

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) TERHADAP VIABILITAS SPERMATOZOA
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan yang Diberi
Paparan Asap Rokok

Skripsi

untuk memenuhi sebagai persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh :

Wahyu Dwi Kuncoro

30101800178

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2022

SKRIPSI
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L) TERHADAP VIABILITAS SPERMATOZOA
Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Paparan Asap Rokok

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Wahyu Dwi Kuncoro

30101800178

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 16 Maret 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

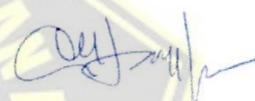
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Digitally signed by dr.
Mohamad Riza, M.Si.
Date: 2022.03.29
22:31:28 +07'00'


dr. Mohamad Riza, M.Si
NIK. 210113164

Penguji I


dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed
NIK. 210118196

Pembimbing II

Digitally signed by
Azizah Hikma Safitri
Date: 2022.03.30
13:17:40 +07'00'


Azizah Hikma Safitri, S.Si, M.Si
NIK. 210115181

Penguji II


dr. Pujiati Abbas, Sp.A.
NIK. 210194035

Semarang, 16 Maret 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, SH, Sp.KF
NIK. 210199049

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Wahyu Dwi Kuncoro

NIM : 30101800178

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi berjudul:

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L) TERHADAP VIABILITAS SPERMATOZOA (Studi

Eksperimental pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Paparan Asap Rokok)

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 03 Maret 2022
Yang menyatakan,



Wahyu Dwi Kuncoro

PRAKATA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L) Terhadap Viabilitas Spermatozoa, Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Paparan Asap Rokok”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari akan keterbatasan dan kekurangan, sehingga selama menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapatkan doa, dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Mohamad Riza, M. Si selaku Dosen Pembimbing I dan Ibu Azizah Hikma Safitri, S.Si, M.Si selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan ilmu serta kesabaran dalam memberikan bimbingan, dorongan dan saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
3. dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed dan dr. Pujiati Abbas, Sp.A selaku Dosen Penguji I dan II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan ilmu serta kesabaran dalam memberikan masukan dalam penyempurnaan karya tulis ilmiah ini.

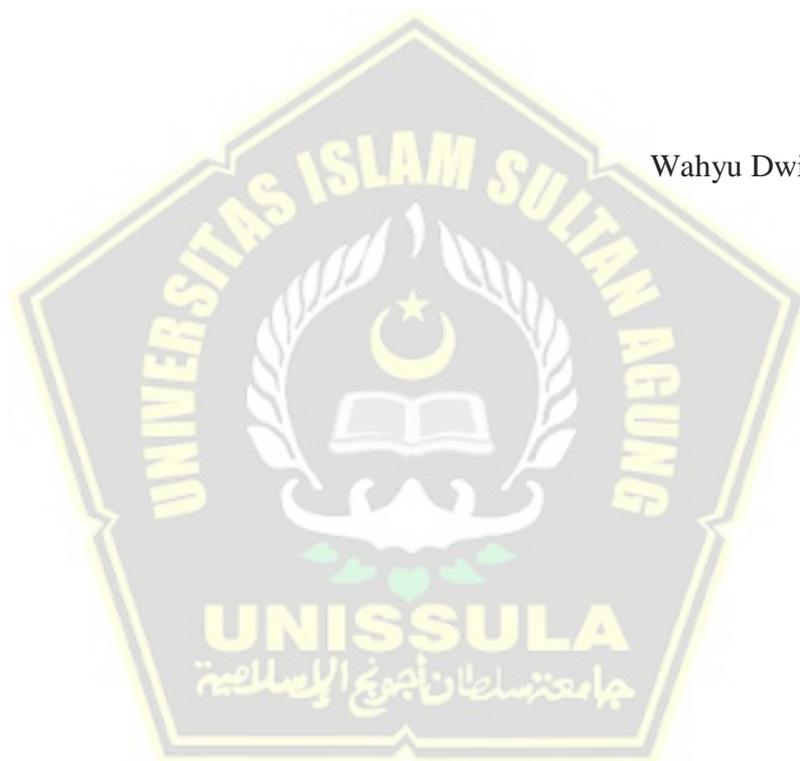
4. Kedua orang tua saya, Bapak Zaenuri, A.Md. dan Ibu Sri Lestari, A.Md., kakak saya Ditta Qur'aini Etikaningrum, S.Pd. dan Hintan Maulana, A.Md., serta keponakan saya Nayla Aulya Ramadhani dan Sahasya Prabaswara Abiyga serta seluruh keluarga yang telah memberikan doa, semangat, fasilitas, serta dukungan moral dan spiritual selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Samiranisa Deviki Isdanti sebagai teman sekaligus sahabat yang sudah membantu, menemani, memberikan doa, semangat dan dukungan selama masa perkuliahan.
6. Teman penelitian saya (Arvin Naufal Wafi dan Samiranisa) atas semangat, dukungan dan segala kebaikan selama proses penelitian serta teman saya Aulia Syukur Hapsari yang telah banyak membantu dalam penyelesaian skripsi saya.
7. Teman – teman saya (Semua Anak Kontrakan, Brotherhood Insaf, Radius Ulna dan keluarga besar Avenzoar FK Unissula angkatan 2018) yang sudah memberikan semangat dan dukungan selama masa perkuliahan.
8. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu, memberikan semangat dan doa baik secara langsung ataupun tidak langsung dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
9. Dan untuk diri sendiri, terimakasih sudah berjuang dan mampu bertahan sampai titik ini.

Saya berharap kritik dan saran yang sifatnya membangun dalam menyempurnakan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya untuk pembaca.

Wassalamu 'alaikum wr. wb.

Semarang, 31 Januari 2022
Penulis

Wahyu Dwi Kuncoro



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	6
1.4.2. Manfaat Praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Spermatozoa.....	7
2.1.1. Definisi.....	7
2.1.2. Spermatogenesis.....	9
2.1.3. Penilaian Kualitas Sperma	12
2.2. Viabilitas Spermatozoa	17
2.2.1. Definisi.....	17
2.2.2. Faktor – Faktor yang Memengaruhi Viabilitas Spermatozoa .	18
2.3. Tikus Galur Wistar.....	21
2.3.1. Taksonomi Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>).....	21

2.3.2.	Deskripsi Tikus Putih (<i>Rattus Novergicus</i>).....	22
2.4.	Merokok	22
2.4.1.	Definisi.....	22
2.4.2.	Kategori Perokok	23
2.4.3.	Epidemiologi.....	24
2.4.4.	Kandungan Rokok.....	24
2.4.5.	Dampak Kandungan Asap Rokok Kretek.....	26
2.4.6.	Pengaruh Asap Rokok terhadap Sistem Reproduksi Laki – laki.....	27
2.5.	Infertilitas	29
2.5.1.	Definisi.....	29
2.5.2.	Epidemiologi Infertilitas	29
2.5.3.	Tipe Infertilitas.....	30
2.5.4.	Faktor Penyebab Infertilitas	31
2.5.5.	Dampak Infertilitas.....	32
2.6.	Buah Tomat.....	33
2.6.1.	Taksonomi.....	33
2.6.2.	Morfologi	34
2.6.3.	Habitat.....	35
2.6.4.	Kandungan Kimia yang Berpengaruh terhadap Sistem Reproduksi Pria.....	36
2.7.	Hubungan Pemberian Ekstrak Buah Tomat terhadap Viabilitas Spermatozoa yang Diberi Paparan Asap Rokok	39
2.8.	Kerangka Teori.....	43
2.9.	Kerangka Konsep	44
2.10.	Hipotesis.....	44
BAB III	METODE PENELITIAN.....	45
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	45
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	45
3.2.1.	Variabel Penelitian	45
3.2.2.	Definisi Operasional.....	45

3.3. Populasi dan Sampel	46
3.3.1. Populasi	46
3.3.2. Sampel.....	47
3.3.3. Kriteria Inklusi	48
3.3.4. Kriteria Eksklusi.....	48
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	48
3.4.1. Instrumen Penelitian.....	48
3.4.2. Bahan Penelitian.....	49
3.5. Cara Penelitian	50
3.5.1. Pembuatan Ekstrak Buah Tomat (Metode Maserasi).....	50
3.5.2. Persiapan Hewan Coba	50
3.5.3. Pemaparan Asap Rokok dan Pemberian Ekstrak Buah Tomat pada Tikus Jantan	51
3.5.4. Pembuatan Preparat Sel Sperma	52
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian	53
3.6.1. Tempat Penelitian.....	53
3.6.2. Waktu Penelitian	53
3.7. Analisis Hasil	53
3.8. Alur Penelitian	54
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	55
4.1. Hasil Penelitian	55
4.2. Pembahasan.....	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	64
5.1. Kesimpulan	64
5.2. Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR SINGKATAN

DHT	: <i>Dihydrotestosteron</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
H2O2	: Hidrogen Peroksidase
HOS	: <i>Hypo-Osmotic Swelling</i>
IBL	: <i>Integrated Biomedical Laboratory</i>
IM	: Immotility
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
LPO	: <i>Lipid Peroxidation</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MDPL	: Meter Diatas Permukaan Laut
MPU	: Membran Plasma Utuh
NP	: Non - Progresif
PAH	: <i>Polynuclear Aromatic Hydrogen</i>
PR	: Progresif
PUFAs	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	Hasil Uji Normalitas, Homogenitas dan Perbedaan Viabilitas Spermatozoa.....	57
Tabel 4.2.	Hasil Analisis Perbedaan Viabilitas Spermatozoa Antar Dua Kelompok.....	58



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Struktur Sperma Manusia.....	8
Gambar 2.2.	Ukuran Spermatozoa Manusia	9
Gambar 2.3.	Proses Spermatogenesis	11
Gambar 2.4.	Lama Proses Spermatogenesis	12
Gambar 2.5.	Viabilitas sperma pewarnaan eosin negrosin perbesaran 400 x. A : Spermatozoa hidup. B : Spermatozoa mati.....	18
Gambar 2.6.	Viabilitas sperma. a : Spermatozoa hidup. b : Spermatozoa mati.....	18
Gambar 2.7.	Tanaman Tomat	34
Gambar 2.8.	Buah Tomat.....	34
Gambar 2.9.	Kerangka Teori.....	43
Gambar 2.10.	Kerangka Konsep.....	44
Gambar 3.1.	Alur Penelitian	54
Gambar 4.1.	Viabilitas Spermatozoa perbesaran 400x.....	56
Gambar 4.2.	Rerata Viabilitas Spermatozoa antar kelompok.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Viabilitas Spermatozoa.....	74
Lampiran 2.	Hasil Uji Homogenitas dan Uji Homogenitas.....	75
Lampiran 3.	Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>	76
Lampiran 4.	Hasil Uji <i>Post Hoc Tamhanes'T2</i>	77
Lampiran 5.	Dokumentasi Penelitian	78
Lampiran 6.	<i>Ethical Clearance</i> Penelitian.....	80
Lampiran 7.	Surat Selesai Penelitian.....	81
Lampiran 8.	Surat Undangan Seminar Hasil	82



INTISARI

Merokok merupakan kebiasaan yang dapat mempengaruhi kesehatan, salah satunya masalah sistem reproduksi dan menyebabkan infertilitas. Paparan asap rokok dapat meningkatkan radikal bebas tubuh sehingga menyebabkan stres oksidatif pada sel spermatozoa. Stres oksidatif menyebabkan penurunan viabilitas spermatozoa dan merupakan salah satu penyebab kasus infertilitas pria. Kandungan antioksidan pada ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) berpotensi menurunkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak buah tomat terhadap viabilitas spermatozoa tikus yang diberi paparan asap rokok.

Desain penelitian ini yaitu *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel penelitian yaitu 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi dalam 5 kelompok. Kelompok 1 diberi makan minum standar, kelompok 2 diberi paparan asap rokok, kelompok 3,4 dan 5 diberi paparan asap rokok dan ekstrak buah tomat dosis 20, 40, 60 mg/kgBB/hari selama 14 hari. Data viabilitas spermatozoa diuji menggunakan *One Way Anova* dilanjutkan *Post Hoc Tamhanes' T2* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Hasil penelitian menunjukkan rerata viabilitas spermatozoa terendah terdapat pada kelompok 2 ($34,8 \pm 3,34\%$) dan rerata viabilitas spermatozoa tertinggi pada kelompok 5 ($61,0 \pm 1,09\%$). Hasil analisis *One Way Anova* menunjukkan $p = 0,000$, sehingga hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan viabilitas spermatozoa antar kelompok yang signifikan.

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah tomat terhadap viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi paparan asap rokok.

Kata Kunci : Viabilitas sperma, Ekstrak buah tomat, Asap rokok

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Umumnya, memiliki keturunan adalah tujuan dari pernikahan. Kebanyakan masyarakat menganggap bahwa belum lengkap suatu keluarga bila belum memiliki keturunan. Keturunan sangatlah penting karena memiliki peran sebagai penerus keluarga dan dianggap mampu menjaga keharmonisan rumah tangga (Alfraine *et al.*, 2017). Selain itu, keturunan juga merupakan simbol keberhasilan serta kesuburan dari pasangan suami istri (Komalasari dan Septiyanti, 2017). Meskipun keinginan memiliki keturunan sangatlah besar, namun pada kenyataannya tidak semua pasangan dianugerahi keturunan (Putra dan Manuaba, 2017). Salah satu penyebabnya adalah faktor biologis, yaitu penurunan dari kualitas sperma (Komalasari dan Septiyanti, 2017). Menurut penelitian Rizki *et al.*, (2019) salah satu parameter penting untuk menilai kualitas sperma yaitu viabilitas spermatozoa atau ukuran ketahanan hidup sperma. Hal ini dikarenakan viabilitas spermatozoa penting dalam keberhasilan memperoleh keturunan. Penurunan kualitas sperma terutama viabilitas spermatozoa dapat mengganggu proses pembuahan sel telur yang mengakibatkan suatu pasangan tidak memiliki keturunan, keadaan ini sering disebut dengan infertilitas (Gaziansyah *et al.*, 2019).

Infertilitas atau lebih sering dikenal sebagai kemandulan merupakan suatu keadaan dimana terjadi ketidakmampuan kehamilan suatu pasangan

yang sudah berhubungan seksual teratur selama 12 bulan dengan tidak memakai alat kontrasepsi (Ridhoila *et al.*, 2017). Sekitar 64% infertilitas terjadi pada wanita, dan 36% terjadi pada pria (Gaziansyah *et al.*, 2019). Infertilitas adalah masalah kesehatan di dunia tak terkecuali di Indonesia, diperkirakan 1 dari 7 pasangan suami istri di dunia pasti mengalami masalah infertilitas (Indarwati *et al.*, 2017). Kasus infertilitas tahun 2013 di Indonesia berkisar 15% - 20% dari total keseluruhan pasangan atau mencapai 50 juta kasus (Trisnawati, 2015). Kasus infertilitas di dunia diperkirakan akan terus meningkat sekitar 2 juta kasus pasangan infertil baru setiap tahunnya (Indarwati *et al.*, 2017). Infertilitas memiliki dampak psikologis yang besar, dampak ini bahkan dapat berkembang menjadi keadaan depresi bagi pasangan suami istri (Solikhah dan Hadjam, 2018). Selain itu, infertilitas juga menyebabkan perasaan bersalah, kecewa, frustrasi dan tingkat distress yang tinggi pada pasangan suami istri. Keadaan ini, akan mengakibatkan terjadinya penurunan kualitas hidup bagi pasangan suami istri (Ingrit, 2019). Secara umum penyebab dari infertilitas atau kemandulan dapat berupa faktor khusus serta faktor umum. Contoh penyebab faktor khusus adalah kelainan pre – testikular, testikular, dan post – testikular. Sedangkan untuk faktor umum yaitu umur, minum alkohol, merokok dan gaya hidup tidak sehat lainnya (Ridhoila *et al.*, 2017).

Merokok merupakan kebiasaan yang berpengaruh terhadap kesehatan, salah satu dampak merokok adalah infertilitas atau kemandulan. Di dalam asap rokok mengandung banyak komponen bersifat toksik dan zat-zat

radikal bebas (Mandasari *et al.*, 2019). Jumlah zat radikal bebas yang berlebihan dapat mengakibatkan keadaan stres oksidatif. Stres oksidatif yaitu ketidakseimbangan zat radikal bebas dan antioksidan yang akan mengakibatkan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS), peningkatan ini berakibat pada kerusakan membran sel spermatozoa (Gunawan *et al.*, 2017). Peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) akan mengakibatkan kerusakan DNA sel reproduksi, kemudian mengganggu proses perbaikan DNA sel, sehingga jumlah sel leydig dan sel sertoli menurun serta diameter tubulus seminiferus menjadi kecil (Ridhoila, Yusrawati dan Amir, 2017). Selain merusak membran dan penurunan perbaikan DNA, peningkatan radikal bebas juga menyebabkan hormon LH dan FSH menurun, sehingga akan mempengaruhi jumlah testosteron ditubuh menjadi sedikit, akibatnya proses spermatogenesis akan terganggu. Kerusakan sel spermatozoa dan gangguan proses spermatogenesis dapat menyebabkan penurunan viabilitas spermatozoa (Sari, 2014).

Infertilitas akibat peningkatan ROS dalam tubuh dapat di lawan dengan pemberian antioksidan. Antioksidan dihasilkan oleh tubuh secara alami, namun pada keadaan senyawa radikal bebas ditubuh meningkat, antioksidan alami ini tidak cukup melindungi tubuh, sehingga asupan antioksidan dari luar tubuh sangat diperlukan untuk membantu antioksidan alami tubuh untuk tetap melindungi dari senyawa radikal bebas yang meningkat (Agustina *et al.*, 2017). Contoh antioksidan yang dari luar tubuh dapat berasal dari buah – buahan, sayur – sayuran, biji – bijian serta hewani

yang memiliki kandungan berupa vitamin C, vitamin E, flavonoid, zink, karotenoid, selenium, omega-3, mangan dan lain – lain (Silvia *et al.*, 2016). Buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) merupakan buah yang mengandung antioksidan (Pujiastuti and Kristiani, 2019). Buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) mengandung likopen atau β -carotene yang berfungsi sebagai antioksidan . Likopen merupakan jenis karotenoid yaitu suatu pigmen yang memberikan warna merah terang pada tanaman (Nisa and Br Surbakti, 2016). Di dalam 100 gr buah tomat (*Solanum Lycopersicum* L) memiliki kandungan rata – rata likopen 3 – 5 mg (Yuyun, Seprililanti dan Yusriadi, 2016). Likopen yang merupakan antioksidan dapat menghambat peningkatan radikal bebas. Likopen mempunyai sebelas ikatan rangkap yang terkonjugasi sehingga dapat menahan peningkatan dari radikal bebas, serta membentuk radikal bebas ke bentuk produk inaktif yang menyebabkan stabil nya radikal bebas (Yuyun, Seprililanti dan Yusriadi, 2016). Pengaruh pemberian likopen pada kualitas sperma menunjukkan bahwa likopen dapat memperbaiki morfologi sperma, meningkatkan konsentrasi sperma, memperbaiki motilitas sperma dan memperbaiki viabilitas sperma yang hasil akhirnya menunjukkan peningkatan dari kualitas sperma yang terpapar radikal bebas (Safriana, 2017). Penelitian Ikhwan *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa pemberian likopen tidak berpengaruh terhadap kualitas sperma, hal ini diakibatkan karena pemberian dosis pada penelitian tidak mampu menetralsisir peningkatan radikal bebas didalam tubuh.

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak tomat (*Solanum lycopersicum L*) terhadap viabilitas spermatozoa tikus jantan yang diberi paparan asap rokok.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum L*) berpengaruh terhadap viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi paparan asap rokok?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum L*) terhadap viabilitas spermatozoa tikus jantan yang diberi paparan asap rokok.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui rerata jumlah sperma yang hidup setelah diberi makan minum standar

1.3.2.2. Mengetahui rerata jumlah sperma yang hidup setelah diberi makan minum standar pada kelompok yang diberi paparan asap rokok

1.3.2.3. Mengetahui rerata jumlah sperma yang hidup setelah diberi makan minum standar pada kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum L*) dengan dosis 20 mg/kgbb/hari

1.3.2.4. Mengetahui rerata jumlah sperma yang hidup setelah diberi makan minum standar pada kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dengan dosis 40 mg/kgbb/hari

1.3.2.5. Mengetahui rerata jumlah sperma yang hidup setelah diberi makan minum standar pada kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dengan dosis 60 mg/kgbb/hari

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan perkembangan informasi dan pengetahuan ilmu untuk masyarakat mengenai manfaat ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) terhadap viabilitas spermatozoa serta dapat digunakan sebagai bahan informasi penelitian lebih lanjut mengenai manfaat ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) terhadap viabilitas spermatozoa.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat memberikan informasi untuk masyarakat mengenai manfaat ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dalam menurunkan radikal bebas dan memperbaiki viabilitas spermatozoa.

BAB II

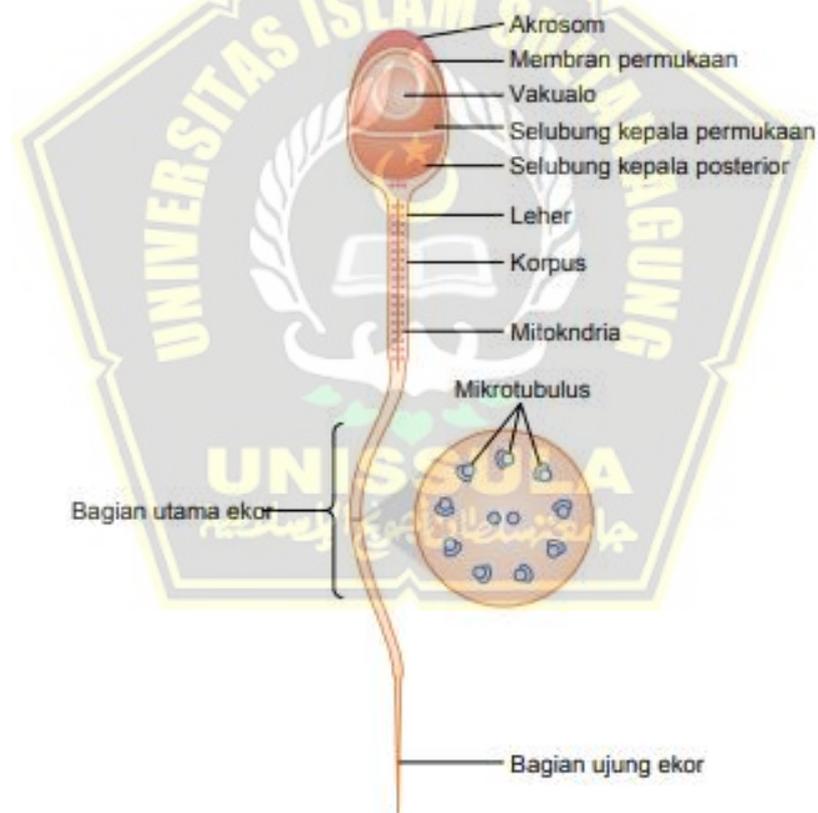
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Spermatozoa

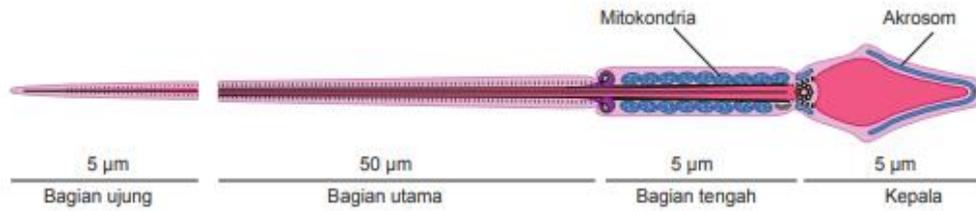
2.1.1. Definisi

Sistem reproduksi manusia terbagi dua macam, yaitu perempuan dan laki - laki. Sistem reproduksi pada laki-laki memproduksi spermatozoa (sperma) sedangkan pada perempuan memproduksi ovum (sel telur) (Sherwood, 2014). Spermatozoa merupakan sel benih jantan yang dibentuk dalam testis tepatnya melalui proses spermatogenesis (Dorland, 2010). Testis merupakan organ utama dalam sistem reproduksi laki-laki yang berperan dalam proses spermatogenesis. Proses ini terjadi di lapisan epitel tubulus seminiferus testis, kemudian menghasilkan spermatozoa yang bertugas untuk membuahi ovum (sel telur) (Kardi, 2019). Selain itu, di jaringan ikat antara tubulus – tubulus seminiferus testis terdapat sel leydig atau sel interstisium yang dapat menghasilkan testosteron. Testosteron merupakan suatu hormon steroid yang berperan penting dalam produksi spermatozoa di proses spermatogenesis. Sel spermatozoa pada Gambar 2.1 memiliki bagian kepala (inti), leher (bagian tengah) serta ekor (Sherwood, 2014). Pada bagian kepala terdapat inti sel padat yang memiliki membran sel dan sitoplasma di permukaannya, sedangkan pada bagian luar memiliki akrosom atau selubung tebal yang dapat dilihat pada Gambar 2.2. Akrosom

mengandung sejumlah enzim seperti hialuronidase sebagai pencerna dari filamen proteoglikan yang terdapat pada jaringan serta enzim proteolitik sebagai pencerna protein. Enzim ini yang membantu dalam menembus sel telur atau ovum dan melakukan pembuahan (Guyton dan Hall, 2014). Flagelum atau ekor sperma memungkinkan gerakan maju mundur sehingga dapat menyebabkan motilitas sperma. Gerakan ini dibantu oleh energi yang dihasilkan adenosintrifosfat hasil sintesis mitrokondria pada bagian tengah sperma (Guyton dan Hall, 2014).



Gambar 2.1. Struktur Sperma Manusia
(Guyton and Hall, 2014)



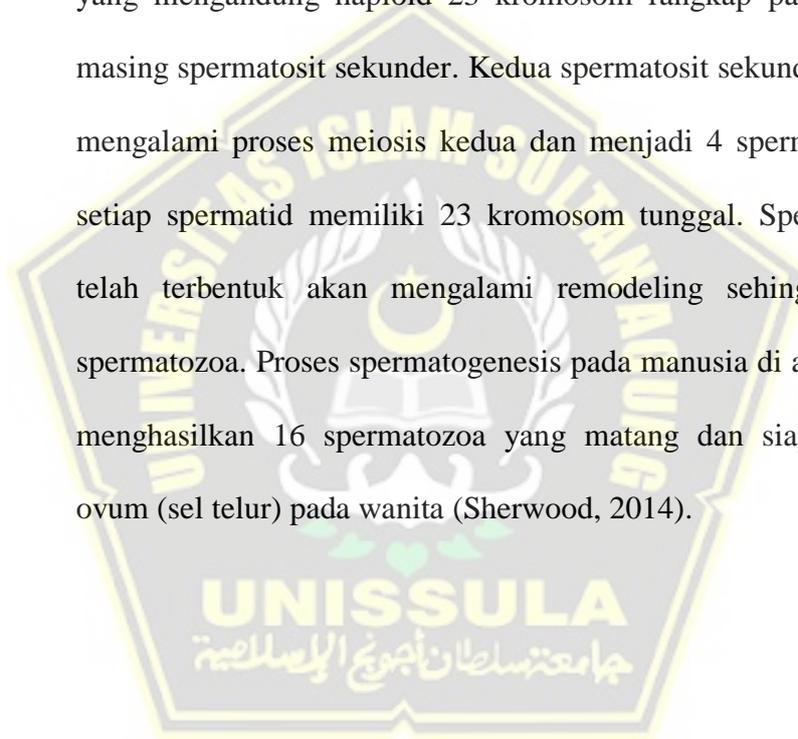
Gambar 2.2. Ukuran Spermatozoa Manusia
(Barrett *et al.*, 2014)

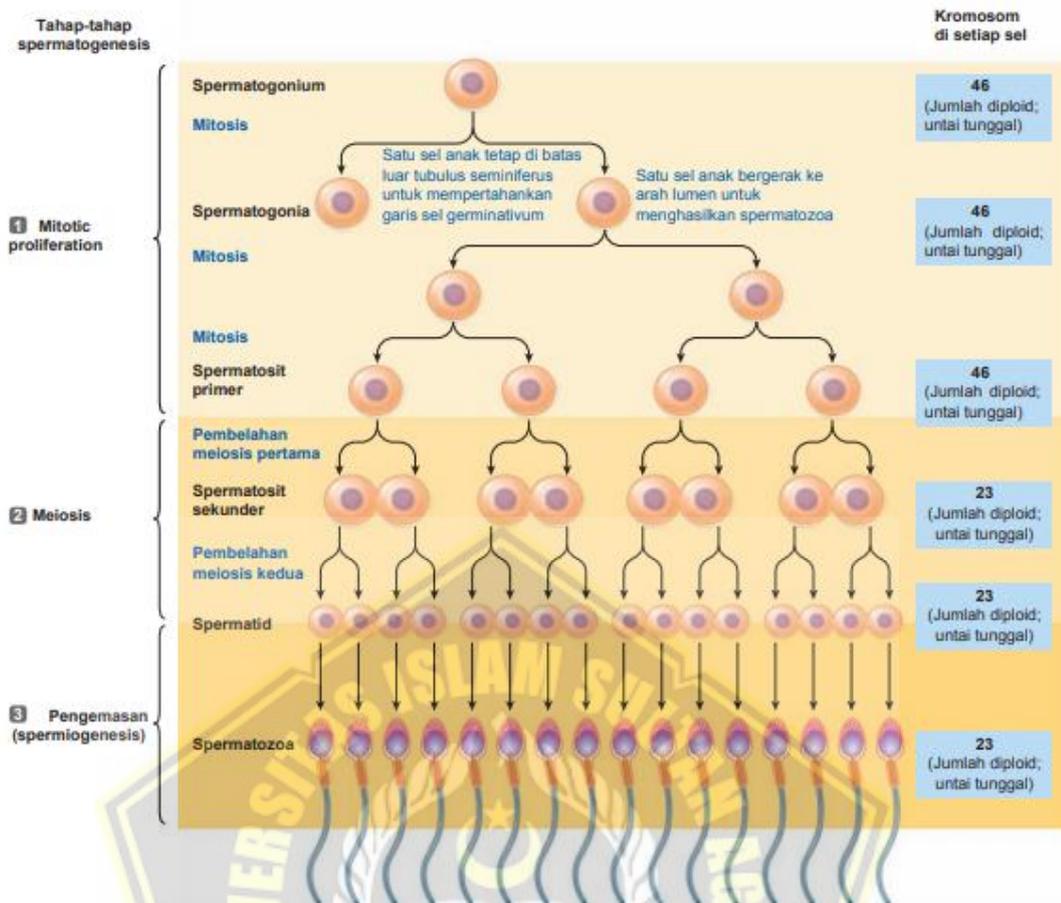
2.1.2. Spermatogenesis

Spermatogenesis yaitu suatu proses pembentukan sel spermatozoa yang berlangsung di tubulus seminiferus pada organ testis. Selain sel spermatozoa, di dalam tubulus seminiferus juga terkandung sel leydig dan sertoli. Sel sertoli berguna untuk menyokong dan memberi nutrisi kepada spermatozoa, sedangkan sel leydig untuk penghasil hormon testosteron yang berperan dalam spermatogenesis, pematangan spermatozoa di epididimis serta meningkatkan libido atau gairah seksual pada laki – laki (Susilawati, 2011).

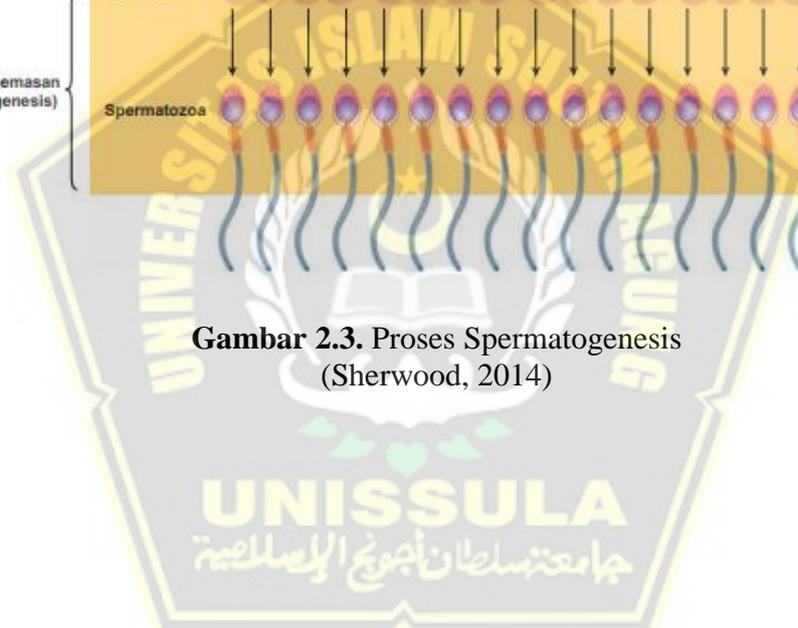
Proses spermatogenesis seperti pada Gambar 2.3 membutuhkan waktu 74 hari yang dimulai saat spermatogonia terbentuk sampai menjadi sperma yang siap untuk membuahi ovum (sel telur) pada wanita (Barrett *et al.*, 2014). Proses spermatogenesis dimulai selama embrio terbentuk yaitu sel germinal primordial yang mengalami perpindahan dan masuk ke dalam testis menjadi sel germinal imatur atau spermatogonia (Guyton dan Hall, 2014). Proses ini akan dilanjutkan pada masa pubertas sekitar usia 12 - 14 tahun

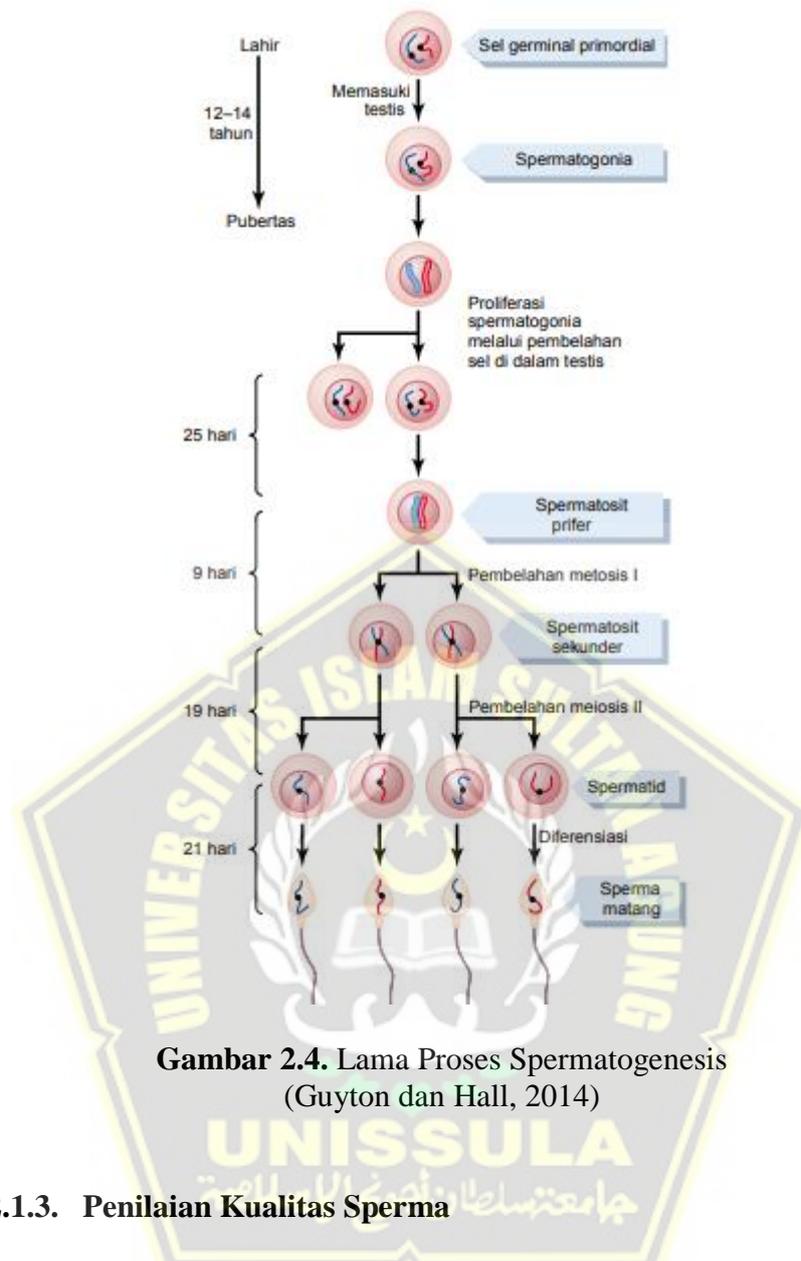
yang dapat dilihat pada Gambar 2.4, dimana spermatogonia hasil migrasi sel germinal primordial akan mulai mengalami pembelahan (Guyton dan Hall, 2014). Spermatogonia yang berada pada lapisan terluar tubulus seminiferus terus mengalami mitosis sampai terbentuknya spermatosit primer berjumlah empat, selanjutnya setiap spermatosit primer yang mengandung diploid 46 kromosom rangkap mengalami proses meiosis satu dan terbentuk 2 spermatosit sekunder yang mengandung haploid 23 kromosom rangkap pada masing – masing spermatosit sekunder. Kedua spermatosit sekunder kemudian mengalami proses meiosis kedua dan menjadi 4 spermatid dengan setiap spermatid memiliki 23 kromosom tunggal. Spermatid yang telah terbentuk akan mengalami remodeling sehingga menjadi spermatozoa. Proses spermatogenesis pada manusia di akhiri dengan menghasilkan 16 spermatozoa yang matang dan siap membuahi ovum (sel telur) pada wanita (Sherwood, 2014).





Gambar 2.3. Proses Spermatogenesis (Sherwood, 2014)





Gambar 2.4. Lama Proses Spermatogenesis (Guyton dan Hall, 2014)

2.1.3. Penilaian Kualitas Sperma

Penilaian kualitas sperma dilakukan untuk mengetahui potensi kesuburan pada laki – laki sehingga dapat membuahi ovum (sel telur) pada wanita. Pemeriksaan kualitas sperma dapat dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis, (Rahmadiani, 2021) yaitu :

2.1.3.1. Pemeriksaan Makroskopis

a. Warna

Sperma normal memiliki warna putih keruh, sedangkan putih yang terlalu pekat menunjukkan konsentrasi sperma yang tinggi atau ditemukannya sel leukosit. Kelainan lain yang dapat ditemukan adalah warna merah kecoklatan yang menunjukkan adanya perdarahan serta warna kekuningan yang menunjukkan indikasi infeksi (Ganesha, 2019).

b. Kekentalan

Pemeriksaan kekentalan dilakukan dengan cara menghisap sampel memakai pipet 5 ml kemudian biarkan turun sesuai gaya gravitasi dan amati. Panjang normal tetesan adalah 2 cm, sedangkan apabila lebih dari 2 cm menunjukkan ketidaksesuaian yang diindikasikan adanya disfungsi prostat karena inflamasi kronik (Fatmawati *et al.*, 2020).

c. Volume

Pemeriksaan volume digunakan untuk menilai jumlah ejakulat dalam batas normal atau tidak. Volume normal sperma pada umumnya yaitu 3 ml – 5 ml (Ganesha, 2019).

d. pH

Pemeriksaan pH dilakukan dengan memakai kertas indikator pH. Sperma normal memiliki pH antara 7,2 – 8,0 (Fatmawati *et al.*, 2020).

2.1.3.2. Pemeriksaan Mikroskopis

a. Pemeriksaan Konsentrasi

Konsentrasi sperma merupakan jumlah keseluruhan spermatozoa yang terkandung pada satu ml ejakulasi (Luzardin, Saili dan Aku, 2020). Konsentrasi sperma yang normal yaitu ≥ 15 juta/ml. Apabila konsentrasi > 250 juta/ml di sebut polyzoospermia, sedangkan konsentrasi sperma < 15 juta/ml di sebut dengan oligozoospermia (Hadi, Anggraeny dan Masdiyasa, 2019).

b. Pemeriksaan Motilitas

Motilitas spermatozoa merupakan kemampuan sperma untuk bergerak. Pemeriksaan ini digunakan untuk menilai kesanggupan sperma dalam membuahi ovum (sel telur) pada wanita (Luzardin, Saili dan Aku, 2020). Terdapat tiga kriteria dalam menentukan motilitas spermatozoa yaitu motilitas progresif (PR), motilitas non – progresif (NP) dan immotility (IM). Motilitas progresif (PR) adalah spermatozoa yang dapat

bergerak secara aktif, yaitu di dalam lingkaran besar atau linier. Motilitas non – progresif (NP) yaitu spermatozoa yang bergerak tanpa menghasilkan progresifitas sehingga kekuatan flagel tidak menggosur posisi kepala dan hanya berputar pada lingkaran kecil. Sedangkan immotility (IM) yaitu spermatozoa yang tidak memiliki gerakan (Fatmawati *et al.*, 2020). Motilitas sperma normal yaitu $\geq 40\%$ (WHO, 2021).

c. Pemeriksaan Viabilitas

Viabilitas spermatozoa merupakan pemeriksaan yang menghitung jumlah spermatozoa yang hidup (Luzardin, Saili dan Aku, 2020). Cara pemeriksaan ini yaitu dengan meletakkan 1 tetes sperma di objek glass, selanjutnya di tetesi menggunakan larutan eosin nigrosin lalu di spreader. Setelah kering, lakukan pengamatan pada mikroskop dengan perbesaran 400 x. Sperma dikatakan hidup apabila integritas membran masih utuh sehingga zat eosin tidak masuk ke dalam sel. Sedangkan sperma mati apabila zat eosin masuk ke dalam sel sehingga warnanya menjadi merah akibat permeabilitas membran rusak (Fatmawati *et al.*, 2020). Viabilitas dikatakan normal apabila jumlah

spermatozoa yang hidup $\geq 58\%$ (Hadi, Anggraeny dan Masdiyasa, 2019).

d. Pemeriksaan Membran Plasma Utuh (MPU)

Pemeriksaan MPU menggunakan HOS test untuk mengamati keutuhan membran plasma sperma. Spermatozoa dengan ekor melingkar menunjukkan keutuhan membran plasma sehingga mampu menahan cairan osmolaritas sel, sedangkan spermatozoa yang memiliki ekor lurus menunjukkan kerusakan pada membran plasma sehingga tidak mampu menahan cairan dari luar ke dalam sel. Kerusakan tersebut dapat mengganggu proses metabolisme dan menyebabkan motilitas serta daya tahan spermatozoa untuk hidup menjadi buruk (Luzardin, Saili dan Aku, 2020).

e. Pemeriksaan Morfologi

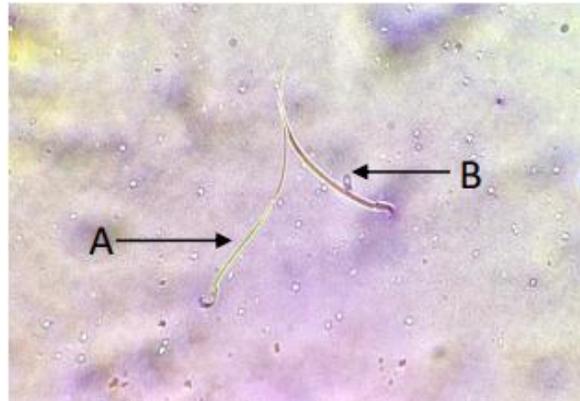
Morfologi sperma normal memiliki leher yang banyak mengandung mitokondria yang berguna untuk menghasilkan energi dalam pergerakan yang dilakukan ekor sperma. Morfologi sperma normal juga ditandai dengan bentuk dan ukuran kepala normal, tidak besar ataupun kecil, tidak ada defek leher dan ekor, serta sitoplasmik droplet yang memiliki ukuran lebih dari $\frac{1}{3}$

kepala sperma. Morfologi sperma normal yaitu $\geq 4\%$ (Fatmawati *et al.*, 2020).

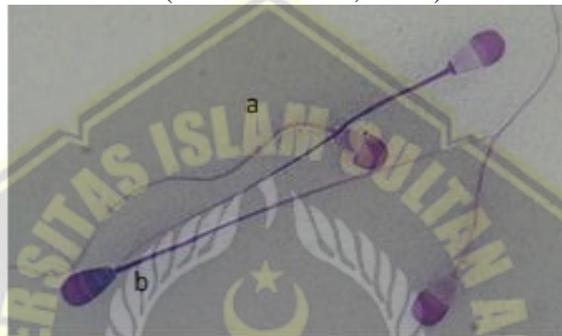
2.2. Viabilitas Spermatozoa

2.2.1. Definisi

Viabilitas spermatozoa merupakan jumlah persentase spermatozoa yang hidup serta memiliki warna putih terang atau transparan pada kepala saat dilakukan pemeriksaan menggunakan larutan pewarna eosin dan nigrosin (Sholeh *et al.*, 2020). Viabilitas sperma dikatakan baik atau hidup apabila terlihat translusen dan pada kepalanya tidak berwarna setelah pemberian larutan pewarna seperti pada Gambar 2.5 dan 2.6, sedangkan pada spermatozoa dengan viabilitas yang buruk atau mati ditandai dengan kepala menjadi merah karena masuknya larutan pewarna akibat permeabilitas membran kepala yang rusak (Arundani, I'tishom dan Purwanto, 2021). Pemeriksaan viabilitas spermatozoa penting dikarenakan sebagai pengontrol pemeriksaan motilitas, dimana pada pemeriksaan motilitas yang menunjukkan sperma imotil (tidak bergerak) belum tentu sperma tersebut mati sehingga perlu dilakukan pemeriksaan viabilitas (WHO, 2021). Pemeriksaan viabilitas spermatozoa juga penting dilakukan karena berhubungan dengan tingkat keberhasilan pembuahan (Louis, Salni dan Nita, 2019).



Gambar 2.5. Viabilitas sperma pewarnaan eosin negrosin perbesaran 400 x. A : Spermatozoa hidup. B : Spermatozoa mati (Rohmah et al., 2018)



Gambar 2.6. Viabilitas sperma. a : Spermatozoa hidup. b : Spermatozoa mati (Fatmawati et al., 2020)

2.2.2. Faktor – Faktor yang Memengaruhi Viabilitas Spermatozoa

a. Asap Rokok

Kandungan kimia yang terdapat di dalam rokok mengakibatkan peningkatan kadar ROS serta menurunkan antioksidan pada tubuh (Ganesha, 2019). Kadar ROS yang melebihi antioksidan di dalam tubuh menyebabkan terjadinya keadaan yang disebut stres oksidatif. Keadaan tersebut dapat membuat kerusakan pada DNA, mengganggu sistem hormonal dan menyebabkan apoptosis imatur, sehingga menyebabkan

penurunan kualitas sperma seperti jumlah dan viabilitas spermatozoa yang menurun (Rahmanisa *et al.*, 2018).

b. Nutrisi

Kualitas spermatozoa seperti motilitas dan viabilitas atau daya tahan untuk hidup dipengaruhi oleh nutrisi atau makanan. Nutrisi yang baik yaitu yang mengandung antioksidan seperti vitamin C, selenium, zinc, vitamin B2 dan vitamin B6 karena kandungan antioksidan nya dapat menurunkan peningkatan kadar radikal bebas di dalam tubuh (Dewangga, Nasihun dan Isradji, 2021). Sedangkan nutrisi yang buruk seperti alkaloid, tannin dan minyak astiri karena menyebabkan penurunan kualitas sperma (Ganessa, 2019).

c. Asap Kendaraan

Asap kendaraan adalah sumber radikal bebas dari luar tubuh. Peningkatan radikal bebas karena tinggi nya polusi asap kendaraan dapat menyebabkan kerusakan protein karena enzim terganggu dan kerusakan asam nukleat karena terjadi mutasi sel serta kerusakan DNA. Hal tersebut dapat menyebabkan pertumbuhan dan perkembangan sel menjadi terhambat sehingga dapat terjadi kematian sel (Fauzi, 2018).

d. Radiasi Ponsel

Ponsel memiliki radiasi gelombang elektromagnetik yang dapat menyebabkan penurunan jumlah dan viabilitas sperma

sehingga kualitas spermatozoa menjadi menurun. Hal tersebut terjadi karena penurunan integritas membran serta hambatan produksi dan sekresi dari hormon gonadotropin (Ganesha, 2019).

e. Suhu

Peningkatan suhu dapat mengakibatkan fungsi epididimis menjadi terganggu. Hal tersebut mengakibatkan pematangan spermatozoa dan pemberian makanan terutama glukosa sebagai metabolisme spermatozoa terganggu. Selain itu, suhu diatas 37°C akan menyebabkan denaturasi beberapa enzim di tubuh. Keadaan diatas menyebabkan penurunan viabilitas dan kualitas spermatozoa serta akan membentuk spermatozoa yang abnormal (Nirmasari, 2018).

f. Alkohol

Mengonsumsi alkohol secara berlebihan dapat mengganggu fungsi normal dari sel leydig dan sel sertoli testis. Sel leydig berfungsi memproduksi serta menghasilkan hormon testosteron, sedangkan sel sertoli untuk pematangan sperma. Hal tersebut akan mempengaruhi viabilitas dan kualitas sperma manusia (Ganesha, 2019).

g. Obat

Beberapa jenis obat seperti kortikosteroid dosis tinggi, kemoterapi, obat penenang dan obat – obat antihipertensi

menyebabkan kerusakan pada spermatozoa sehingga kualitas sperma menjadi turun (Ganesha, 2019).

h. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik yang baik dapat menyebabkan aliran darah lancar serta meningkatkan produksi anti oksidan. Keadaan ini dapat menyebabkan viabilitas dan kualitas spermatozoa menjadi lebih baik (Dewangga, Nasihun dan Isradji, 2021).

i. Lain – lain

Beberapa faktor lain yang menyebabkan viabilitas dan kualitas spermatozoa menurun antara lain hormonal, pekerjaan, psikis dan lainnya (Dewangga, Nasihun dan Isradji, 2021).

2.3. Tikus Galur Wistar

2.3.1. Taksonomi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Menurut Kartika, Siregar dan Fuah (2013) taksonomi dari tikus putih (*Rattus novergicus*) yaitu sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Animal</i>
Filum	: Chordata
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: Rodentia
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2.3.2. Deskripsi Tikus Putih (*Rattus Novergicus*)

Tikus adalah hewan coba yang umum dan sering dipakai penelitian. Tikus dapat hidup sampai usia 3,5 tahun, dengan kecepatan pertumbuhan 5 gram per hari. Tikus umumnya lebih cerdas dan berukuran lebih besar daripada mencit. Tikus dewasa dapat mencapai berat 450 gram. Tikus putih sering dipakai sebagai penelitian dikarenakan mempunyai sifat lebih tenang, tidak takut terhadap cahaya dan tidak terganggu dengan keberadaan manusia di sekitarnya sehingga memudahkan dalam beberapa intervensi. Tikus putih mempunyai beberapa kesamaan dengan manusia dalam sistem saraf, kecemasan, penyakit (diabetes, kanker, dll) serta sistem reproduksinya. Hal tersebut dapat terjadi karena tikus memiliki kesamaan gen sebesar 98% dengan manusia (Rejeki, Putri dan Prasetya, 2018).

Berdasarkan kemiripan dan cara perlakuan terhadap tikus putih lebih mudah dibandingkan hewan coba lainnya, sehingga peneliti ingin menggunakan tikus putih sebagai hewan coba.

2.4. Merokok

2.4.1. Definisi

Rokok merupakan bungkus tembakau, berasal dari tanaman *Nicotiana rustica*, *Nicotiana tabacum* atau spesies lain dan memiliki kandungan tar, nikotin dan bahan tambahan lain. Merokok merupakan kegiatan membakar bungkus rokok kemudian

menghisap asap dan menelan atau mengeluarkannya melalui hembusan di mulut dan hidung yang dapat tersihap orang lain. Sementara itu, orang yang melakukan kegiatan tersebut dalam jangka waktu sekurang – kurangnya enam bulan disebut perokok (Tamelab, 2019).

2.4.2. Kategori Perokok

Menurut Karlina, (2020), perokok dibedakan menjadi dua berdasarkan asap yang dihirup, yaitu :

(1) Perokok Pasif

Perokok pasif yaitu seseorang yang menghirup asap rokok dari hembusan orang lain tetapi dia tidak merokok. Seseorang dikategorikan perokok pasif apabila terpajan asap rokok selama 15 – 60 menit/hari (Karlina, 2020).

(2) Perokok Aktif

Perokok aktif yaitu seseorang yang menghisap rokok secara langsung menggunakan mulutnya sendiri. Perokok aktif cenderung tidak bisa hidup tanpa rokok karena menjadi kebiasaan dan kecanduan. Perokok aktif dibedakan menjadi tiga, yaitu : (1) ringan (1-10 batang/hari); (2) sedang (10-20 batang/hari); (3) berat (>24 batang/hari) (Fadlilah, Pujiana dan Subani, 2021).

2.4.3. Epidemiologi

Merokok masih menjadi masalah dunia yang belum dapat tertangani hingga saat ini (Alamsyah dan Susanti, 2017). Ahli kesehatan berpendapat bahwa rokok secara kesehatan menyebabkan dampak negatif yang banyak (Rosalina, Fauziah dan Putri, 2020). Beberapa penyakit yang diakibatkan karena rokok yaitu seperti kanker paru, gangguan pembuluh darah, penyakit jantung koroner dan stroke. Selain itu, merokok juga mengganggu organ – organ reproduksi dan mengakibatkan penurunan kesuburan serta terjadi peningkatan kematian perinatal (Ardiyanti *et al.*, 2020). Perokok di dunia hingga saat ini diperkirakan yaitu 1,3 milyar orang (Mayah, Mahmudah dan Ramadhan, 2020). Indonesia menyumbang sekitar 60 juta orang yang diperkirakan terus meningkat setiap tahun nya (Rosalina, Fauziah dan Putri, 2020). Hal tersebut menjadikan Indonesia menempati urutan ketiga sebagai negara dengan perokok terbanyak di dunia dibawah China dan India (Mayah, Mahmudah dan Ramadhan, 2020).

2.4.4. Kandungan Rokok

Rokok mengandung berbagai zat adiktif dan karsinogenik yang dapat mengakibatkan terganggunya kesehatan pada masing - masing individu. Rokok memiliki kurang lebih 4.000 zat kimia seperti tar yang sifatnya karsinogenik dan nikotin sebagai zat adikif yang dapat mengakibatkan kanker, penyakit darah, penyakit jantung, gangguan

reproduksi, gangguan kehamilan dan masih banyak lagi lainnya. Selain rokok, asap rokok juga memiliki kandungan yang juga berbahaya dan dapat membahayakan kesehatan individu maupun lingkungannya (Prasetyo *et al.*, 2020). Penelitian Rahmanisa *et al.*, (2018) menunjukkan bahwa jenis rokok kretek atau non filter mampu menurunkan viabilitas spermatozoa tikus putih, sehingga pada penelitian dipilih jenis rokok kretek karena kandungan bahaya yang dimilikinya.

Rokok memiliki beberapa senyawa kimia lain yang memiliki efek nya masing – masing terhadap kesehatan tubuh yang dijabarkan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kandungan senyawa kimia asap rokok non filter (Tirtosastro dan Murdiyati, 2018)

Senyawa	µg/batang rokok
Nikotin	100 – 3.000
Scopoletin	15 – 30
Nornikotin	5 – 150
Cyclotenes	40 – 70
Anabasin	5 – 12
Anatabin	5 – 15
Quinonez	0,5
Bipyridils	10 – 30
Solanesol	600 – 1.000
Neophytadienes	200 – 350
n – Hentriacontane	100
Limonene	30 – 60
Total nonvolatil HC	300 – 400
Naftalena	2 – 4
Naftalena lain	3 – 6
Penanthrene	0,2 – 0,4
Anthracenes	0,05 – 0,10
Fluorenes	0,6 – 1,0
Pyerenes	0,3 – 0,5
Fluoranthenes	0,3 – 0,45
Karsinogen PAH	0,1 – 0,25

Fenol	80 – 160
Fenol lain	60 – 180
Catechol	200 – 400
Catechols lain	100 – 200
Dihydroxybenzenes lain	200 – 400
Asam asetat	100 – 150
Asam stearat	50 – 75
Asam oleat	40 – 110
Asam linoleat	150 – 250
Asam linolenat	150 – 250
Asam laktat	60 – 80
Indol	10 – 15
Skatole	12 – 16
Quinolines	2 – 4
Benzofuranes	200 – 300

Dari tabel diatas, dapat disimpulkan bahwa rokok memiliki kandungan atau senyawa kimia yang berbahaya bagi tubuh diantaranya seperti nikotin, karsinogenik PAH, anabasin, anatabin dan masih banyak lagi lainnya.

2.4.5. Dampak Kandungan Asap Rokok Kretek

a. Nikotin

Nikotin dalam asap rokok merupakan *potent nerve poison* atau racun syaraf yang berperan sebagai perangsang dan menyebabkan rokok digemari. Nikotin merangsang medula adrenal untuk mengeluarkan katekolamin, hal tersebut akan mempengaruhi kerja sistem syaraf pusat dan menyebabkan terganggunya mekanisme umpan balik hipotalamus, hipofisis anterior dan testis. Gangguan tersebut akan menyebabkan gangguan sintesis hormon testosteron sehingga spermatogenesis terganggu (Putra, 2014).

b. Tar

Tar merupakan jenis karsinogen pada asap rokok. Tar memiliki sedikitnya 4 jenis radikal bebas yang berbeda, contohnya adalah semiquinon. Tar dapat mengakibatkan kerusakan pada DNA (Putra, 2014).

c. Karbon Monoksida

Karbon monoksida merupakan jenis gas toksik dalam asap rokok dan menyebabkan kemampuan darah berkurang dalam membawa oksigen ataupun bahan lainnya, sehingga mengakibatkan kematian pada sel karena kekurangan suplai oksigen (Putra, 2014).

d. Nitrogen dioksida

Nitrogen dioksida dalam asap rokok dapat menyebabkan kerusakan membran dan memulai terjadinya peroksidasi lipid. Nitrogen dioksida juga bereaksi dengan H_2O_2 (hidrogen peroksidase) sehingga menyebabkan oksigen dan hemoglobin tidak dapat berkombinasi (Putra, 2014).

2.4.6. Pengaruh Asap Rokok terhadap Sistem Reproduksi Laki – laki

Asap rokok mempunyai beberapa kandungan yang berbahaya seperti nikotin, tar, karbonmonoksida dan karsinogenik PAH. Paparan yang didapatkan dari asap rokok mengakibatkan gangguan proses spermatogenesis, sehingga pembentukan spermatozoa juga terganggu. Beberapa keadaan yang mendasari terganggunya proses

spermatogenesis akibat paparan asap rokok yaitu seperti diameter tempat pembentuk sperma atau tubulus seminiferus mengecil serta terjadi penurunan pada kadar hormon testosteron di tubuh. Selain itu, kandungan asap rokok menyebabkan kerusakan pada mitokondria dan DNA spermatozoa, sehingga akan mempengaruhi proses embriogenesis selanjutnya (Zulkarnain *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian Sari, (2014) menyatakan bahwa seseorang yang terpapar asap rokok 10 – 20 batang per hari menyebabkan abnormalitas kualitas sperma 8,6 kali lebih besar dibanding tidak merokok, sehingga akan terjadi penurunan kualitas sperma. Pada hewan coba yaitu tikus, pemaparan 3 batang rokok perhari selama 14 hari menunjukkan peningkatan radikal bebas berupa *reactive oxygen species* (ROS) (Ganesha, Linawati dan Satriyasa, 2020). Pernyataan tersebut diperkuat oleh penelitian Adyitia, (2014) yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar MDA (*malondialdehyde*) yang signifikan setelah pemaparan 3 batang rokok perhari dalam jangka waktu 14 hari. MDA adalah produk akhir peroksidasi lipid karena peningkatan radikal bebas dari asap rokok (Ganesha, Linawati dan Satriyasa, 2020). Paparan asap rokok menyebabkan zat oksigen reaktif atau ROS (*reactive oxygen species*) mengalami peningkatan serta antioksidan di tubuh berkurang, sehingga mengakibatkan keadaan yang disebut stres oksidatif (Widianingsih, Apriyanto dan Gustine, 2018). Stres oksidatif mengakibatkan kerusakan sperma

sehingga viabilitas, motilitas, konsentrasi dan kualitas sperma terganggu. Keadaan tersebut dapat menyebabkan infertilitas atau kemandulan pada laki – laki (Rusman, 2019).

2.5. Infertilitas

2.5.1. Definisi

Infertilitas merupakan suatu keadaan setelah menikah 1 tahun dan berhubungan seksual tanpa pelindung, namun tidak dapat hamil (Tri Handini dan Mirfat, 2017). Infertilitas juga diartikan sebagai keadaan pasangan suami istri belum hamil walaupun sudah berhubungan seksual selama 1 tahun dan dilakukan minimal 2 – 3 kali dalam waktu seminggu dengan tidak memakai alat kontrasepsi (Indarwati, Budihastuti dan Dewi, 2017). Pada umumnya, masyarakat umum mengenal infertilitas dengan istilah “kemandulan”, yang dapat diartikan sebagai ketidakberhasilan, kegagalan atau ketidakmampuan suatu pasangan suami istri atau hanya salah satu diantaranya untuk mendapatkan keturunan (Marsal, 2018).

2.5.2. Epidemiologi Infertilitas

Infertilitas merupakan masalah reproduksi di dunia tak terkecuali di Indonesia. Meskipun tidak secara langsung mengancam jiwa, infertilitas dapat mengakibatkan dampak besar pada rumah tangga. Hal tersebut terjadi karena infertilitas tidak hanya

menyebabkan masalah kesehatan, akan tetapi juga menyebabkan masalah terhadap psikologis dan perekonomian pasangan suami istri. Kasus infertilitas sendiri diperkirakan terjadi kepada 50 – 80 juta pasangan di dunia atau 1 dari 7 pasangan pasti mengalami infertilitas (Indarwati, Budihastuti dan Dewi, 2017). Di Indonesia sendiri, jumlah pasangan infertilitas di perhitungkan melalui banyaknya perempuan yang pernah menikah dan tidak memiliki anak (Panjaitan dan Manurung, 2020). Menurut sensus penduduk yang pernah dilakukan, di Indonesia terdapat sekitar 12% atau 3 juta pasangan yang mengalami infertilitas. Keadaan tersebut diperkirakan akan mengalami kenaikan secara terus menerus, dimana pasangan infertil yang baru akan bertambah sekitar 2 juta pasangan setiap tahunnya (Tri Handini dan Mirfat, 2017).

2.5.3. Tipe Infertilitas

Menurut ilmu kesehatan, infertilitas ada 2 jenis, yaitu :

1. Infertilitas primer

Infertilitas primer yaitu suatu keadaan suami istri yang belum dapat mempunyai anak setelah berhubungan seksual selama satu tahun dan minimal 2 – 3 kali seminggu tanpa menggunakan kontrasepsi jenis apapun.

2. Infertilitas sekunder

Infertilitas sekunder yaitu keadaan suami istri yang pernah atau telah mempunyai anak namun untuk saat ini tidak

mampu mempunyai anak setelah berhubungan seksual selama 1 tahun tanpa kontrasepsi jenis apapun dengan berhubungan minimal 2 – 3 kali dalam seminggu (Marsal, 2018).

2.5.4. Faktor Penyebab Infertilitas

Infertilitas merupakan ketidakmampuan untuk hamil ataupun mempertahankan kehamilan, sehingga penyebab infertilitas sering dikaitkan dengan wanita. Masyarakat beranggapan bahwa hamil maupun melahirkan merupakan tugas wanita, sehingga wanita selalu dianggap sebagai penyebab infertilitas karena tidak melakukan fungsinya dengan baik sebagai wanita (Novrika, 2018). Akan tetapi anggapan tersebut tidaklah sepenuhnya benar, dikarenakan sepertiga dari kasus infertilitas khususnya di Indonesia diakibatkan karena gangguan organ reproduksi pria (Akbar, 2020). Sebuah data menunjukkan bahwa infertilitas diakibatkan sekitar 64% oleh wanita dan 36% sisanya terjadi karena pria (Gaziansyah, Wulan dan Djausal, 2019).

Menurut Pakpahan, (2019), faktor risiko terjadinya infertilitas yaitu kurang aktivitas, minum alkohol, merokok, obesitas, stres berlebihan dan gaya hidup tak sehat lainnya. Selain itu, faktor pekerjaan juga berpengaruh terhadap infertilitas seperti paparan zat kimia dan radioaktif yang dapat menurunkan tingkat kesuburan. Penyebab infertilitas pada pria terbagi dua yaitu umum dan khusus. Secara umum infertilitas pria disebabkan oleh frekuensi senggama,

lama melakukan usaha dan umur (Akbar, 2020). Sedangkan secara khusus dibagi menjadi tiga yaitu pretestikular, testikular serta postestikular. Pretestikular merupakan penyebab diluar testis yang berpengaruh terhadap proses spermatogenesis seperti kelainan pada hipofisis dan hipotalamus. Testikular yaitu kelainan yang berasal dari dalam testis seperti varikokel, trauma torsi, kelainan kromosom dan peradangan. Sedangkan postestikular merupakan kelainan yang berasal dari jalur reproduksi yaitu pada duktus ejakulatorius, vas deferens, dan epididimis. Kelainan tersebut diantaranya seperti gangguan pembentukan sperma dan gangguan koitus (Gaziansyah, Wulan dan Djausal, 2019).

2.5.5. Dampak Infertilitas

Infertilitas bukan merupakan kondisi yang mengancam kehidupan, akan tetapi dapat memberikan dampak psikologis yang sangat mempengaruhi kehidupan individu. Dampak psikologis ini akan membuat pasangan suami istri mengalami stres sehingga terjadi depresi psikologis. Depresi ini ditandai dengan penurunan aktivitas, muncul perasaan tidak puas dan rasa pesimis yang berlebihan terhadap masa depan (Solikhah dan Hadjam, 2018). Infertilitas juga dapat menyebabkan seseorang mengalami kecemasan berlebihan, perasaan bersalah, keputusasaan, frustasi serta perasaan tidak berguna dalam menjalani kehidupan (Ingrit, 2019). Selain itu, karena kritik sosial yang terus terjadi menyebabkan pasangan suami istri

menarik diri dari lingkungannya. Ketiadaan anak dalam hubungan pernikahan juga menyebabkan perasaan gagal dalam berumah tangga serta tak sedikit yang berakhir dengan perceraian (Simarmata dan Lestari, 2020).

2.6. Buah Tomat

2.6.1. Taksonomi

Menurut Suriani, (2018), buah tomat (*Solanum lycopersicum*

L) pada Gambar 2.8 dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kerajaan	: <i>Plantae</i> (Tumbuh – tumbuhan)
Divisi	: <i>Spermatophyta</i> (Tumbuhan berbiji)
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i> (Biji tertutup)
Kelas	: <i>Dicotyledone</i> (Berbiji keping satu)
Ordo	: <i>Tubiflorae</i>
Keluarga	: <i>Solanaceae</i>
Genus	: <i>Solanum</i>
Spesies	: <i>Solanum Lycopersicum</i>



Gambar 2.7. Tanaman Tomat
(Negara *et al.*, 2020)



Gambar 2.8. Buah Tomat
(Nofriati, 2018)

2.6.2. Morfologi

Tomat merupakan jenis tanaman sayuran yang tumbuh tegak atau juga dapat bersandar dengan tanaman lain. Tinggi tanaman ini yaitu 0,5 – 2,5 m dan memiliki cabang banyak. Tanaman tomat yang dapat dilihat pada gambar 2.7 terdiri dari buah, daun, bunga, batang dan akar (Dia, 2019). Tanaman tomat memiliki perakaran tunggang dengan serabut disekelilingnya yang akan berkembang apabila akar

tanggung terjadi kerusakan. Batang tomat berbentuk silinder dan memiliki diameter kurang lebih 4 cm, memiliki pertumbuhan tegak dan semi tegak serta diselubungi oleh rambut-rambut halus pada permukaannya. Tanaman ini juga memiliki bunga yang sempurna dan dalam semusim tanam dapat menghasilkan 20 atau lebih pembungaan. Daun pada tanaman tomat memiliki warna hijau dengan panjang 20 – 30 cm serta lebar 16 – 20 cm. Daun tomat juga berbentuk oval serta pada bagian tepi bergerigi dan memiliki celah menyirip yang melengkung ke dalam. Buah tomat memiliki variasi bentuk, contohnya bulat, oval dan lonjong, sedangkan untuk berat akhir buah tomat dapat mencapai 450 gram/buah (Sie, 2021).

2.6.3. Habitat

Tanaman tomat banyak dijumpai di berbagai negara salah satunya Indonesia. Tanaman tomat tumbuh baik di daerah dataran tinggi, cuaca kering dan dingin. Tanaman ini tumbuh pada suhu optimum 20° C – 28° C dengan variasi perbedaan suhu pada malam hari yaitu 18° C dan pada siang hari yaitu 25° C. Suhu yang terlalu panas dan kering dapat mengakibatkan cepat keringnya kepala putik dan pembentukan buah pada tabung sari tidak banyak terjadi (Syakur, 2012). Penghasil tomat di Indonesia didominasi oleh Provinsi Sumatra Utara, Jawa Barat, Jawa Tengah, Sumatra Barat serta Jawa Timur. Pada Provinsi Jawa Tengah produksi tomat terbesar berasal dari Kabupaten Semarang yaitu sebanyak 18,70 %

atau 12.506 ton (Zikria, 2014). Kecamatan Bandungan merupakan salah satu penghasil tomat terbanyak yang berasal dari Kabupaten Semarang. Kecamatan Bandungan berada di ketinggian 750 mdpl dan merupakan daerah dataran tinggi yang terletak di lereng Gunung Ungaran (Destyana, Ferichani dan Riptanti, 2017). Berdasarkan karakteristik lokasi, Kecamatan Bandungan merupakan daerah yang sesuai dengan habitat optimum tanaman tomat tumbuh, selain itu jarak dengan lokasi penelitian yang tidak jauh membuat peneliti menggunakan buah tomat yang berasal dari Kecamatan Bandungan, Kabupaten Semarang untuk bahan penelitian.

2.6.4. Kandungan Kimia yang Berpengaruh terhadap Sistem Reproduksi Pria

Buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) adalah jenis tanaman yang diminati masyarakat karena mempunyai kandungan yang bermanfaat bagi tubuh. Beberapa kandungannya yaitu seperti asam folat, asam sitrat, alkaloid, gula (glukosa, fruktosa), protein lemak, flavonoid, vitamin B1, B2, B6, C, E dan likopen (Agustina *et al.*, 2017). Menurut Kailaku *et al.*, (2007) mengkonsumsi olahan buah tomat minimal satu porsi per hari dapat menurunkan 50% risiko kanker, sedangkan menurut Fitri, (2007) mengkonsumsi satu – dua buah tomat setiap hari selama beberapa bulan dapat membantu menyembuhkan beberapa penyakit seperti asma, gangguan pencernaan dan lain – lain. Asupan 40 mg/hari likopen dari buah

tomat juga dapat membantu dalam menurunkan oksidasi LDL (*Low Density Lipoprotein*) serta menurunkan risiko terjadi kanker (Hasri, 2015). Buah tomat juga merupakan sumber antioksidan yang berguna dalam menurunkan dan menetralkan radikal bebas di tubuh yang mengalami peningkatan. Antioksidan tinggi dalam buah tomat berasal dari salah satu kandungannya yaitu likopen. Selain itu, kandungan dalam buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) lainnya seperti vitamin C, vitamin E dan flavonoid juga berperan sebagai antioksidan. Dosis ekstrak buah tomat terbaik dalam meningkatkan kualitas sperma yaitu 40 – 80 mg/kgBB/hari (Wulandari *et al.*, 2018). Buah tomat yang mempunyai berat 100 gram mengandung kurang lebih 3 – 5 mg likopen di dalamnya (Pujiastuti dan Kristiani, 2019). Menurut penelitian Wastawati dan Marwati, (2019) buah tomat yang dikeringkan menggunakan oven pada suhu 60⁰C – 80⁰C dapat menurunkan kadar air dan kandungan vitamin C yang dimilikinya, sedangkan menurut penelitian Alfa *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa buah tomat yang direbus pada suhu 60⁰C – 100⁰C dalam waktu 5 menit dapat meningkatkan kandungan likopen nya. Penelitian Tambunan, (2015) juga menyatakan apabila buah tomat yang dimasak atau direbus dapat meningkatkan kadar likopen empat sampai lima kali lebih banyak dibandingkan buah tomat segar yang langsung dikonsumsi.

Likopen atau β – carotene merupakan suatu karetenoid yaitu pigmen yang memberikan warna pada tanaman dan memberi aroma buah (Nisa dan Br Surbakti, 2016). Warna merah buah tomat disebabkan karena kandungan likopen yang tinggi sedangkan buah tomat yang berwarna hijau disebabkan karena kadar likopen yang rendah didalamnya (Sie, 2021). Buah tomat yang paling baik untuk menurunkan peningkatan radikal bebas adalah yang memiliki warna merah terang. Likopen menurunkan radikal bebas dengan mekanisme oksidatif, yaitu dengan menyumbangkan elektron yang dimiliki kepada elektron bebas dari radikal bebas sehingga menyebabkan kestabilan pada suatu senyawa. Selain itu, likopen juga melindungi kerusakan DNA yang diakibatkan keadaan stres oksidatif dengan cara menonaktifkan nitrogen dioksidase dan hidrogen peroksidase serta menjaga limfosit dari kerusakan membran dan kematian sel akibat nitrit dioksidase. Manfaat likopen sebagai antioksidan dapat meningkatkan viabilitas dan kualitas sperma pada manusia (Wulandari *et al.*, 2018).

Selain kandungan likopen yang tinggi, ekstrak buah tomat juga memiliki kandungan antioksidan lain yaitu Vitamin C, Vitamin E dan flavonoid. Vitamin C dapat menetralkan peningkatan radikal bebas didalam tubuh sehingga sel spermatozoa terlindungi. Vitamin E dapat mencegah reaksi oksidasi lemak dan radikal bebas, meningkatkan aktivasi antioksidan lain, mencegah akumulasi ROS

di jaringan yang menghasilkan sperma, serta mencegah kerusakan DNA (*deoxyribonucleic acid*), sehingga fungsi dan struktur sel terjaga. Selain berperan sebagai antioksidan, Vitamin E juga dapat memperbaiki organel – organel sel testis, misalnya mitokondria dan retikulum endoplasma dari kerusakan yang disebabkan oleh peroksidasi lipid. Perbaikan organel sel testis dapat mempengaruhi fungsi sel leydig, sehingga jumlah hormon testosteron dalam tubuh meningkat (Wulandari *et al.*, 2018). Flavonoid yang juga merupakan jenis antioksidan dalam buah tomat memiliki fungsi mengikat zat peroksidan, memutuskan rantai radikal bebas serta dapat menetralkan radikal bebas yang meningkat dalam tubuh (Zulkarnain *et al.*, 2020).

Pemilihan dosis pada penelitian ini dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa dosis terbaik dari ekstrak buah tomat yaitu (40 – 80 mg/kgBB/hari) dapat meningkatkan viabilitas dan kualitas spermatozoa.

2.7. Hubungan Pemberian Ekstrak Buah Tomat terhadap Viabilitas Spermatozoa yang Diberi Paparan Asap Rokok

Hisapan puntung rokok menghasilkan asap rokok yang mengandung komponen berbahaya bagi tubuh, salah satunya mempengaruhi sistem reproduksi pria khususnya viabilitas spermatozoa. Pengaruh asap rokok terhadap viabilitas spermatozoa disebabkan karena kandungannya seperti nikotin, tar, karbon monoksida, dan *polynuclear aromatic hydrogen* (PAH) (Lestari, Tjandrakirana dan Rahayu, 2018).

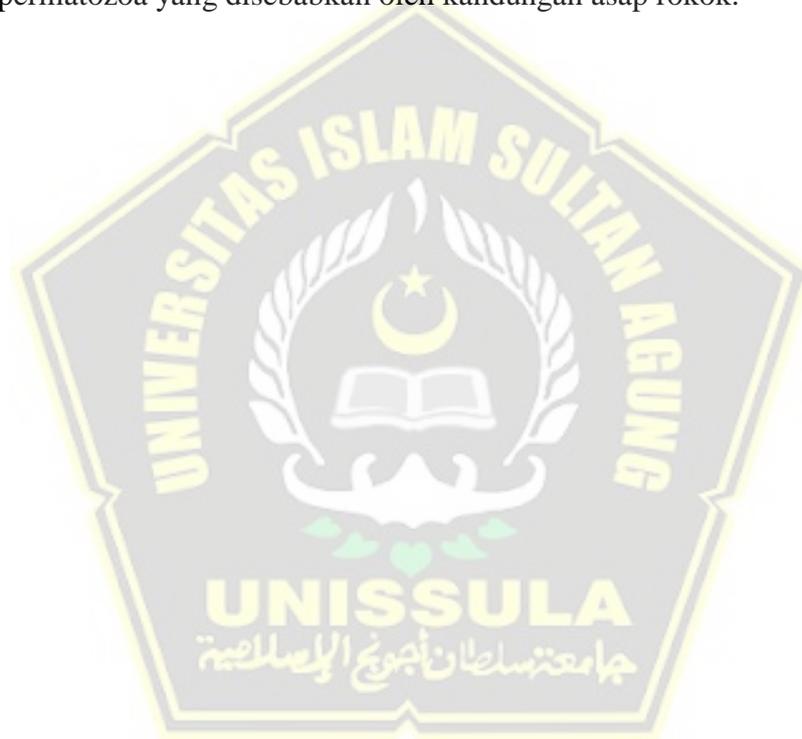
Kandungan pada asap rokok akan menyebabkan peningkatan kadar radikal bebas pada tubuh. Peningkatan ROS ini menyebabkan keadaan stres oksidatif (Lestari, Tjandrakirana dan Rahayu, 2018). Stres oksidatif yang terjadi pada sistem reproduksi pria dapat mengakibatkan penurunan jumlah serta viabilitas sperma. Penurunan ini disebabkan perubahan struktur asam nukleat, lipoprotein, protein dan lipid pada membran sel sperma. Pada membran sel sperma terdapat banyak asam lemak tak jenuh atau *polyunsaturated fatty acid* (PUFAs) yang merupakan bagian yang akan berikatan dengan radikal bebas. Ikatan tersebut akan menyebabkan pembentukan *lipid peroxidation* (LPO) atau peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan mengubah integritas, struktur dan permeabilitas membran sel, sehingga menyebabkan fungsi dari membran sel akan hilang dan terjadi kematian pada sel sperma. Selain itu, peroksidasi lipid juga merusak molekul – molekul penting pada sperma seperti protein dan DNA sel. Kerusakan DNA ini menyebabkan terjadinya apoptosis terhadap sel induk sperma sehingga akan menurunkan jumlah dan viabilitas sperma (Rahmanisa *et al.*, 2018).

Semakin banyak kerusakan struktur *polyunsaturated fatty acid* (PUFAs) akibat ikatan dengan radikal bebas akan menyebabkan membran sel epitel pada epididimis mengalami kerusakan. Hal ini akan mempengaruhi fungsi sel Leydig sebagai penghasil testosteron terganggu, sehingga *dihydrotestosteron* (DHT) yang merupakan hasil produksi metabolit testosteron mengalami penurunan. Penurunan *dihydrotestosteron* (DHT)

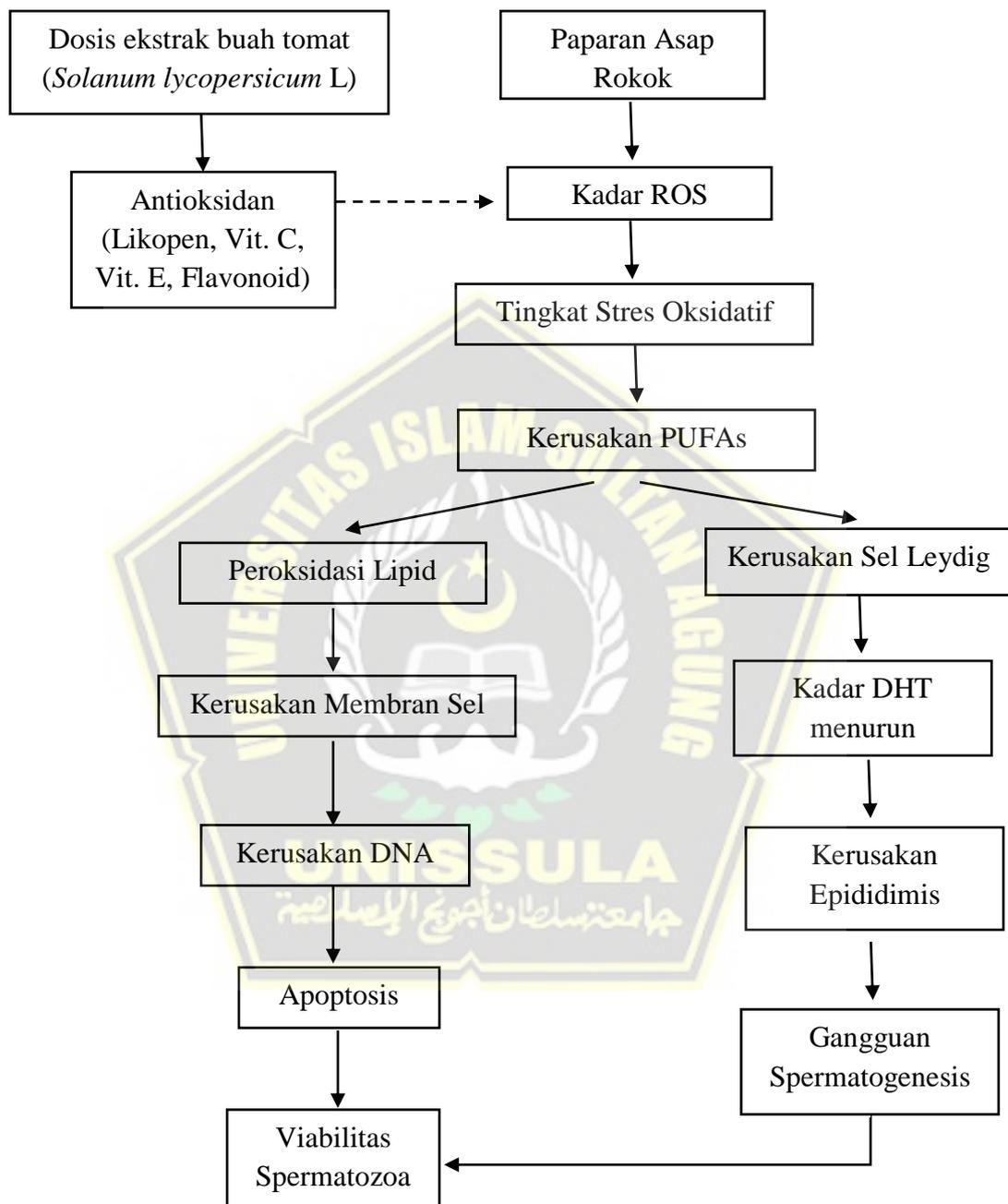
menyebabkan terganggunya fungsi epididimis. Hal ini mengakibatkan gangguan pematangan spermatozoa sehingga terjadi penurunan viabilitas dan kualitas spermatozoa (Lestari, Tjandrakirana dan Rahayu, 2018).

Perubahan akibat peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dapat diatasi dengan pemberian ekstrak buah tomat. Pemberian ekstrak buah tomat dilakukan secara bersamaan dengan pemaparan asap rokok karena menurut penelitian Kurnia *et al.*, (2011) menyatakan bahwa pemberian secara bersamaan dapat menurunkan kadar MDA (*malondialdehyde*) yang merupakan penanda terjadinya stres oksidatif akibat peningkatan radikal bebas, hal tersebut akibat kandungan didalamnya yaitu likopen atau β – karoten, vitamin C dan vitamin E. Likopen adalah karotenoid pigmen berwarna merah terang yang memiliki sifat antioksidan kuat serta melindungi sel akibat peroksidasi lipid atau *lipid peroxidation* (LPO). Likopen melindungi DNA sel dari keadaan stres oksidatif dengan cara menonaktifkan nitrogen dioksidase dan hidrogen peroksidase yang dapat merusak membran sel sperma. Likopen juga dapat melawan radikal bebas dengan cara memberikan elektron yang dimiliki kepada elektron bebas pada radikal bebas sehingga menyebabkan senyawa yang stabil (Wulandari *et al.*, 2018). Vitamin C atau asam askorbat adalah jenis antioksidan non – enzimatis. Vitamin ini dapat melawan dan menetralkan peningkatan kadar ROS, sehingga DNA dan sel spermatozoa terlindungi akibat kerusakan stres oksidatif (Awuy, Purwanto dan Mewo, 2021). Vitamin E yang juga merupakan antioksidan dapat mencegah kerusakan pada sel leydig dalam

memproduksi hormon testosteron. Vitamin E mencegah *polyunsaturated fatty acid* (PUFAs) untuk berikatan dengan radikal bebas, menyebabkan hubungan radikal peroksil lipid atau peroksidasi lipid diputuskan dan akumulasi *reactive oxygen species* (ROS) dapat dicegah. Keadaan ini mengakibatkan struktur, fungsi dan DNA sel sperma tetap terjaga (Wulandari *et al.*, 2018). Kandungan ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dapat mencegah penurunan presentase viabilitas spermatozoa yang disebabkan oleh kandungan asap rokok.

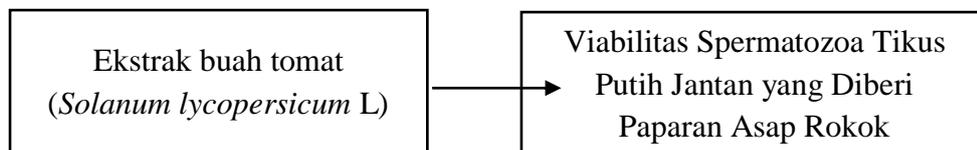


2.8. Kerangka Teori



Gambar 2.9. Kerangka Teori

2.9. Kerangka Konsep



Gambar 2.10. Kerangka Konsep

2.10. Hipotesis

Ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi paparan asap rokok.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini yaitu penelitian eksperimental murni/*true experimental* menggunakan metode *post – test only control group design* terhadap tikus jantan yang diberi paparan asap rokok.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Dosis ekstrak Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L)

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Viabilitas Spermatozoa

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Dosis Ekstrak Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L)

Dosis ekstrak buah tomat merupakan hasil ekstraksi buah tomat besar berwarna merah yang diekstraksi dengan cara metode maserasi memakai cairan etanol 96% yang terbagi dalam dosis 20, 40 dan 60 mg/kgBB/hari (Putri dan Purwati, 2019).

Skala data : rasio.

3.2.2.2. Viabilitas Spermatozoa

Viabilitas spermatozoa adalah jumlah persentase spermatozoa yang hidup pada gambaran preparat setelah diberikan ekstrak buah tomat dan paparan asap rokok. Preparat sperma pada objek glass ditetesi eosin nigrosin kemudian spreader, tunggu hingga kering dan amati dalam perbesaran 400x dibawah mikroskop dengan membagi dalam 10 lapang pandang (10 sperma/lapang pandang). Spermatozoa dengan viabilitas normal (terlihat translusen dan tidak berwarna pada kepala) sedangkan abnormal (warna merah pada kepala) dihitung dan ditentukan persentasenya dengan rumus : $(\text{jumlah sperma hidup}/100) \times 100\%$. Viabilitas sperma dikatakan normal apabila jumlah sperma hidup mencapai $\geq 58\%$ (Fatmawati *et al.*, 2020).

Skala data : rasio.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1. Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan yang dipelihara di Laboratorium Hewan

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
Semarang.

3.3.2. Sampel

Penentuan sampel berdasarkan metode *simple random sampling*. Besar sampel penelitian dihitung menggunakan rumus federer dengan jumlah kelompok yaitu 5 kelompok uji.

Perhitungan dengan menggunakan rumus federer menurut Wahyuningrum dan Probosari, (2012) yaitu :

$$\text{Rumus Federer} : (n-1) \times (t-1) \geq 15$$

$$\text{Keterangan} : t = \text{Jumlah kelompok}$$

$$n = \text{Jumlah sampel per kelompok}$$

$$\text{Jumlah kelompok} : 5 \text{ kelompok}$$

$$: (n-1) \times (t-1) \geq 15$$

$$: (n-1) \times (5-1) \geq 15$$

$$: (n-1) \times 4 \geq 15$$

$$: 4n - 4 \geq 15$$

$$: 4n \geq 15 + 4$$

$$: n \geq 19/4$$

$$: n \geq 4,75$$

$$: n \geq 5$$

Dengan menggunakan rumus federer, maka diperoleh 5 ekor tikus jantan perkelompok, dan untuk menghindari sakit ataupun kematian pada hewan uji, maka ditambahkan 1 ekor tikus, sehingga jumlah keseluruhan sampel yaitu 30 ekor tikus putih jantan yang dirandomisasi dalam 5 kelompok.

3.3.3. Kriteria Inklusi

1. Tikus jantan
2. Berat badan 200 gram
3. Umur 2 – 3 bulan
4. Sehat pada penampilan luar
 - a. Bergerak aktif
 - b. Tidak ada luka ataupun cacat
 - c. Makan dan minum normal

3.3.4. Kriteria Ekslusi

Tikus yang mengalami kematian selama penelitian berlangsung.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

1. Timbangan tikus
2. Kandang tikus
3. Smoking chamber
4. Sonde lambung
5. Tissue
6. Pisau buah
7. Blender
8. Erlenmeyer
9. Kain kasa
10. Kertas saring

11. Rotary evaporator
12. Botol
13. Sarung tangan
14. Jarum
15. Pisau bedah
16. Scalpel
17. Gunting anatomis
18. Cawan petri
19. Objek glass
20. Mikroskop cahaya dengan lensa okular pembesaran 10x dan lensa obyektif pembesaran 10x, 40x, dan 100x

3.4.2. Bahan Penelitian

1. Sel sperma tikus jantan
2. Ekstrak buah tomat
3. Etanol 96 %
4. Rokok kretek
5. Pakan (pellet) dan air minum standar
6. NaCl fisiologis 0,9 %
7. Pewarna eosin nigrosin

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pembuatan Ekstrak Buah Tomat (Metode Maserasi)

Cara pembuatan ekstrak buah tomat adalah sebagai berikut :

1. 2 kg buah tomat merah segar disiapkan
2. Buah tomat dicuci dan diusap tissue sampai bersih
3. Buah tomat dipotong menjadi potongan – potongan kecil
4. Buah tomat direbus selama lima menit dengan suhu 60°C untuk meningkatkan kadar likopen 5 kali lebih tinggi
5. Buah tomat dihaluskan menggunakan blender
6. Hasil blender dimasukkan ke dalam erlenmeyer
7. Buah tomat dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3×24 jam dengan keadaan tertutup rapat sambil sesekali diaduk
8. Hasil rendaman disaring menggunakan kain kasa dilanjut kertas saring kemudian filtrat ditampung
9. Hasil filtrat dipekatkan memakai *rotary evaporator* dengan suhu $35 - 40^{\circ}\text{C}$ dan kecepatan 200 rpm
10. Ekstrak buah tomat dengan kekentalan 100% dikemas dalam botol dan siap digunakan.

3.5.2. Persiapan Hewan Coba

1. 30 ekor tikus putih jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi disiapkan

2. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok uji secara acak yang masing – masing terdiri 6 ekor tikus jantan perkelompok dengan pembagian sebagai berikut :
 - A. Kelompok 1 : Kelompok 1 hanya diberikan makan dan minum standar
 - B. Kelompok 2 : Kelompok 2 diberikan makan minum standar dan paparan asap rokok (3 batang/hari) hari ke 1 – 14
 - C. Kelompok 3 : Kelompok 3 diberikan makan minum standar, ekstrak buah tomat dengan dosis 20 mg/kgbb/hari, dan paparan asap rokok (3 batang/hari) hari ke 1 – 14
 - D. Kelompok 4 : Kelompok 4 diberikan makan minum standar, ekstrak buah tomat dengan dosis 40 mg/kgbb/hari, dan paparan asap rokok (3 batang/hari) hari ke 1 – 14
 - E. Kelompok 5 : Kelompok 5 diberikan makan minum standar, ekstrak buah tomat dengan dosis 60 mg/kgbb/hari, dan paparan asap rokok (3 batang/hari) hari ke 1 – 14
3. Tikus diadaptasikan selama 1 minggu di dalam kandang.

3.5.3. Pemaparan Asap Rokok dan Pemberian Ekstrak Buah Tomat pada Tikus Jantan

Pemaparan asap rokok dan pemberian ekstrak buah tomat dilakukan selama 14 hari dengan cara sebagai berikut :

1. Ekstrak buah tomat diberikan pada pagi hari secara oral menggunakan sonde lambung bersamaan pemaparan asap rokok

dengan membakar 3 batang rokok secara bergantian satu persatu.

2. Pemaparan dilakukan dalam *smoking chamber* (ukuran 50 cm × 40 cm × 40 cm, memiliki lubang untuk sirkulasi udara dan dibuat lubang untuk meletakkan batang rokok yang dibakar).
3. Tikus jantan dilakukan dislokasi leher pada hari ke 15 untuk pengkoleksian sperma tikus.

3.5.4. Pembuatan Preparat Sel Sperma

1. Pengoleksian sperma tikus
 - Tikus dieutanasi kemudian pisahkan cauda edidimis dari testis dengan cara pembedahan
 - Cauda epididimis dimasukkan ke cawan petri berisi NaCl fisiologis 0,9 %
 - Bagian caudal epididimis ditusuk sehingga suspensi spermatozoa (semen) dapat dikoleksi.
2. Pemeriksaan viabilitas spermatozoa
 - Satu tetes sperma diletakkan pada objek glass
 - Objek glass ditetesi dengan eosin nigrosin
 - Objek glass dilakukan spreader dan tunggu hingga kering
 - Preparat diamati di mikroskop dengan perbesaran 400x
 - Preparat diperiksa dalam 10 lapangan pandang untuk mendapatkan 100 spermatozoa secara berurutan

- Ditulis jumlah dan persentase spermatozoa yang hidup (Spermatozoa dengan viabilitas normal/hidup (terlihat translusen dan tidak berwarna pada kepala) sedangkan abnormal/mati (warna merah pada kepala)).

3.6. Tempat dan Waktu Penelitian

3.6.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi dan Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

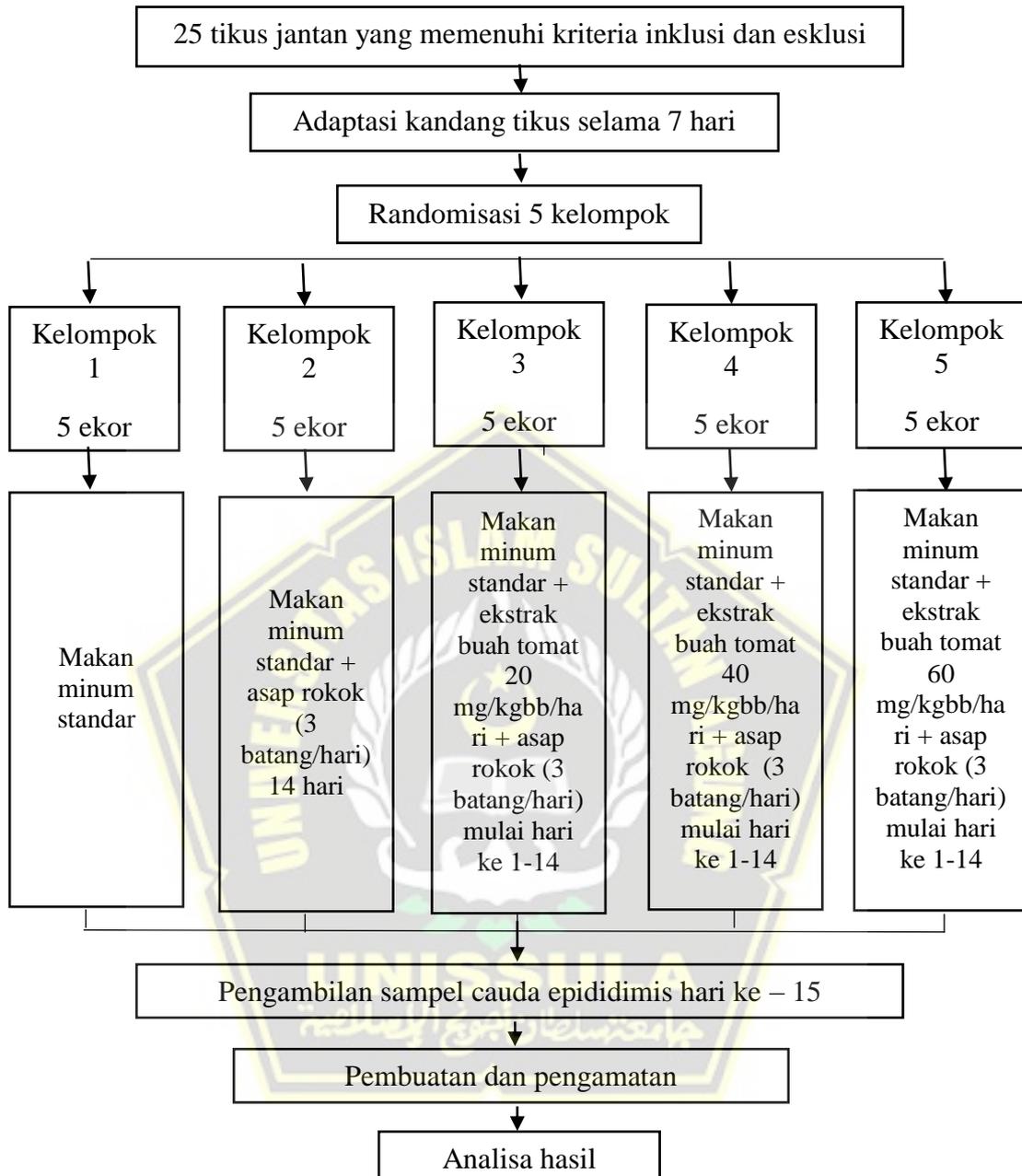
3.6.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Desember 2021.

3.7. Analisis Hasil

Data pengamatan viabilitas spermatozoa adalah skala rasio. Data yang terkumpul kemudian dilakukan uji normalitas dan homogenitas menggunakan *shapiro-wilk* dan *levene test*. Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data normal ($p > 0,05$) tetapi tidak homogen ($p < 0,05$), maka selanjutnya data tersebut dilakukan uji parametrik *one way anova* dan didapatkan $p = 0,000$ yang menandakan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Kemudian untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilanjutkan dengan uji *post hoc tamhanes'T2*.

3.8. Alur Penelitian



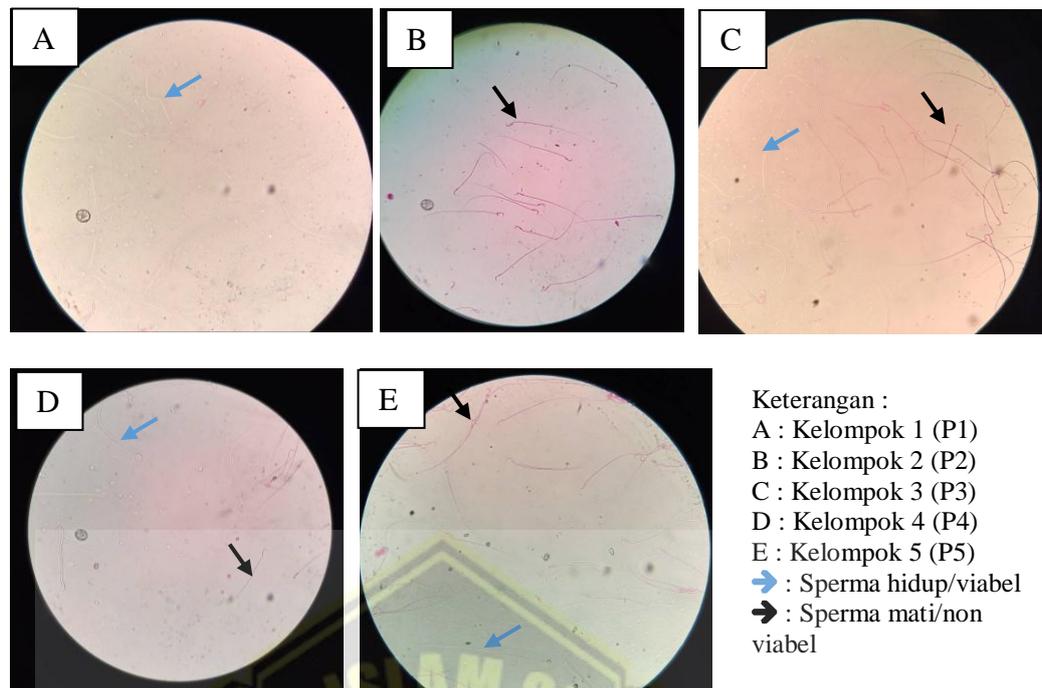
Gambar 3.1. Alur Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

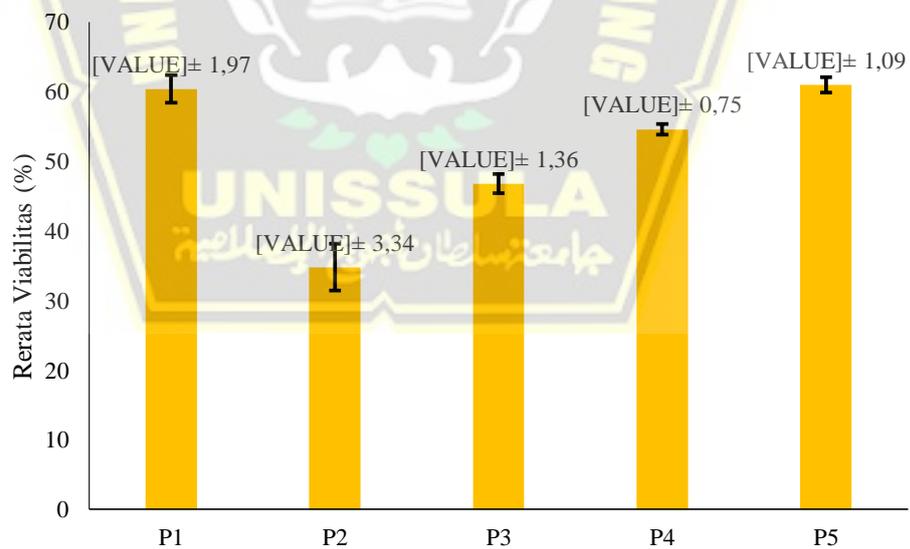
4.1. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai pemberian ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) terhadap viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan yang diberikan paparan asap rokok ini telah dilakukan di *Intregated Biomedical Laboratory* (IBL) Fakultas Kedokteran Unissula pada bulan Desember 2021 selama 14 hari. Penelitian menggunakan sampel 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi dalam 5 kelompok uji, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Selama penelitian berlangsung tidak ada tikus yang mengalami kematian, sehingga diperoleh data lengkap yaitu 25 data. Data diperoleh dengan pengamatan memakai mikroskop perbesaran 400x terhadap preparat viabilitas spermatozoa yang diberi pengecatan eosin nigrosin serta diamati dalam 10 lapang pandang. Hasil pengamatan viabilitas spermatozoa memakai mikroskop dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Viabilitas Spermatozoa perbesaran 400x

Perhitungan hasil rerata viabilitas spermatozoa pada masing - masing kelompok ditampilkan Gambar 4.2 berikut :



Gambar 4.2. Rerata Viabilitas Spermatozoa antar kelompok

Rerata viabilitas spermatozoa masing - masing kelompok pada Gambar 4.2 menunjukkan bahwa pada kelompok 5 menunjukkan rerata yang paling tinggi yaitu $61,0 \pm 1,09$ %, sedangkan pada kelompok 2 menunjukkan rerata viabilitas spermatozoa yang paling rendah yaitu $34,8 \pm 3,34$ %.

Hasil analisis normalitas, homogenitas dan perbedaan viabilitas spermatozoa kelima kelompok terdapat pada Tabel 4.1 berikut :

Tabel 4.1. Hasil Uji Normalitas, Homogenitas dan Perbedaan Viabilitas Spermatozoa

Kelompok	Viabilitas Sperma (Mean \pm SD)	<i>p-value</i>		
		<i>Shapiro Wilk</i>	<i>Levene test</i>	<i>One way anova</i>
P1	60,4 \pm 1,97	0,665*	0,021**	0,000***
P2	34,8 \pm 3,34	0,253*		
P3	46,8 \pm 1,36	0,492*		
P4	54,6 \pm 0,75	0,314*		
P5	61,0 \pm 1,09	0,146*		

Keterangan : * = distribusi normal; ** = tidak homogen; *** = perbedaan signifikan

Hasil analisis normalitas viabilitas spermatozoa yang dianalisis menggunakan uji *Shapiro Wilk* menunjukkan kelima kelompok uji terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$. Hasil uji *Levene test* menunjukkan nilai p 0,021, sehingga dinyatakan bahwa kelima kelompok tidak homogen karena nilai $p < 0,05$. Berdasarkan hasil tersebut maka dipilih uji parametrik *One Way Anova* untuk mengetahui perbedaan viabilitas spermatozoa kelima kelompok dan dilanjutkan dengan uji *post hoc Tamhanes' T2*. Hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) artinya paling tidak

terdapat dua kelompok yang memiliki perbedaan signifikan terhadap viabilitas spermatozoa.

Uji lebih lanjut menggunakan *post hoc tamhanes' T2* diperoleh hasil perbandingan viabilitas spermatozoa antar dua kelompok seperti terdapat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil Analisis Perbedaan Viabilitas Spermatozoa Antar Dua Kelompok

Kelompok	Viabilitas Sperma (Mean \pm SD)	<i>p</i> -value				
		P1	P2	P3	P4	P5
P1	60,4 \pm 1,97	-	0,004*	0,007*	0,326	1,000
P2	34,8 \pm 3,34		-	0,175	0,032*	0,008*
P3	46,8 \pm 1,36			-	0,021*	0,000*
P4	54,6 \pm 0,75				-	0,018*
P5	61,0 \pm 1,09					-

* = perbedaan signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan Tabel 4.2 diketahui bahwa perbedaan viabilitas spermatozoa antar kedua kelompok terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) dan perbedaan yang tidak signifikan yaitu P1 dan P4, P1 dan P5 serta P2 dan P3.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) selama 14 hari dengan dosis 20, 40 dan 60 mg/KgBB/hari terbukti berpengaruh meningkatkan viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi paparan asap rokok kretek 3 batang/hari selama 14 hari. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya peningkatan viabilitas spermatozoa kelompok yang diberi ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dibandingkan kelompok yang hanya diberi paparan asap

rokok. Kelompok yang hanya diberi paparan asap rokok memiliki rerata yang paling rendah dibandingkan lainnya. Kelompok perlakuan dosis 40 mg/KgBB/hari memiliki perbedaan rerata viabilitas spermatozoa yang tidak signifikan dengan kelompok kontrol yang diberikan makan minum standar, sedangkan pada kelompok perlakuan dosis 60 mg/KgBB/hari memiliki rerata viabilitas spermatozoa yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.

Hasil dari penelitian viabilitas spermatozoa tikus putih jantan dengan makan minum standar pada kelompok perlakuan 1 menunjukkan viabilitas spermatozoa dengan jumlah lebih tinggi dari pada kelompok perlakuan 2 yang dipapar asap rokok 3 batang/hari. Hasil tersebut membuktikan bahwa paparan asap rokok dapat meningkatkan kadar ROS dan menurunkan antioksidan alami di tubuh sehingga terjadi stres oksidatif yang akan mengakibatkan penurunan viabilitas spermatozoa (Widianingsih, Apriyanto dan Gustine, 2018). Kandungan asap rokok contohnya karbon monoksida, nikotin, PAH, dan tar yang masuk di sistem reproduksi dapat menyebabkan peningkatan ROS sehingga viabilitas spermatozoa menurun. Selain itu, penurunan viabilitas spermatozoa akibat paparan asap rokok disebabkan adanya perubahan protein, lipid, asam nukleat dan lipoprotein pada membran sel spermatozoa. Membran sel spermatozoa mengandung banyak asam lemak tak jenuh akan berikatan dengan senyawa radikal bebas asap rokok dan mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid mengubah struktur, integritas dan permeabilitas membran sel spermatozoa

sehingga fungsi membran akan hilang dan menyebabkan kematian sel spermatozoa. Selain itu, peroksidasi lipid juga menyebabkan kerusakan DNA sel spermatozoa sehingga dapat menurunkan viabilitas spermatozoa (Rahmanisa *et al.*, 2018). Kerusakan DNA dapat ditandai dengan mendeteksi 8-hidroksi-2-deoksiguanosin (8-OhdG) yang merupakan penanda biologi DNA rusak akibat stres oksidatif (Lestari dan Sari, 2015).

Hasil penelitian yang menunjukkan penurunan viabilitas spermatozoa akibat efek pemberian asap rokok sejalan dengan penelitian Dewanto *et al.*, (2017) mengenai kualitas sperma tikus yang dipapar asap rokok menunjukkan adanya perbedaan viabilitas spermatozoa kelompok kontrol yang hanya diberi makan minum standar dan yang dipapar asap rokok 3 batang/hari. Hasil tersebut didukung oleh penelitian Amida *et al.*, (2021) yang juga menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) viabilitas spermatozoa kelompok yang dipapar asap rokok 2 batang/hari selama 30 hari dibanding dengan yang diberi makan minum standar dan tidak dipapar asap rokok.

Kelompok tikus putih jantan pada kelompok 3,4 dan 5 yang diberikan ekstrak buah tomat 14 hari dosis 20, 40 dan 60 mg/KgBB/hari menunjukkan peningkatan viabilitas spermatozoa yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan rerata viabilitas spermatozoa antar kelompok perlakuan. Kelompok 3,4 dan 5 juga memiliki peningkatan rerata viabilitas spermatozoa jika dibandingkan dengan kelompok 2 yang hanya dipapar asap rokok. Peningkatan viabilitas spermatozoa tersebut diduga akibat

kandungan ekstrak buah tomat yaitu antioksidan yang dapat mencegah kerusakan protein, lipid dan DNA sel spermatozoa (Sie, 2021). Kandungan antioksidan pada ekstrak buah tomat berupa likopen, flavonoid, vitamin C dan vitamin E. Likopen mampu menurunkan kadar ROS akibat paparan asap rokok dengan mekanisme oksidatif, yaitu dengan cara menyumbangkan elektron nya kepada elektron bebas dari senyawa radikal bebas sehingga akan terjadi kestabilan pada senyawa tersebut. Likopen juga dapat melindungi DNA sel spermatozoa dari kerusakan akibat keadaan stres oksidatif. Selain itu, likopen juga melindungi membran sel spermatozoa dari kerusakan serta menghindari dari kematian sel spermatozoa sehingga viabilitas spermatozoa tetap terjaga (Wulandari *et al.*, 2018). Flavonoid pada ekstrak buah tomat dapat memutuskan rantai radikal bebas serta menetralkan senyawa radikal bebas yang meningkat akibat asap rokok (Zulkarnain *et al.*, 2020). Vitamin C dalam ekstrak buah tomat dapat melawan dan menetralkan peningkatan senyawa radikal bebas akibat asap rokok sehingga dapat melindungi DNA dan sel spermatozoa dari kerusakan yang diakibatkan oleh keadaan stres oksidatif (Awuy, Purwanto dan Mewo, 2021). Kandungan vitamin E yang terdapat dalam ekstrak buah tomat dapat mencegah terjadinya reaksi oksidasi lemak dan radikal bebas yang meningkat, mencegah akumulasi radikal bebas pada jaringan yang menghasilkan sperma, mencegah kerusakan DNA serta dapat meningkatkan aktivasi antioksidan lain sehingga fungsi dan struktur sel spermatozoa tetap terjaga. Vitamin E juga dapat memperbaiki fungsi dari organel - organel sel

testis dari kerusakan yang diakibatkan oleh peroksidasi lipid. Perbaikan organel - organel sel testis tersebut dapat memperbaiki fungsi sel leydig sebagai penghasil hormon testosteron sehingga proses pematangan spermatozoa tidak terganggu dan dapat meningkatkan viabilitas spermatozoa (Wulandari *et al.*, 2018).

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan viabilitas spermatozoa akibat kandungan antioksidan yang dimiliki ekstrak buah tomat, hal tersebut sejalan dengan penelitian Dewanto *et al.*, (2017) mengenai pengaruh ekstrak kulit buah rambutan terhadap kualitas sperma tikus yang dipapar asap rokok yang menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan dari viabilitas spermatozoa akibat kandungan antioksidan yang dimilikinya yaitu flavonoid dan tanin. Hasil tersebut didukung oleh penelitian Rizki *et al.*, (2019) mengenai pengaruh ekstrak etanol daun kemangi terhadap viabilitas spermatozoa tikus putih yang juga menunjukkan adanya pengaruh nyata dari kandungan antioksidan dalam meningkatkan viabilitas spermatozoa. Penelitian Amida *et al.*, (2021) juga ikut mendukung penelitian lainnya yang menunjukkan adanya pengaruh nyata antioksidan dalam meningkatkan viabilitas spermatozoa.

Penelitian ini menunjukkan bahwa adanya pengaruh ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) terhadap viabilitas spermatozoa yang diberi paparan asap rokok. Keterbatasan penelitian ini yaitu belum diketahuinya kadar ROS dan antioksidan (likopen, flavonoid, vitamin C dan vitamin E) pada spermatozoa untuk menilai kerusakan yang disebabkan

asap rokok dan perbaikan yang dihasilkan ekstrak buah tomat. Keterbatasan lainnya yaitu tidak dilakukannya penilaian histopatologi testis sehingga tidak dapat melihat kerusakan sel leydig dan sel sertoli testis. Pemeriksaan kadar 8-OhdG untuk menilai kerusakan DNA spermatozoa dan pemeriksaan kadar MDA untuk menilai apoptosis sel spermatozoa akibat asap rokok juga tidak dilakukan dalam penelitian ini. Penelitian ini hanya dilakukan pada tikus jantan sehingga tidak diketahui efek yang ditimbulkan pada tikus betina.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini yaitu :

- 5.1.1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) terhadap viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan yang diberi paparan asap rokok.
- 5.1.2. Rerata viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi makan minum standar adalah sebesar $60,4 \pm 1,97$ %.
- 5.1.3. Rerata viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi makan minum standar dan paparan asap rokok adalah sebesar $34,8 \pm 3,34$ %.
- 5.1.4. Rerata viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi makan minum standar, ekstrak buah tomat dosis 20 mg/kgbb/hari dan paparan asap rokok adalah sebesar $46,8 \pm 1,36$ %.
- 5.1.5. Rerata viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi makan minum standar, ekstrak buah tomat dosis 40 mg/kgbb/hari dan paparan asap rokok adalah sebesar $54,6 \pm 0,75$ %.
- 5.1.6. Rerata viabilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi makan minum standar, ekstrak buah tomat dosis 60 mg/kgbb/hari dan paparan asap rokok adalah sebesar $61,0 \pm 1,09$ %.
- 5.1.7. Terdapat perbedaan rerata viabilitas spermatozoa pada tikus putih jantan kelompok 1 dengan kelompok 2 ($p=0,004$) dan kelompok 3

($p=0,007$). Pada kelompok 2 dengan kelompok 4 ($p=0,032$) dan kelompok 5 ($p=0,008$) juga memiliki perbedaan yang signifikan. Perbedaan yang signifikan juga ditunjukkan pada kelompok 3 dengan kelompok 4 ($p=0,021$) dan kelompok 5 ($p=0,000$). Selain itu, antara kelompok 4 dengan kelompok 5 ($p=0,018$) juga menunjukkan perbedaan yang signifikan.

5.2. Saran

- 5.2.1. Perlu dilakukan penelitian mengenai kadar ROS dan antioksidan sehingga dapat mengetahui dengan jelas efek yang ditimbulkan oleh asap rokok dan perbaikan oleh ekstrak buah tomat.
- 5.2.2. Perlu dilakukan penelitian mengenai histopatologi testis, kadar 8-OhdG dan kadar MDA untuk menilai kerusakan spermatozoa dengan marker lainnya.
- 5.2.3. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan sampel tikus betina untuk melihat efek perlakuan jika dibandingkan dengan tikus jantan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adyttia, A., Untari, E. K. and Wahdaningsih, S. (2014) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas (*Premna cordifolia*. LINN) Terhadap Kadar MDA Tikus Wistar Jantan Pasca Paparan Asap Rokok', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 1(2), pp. 35–42.
- Agustina, L. *et al.* (2017) 'Formulasi dan Evaluasi Sabun Mandi Cair dengan Ekstrak Tomat (*Solanum Lycopersicum* L.) sebagai Antioksidan', *Jurnal Wiyata*, 4(2), pp. 104–110.
- Akbar, A. (2020) 'Gambaran Faktor Penyebab Infertilitas Pria di Indonesia', 2(1), pp. 66–74.
- Alamsyah, A. and Susanti, N. (2017) 'Epidemiologi Merokok Pada Siswa Kelas 7 dan 8 SMPN 33 Kota Pekanbaru', *Jurnal Photon*, 8(1), pp. 43–49.
- Alfa, N., Mustofa, S. and Irawati, N. A. V. (2019) 'Likopen, Antioksidan Eksogen yang Bermanfaat bagi Fertilitas Laki-laki', *Majority*, 8(1), pp. 237–241.
- Alfraine, A., Santoso, H. and Girsang, V. I. (2017) 'Mekanisme Koping Pasangan yang Mengalami Infertilitas Pada Suku Karo Di Kec. Kutabuluh Kab. Karo', *Jurnal Ilmiah Maksitek*, 2(4), pp. 10–19.
- Amida, N. *et al.* (2021) 'Efek Ekstrak Black Garlic terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Setelah Dipapar Asap Rokok', *Prosiding Semnas Biologi ke-9*, pp. 298–303.
- Ardiyanti, P. D. *et al.* (2020) 'Gambaran Pengetahuan Perilaku Merokok di Masa Pandemi COVID-19 pada Kalangan Remaja Laki-laki di Wilayah Jabodetabek Tahun 2020', *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia (JIKSI)*, 1(2), pp. 1–8.
- Arundani, P., I'tishom, R. and Purwanto, B. (2021) 'Pemberian Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotszch) Terhadap Viabilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Melitus', *Oceana Biomedicina Journal*, 4(1), pp. 26–37.
- Awuy, F. D., Purwanto, D. S. and Mewo, Y. M. (2021) 'Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kualitas Spermatozoa Yang Terpapar Asap Rokok', *eBiomedik*, 9(2), pp. 240–247.
- Barrett, K. E. *et al.* (2014) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong*. Edisi 24. Jakarta: EGC.
- Destyana, N. S. G., Ferichani, M. and Riptanti, E. W. (2017) 'Strategi Pengembangan UKM TORAKUR (Tomat Rasa Kurma) di Kecamatan

- Bandungan Kabupaten Semarang', *AGRISTA*, 5(1), pp. 214–224.
- Dewangga, M. W., Nasihun, T. and Isradji, I. (2021) 'Dampak Olahraga Berlebihan Terhadap Kualitas Sperma', *Journal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 12(1), pp. 58–61.
- Dewanto, H. N., Lisdiana, L. and Isnaeni, W. (2017) 'Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Rambutan terhadap Kualitas Sperma Tikus yang Terpapar Asap Rokok', *Life Science*, 6(2), pp. 62–68.
- Dia, B. T. A. (2019) *Analisis Pemasaran Usaha Tani Tomat (Lycopersicum esculentum mill)*, *Jurnal ilmiah Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara*. Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan.
- Dorland, W. A. N. (2010) *Kamus Kedokteran Dorland*. Edisi 31. Jakarta: EGC.
- Fadlilah, M., Pujiana, D. and Subani (2021) 'Hubungan Antara Perokok Aktif Dengan Kualitas Tidur Mahasiswa Fakultas Hukum', *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 6(1), pp. 242–252.
- Fatmawati, D. *et al.* (2020) *Analisis sperma*. UNISSULA PRESS.
- Fauzi, T. M. (2018) 'Peran Antioksidan Vitamin C Pada Keadaan Stres Oksidatif dan Hubungan Dengan Kadar Malondialdehid (MDA) di Dalam Tubuh', *Majalah Ilmiah Methoda*, 8(2), pp. 61–67.
- Fitri, B. L. (2007) *Pengaruh Varietas dan Lama Penyimpanan Terhadap Kandungan Lycopene Buah Tomat (Lycopersicon Esculentum Mill.)*. Universitas Islam Negeri Malang.
- Ganesha, I. G. H., Linawati, N. M. and Satriyasa, B. K. (2020) 'Pemberian Ekstrak Etanol Kubis Ungu (*Brassica oleraceae* L.) Menurunkan Kadar Malondialdehid dan Jumlah Makrofag Jaringan Paru Tikus yang Terpapar Asap Rokok', *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), pp. 1–9.
- Ganesha, I. N. W. (2019) *Gambaran Motilitas Sperma Pada Perokok Aktif*. Politeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar.
- Gaziansyah, M. P., Wulan, A. J. and Djausal, A. N. (2019) 'Efek Rujak Polo (*Tribulus terrestris*) dan Ginseng India (*Withania somnifer*) Sebagai Terapi Mutakhir Terhadap Infertilitas Pria', *Majority*, 8(2), pp. 215–220.
- Gunawan, P. P., Turalaki, G. L. A. and Tendean, L. E. N. (2017) 'Pengaruh Pemberian Pasta Tomat (*Solanum Lycopersicum*) terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang Terpapar Asap Rokok', *Jurnal e-Biomedik*, 5(2).
- Guyton, A. C. and Hall, J. E. (2014) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12.

Jakarta: EGC.

- Hadi, I. P. M. C., Anggraeny, F. T. and Masdiyasa, I. G. S. (2019) 'Pengembangan Sistem Informasi Hasil Analisis Sperma Berbasis Web', *Santika*, pp. 132–137.
- Hasri (2015) 'Kandungan Likopen Buah Tomat (*lycopersicum esculentuml.*) terhadap Waktu dan Suhu Pemanasan', *Universitas Negeri Makassar*, pp. 28–35.
- Ikhwan, A., Hamdan and Rosmaidar (2020) 'Pengaruh Ekstrak Semangka Merah (*Citrullus vulgaris*) Pada Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok', *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner (JIMVET)*, 4(1), pp. 19–29.
- Indarwati, I., Budihastuti, U. R. and Dewi, Y. L. R. (2017) 'Analysis of Factors Influencing Female Infertility', *Journal of Maternal and Child Health*, 2(2), pp. 150–161.
- Ingrit, B. L. (2019) 'Kajian Literatur: Persepsi dan Kualitas Hidup Perempuan Dengan Infertilitas', *Nursing Current*, 7(2), pp. 9–20.
- Kailaku, S. I., Dewandari, K. T. and Sunarmani (2007) 'Potensi Likopen dalam Tomat untuk Kesehatan', *Buletin Teknologi Pasca Panen Pertanian*, 3, pp. 50–58.
- Kardi, I. D. (2019) 'Pengaruh Pemberian Astaxanthin Terhadap Morfologi dan Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan Dewasa (*Mus musculus*) yang Diberikan Pelatihan Fisik Berlebih', *Jurnal Sangkareang Mataram ISSN No. 2355-92*, 5(4), pp. 62–66.
- Karlina, N. (2020) *Literatur Riview: Hubungan Ibu Hamil Sebagai Perokok Pasif Dengan Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR)*. Universitas Bhakti Kencana Bandung.
- Kartika, A. A., Siregar, H. C. H. and Fuah, A. M. (2013) 'Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus novergicus*) dan Mencit (*Mus musculus*) di Fakultas Peternakan IPB', *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*, 1(3), pp. 147–154.
- Komalasari, G. and Septiyanti, Ri. (2017) 'Koping Stres Wanita Menikah yang Belum Dikaruniai Anak', *Jurnal Penelitian dan Pengukuran Psikologi*, 6(2), pp. 61–65.
- Kurnia P, H., Permatasari, N. and Subandi, S. (2011) 'Pengaruh Ekstrak Jintan Hitam terhadap MDA dan Sel Spermatozonium Tikus yang Dipapar Asap Rokok Kretek Subakut', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26(3), pp. 161–165.

- Lestari, N. D., Tjandrakirana and Rahayu, Y. S. (2018) 'Pengaruh Filtrat Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus*) terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Asap Rokok', *Lentera Bio*, 7(1), pp. 55–60.
- Lestari, S. W. and Sari, T. (2015) 'Fragmentasi DNA Spermatozoa: Penyebab, Deteksi, dan Implikasinya pada Infertilitas Laki-Laki', *eJournal Kedokteran Indonesia*, 3(2). doi: 10.23886/ejki.3.5050.
- Louis, S. L., Salni, S. and Nita, S. (2019) 'Pengaruh Pemberian Fraksi Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) terhadap Berat, Diameter, Tebal Epitel Epididimis, Motilitas dan Viabilitas Spermatozoa Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)', *Jurnal Kesehatan*, 10(1), pp. 25–33.
- Luzardin, Saili, T. and Aku, A. S. (2020) 'Hubungan Lama Waktu Sexing Dengan Kualitas Spermatozoa Sapi Bali (*Bos Sondaicus*) Pada Medium Sexing Tris-Kuning Telur', *Jurnal Ilmiah Peternakan Halu Oleo*, 2(1), pp. 15–18.
- Mandasari, A. A., Asiyah, S. N. and Lintang, K. (2019) 'Perubahan Kualitas Sperma Mencit (*Mus Musculus*) yang Terpapar Asap Rokok Elektrik', *Biotropic The Journal of Tropical Biology*, 3(2), pp. 122–128.
- Marsal, A. (2018) 'Infertilitas Sebagai Alasan Khulu' Perspektif Ulama', *Jurnal Pemikiran Hukum dan Hukum Islam*, 9(1), pp. 139–151.
- Mayah, I. C., Mahmudah, A. M. and Ramadhan, S. (2020) 'Hubungan Stress dengan Kebiasaan Merokok pada Komunitas Pendaki Indonesia Korwil Yogyakarta', *Jurnal Keperawatan Terpadu*, 2(2), pp. 156–164.
- Negara, I. D. G. J. *et al.* (2020) 'Analisis Kebutuhan Air Tanaman Dengan Metode Caoli Pada Tanaman Tomat Dengan Irigasi Tetes di Lahan Kering Lombok Utara', *Jurnal Unmas Mataram*, 14(1), pp. 419–425.
- Nirnasari, M. (2018) 'Pengaruh Paparan Radiasi Gelombang Elektromagnetik WI-FI 4G Terhadap Berat Epididimis dan Morfologi Sperma Tikus Jantan Wistar', *Jurnal Keperawatan Silampari*, 2(1), pp. 285–299.
- Nisa, K. and Br Surbakti, E. S. (2016) 'Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) sebagai Anti Penuaan Kulit', *Majority*, 5(3), pp. 73–78.
- Nofriati, D. (2018) *Penanganan Pascapanen Tomat*. Jambi: Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Jambi.
- Novrika, B. (2018) 'Hubungan Budaya Masyarakat Dengan Tingkat Kecemasan Pada Pasangan Infertil Di Rsia Annisa Jambi Tahun 2015', *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 18(1), pp. 161–167.

- Pakpahan, C. (2019) 'Peranan Antioksidan Koenzim Q10 dalam Tatalaksana Infertilitas Pria', *Jurnal CDK (Cermin Dunia Kedokteran)*, 46(12), pp. 772–775.
- Panjaitan, R. F. and Manurung, E. (2020) 'Analisis Faktor Resiko Kejadian Infertilitas Pada Perawat di RSUD Sembiring', *BEST Journal (Biology Education, Sains and Technology)*, 3(2), pp. 244–250.
- Prasetyo, G. L. *et al.* (2020) 'Potensi Kandungan Aseton Dari Limbah Puntung Rokok', *Jurnal Mahasiswa*, 10(2), pp. 1–6.
- Pujiastuti, A. and Kristiani, M. (2019) 'Formulasi dan Uji Stabilitas Mekanik Hand and Body Lotion Sari Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill .) sebagai Antioksidan', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), pp. 42–55.
- Putra, C. B. N. and Manuaba, I. B. G. F. (2017) 'Gambaran Analisa Sperma Di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Pusat Sanglah Tahun 2013', *E-Jurnal Medika*, 6(5), pp. 1–6.
- Putra, Y. (2014) 'Pengaruh Rokok terhadap Jumlah Sel Spermatozoa Mencit Jantan (Mus Musculus, Strain Jepang)', *Jurnal Sainstek*, 6(1), pp. 30–42.
- Putri, S. D. and Purwati (2019) 'UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN UJI KADAR FLAVONOID FRAKSI ETIL ASETAT KSTRAK BUAH TOMAT (*Lycopersicum esculentum* MILL.)', *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(2), pp. 83–94.
- Rahmadiani, D. (2021) 'Efek Gelombang Elektromagnetik Telepon Seluler pada Kualitas Sperma', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(1), pp. 71–80.
- Rahmanisa, S. *et al.* (2018) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Bekatul Beras Merah Terhadap Jumlah dan Viabilitas Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley yang Diinduksi Asap Rokok Kretek', *Jurnal Unila*, pp. 1–9.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C. and Prasetya, R. E. (2018) *Ovariectomi pada Tikus dan Mencit*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Ridhoila, I., Yusrawati, Y. and Amir, A. (2017) 'Perbandingan Kualitas Spermatozoa Pada Analisis Semen Pria Dari Pasangan Infertil Dengan Riwayat Merokok dan Tidak Merokok', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(2), pp. 259–264.
- Rizki, C. D. *et al.* (2019) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap Viabilitas Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan Yang Diinduksi Monosodium Glutamate (MSG) MONOSODIUM GLUTAMATE (MSG)', *Herb-*

- Medicine Journal*, 2(2), pp. 12–19.
- Rohmah, L. *et al.* (2018) ‘Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus lanatus*) Terhadap Motilitas dan Viabilitas Spermatozoa Tikus (*Rattus norvegicus*) Dengan Paparan Suhu Panas’, 7(2), pp. 131–136.
- Rosalina, Fauziah, D. A. and Putri, S. T. (2020) ‘Hubungan Antara Pengetahuan Bahaya Merokok Dengan Perilaku Merokok’, *Jurnal Ilmiah Wijaya*, 12(1), pp. 56–65.
- Rusman, K. (2019) ‘Pengaruh Aktivitas Merokok Terhadap Hasil Analisa Sperma Pada Kasus Infertilitas Pria di Makassar’, *UMI Medical Journal*, 4(2), pp. 50–62.
- Safriana, R. E. (2017) ‘Pengaruh Likopen terhadap Jumlah Sel Spermatogenik Mencit (*Mus musculus*) yang dipapar 2-Methoxyethanol’, *jurnal Sain Med-Jurnal Kesehatan*, 9(2), pp. 119–122.
- Sari, P. D. (2014) ‘Effect of Cigarette Smoke in Quality and Quantity Spermatozoa’, *Jurnal Majority*, 3(7), pp. 102–106.
- Sherwood, L. (2014) *Fisiologi Manusia*. 8th edn. Jakarta: EGC.
- Sholeh, M. A. *et al.* (2020) ‘Pengaruh Ekstrak Terung Ungu (*Solanum melongena* L.) Terhadap Motilitas dan Viabilitas Spermatozoa Secara In Vitro’, *Jurnal Wiyata*, 7(1), pp. 78–85.
- Sie, G. E. (2021) *Peningkatan Senyawa Likopen Melalui Persilangan Varietas Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)*. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Silvia, D. *et al.* (2016) ‘Pengumpulan Data Base Sumber Antioksidan Alami Alternatif Berbasis Pangan Lokal Di Indonesia’, *Surya Octagon Interdisciplinary Journal of Technology*, 1(2), pp. 181–198.
- Simarmata, O. Y. and Lestari, M. D. (2020) ‘Harga Diri dan Penerimaan Diri Pasangan Menikah Tidak Memiliki Anak di Bali’, *Jurnal Psikologi Udayana*, pp. 112–121.
- Solikhah, K. and Hadjam, N. R. (2018) ‘Validasi Modul: Terapi Kelompok Suportif Ekspresif untuk Menurunkan Depresi pada Wanita yang Mengalami Infertilitas Primer’, *Gajah Mada Journal of Professional Psychology (GamaJPP)*, 4(2), pp. 102–115.
- Suriani (2018) *Pengaruh Pemberian Pupuk Kotoran Sapi dan Pupuk Kotoran Ayam Terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Tanaman Tomat (*Solanum lycopersicum*)*. Universitas Islam Negeri Sulthan Thaha Saifuddin Jambi.

- Susilawati, T. (2011) *Spermatologi*. 1st edn. UB Press.
- Syakur, A. (2012) 'Pendekatan Satuan Panas (Heat Unit) Untuk Penentuan Fase Pertumbuhan dan Perkembangan Tanaman Tomat di Dalam Rumah Tananaman (Greenhouse)', *Jurnal Agroland*, 19(2), pp. 96–101.
- Tambunan, R. Z. (2015) *Aktivitas Antioksidan Sari Buah Tomat Kaya Antioksidan Lycopene sebagai Agen Kemopreventif Penyakit Kanker Menggunakan Sari Buah Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia) sebagai Pengawet*. Universitas Sumatera Utara.
- Tamelab, Y. R. (2019) *Perbedaan Kadar Kolesterol Pada Perokok Aktif dan Perokok Pasif di Dusun 1, Desa Tuapanaf Kecamatan Takari Tahun 2019*. Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang.
- Tirtosastro, S. and Murdiyati, A. S. (2018) 'Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok (Chemical Compound of Tobacco and Cigarettes)', *Buletin Tanaman Tembakau, Serat & Minyak Industri*, 2(1), pp. 33–43.
- Tri Handini, A. and Mirfat (2017) 'Hubungan Usia dan Obesitas dengan Infertilitas pada pasien di Rumah Sakit Kepresidenan RSPAD Gatot Soebroto', *Majalah Kesehatan Pharmamedika*, 9(1), pp. 33–39.
- Trisnawati, Y. (2015) 'Analisis Kesehatan Reproduksi Wanita Ditinjau Dari Riwayat Kesehatan Reproduksi Terhadap Infertilitas di RS Margono Soekardjo Tahun 2015', *Jurnal Kebidanan*, 7(2), pp. 168–175.
- Wahyuningrum, M. R. and Probosari, E. (2012) 'Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Sprague Dawley Dengan Hiperkolesterolemia', *Journal of Nutrition College*, 1(1), pp. 192–198. doi: 10.14710/jnc.v1i1.693.
- Wastawati and Marwati (2019) 'Pengaruh Suhu dan Lama Pengeringan terhadap Sifat Sensoris dan Sifat Kimia Manisan Kering Buat Tomat (*Lycopersicum commune L.*)', *Journal of Tropical AgriFood*, 1(1), pp. 41–47.
- WHO (2021) *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 6th edn. Janewa: World Health Organization.
- Widianingsih, Apriyanto, D. R. and Gustine, R. (2018) 'Efektivitas Pemberian Ekstrak Almond terhadap Jumlah Morfologi Sperma Mencit Jantan Putih (*Mus musculus*) Galur Swiss Webster yang Dipapar Asap Rokok', *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan*, 4(1), pp. 18–23.
- Wulandari, F. R. *et al.* (2018) 'Pengaruh Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum L.*) Terhadap Kadar Hormon Testosteron Tikus Putih (*Rattus*

novergicus L.) Yang Diberi Pakan Tinggi Kolesterol', *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 2(2), pp. 28–40.

Yuyun, Y., Seprililianti and Yusriadi (2016) 'Pemanfaatan Likopen Tomat (*Lycopersicum Esculentum*) dalam Sediaan Soft Candy sebagai Suplemen Antioksidan', *Jurnal Pharmascience*, 3(2), pp. 95–106.

Zikria, R. (2014) *Outlook Komoditi Tomat*. Jakarta: Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian Sekretariat Jenderal Kementerian Pertanian.

Zulkarnain *et al.* (2020) 'Keanekaragaman Flora Kandidat Antioksidan Dalam Memperbaiki Kualitas Spermatozoa Yang Telah Terpapar Asap Rokok', *journal UIN Alauddin*, pp. 36–40.