis niloticus*) at different salinities. *Toxicol. Environ. Chem.* 99(5-6), 926-937.
- 59 Powers, S.K., Jackson, M.J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol. Rev.* 88(4), 1243-76.

⁷⁵ Valko M., Morris, H., Cronin, M.T.D. 2005. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr. Med. Chem.* 12(10), 1161-1208.

²³ Vergilio CS., RV. Moreira, CEV. Carvalho, and EJT Melo. 2014. *Effects of in vitro exposure to mercury on male gonads and sperm structure of the tropical fish tuvira Gymnotus carapo (L.). Journal of Fish Diseases.* 37(6): 543-551

⁵⁶ Wong, C.K.C., Wong, M.H. 2000. Morphological and biochemical changes in the gills of Tilapia (*Oreochromis mossambicus*) to ambient cadmium exposure. *Aquat. Toxicol.* 48(8), 517–

Uribe MC., HJ. Grier, and VM. Roa. 2014. Comparative testicular structure and spermatogenesis in bony fishes. *PMC Journals, Spermatogenesis*; 4(3).

Biologi Reproduksi Ikan

ORIGINALITY REPORT

16%

SIMILARITY INDEX

15%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

8%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Alfiah Hayati, Erika Wulansari, Dhea Sanggita Armando, Ari Sofiyanti, Muhammad Hilman Fu'adil Amin, Manikya Pramudya. "Effects of in vitro exposure of mercury on sperm quality and fertility of tropical fish <i>Cyprinus carpio</i> L.", The Egyptian Journal of Aquatic Research, 2019 Publication	1%
2	es.scribd.com Internet Source	1%
3	biologiberbagi.blogspot.com Internet Source	1%
4	www.scribd.com Internet Source	1%
5	danielzamedical.blogspot.com Internet Source	1%
6	biofar.id Internet Source	1%
7	repositorio.unesp.br Internet Source	<1%

8	id.scribd.com Internet Source	<1%
9	tel.archives-ouvertes.fr Internet Source	<1%
10	www.berbagaireviews.com Internet Source	<1%
11	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1%
12	klikhimabio.blogspot.com Internet Source	<1%
13	www.bioone.org Internet Source	<1%
14	embryo.asu.edu Internet Source	<1%
15	www.mikirbae.com Internet Source	<1%
16	lathifahromauli.blogspot.com Internet Source	<1%
17	repository.dl.itc.u-tokyo.ac.jp Internet Source	<1%
18	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1%
19	people.eku.edu Internet Source	<1%

20

riskynurhikmayani.blogspot.com

Internet Source

<1%

21

myaluzz.wordpress.com

Internet Source

<1%

22

kik439.blogspot.com

Internet Source

<1%

23

onlinelibrary.wiley.com

Internet Source

<1%

24

Mônica Cassel, Débora Fabiane Neves da Silva, Adelina Ferreira. "Cytoarchitectonical dynamic of Sertoli cells in *Melanorivulus punctatus* (Cyprinodontiformes: Rivulidae)", Micron, 2013

Publication

<1%

25

quraninmyheart.wordpress.com

Internet Source

<1%

26

media.neliti.com

Internet Source

<1%

27

firdausmaulanaiqbal.blogspot.com

Internet Source

<1%

28

veniwandari.blogspot.com

Internet Source

<1%

29

zh.scribd.com

Internet Source

<1%

30 Elham Nezafatian, Vahid Zadmajid, Beth M. Cleveland. " Short-term Effects of Genistein on the Reproductive Characteristics of Male Gibel Carp, ", Journal of the World Aquaculture Society, 2017
Publication <1%

31 anggraheniheksaningtyas.blogspot.com
Internet Source <1%

32 academic.oup.com
Internet Source <1%

33 rezkiciarci.blogspot.com
Internet Source <1%

34 link.springer.com
Internet Source <1%

35 archimer.ifremer.fr
Internet Source <1%

36 id.wikipedia.org
Internet Source <1%

37 Elizabeth M. Steinert, Emily A. Thompson, Lalit K. Beura, Omar A. Adam et al. "Cutting Edge: Evidence for Nonvascular Route of Visceral Organ Immunosurveillance by T Cells", The Journal of Immunology, 2018
Publication <1%

38 theoceanandmariner.blogspot.com

Internet Source

<1%

39

www.molehr.oupjournals.org

Internet Source

<1%

40

pt.scribd.com

Internet Source

<1%

41

Submitted to iGroup

Student Paper

<1%

42

www.nature.com

Internet Source

<1%

43

Miriam Sánchez-Hernández, Elena Chaves-Pozo, Isabel Cabas, Victoriano Mulero, Alfonsa García-Ayala, Alicia García-Alcázar.

"Testosterone implants modify the steroid hormone balance and the gonadal physiology of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) males",
The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2013

Publication

<1%

44

yoshitakhurunain.blogspot.com

Internet Source

<1%

45

repository.ipb.ac.id

Internet Source

<1%

46

bura.brunel.ac.uk

Internet Source

<1%

47	farhan-gibran.blogspot.com Internet Source	<1%
48	www.conama2012.conama.org Internet Source	<1%
49	kelasbiologysciencecommunity.wordpress.com Internet Source	<1%
50	pinnacle.allenpress.com Internet Source	<1%
51	howlingpixel.com Internet Source	<1%
52	Diógenes Henrique de Siqueira-Silva, Maira da Silva Rodrigues, Rafael Henrique Nóbrega. "Testis structure, spermatogonial niche and Sertoli cell efficiency in Neotropical fish", <i>General and Comparative Endocrinology</i> , 2019 Publication	<1%
53	repository.unair.ac.id Internet Source	<1%
54	M. G. Mostofa Amin, Søren O. Petersen, Mette Laegdsmand. "Sorption of 17 β -Estradiol to Pig Slurry Separates and Soil in the Soil-Slurry Environment", <i>Journal of Environmental Quality</i> , 2012 Publication	<1%
55	dekokarolina.blogspot.com	

<1%

56

Vesela Yancheva, Elenka Georgieva, Iliana Velcheva, Iliia Iliev, Tonka Vasileva, Slaveya Petrova, Stela Stoyanova. "Biomarkers in European perch (*Perca fluviatilis*) liver from a metal-contaminated dam lake", *Biologia*, 2014

Publication

<1%

57

www.limnofish.org

Internet Source

<1%

58

blackmeditjournal.org

Internet Source

<1%

59

cdn.intechopen.com

Internet Source

<1%

60

Zhang, M., T. Nii, N. Isobe, and Y. Yoshimura. "Expression of Toll-like receptors and effects of lipopolysaccharide on the expression of proinflammatory cytokines and chemokine in the testis and epididymis of roosters", *Poultry Science*, 2012.

Publication

<1%

61

hidupgue1993.blogspot.com

Internet Source

<1%

62

zona8b.blogspot.com

Internet Source

<1%

63	www.fra.affrc.go.jp Internet Source	<1%
64	bioone.org Internet Source	<1%
65	www.reproduction-online.org Internet Source	<1%
66	yudij.blogspot.com Internet Source	<1%
67	biologibe.blogspot.com Internet Source	<1%
68	mafiadoc.com Internet Source	<1%
69	ppjpi.unair.ac.id Internet Source	<1%
70	digital.csic.es Internet Source	<1%
71	agustinesumanti.blogspot.com Internet Source	<1%
72	www.biorxiv.org Internet Source	<1%
73	home.hiroshima-u.ac.jp Internet Source	<1%
74	ernamaygayanti.blogspot.com Internet Source	<1%

<1%

75

scindeks.ceon.rs

Internet Source

<1%

76

andiekasakya.blogspot.com

Internet Source

<1%

77

Rüdiger W. Schulz, Luiz Renato de França, Jean-Jacques Lareyre, Florence LeGac et al. "Spermatogenesis in fish", General and Comparative Endocrinology, 2010

Publication

<1%

78

Submitted to Padjadjaran University

Student Paper

<1%

79

fr.scribd.com

Internet Source

<1%

80

repository.usu.ac.id

Internet Source

<1%

81

berkalahayati.org

Internet Source

<1%

82

irfaneverhad.blogspot.com

Internet Source

<1%

83

H. -C. Schuppe. "Immunology of the Testis and Excurrent Ducts", Andrology for the Clinician, 2006

Publication

<1%

84	Submitted to Lambung Mangkurat University Student Paper	<1%
85	hestipurwaningsih94.blogspot.com Internet Source	<1%
86	rizalmas07.blogspot.com Internet Source	<1%
87	arumviolacca.blogspot.com Internet Source	<1%
88	vdocuments.site Internet Source	<1%
89	Submitted to Program Pascasarjana Universitas Negeri Yogyakarta Student Paper	<1%
90	www.sridianti.com Internet Source	<1%
91	galanggalih.blogspot.com Internet Source	<1%
92	klikσμα.com Internet Source	<1%
93	eprints.uny.ac.id Internet Source	<1%
94	www.scielo.sa.cr Internet Source	<1%

95	hdl.handle.net Internet Source	<1%
96	tips-trik-blogdaku.blogspot.com Internet Source	<1%
97	junaidihandoniputraa.blogspot.com Internet Source	<1%
98	c.ymcdn.com Internet Source	<1%
99	materibagja.blogspot.com Internet Source	<1%
100	docplayer.info Internet Source	<1%
101	Submitted to State Islamic University of Alauddin Makassar Student Paper	<1%
102	dvcodes.com Internet Source	<1%
103	Submitted to Imperial College of Science, Technology and Medicine Student Paper	<1%
104	kamusinfo.blogspot.com Internet Source	<1%
105	edi550369.blogspot.com Internet Source	<1%

106	engzkatroxz.blogspot.com Internet Source	<1%
107	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1%
108	echasaptyamidwifery.blogspot.com Internet Source	<1%
109	Submitted to Universitas Diponegoro Student Paper	<1%
110	hubunganmatematikadankomputer.blogspot.com Internet Source	<1%
111	Submitted to Sultan Agung Islamic University Student Paper	<1%
112	text-id.123dok.com Internet Source	<1%
113	Yosias Marthen Pesulima, Pieter Kunu, Adelina Siregar. "Analisis Bahan Pencemar Dominan Di Muara Way Tomu Dan Muara Way Lela Wilayah Pesisir Kota Ambon", JURNAL BUDIDAYA PERTANIAN, 2018 Publication	<1%
114	Submitted to Politeknik Negeri Jember Student Paper	<1%
115	repository.ar-raniry.ac.id Internet Source	<1%

116	www.cambridge.org Internet Source	<1%
117	Submitted to Stanmore College Student Paper	<1%
118	Dina Julia, Salni Salni, Sri Nita. "Pengaruh Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (Hibiscus Rosa-Sinensis Linn.) Terhadap Jumlah, Motilitas, Morfologi, Vabilitas Spermatozoa Tikus Jantan (Rattus Norvegicus)", Biomedical Journal of Indonesia: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2019 Publication	<1%
119	Submitted to UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Student Paper	<1%
120	indrarompas.blogspot.com Internet Source	<1%
121	asriesaputra.blogspot.com Internet Source	<1%
122	www.infodinas.ga Internet Source	<1%
123	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1%
124	ternakapaaja.blogspot.com Internet Source	<1%

125	Submitted to Universitas Negeri Surabaya The State University of Surabaya Student Paper	<1%
126	mediapublikonline.blogspot.com Internet Source	<1%
127	pilihanbinerkotalangsa.blogspot.com Internet Source	<1%
128	Submitted to Universiti Putra Malaysia Student Paper	<1%
129	Submitted to Universitas Dian Nuswantoro Student Paper	<1%
130	M. Schratzberger, N. Lampadariou, P. J. Somerfield, L. Vandepitte, E. Vanden Berghe. "The impact of seabed disturbance on nematode communities: linking field and laboratory observations", Marine Biology, 2009 Publication	<1%
131	ftijayabaya.ac Internet Source	<1%
132	Submitted to Udayana University Student Paper	<1%
133	vdocuments.mx Internet Source	<1%
134	produccion-animal.com.ar Internet Source	<1%

135	Submitted to Universitas Islam Indonesia Student Paper	<1%
136	ml.scribd.com Internet Source	<1%
137	digilib.uinsby.ac.id Internet Source	<1%
138	ekaakbidbup.blogspot.com Internet Source	<1%
139	bintangrakyat.wordpress.com Internet Source	<1%
140	journal.frontiersin.org Internet Source	<1%
141	hisham.id Internet Source	<1%
142	Submitted to Universitas Jember Student Paper	<1%
143	aimarusciencemania.wordpress.com Internet Source	<1%
144	fisioterapi-jepara.blogspot.com Internet Source	<1%
145	neiaredcross.blogspot.com Internet Source	<1%
146	renisujarwati.blogspot.com Internet Source	<1%

<1%

147 mamapapa.id
Internet Source

<1%

148 goresanpenaseru.blogspot.com
Internet Source

<1%

149 Submitted to Universitas Negeri Jakarta
Student Paper

<1%

150 www.rbej.com
Internet Source

<1%

151 Chessy Sripratiwi. "Perubahan Berat dan Histologi Testis Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Akibat Pemberian Fraksi Daun Jambu Biji Merah (*Psidium Guajava L.*)", Biomedical Journal of Indonesia: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2019
Publication

<1%

152 Sota Yoshikawa, Hisashi Chuda, Masaomi Hamasaki, Kazushi Kadomura, Toshiyuki Yamada, Kiyoshi Kikuchi, Sho Hosoya. "Precocious maturation in male tiger pufferfish *Takifugu rubripes*: genetics and endocrinology", Fisheries Science, 2019
Publication

<1%

153	Submitted to Pasundan University Student Paper	<1%
154	Submitted to Swansea Metropolitan University Student Paper	<1%
155	Peter M. Kappeler. "Verhaltensbiologie", Springer Nature, 2012 Publication	<1%
156	Submitted to Universitas Pendidikan Indonesia Student Paper	<1%
157	Submitted to Tamalpais Union High School District Student Paper	<1%
158	T. Kuwamura. "Sex change of primary males in a diandric labrid Halichoeres trimaculatus: coexistence of protandry and protogyny within a species", Journal of Fish Biology, 6/2007 Publication	<1%
159	Submitted to Southeast Community College Student Paper	<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

Biologi Reproduksi Ikan

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70

PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73

PAGE 74

PAGE 75

PAGE 76

PAGE 77

PAGE 78

PAGE 79

PAGE 80

PAGE 81

PAGE 82

PAGE 83

PAGE 84

PAGE 85

PAGE 86

PAGE 87

PAGE 88

PAGE 89

PAGE 90

PAGE 91

PAGE 92

PAGE 93

PAGE 94

PAGE 95

PAGE 96

PAGE 97

PAGE 98

PAGE 99

PAGE 100

PAGE 101

PAGE 102

PAGE 103

PAGE 104

PAGE 105

PAGE 106

PAGE 107

PAGE 108

PAGE 109

PAGE 110

PAGE 111

PAGE 112

PAGE 113

PAGE 114

PAGE 115

PAGE 116

PAGE 117

PAGE 118

PAGE 119

PAGE 120
