

**THE EFFECT OF PARFUMED AIR FRESHENER ON SEMINIFERUS TUBULES
DIAMETER AND PERCENTAGE OF MOTIL SPERM RATTUS
NORVEGICUS INFANT**

Sanidya Rulandasih

Medical Student at Medical Faculty of Muhammadiyah Yogykarta University

Abstract

Background. Air fresheners contain some of dangerous compounds to male reproductive system, they are formaldehyde and phtalate. Formaldehyde in gel air freshener is higher than spray air freshener and phtalate in spray air freshener is higher than gel air freshener. Both of the substances have bad effect to make seminiferus tubules diameter (STD) become smaller and decoresing percentage of motyl sperm (PMS).

Objective. This study aimed to evaluate effect of perfumed air freshener disclosure on STD and PMS *Rattus norvegicus*.

Study methods. Research design used laboratory experiment that used 30 male infants *Rattus norvegicus galur Sparague dawley* as a subject. Subjects were divided equally into 3 groups, which consist of the control group (K), gel air feshener group (P1), spray air freshener group (P2).

Result. Statistical analysis using the Kruskal-Wallis followed by Mann Whitney Test showed that P1 compared to K had a significant difference ($p = 0.0001$). P2 compared to K showed no significant difference ($p=0,739$), but P1 compered to P2 showed there was significant difference ($p=0,0001$). Kruskal Wallis statistical analysis on variable PSM showed that there was no significant effect ($p = 0.058$) in all three groups.

Conclusion. The conclusion of this study shows that gel and spray air freshener adversely affect the size of the DTS with gel air freshener DTS size smaller than spray air freshener. This study also proved that the gel and spray air freshener does not adversely affect PSM reduction in male rats.

Keyword : perfumed air freshener, infants, formaldehyde, phtalate, seminiferus tubules diameter, percentage of motyl sperm

Pengaruh Pendedahan Pewangi Ruangan Terhadap Diameter Tubulus Seminiferus dan Peersentase Spermatozoa Motil Pada Bayi *Rattus norvegicus*

Sanidya Rulandasih

Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter FKIK UMY

Intisari

Latar Belakang. Pewangi ruangan mengandung beberapa zat yang menimbulkan masalah pada sistem reproduksi pria. Beberapa senyawa yang dicurigai memiliki pengaruh buruk adalah formaldehid dan ftalat. Pewangi berbentuk *gel* memiliki kandungan formaldehid lebih tinggi dibanding pewangi bentuk *spray*. Pewangi berbentuk *spray* memiliki kandungan ftalat lebih tinggi dibandingkan pewangi bentuk *gel*. Kedua senyawa tersebut berpengaruh buruk berupa berkurangnya diameter tubulus seminiferus (DTS) dan penurunan persentase spermatozoa motil (PSM).

Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh buruk yang diakibatkan oleh pewangi ruangan *gel* dan *spray* terhadap ukuran DTS dan PSM.

Desain Penelitian. Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorium yang menggunakan subjek penelitian berupa 30 bayi *Rattus norvegicus* galur *Sprague Dawley* jantan. Subjek dibagi sama rata menjadi 3 kelompok, yang terdiri atas kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan pewangi *gel*(P1), kelompok perlakuan pewangi *spray*(P2).

Hasil. Analisis statistik menggunakan *Kruskal Wallis* yang dilanjutkan dengan *Mann Whitney Test* menunjukkan bahwa P1 dibanding K memiliki perbedaan yang signifikan ($p=0,0001$). P2 dibanding K memiliki perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,739$). P1 dibanding P2 memiliki perbedaan yang signifikan ($p=0,0001$). Analisis statistik *Kruskall Wallis* pada variable PSM menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat pengaruh yang signifikan ($p=0,058$) pada ketiga kelompok.

Kesimpulan. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa pewangi ruangan *gel* dan *spray* berpengaruh buruk terhadap ukuran DTS dengan pewangi ruangan *gel* memiliki ukuran DTS yang lebih kecil dibanding pewangi ruangan *spray*. Penelitian ini juga membuktikan bahwa pewangi ruangan *gel* dan *spray* tidak berpengaruh buruk terhadap berkurangnya PSM pada tikus jantan.

Kata kunci : pewangi ruangan, bayi, formaldehid, ftalat, diameter tubulus seminiferus, persentase spermatozoa motil

Pendahuluan

Pewangi sintetik merupakan produk yang semakin berkembang saat ini, salah satunya berbentuk pewangi ruangan. Pewangi dapat mempengaruhi psikologi serta perilaku manusia sehari-hari¹. Pewangi ruangan berdasarkan wujudnya dibedakan menjadi bentuk gel dan spray(cair). Masyarakat tidak menyadari bahwa pewangi ruangan tersebut mengandung senyawa yang berbahaya bagi tubuh. Senyawa tersebut meliputi 18 olefin, 15 alkohol, 14 aldehid, 4 keton, 5 eter, 1 fenol, 25 ester dan 12 senyawa lainnya². Pada pewangi ruangan juga digunakan senyawa ftalat yang berfungsi sebagai pencampur larutan³. Kandungan pewangi ruangan baik *gel* maupun *spray* memiliki persentase yang berbeda. Pada *gel* memberikan persentase formaldehida lebih tinggi dibandingkan dengan pewangi ruangan yang berbentuk lain. Pada *spray* kandungan formaldehida tidak terlalu tinggi, namun pada pewangi ruangan ini kandungan ftalatnya memiliki persentase

lebih tinggi dibandingkan pada *gel*⁴. Formaldehid serta ftalat yang terkandung dalam pewangi ruangan dapat menyebabkan kerusakan pada sistem reproduksi pria, berupa pengecilan diameter tubulus seminiferus serta menurunnya persentase spermatozoa motil.

Formaldehid digunakan secara luas sebagai pewangi ruangan dan sebagai pembersih peralatan rumah tangga⁵. Senyawa ini diklasifikasikan di grup 1(sebagai senyawa bersifat karsinogen) oleh International Agency for Research on Cancer⁶. Gas formaldehid yang terhirup dapat meningkatkan stres oksidatif pada testis⁷. Formaldehid dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas atau Reactive Oxygen Substances (ROS) yang terus menerus pada tubuh. ROS yang berlebihan dapat merusak DNA, protein dan lipid penyusun membran sel. Keadaan tersebut menyebabkan penurunan aktivitas enzim superoxyde dismutase (SOD) yang berperan sebagai antioksidan enzimatis⁸. Peningkatan ROS yang diikuti dengan

adanya stres oksidatif menyebabkan terjadinya peningkatan apoptosis pada sel germinal yang dapat menyebabkan penurunan diameter tubulus seminiferus serta menghambat aktifitas spermatogenik^{9,10}. Jumlah radikal bebas (ROS) yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan membran spermatozoa akibat terbentuknya lipid peroksida pada membran plasma¹¹. Hasi akhirnya berupa tubulus seminiferus berhenti berkembang dan sel-sel epitel seminiferus mengalami kerusakan⁷. Hal tersebut yang menjadi dasar penurunan diameter tubulus seminiferus dan menurunnya persentase spermatozoa motil.

Ftalat digunakan sebagai bahan pengemulsi campuran pewangi, alkohol dan air. Senyawa ini tergolong berbahaya karena dapat menyebabkan terjadinya gangguan hormonal, kelahiran cacat, dan permasalahan reproduksi³. Pendedahan ftalat dapat menurunkan secara signifikan pada diameter tubulus semeniferus, penurunan serum testosterone serta terjadi

penurunan tingkat kepadatan ekor sperma dan keberlangsungan hidup sperma¹². Ftalat menghambat ekspresi beberapa enzim yang terbentuk dari kolesterol dan steroidogenesis yang berefek pada penurunan biosintesis testosterone¹³. Gangguan pembentukan testosterone tersebut berdampak pada penurunan jumlah serta kualitas dari spermatozoa yang diproduksi¹⁴. Pada testis, secara spesifik substansi tersebut mampu merusak sel somatik pada tubulus seminiferus, sel sertoli, dan berefek pada kurangnya produksi sperma. Sel sertoli dan sel leydig sendiri merupakan target primer dari ftalat¹⁵.

Bahan dan Cara

Desain pada penelitian ini adalah eksperimental laboratorium untuk menguji pengaruh pendedahan pewangi ruangan terhadap diameter tubulus seminiferus dan persentase spermatozoa motil dengan dengan rancangan percobaan *post-test only control group design*.

Sampel menggunakan bayi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sparague Dawley* jantan sejumlah 30 ekor. Sampel dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok gel (P1), spray (P2), kontrol (K), yang masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus. Tikus yang digunakan adalah bayi tikus berusia 8 hari yang sudah diadaptasikan ke lingkungan laboratorium selama seminggu.

Variabel bebas dari penelitian adalah pendedahan pewangi ruangan *spray* dan pewangi ruangan *gel*. Variabel tergantung dari penelitian adalah gambaran histologi berupa ukuran diameter tubulus seminiferus dan persentase spermatozoa motil pada tikus putih jantan. Variabel terkendali penelitian berupa jenis kelamin *Rattus norvegicus*, usia mulai pendedahan, dan galur *Rattus norvegicus*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pewangi ruangan dengan merek yang sama beraroma jeruk baik bentuk *spray* maupun *gel*. Alat yang digunakan pada penelitian terdiri atas

kotak perlakuan sebagai tempat tikus didedahkan pewangi ruangan, mikroskop binokuler untuk mengamati gambaran histologi tubulus seminiferus dan mengamati spermatozoa motil, dan optilab sebagai alat bantu pengamatan gambaran histologi tubulus seminiferus dan spermatozoa motil.

Penelitian berlokasi di laboratorium Biomedik Fakutas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (FKIK UMY). Penelitian berlangsung selama 8 bulan (termasuk pre penelitian) dan tikus didedahkan sampai mencapai usia 74 hari.

Penelitian dimulai dengan menunggu tikus betina dewasa hamil melahirkan. Anak dari tikus betina tersebut yang akan digunakan sebagai subjek penelitian. Sebelum anak tikus didedahkan, anak tikus tersebut akan dipelihara dalam kandang pemeliharaan selama 7 hari dan mulai didedahkan pada hari ke 8 setalah kelahiran. Anak tikus

yang lahir dibagi ke dalam 3 kelompok perlakuan, kelompok pendedahan pewangi ruangan *gel* (10 ekor), pendedahan pewangi ruangan *spray* (10ekor), dan kelompok tanpa perlakuan (10 ekor).

Satu buah pewangi ruangan *gel* diletakkan di dalam kotak perlakuan kelompok pendedahan pewangi ruangan *gel*. Pada kelompok pendedahan pewangi ruangan *spray* pendedahan diberikan dengan cara tikus dalam kotak perlakuan disemprotkan pewangi ruangan *spray* sebanyak 10x di awal perlakuan. Dosis yang diberikan adalah tikus didedahkan selama 15 menit dalam seminggu pertama pada pagi dan sore hari. Dosis meningkat setiap minggunya dengan kelipatan 15 menit hingga diperoleh dosis akhir 4,5 jam selama 67 hari (tikus dewasa).

Setelah mencapai usia dewasa, tikus dibedah untuk diambil testis dan spermanya. Testis dikirim ke laboratorium patologi anatomi FK UGM untuk dibuat preparat histologi dengan dengan metode parafin menggunakan teknik pewarnaan

Hematoxylin dan *Eosin* (HE). Sperma yang digunakan diambil dari saluran epididimis dan dicampur dengan larutan NaCl fisiologis.

Pengamatan histologi dan spermatozoa dilakukan dibawah mikroskop binokuler dengan alat bantu optilab. Gambaran histologi yang diamati sebanyak 5 tubulus seminiferus dengan perbesaran 4x10 dan pengamatan sperma menggunakan perbesaran 10x10 sebanyak 5 lapang pandang. Diameter tubulus seminiferus yang diamati diukur panjang diameter tubulus seminiferus dengan menggunakan optilab, sedangkan sperma yang diamati dihitung jumlahnya dan dihitung persentase spermatozoa motilnya.

Data yang terkumpul dari hasil pengamatan terhadap pemeriksaan diameter tubulus seminiferus dan persen motil spermatozoa menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Distribusi data menunjukan distribusi abnormal maka analisis data dilanjutkan dengan menggunakan metode statistik *Kruskal*

Wallis yang diteruskan dengan *Mann Whitney Test* untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar kelompok penelitian.

Hasil Penelitian

1. Diameter Tubulus Seminiferus

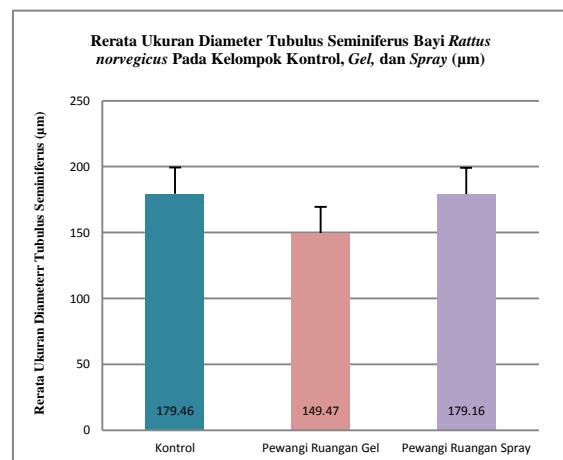
Hasil pengamatan gambaran histologi diameter tubulus seminiferus pada 3 kelompok perlakuan, yaitu kelompok *gel* (P1), kelompok *spray* (P2), dan kelompok kontrol (K) dengan menggunakan mikroskop pada perbesaran 10x10 menunjukkan perbedaan di antara ketiganya dengan menggunakan analisis *Kruskal Wallis* (Tabel 1). Dari analisis diperoleh hasil rerata diameter tubulus seminiferus pada kelompok P1 adalah yang terkecil ($149,47 \pm 12,77$) dibanding rerata dua kelompok yang lain. Diameter tubulus seminiferus pada kelompok perlakuan pewangi ruangan *spray* (P2) memiliki diameter yang lebih

besar dari pada kelompok pewangi ruangan *gel* (P1) namun lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (K) (Tabel 1 dan Gambar 1).

Tabel 1. Rerata Diameter Tubulus Seminiferus Testis (μm) di antara Berbagai Kelompok Perlakuan

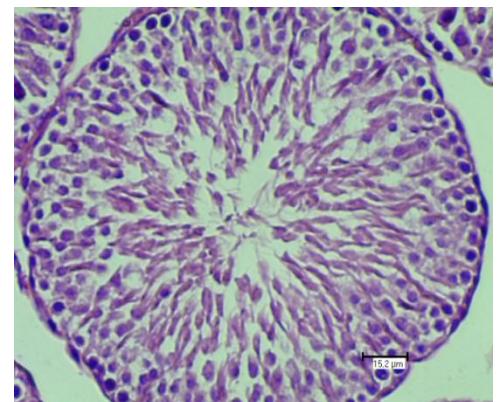
No.	Kelompok Perlakuan	Rata-rata	p
		\pm SD	
1.	Kontrol	$179,46 \pm 8,68^a$	0,0001
2.	Pewangi Ruangan	$149,47 \pm 12,77^b$	
3.	Pewangi Ruangan Spray	$179,16 \pm 6,68^a$	

Keterangan : Angka rata-rata yang diikuti huruf super script berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan uji statistik Kruskal Wallis diikuti uji Mann Whitney pada tingkat kepercayaan 95%

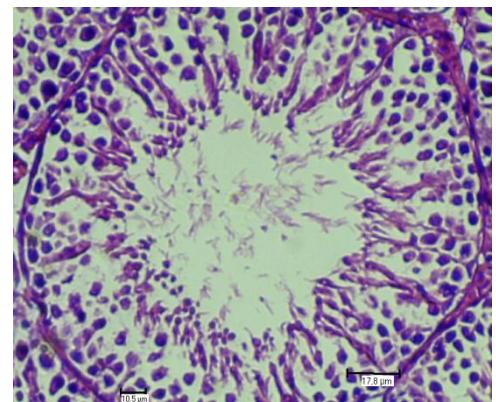


Gambar 1. Grafik Perbandingan Diameter Tubulus Seminiferus

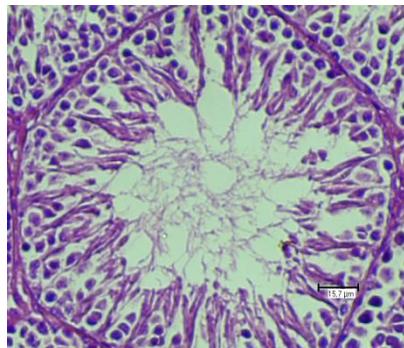
Analisis statistik dilanjutkan menggunakan *Mann-Whitney Test* untuk mengetahui perbandingan antara kelompok perlakuan mana yang memiliki perbedaan bermakna. Hasil uji *Mann-Whitney Test* menunjukkan terdapat perbedaan rerata diameter tubulus seminiferus yang bermakna antara kelompok yang dipaparkan pewangi ruangan *gel* (P1) dengan kelompok kontrol (K), $p=0,0001$ pada tingkat kepercayaan 95%. Hal yang berbeda terjadi pada kelompok perlakuan pewangi ruangan *spray* (P2) yang berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney Test* tidak menunjukkan perbedaan diameter tubulus seminiferus secara bermakna dengan kelompok kontrol (K), $p = 0,739$ pada tingkat kepercayaan 95%. Perbandingan ukuran diameter antara kelompok P1 dan P2 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna, $p=0,0001$ pada tingkat kepercayaan 95%.



Gambar 2. Ukuran diameter tubulus seminiferus bayi *Rattus norvegicus* pada kelompok kontrol dengan pewarnaan HE dan perbesaran 10×10 (μm)



Gambar 3. Ukuran diameter tubulus seminiferus bayi *Rattus norvegicus* pada kelompok *gel* dengan pewarnaan HE dan perbesaran 10×10 (μm)



Gambar 4. Ukuran diameter tubulus seminiferus bayi *Rattus norvegicus* pada kelompok *spray* dengan pewarnaan HE dan perbesaran 10x10 (μm)

Gambar 2

menunjukkan ukuran tubulus seminiferus pada kontrol lebih besar dibandingkan dengan yang lain dengan komposisi sel spermatogenik yang jauh lebih padat dibandingkan kelompok P1 dan P2 (Gambar 3 dan Gambar 4).

Hasil di atas dapat diartikan bahwa pewangi ruangan memiliki dampak pengecilan ukuran diameter tubulus seminiferus dan pewangi ruangan *gel* memiliki dampak lebih

buruk dibanding pewangi ruangan *spray*. Kandungan pewangi ruangan *gel* dan *spray* memiliki persentase yang berbeda. Pada kelompok *gel* memberikan persentase formaldehida lebih tinggi dibandingkan dengan pewangi ruangan yang berbentuk lain. Pada *spray* kandungan formaldehida tidak terlalu tinggi, namun pada pewangi ruangan ini kandungan ftalatnya memiliki persentase lebih tinggi dibandingkan pada *gel*⁴. Pewangi ruangan *gel* yang memilliki konsentrasi formaldehid lebih tinggi dibanding pada *spray* memiliki dampak yang lebih buruk, dapat diartikan bahwa formaldehid

memiliki dampak lebih buruk dibandingkan ftalat.

Pada penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan¹⁶ memiliki hasil bahwa pendedahan formaldehid dalam jangka waktu yang cukup lama dapat menyebabkan perubahan histologi, salah satunya adalah atrofi tubulus seminiferus. Hasil dari penelitian tersebut memiliki kesamaan dengan hasil penelitian yang dilakukan peneliti kali ini, yaitu terdapat pengecilan diameter tubulus seminiferus akibat salah satunya atrofi tubulus seminiferus pada pendedahan pewagi ruangan yang mengandung formaldehid. Hasil penelitian ini sesuai dengan

teori yang menyebutkan bahwa formaldehid dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas atau Reactive Oxygen Substances (ROS) yang terus menerus pada tubuh. ROS yang berlebihan dapat merusak DNA, protein dan lipid penyusun membran sel. Keadaan tersebut menyebabkan penurunan aktivitas enzim superoxyde dismutase (SOD) yang berperan sebagai antioksidan enzimatis⁷. Peningkatan ROS yang diikuti dengan adanya stres oksidatif menyebabkan terjadinya peningkatan apoptosis pada sel germinal yang dapat menyebabkan penurunan diameter tubulus seminiferus serta

menghambat aktifitas spermatogenik^{8,9}.

Tabel 2. Prosentase Sel Spermatogenik

Kelompok	Percentase Sel Spermatogenik (%) (Rata-rata±SD)		
	Spermatosit		
	Spermatogonium	Primer	Spermatid
Kontrol	31,95±3,01 ^a	33,35± 6,38	30,83±7,29 ^{ab}
Pewangi ruangan <i>gel</i>	39,44±7,76 ^b	29,95± 8,45	24,28± 6,75 ^a
Pewangi ruangan <i>spray</i>	30,32±5,25 ^a	29,66± 6,25	36,79± 5,74 ^b

Keterangan : Angka rata-rata di antara ke-3 kelompok di atas tidak berbeda secara bermakna dengan uji One Way Anova pada tingkat kepercayaan 95%.

Tabel 2 menjelaskan bahwa terdapat pengaruh pendedahan pewangi ruangan terhadap persentase spermatid di mana pewangi ruangan *gel* memiliki pengaruh lebih buruk dibanding pendedahan dengan pewangi ruangan *spray*. Rerata persentase spermatid pada pewangi ruangan *gel* sebesar 24,28± 6,75. Rendahnya persentase spermatid dapat dijelaskan melalui teori bahwa SOD yang terbentuk akibat pendedahan formaldehid bereaksi aktif terhadap sel spermatozoid dan awal spermatid¹⁷. Niai spermatozoid primer diantara ketiga kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini bisa terjadi

disebabkan oleh dosis pendedahan yang lebih kecil dibanding dosis formaldehid penelitian sebelumnya.

Rendahnya persentase spermatid dapat mendukung terjadinya pengecilan diameter tubulus seminiferus dalam penelitian ini.

2. Persentase spermatozoa motil

Hasil perhitungan persentase spermatozoa motil menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,058$). Kelompok Kontrol (K) memiliki rerata persentase spermatozoa tertinggi dibandingkan dengan 2 kelompok perlakuan yang lain, yaitu sebesar 24,23%.

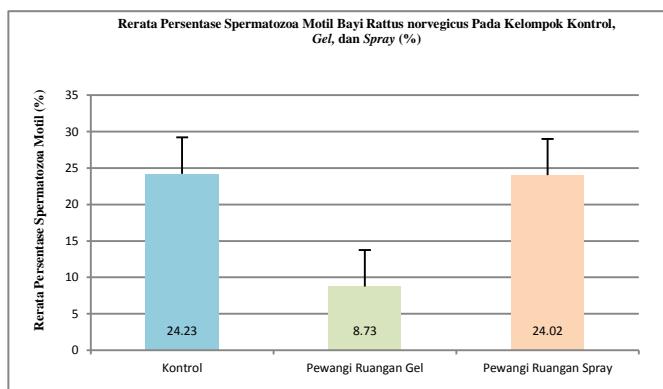
Tabel 3. Rerata Persentase Spermatozoa Motil (%) di antara Berbagai Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok Perlakuan	Rata-rata ± SD	p
1.	Kontrol	24,23 ± 0,058	
		11,88	
2.	Pewangi Ruangan Gel	8,73 ± 13,97	
3.	Pewangi Ruangan Spray	24,02 ± 20,744	

Keterangan : Angka rata-rata di antara ke-3 kelompok di atas tidak berbeda secara bermakna dengan uji Kruskal Wallis pada tingkat kepercayaan 95%.

Persentase spermatozoa motil pada kelompok perlakuan pewangi ruangan *spray* (P2)

memiliki diameter yang lebih besar dari pada kelompok pewangi ruangan *gel* (P1) namun lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol (K).



Gambar 5. Perbandingan Rerata Persentase Spermatozoa Motil Bayi Rattus norvegicus Pada Kelompok Kontrol, *Gel*, dan *Spray*

Gambar 5 menjelaskan bahwa *gel* memiliki persentase spermatozoa motil terendah(terburuk) dibandingkan *spray* dan kontrol, dan kontrol memiliki persentase motil terbesar(terbaik). Perbedaan ketiga kelompok perlakuan tersebut tidak bermakna (Tabel 3). Ketidak bermaknaan tersebut dapat dijelaskan melalui mekanisme spermatogenesis. Spermatogenesis adalah proses dinamis perkembangan sel-sel spermatogenik dari tahap spermatogonium sampai terbentuk spermatozoa¹⁸. Sel spermatozoa yang dihasilkan oleh testis melalui proses dinamis tersebut ternyata belum cukup siap untuk melakukan fertilisasi.

Spermatozoa tersebut membutuhkan kemampuan motil. Kemampuan tersebut didapatkan ketika sperma disimpan di dalam bagian caudal epididimis. Motil sperma menjadi aktif ketika terjadi ejakulasi dan sperma bercampur dengan hasil sekresi dari kelenjar aksesorius¹⁹.

Besar dosis pemberian formaldehid juga dapat mempengaruhi hasil. Pada penelitian ini dosis formaldehid yang terkandung di dalam pewangi ruangan gel sebesar 0,33 ppm selama 4,5 jam(67 hari), sedangkan pada penelitian Kose, et al (2012) didapati hasil bahwa paparan formaldehid dengan dosis 10ppm/1jam selama 35 hari dapat mempengaruhi jumlah sperma dan tingkat kemotilan.

Simpulan dan Saran

A. Simpulan

1. Pewangi ruangan *gel* dan *spray* memiliki pengaruh buruk terhadap diameter tubulus seminiferus berupa ukuran diameter dengan pewangi ruangan *gel* lebih kecil dibanding ukuran diameter pada pewangi ruangan *spray*.
2. Pewangi ruangan *gel* dan *spray* berpengaruh pada persentase

spermatozoa motil berupa persentase spermatozoa motil dengan pewangi ruangan *gel* lebih sedikit dibanding persentase spermatozoa motil pada pewangi ruangan *spray* walau hasil yang diperoleh tidak signifikan.

3.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan waktu yang lebih lama sehingga bisa diperoleh hasil yang lebih berpengaruh.
2. Perlu dilakukan penelitian dan studi lebih mendalam lagi untuk menguji pengaruh pewangi ruangan *gel* dan *spray* terhadap kualitas motil spermatozoa.
3. Perlu uji toksisitas yang ada pada kotak pendedahan sehingga peneliti dapat menyimpulkan berapa dosis toksik dan senyawa apa yang terkandung pada pewangi ruangan yang menyebabkan

gangguan reproduksi pria (diameter tubulus seminiferus dan persentase spermatozoa motil).

4. Perlu studi lebih mendalam mengenai tahapan spermatogenesis mana yang dipengaruhi oleh formaldehid/ftalat.

Daftar Rujukan

1. Wade, C dan Tavris, C. (2008). *Psikologi* (edisi 9 jilid 1). Jakarta:Erlangga. Diakses 13 Maret 2014, pukul 04.32 WIB, dari <http://books.google.co.id/books?id=UgRK0UM3d00C&printsec=frontcover&hl=id#v=onepage&q&f=false>
2. Xiaoxin, Fu. (2012). Volatile organic compounds in air fresheners and their potential impacts on indoor air quality. *Environmental Chemistry*. Diakses pada 6 maret 2014, pukul 20.04 WIB, dari http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-HJHX201202019.htm
3. Perera T.M., Jayasinghe C., Perera S.A.S., Rajapaksa S.W. (2012). Indoor Air quality and human activities in buildings. *Civil Engineering Research Exchange Symposium*. Diakses pada 6 Maret 2014, pukul 21.36 WIB, dari <http://dl.lib.mrt.ac.lk/bitstream/handle/123/8922/2-indoor%20Air%20quality%20and%20human.pdf?sequence=1>
4. BEUC. (2005). *SCIENTIFIC COMMITTEE ON HEALTH AND ENVIRONMENTAL RISKS*. Finland:SCHER
5. Nazaroff, William W dan Weschler, Charles J. (2004). Cleaning products and air fresheners: exposure to primary and secondary air pollutants. *Atmospheric Environment*, 38, 2841–2865. Diakses pada 6 Maret 2014, pukul 22.21 WIB, dari <http://faculty.rmu.edu/~short/research/formaldehyde/>

- formaldehyde-papers/Nararoff-WW-and-Weschler-CJ-2004.pdf
6. Chiappini, L., et al. (2010). Multi tool formaldehyde measurement in simulated and real atmospheres for indoor air survey and concentration change monitoring. *Air Qual Atmos Health*, 4, 211-220. Diakses pada 22 Januari 2015 dari <http://link.springer.com/article/10.1007/s11869-010-0102-7#page-1>
 7. Zhou DX., Qiu, S.D., Zhang, J., Tian, H., Wang, H.X. (2006). The protective effect of vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in the testes of adult rats. *Asian Journal of Andrology* , 584-588. Diakses 13 Maret 2014, pukul 21.45 WIB, dari <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1745-7262.2006.00198.x/abstract?deniedAccessCustomiseMessage=&userIsAuthenticated=false>
 8. Mahdi, C., Aulaniam., Sumarno., Widodo, M. A. (2008). Suplementasi Yoghurt pada Tikus(Rattus novergicus) yang Terpapar Formaldehid dalam Makanan terhadap Aktivitas Antioksidan, Kerusakan Oksidatif Jaringan Hepar. *NATURAL B*, 1(2). Diakses pada 19 Maret 2014, pukul 02.33 WIB, dari <http://natural.ub.ac.id/index.php/natural-b/article/view/128/125>
 9. Kus, I., Yaman Mehmet, Sarsilmaz, M., Ozen, O.A., et al. (2002). Testicular zinc, copper and iron concentrations in male rats exposed to subacute and subchronic formaldehyde gas inhalation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 16(2), 119-122. Diakses pada 19 Maret 2014, pukul 03.52 WIB, dari <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X02800384>
 10. Ozen OA, Akpolat N, Songur A, Kuş I, Zararsiz I, Ozaçmak VH, Sarsilmaz M. (2005). Effect of formaldehyde inhalation on Hsp70 in seminiferous tubules of rat testes: an immunohistochemical study. *Toxicology and Industrial Health*, 21, 249-254. Diakses pada 14 Maret 2014, pukul 07.14, dari <http://tih.sagepub.com/content/21/9/249.full.pdf+html>
 11. Zulfa, I. (2006). *Pengaruh Pemberian Jus Tomat (Lycopersicum esculentum Mill)Terhadap Morfologispermatozoa Mencit Strain Balb/C Jantan Yang Dipapar Asap Rokok*. Karya Tulis Ilmiah. Universitas Diponegoro: Semarang
 12. Nair, Neena; Bedwal, Sushila; Kumari, Deepa; Bedwal, Sunita; Bedwal, R. S. (2008). Effect on histological and sperm kinetics in DBP exposed Wistar rats. *Journal of Environmental Biology*, 29(5), p769-772. 4p. Diakses 13 Maret 2014, pukul 21.04 WIB, dari <http://web.b.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnln=02548704&AN=43253583&h=hrv0l2MOF%2fqgP9svexCq6t1U3nmx3pz5xmdRC51Aigwt5XOT5qOSiwwtQo51NodtihpZw7Qx%2bv3NF61WaBAoA%3d%3d&crl=c>
 13. Chauvigne, F., Plummer, S., Lesne, L., Cravedi, J.P., Rainsford, N.D., Fostier, A., Jegou, B. (2011). Mono-(2-ethylhexyl) Phthalate Directly Alters the Expression of Leydig Cell Genes and CYP17 Lyase Activity in Cultured Rat Fetal Testis. *Plos One*. Diakses pada 19 Maret 2014, pukul 04.16 WIB, dari <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0027172&representation=PDF>
 14. Scott, H.m., Mason,J.I., Sharpe, R.M. (2009). Steroidogenesis in the Fetal Testis and Its Susceptibility to Disruption by Exogenous Compounds. *Endocrine Reviews*, 30(7), 883-925. Diakses pada 19 maret 2014, pukul 04.38 WIB, dari <http://www.cefic-lri.org/uploads/Project%20publications/Scott09%20Endo%20Rev.pdf>
 15. Bhattacharya, N., Dufour, J.M., Vo, M.N., Okita, J., Okita, R., Kim, K.H. (2004). Differential Effects of Phthalates on the Testis and the Liver. *BIOLOGY OF REPRODUCTION*, 72, 745–754. Diakses pada 23 Maret 2014, pukul 07.43 WIB, dari <http://www.biolreprod.org/content/72/3/745.full.pdf+html>
 16. Zhou DX., Qiu, S.D., Zhang, J., Tian, H., Wang, H.X. (2006). The protective effect of vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in the testes of adult rats. *Asian Journal of Andrology* , 584-588. Diakses 13 Maret 2014, pukul 21.45 WIB, dari <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1745-7262.2006.00198.x/abstract?deniedAccessCustomiseMessage=&userIsAuthenticated=false>
 17. Astuti Sussi, Muchtadi Deddy, Astawan Made, Purwantara Bambang, Wresdiyati Tutik. (2009). Pengaruh Pemberian tepung Kedeli Kaya Isoflavon Terhadap Kadar Malonaldehid (MDA), Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD) Testis Dan Profil Cu, Zn-SOD Tubuli Seminiferus Testis Jantan.

- Jurnal Tknologi dan Industri Pangan, 20 (2). Diakses 19 Januari 2015
18. Unity, AJA., Kusumorini, N., Agungpriyono, S., Satyaningtjas, A.S., Boediono, A. (2014). PERUBAHAN KUALITAS SPERMATOZOA DAN JUMLAH SEL-SEL SPERMATOGENIK TIKUS YANG TERPAPAR ASAP ROKOK. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 8(2). Diakses pada 22 Januari 2015 dari http://jurnalkedokteranhewan.net/upload/archieve_pdfs/9._PERUBAHAN_KUALITAS_SPERMATOZOA_DAN_JUMLAH_SEL-SEL_SPERMATOGENIK_TIKUS_YANG_TERPAPAR_ASAP_ROKOK.pdf
19. Vicens, Alberto., Luke, Lena., Roldan, Eduardo. (2014). Proteins Involved in Motility and Sperm-Egg Interaction Evolve More Rapidly in Mouse Spermatozoa. *PLoS ONE*, 9(3), e91302.