

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Torsio testis merupakan kegawatdaruratan urologi yang ditandai dengan terhentinya aliran darah ke testis, dan menimbulkan risiko cedera iskemik-reperfusi (IR) yang memicu stres oksidatif, inflamasi, dan apoptosis. Walaupun sudah dilakukan tindakan orkidopeksi, cedera IR masih dapat menyebabkan penurunan fertilitas. Antioksidan seperti *N-acetylcysteine* (NAC) dan aspirin dosis rendah diketahui memiliki potensi protektif terhadap cedera IR melalui mekanisme antioksidatif dan antiinflamasi.

**Tujuan:** Menilai pengaruh pemberian NAC, aspirin dosis rendah, serta kombinasi keduanya terhadap spermatogenesis, tingkat ekspresi mRNA enzim antioksidan (SOD1, GPx), mRNA marker inflamasi (MCP-1, TNF- $\alpha$ ), dan marker mRNA apoptosis (Caspase-3, BAX) serta protein apoptosis (p53) pada model tikus dengan cedera IR akibat torsio testis.

**Metode:** Penelitian eksperimental ini menggunakan desain *post-test only control group design* dengan hewan coba tikus Wistar jantan sebanyak 27 ekor. Subjek dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan berdasarkan waktu torsio (2 jam dan 4 jam) serta jenis intervensi *sham*, T/D, T/D NAC, T/D Aspirin, dan T/D *Mix*. Evaluasi dilakukan pada hari ke-7 pasca detorsi dengan pemeriksaan biomarker melalui RT-qPCR dan immunohistokimia, serta analisis histopatologi menggunakan skor *Johnsen*.

**Hasil:** Penelitian ini menunjukkan efek NAC, Aspirin dan campuran terhadap tikus dengan T/D. Kelompok T/D NAC, Aspirin, dan *Mix* menunjukkan ekspresi antioksidan yang lebih tinggi, ekspresi gen inflamasi yang lebih rendah, ekspresi gen dan protein apoptosis yang lebih rendah dibandingkan T/D. Kelompok T/D NAC dan T/D Aspirin menunjukkan ekspresi mRNA GPx yang lebih tinggi dengan ekspresi gen mRNA TNF- $\alpha$ , MCP1, BAX dan Caspase-3 serta protein p53 yang lebih rendah dibandingkan T/D. Kelompok T/D *Mix* menunjukkan ekspresi mRNA GPx dan SOD1 yang lebih tinggi dengan ekspresi gen mRNA TNF- $\alpha$ , MCP1, BAX dan Caspase-3 serta protein p53 yang lebih rendah dibandingkan T/D. Kelompok T/D *Mix* juga menunjukkan ekspresi mRNA SOD1 dan GPx yang lebih tinggi dengan ekspresi mRNA MCP1 dan Caspase-3 yang lebih rendah dibandingkan T/D NAC dan T/D Aspirin. Namun, tidak ada perbedaan skor *Johnsen* antara kelompok suplementasi dan T/D.

**Kesimpulan:** Administrasi obat NAC, aspirin ataupun campuran menunjukkan ekspresi gen antioksidan yang lebih tinggi dengan ekspresi gen inflamasi, ekspresi gen apoptosis serta protein apoptosis yang lebih rendah dibandingkan kelompok T/D. Namun demikian, kelompok suplementasi tidak menunjukkan skor *Johnsen* yang lebih tinggi dibandingkan T/D.

**Kata kunci:** Torsio testis, cedera iskemik-reperfusi, NAC, aspirin, antioksidan, inflamasi, apoptosis, spermatogenesis.

## ABSTRACT

**Background:** Testicular torsion is a urological emergency characterized by the interruption of blood flow to the testis, leading to ischemia-reperfusion (IR) injury, which triggers oxidative stress, inflammation, and apoptosis. Even after surgical detorsion is performed, IR injury can still result in decreased fertility. N-acetylcysteine (NAC) and NSAID such as low-dose aspirin are known to have protective potential against IR injury through antioxidative and anti-inflammatory mechanisms.

**Objective:** To evaluate the effects of NAC, low-dose aspirin, and their combination on spermatogenesis, mRNA expression levels of antioxidant enzymes (SOD1, GPx), inflammatory markers (MCP-1, TNF- $\alpha$ ), apoptotic markers (Caspase-3, BAX), and the apoptosis-related protein (p53) in a rat model of IR injury due to testicular torsion.

**Methods:** This experimental study used a post-test only control group design with 27 male Wistar rats. The subjects were divided into treatment groups based on torsion duration (2 hours and 4 hours) and intervention type: sham, T/D (torsion/detorsion), T/D NAC, T/D Aspirin, and T/D Mix. Evaluations were conducted on day 7 post-detorsion using RT-qPCR and immunohistochemistry for biomarker analysis, along with histopathological analysis using the Johnsen score.

**Results:** The study showed effects of NAC, aspirin, and their combination on rats subjected to T/D. The T/D NAC, Aspirin, and Mix groups showed higher antioxidant expression, and lower expression of inflammatory genes and apoptosis markers (both gene and protein levels) compared to T/D. The T/D NAC and T/D Aspirin groups showed higher mRNA expression of GPx, along with lower mRNA expression of TNF- $\alpha$ , MCP1, BAX, Caspase-3, and protein p53 compared to T/D. The T/D Mix group showed higher mRNA expression of GPx and SOD1, with lower mRNA expression of TNF- $\alpha$ , MCP1, BAX, Caspase-3, and protein p53 compared to T/D. Moreover, the T/D Mix group had higher SOD1 and GPx expression and lower MCP1 and Caspase-3 expression compared to T/D NAC and T/D Aspirin. However, no significant differences in Johnsen scores were observed between treatment and T/D groups.

**Conclusion:** Administration of NAC, aspirin, or their combination led to higher expression of antioxidant genes and lower expression of inflammatory and apoptotic genes and proteins compared to the T/D group. However, the treatment groups did not show improved Johnsen scores compared to T/D.

**Keywords:** Testicular torsion, ischemia-reperfusion injury, NAC, aspirin, antioxidants, inflammation, apoptosis, spermatogenesis.