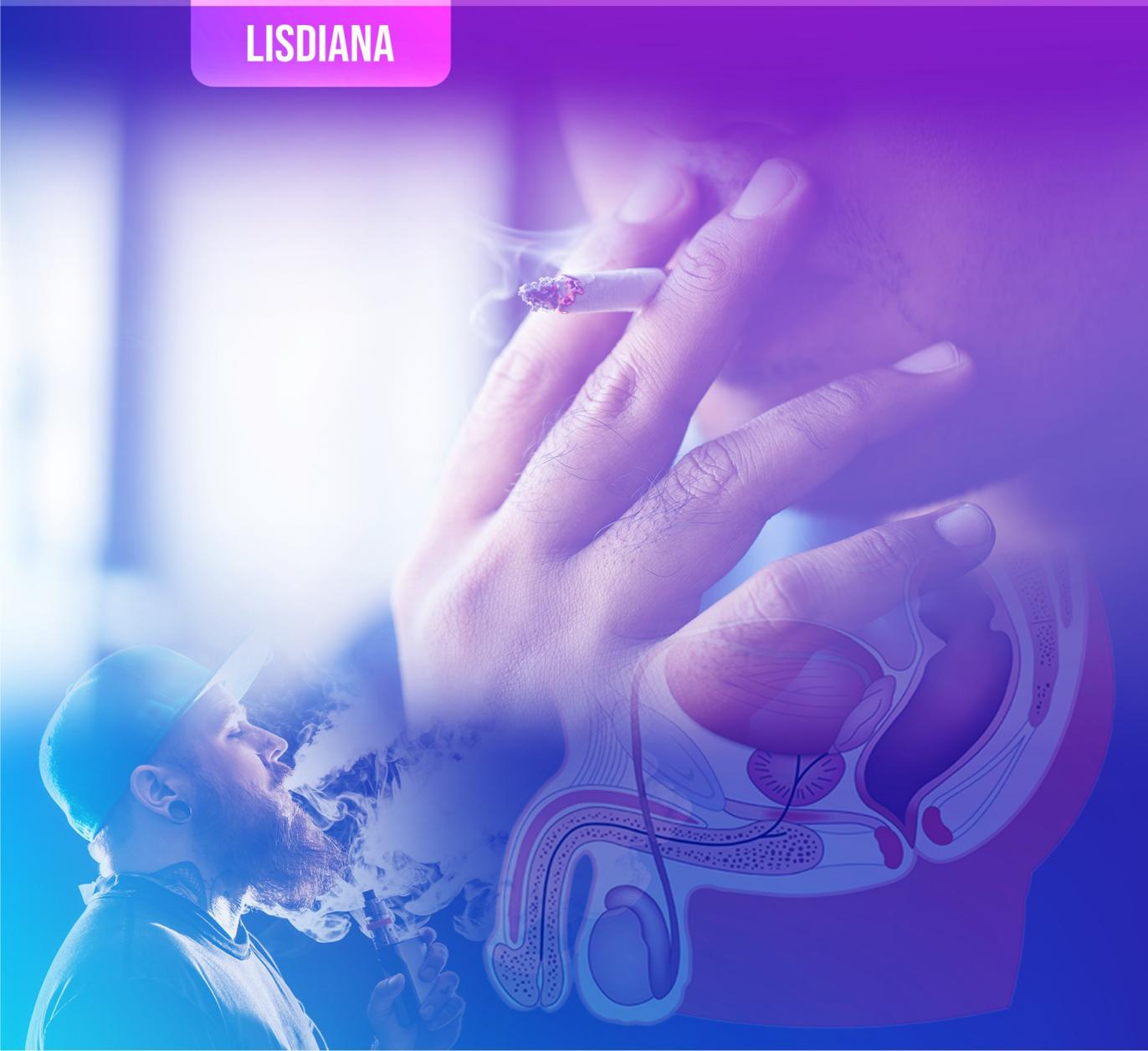


VITALITAS REPRODUKSI VERSUS ASAP ROKOK DAN VAPE



LISDIANA



**VITALITAS REPRODUKSI
VERSUS
ASAP ROKOK DAN VAPE**

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

VITALITAS REPRODUKSI VERSUS ASAP ROKOK DAN VAPE

Dr. Lisdiana, M.Si.



VITALITAS REPRODUKSI VERSUS ASAP ROKOK DAN VAPE

Lisdiana

Editor :
Wahyu N. Cahyo

Desain Cover :
Rulic Gunadi

Sumber :
www.shutterstock.com

Tata Letak :
Titis Yuliyanti

Proofreader :
Mira Muarifah

Ukuran :
xii, 89 hlm, Uk: 15.5x23 cm

ISBN :
978-623-02-5330-0

Cetakan Pertama :
Oktober 2022

Hak Cipta 2022, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

Copyright © 2022 by Deepublish Publisher
All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT DEEPUBLISH
(Grup Penerbitan CV BUDI UTAMA)

Anggota IKAPI (076/DIY/2012)

Jl.Rajawali, G. Elang 6, No 3, Drono, Sardonoharjo, Ngaglik, Sleman

Jl.Kaliurang Km.9,3 – Yogyakarta 55581

Telp/Faks: (0274) 4533427

Website: www.deepublish.co.id

www.penerbitdeepublish.com

E-mail: cs@deepublish.co.id

Kata Pengantar Penerbit

Assalamualaikum, w.r. w.b.

Segala puji kami haturkan ke hadirat Allah Swt., Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan rahmat dan karunia-Nya. Tak lupa, lantunan selawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad saw.

Dalam rangka mencerdaskan dan memuliakan umat manusia dengan penyediaan serta pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi untuk menciptakan industri processing berbasis sumber daya alam (SDA) Indonesia, Penerbit Deepublish dengan bangga menerbitkan buku dengan judul ***Vitalitas Reproduksi Versus Asap Rokok dan Vape.***

Terima kasih dan penghargaan terbesar kami sampaikan kepada para penulis yang telah memberikan kepercayaan, perhatian, dan kontribusi penuh demi kesempurnaan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi semua pembaca, mampu berkontribusi dalam mencerdaskan dan memuliakan umat manusia, serta mengoptimalkan pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi di tanah air.

Wassalamualaikum, w.r. w.b.

Hormat Kami,
Penerbit Deepublish

Daftar Isi

Kata Pengantar Penerbit	v
Daftar Isi	vi
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Gambar	ix
MENGENAL STRUKTUR ORGAN REPRODUKSI JANTAN.....	1
➤ Mengenal Lebih Dalam tentang Organ Reproduksi Eksternal	1
➤ Mengenal Lebih Dalam tentang Organ Reproduksi Internal.....	8
MENGENAL STRUKTUR MIKROANATOMI TESTIS.....	13
➤ Saluran-Saluran Genital Intratestis.....	24
➤ Duktus genitalis.....	24
➤ Sel Leydig.....	24
➤ Mediastenum Testis.....	27
MEMAHAMI LEBIH DALAM TENTANG SPERMATOGENESIS DAN KUALITAS SPERMATOOZA	30
➤ Tubulus Seminiferus.....	34
➤ Memahami Kualitas Spermatozoa	37
KANDUNGAN SENYAWA KIMIA PADA ROKOK DAN VAPE.....	43
➤ Mengenal Kandungan Senyawa Kimia pada Rokok.....	43
➤ Mengenal Kandungan Senyawa Kimia pada Vape	50

MENGUJI PENGARUH PAPARAN ASAP ROKOK & VAPE TERHADAP KUALITAS SPERMATOZOA DAN STRUKTUR ORGAN REPRODUKSI PADA TIKUS WISTAR JANTAN.....	58
➤ Membaca Hasil Uji Coba.....	64
MENITI SEBAB; MERANGKAI JAWAB	80
Daftar Pustaka	82
Ucapan Terima Kasih	89

Daftar Tabel

Tabel 1.	Senyawa-Senyawa yang Terkandung dalam Asap Rokok.....	45
Tabel 2.	Pemberian Perlakuan Paparan Asap Rokok Kretek dan Asap Vape.....	59
Tabel 3.	Hasil Analisis Ketebalan Epitel Tubulus Seminiferus.....	64
Tabel 4.	Hasil Analisis Diameter Tubulus Seminiferus	67
Tabel 5.	Hasil Perhitungan Jumlah Spermatozoa	69
Tabel 6.	Hasil Pengamatan Motilitas Spermatozoa	71
Tabel 7.	Hasil Pengamatan Viabilitas Spermatozoa	73
Tabel 8.	Hasil Pengamatan Morfologi Spermatozoa	77

Daftar Gambar

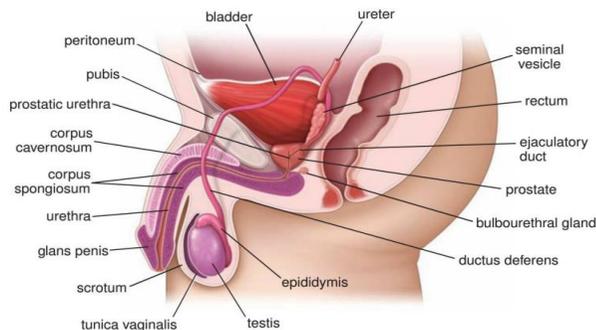
Gambar 1.	Sistem Reproduksi Pria	1
Gambar 2.	Saluran Reproduksi Pria	2
Gambar 3.	Skrotum.....	4
Gambar 4.	Lapisan Skrotum.....	4
Gambar 5.	Testis	5
Gambar 6.	Penampang Testis dengan Epididimis dan Vas Deferens	9
Gambar 7.	Vesikula Seminalis	10
Gambar 8.	Kelenjar Prostat	11
Gambar 9.	Kelenjar Bulbouretral.....	12
Gambar 10.	Diagram Lapisan pada Testis dan Skrotum.....	13
Gambar 11.	Perifer Testis.....	14
Gambar 12.	Tunika Albuginea	15
Gambar 13.	Tunika Albuginea dan Rongga Tunika Vaginalis pada Testis	16
Gambar 14.	Tubulus Seminiferus.....	17
Gambar 15.	Tubulus Seminiferus, Meidastinum Testis, Rete Testis, Ductus Efferents.....	18
Gambar 16.	Irisan Melintang Tubulus Seminiferus Testis.....	18
Gambar 17.	Histologi Tubulus Seminiferus	19
Gambar 18.	Sel Sertoli.....	20
Gambar 19.	Proses Spermatogenesis	22
Gambar 20.	Sel Sertoli.....	23
Gambar 21.	Sel Leydig, Sel Sertoli, Tubulus Seminiferus	25
Gambar 22.	Sel Leydig.....	26
Gambar 23.	Mediastinum, Tubulus Semniferus, Rete Testis	27
Gambar 24.	Mediastinum	28
Gambar 25.	Rere Testis, Tubulus Seminiferus.....	29

Gambar 26.	Duktus Efferen.....	29
Gambar 27.	Bagan Spermatogenesis	31
Gambar 28.	Proses Spermatogenesis (Cheng and Mruk, 2010).....	32
Gambar 29.	Spermatogenesis dan Oogenesis	33
Gambar 30.	Tubulus seminiferus	35
Gambar 31.	Spematogenesis di Tubulus seminiferous	36
Gambar 32.	Struktur Mikroanatomi Testis	36
Gambar 33.	Morfologi Spermatozoa (Sherwood, 2016).....	37
Gambar 34.	Morfologi Spermatozoa (Alves <i>et al.</i> , 2020).....	39
Gambar 35.	Struktur Spermatozoa Manusia Dewasa dan Penampang Lagella di Berbagai Segmen Ekor	40
Gambar 36.	Morfologi Spermatozoa	41
Gambar 37.	Spermatozoa	42
Gambar 38.	Kandungan Senyawa Kimia pada Rokok (Kandar, 2014).....	44
Gambar 39.	Rokok Elektrik (AHAI, 2014)	51
Gambar 40.	<i>Driptip</i> (vapeny.com, 2018).....	52
Gambar 41.	Likuid Varian Donat Nic 9 mg (Doc. pribadi, 2020).....	52
Gambar 42.	Likuid Melon Twist (Daddys Vapor, 2019)	53
Gambar 43.	<i>Atomizer</i> (vapoeria.com, 2018).....	53
Gambar 44.	<i>Atomizer</i> Jenis RTA, RDA dan RDTA (wotofo.com, 2018).....	54
Gambar 45.	RDA (Mangvapor, 2019)	54
Gambar 46.	Mod (hazekits.com, 2018).....	55
Gambar 47.	Mod Hexohm (Vapebrew.id, 2019)	55
Gambar 48.	Baterai (vapoeria.com, 2018)	56
Gambar 49.	Baterai <i>Vaporizer</i> (Hercules vapor, 2019).....	56
Gambar 50.	Alat Modifikasi <i>Nebulizer</i> (Dokumen Pribadi, 2021).....	61
Gambar 51.	Rerata Ketebalan Epitel Tubulus Seminiferus Tikus.....	65
Gambar 52.	Rerata Diameter Tubulus Seminiferus Tikus	67

Gambar 53.	Rerata Jumlah Spermatozoa Tikus.....	69
Gambar 54.	Rerata Motilitas Spermatozoa Tikus.....	72
Gambar 55.	Rerata Viabilitas Spermatozoa Tikus.....	74
Gambar 56.	Rerata Morfologi Spermatozoa Tikus.....	77
Gambar 57.	Hasil pengamatan morfologi spermatozoa didapatkan abnormalitas: (a) sperma dengan dua kepala dan dua ekor, (b) sperma dengan kepala besar, (c) sperma dengan kepala kecil dan (d) sperma dengan kepala terbalik (Dok. Pribadi).....	78

MENGENAL STRUKTUR ORGAN REPRODUKSI JANTAN

Sistem reproduksi jantan dimaknai sebagai sebuah sistem biologis yang digunakan dalam bereproduksi atau berkembang biak yang terdiri atas organ reproduksi, ductus ekskretorius, dan kelenjar aksesoris atau kelenjar tambahan. Organ reproduksi jantan yang utama adalah sepasang gonad atau testis yang terletak di dalam skrotum. Apabila mengacu kepada letaknya, organ reproduksi jantan ini dibedakan menjadi dua, yakni organ eksternal yang terletak di luar tubuh terdiri dari penis, skrotum, dan testis; dan organ internal yang terletak di dalam tubuh terdiri dari epididimis, vas deferens, uretra, dan kelenjar tambahan.



Gambar 1. Sistem Reproduksi Pria
(Sumber: Histology a Text and Atlas, Seventh Edition (Michael & Wocieh, 2016))

Mengenal Lebih Dalam tentang Organ Reproduksi Eksternal

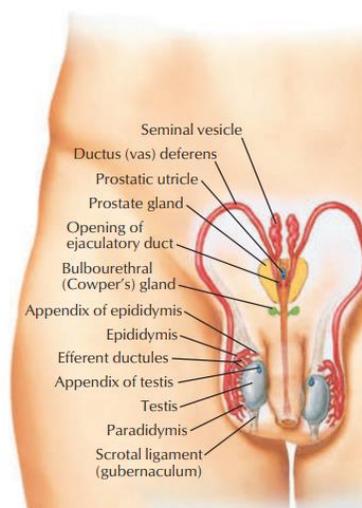
Seperti disebutkan sebelumnya, organ reproduksi eksternal terdiri dari penis, skrotum, dan testis. Penis sendiri berasal dari

bahasa latin yang berarti “ekor” dan memiliki akar kata yang sama dengan *phallus* yang berarti penis. Penis adalah sebutan untuk alat kelamin pria. Pada manusia, penis terdiri dari tiga struktur silinder yang diisi dengan jaringan spons. Dua rongga terletak di atas jaringan spons **korpus kavernosum**. Ada juga rongga di bagian bawah, yang merupakan jaringan spons **korpus spongiosum** yang mengelilingi uretra.

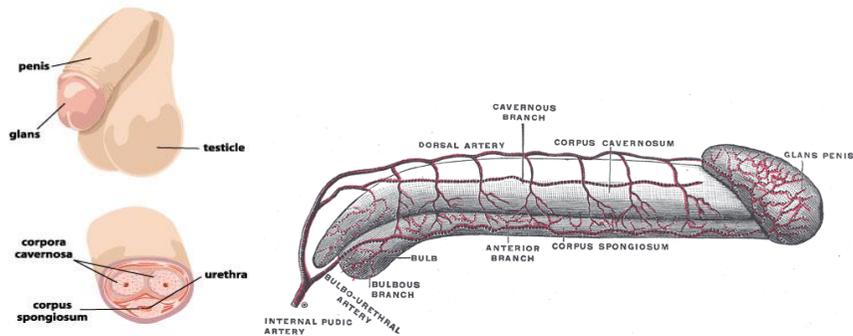
Ujung penis disebut **glans**. Uretra di penis dikelilingi oleh jaringan ereksi, dan lumennya mengandung banyak pembuluh darah dan ujung saraf sensorik. Saat dirangsang, rongga tersebut terisi darah sehingga menyebabkan penis menjadi tegang dan melebar (ereksi).

Secara biologis, penis berfungsi sebagai alat bantu reproduksi dan juga merupakan alat kelamin pria. Selain itu, penis juga bisa mengalirkan urine dari tubuh melalui saluran yang disebut uretra.

Pada makhluk hidup, hanya mamalia yang dikatakan memiliki penis sejati, sedangkan reptilia disebut tidak memiliki penis sejati, sebab hanya berupa tonjolan kecil serta tidak tampak dari luar, sehingga disebut sebagai **hemipenis** (setengah penis).

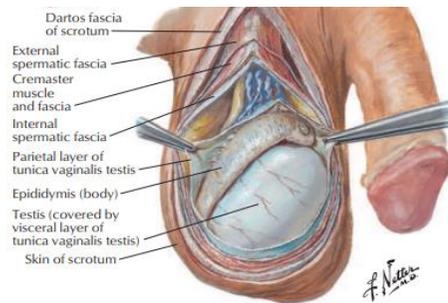


Gambar 2. Saluran Reproduksi Pria
(Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))



Organ reproduksi internal yang kedua adalah **skrotum** atau kantong pelir. Skrotum adalah bagian dari organ reproduksi pria yang bentuknya menyerupai kantong yang tersusun atas kulit dan otot, menggantung di bagian pangkal penis dan berfungsi sebagai pembungkus testis. Fungsi utama skrotum adalah untuk memberikan testis suatu lingkungan yang memiliki suhu lebih dingin dibandingkan temperatur rongga tubuh yang berkisar antara 1-8°C. Fungsi ini dapat terlaksana disebabkan adanya pengaturan oleh sistem otot rangka yang menarik testis mendekati dinding tubuh untuk memanas testis atau membiarkan testis menjauhi dinding tubuh agar lebih dingin. Selain itu, skrotum juga berfungsi untuk menjaga suhu testis supaya tetap optimal pada angka 34° C. Pengaturan suhu dilakukan dengan mengeratkan atau melonggarkan skrotum, sehingga testis dapat bergerak mendekat atau menjauhi tubuh. Testis akan diangkat mendekati tubuh pada suhu dingin dan bergerak menjauh pada suhu panas.

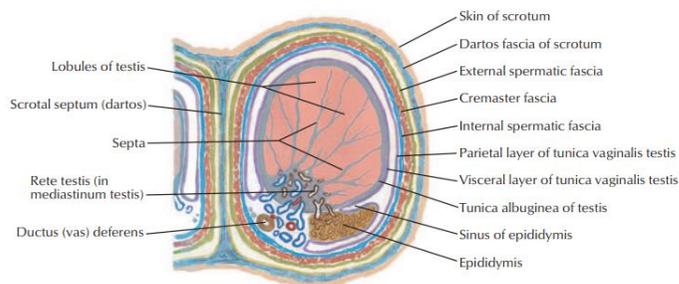
Skrotum terletak di antara penis dan anus serta di depan perineum. Skrotum berasal dari bagian yang sama dengan labia mayora pada organ kelamin wanita. Terdapat sepasang skrotum di kanan dan kiri. Lapisan di dalam skrotum setiap testis dilapisi oleh jaringan selaput tipis, disebut **tunika vaginalis** yang juga dikelilingi oleh lapisan jaringan ikat yang disebut **fasia**. Korda spermatik mengikat setiap testis dalam skrotum serta mengandung arteri dan vena testikular, pembuluh limfa, saraf, dan saluran pembawa sperma vas deferens.



Gambar 3. Skrotum
(Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

Di antara skrotum kanan dan skrotum kiri dibatasi oleh sekat yang berupa jaringan ikat dan otot polos yang disebut dengan **otot Dartos** yang berfungsi untuk menggerakkan skrotum sehingga dapat mengerut dan mengendur. Kontraksi otot polos ini menghasilkan kerutan di kulit skrotum. Kerutan-kerutan ini mempertebal kulit dan mengurangi hilangnya panas ketika suhu eksternal terlalu dingin. Otot dartos berelaksasi ketika cuaca panas untuk menurunkan testis menjauhi tubuh agar tetap sejuk. Pada cuaca dingin, otot tersebut berkontraksi untuk menarik testis ke atas supaya tidak terlalu dingin.

Selain itu, di dalam skrotum juga terdapat serat-serat otot yang berasal dari penerusan otot lurik dinding perut yang disebut **otot kremaster**. Kontraksi otot kremaster ini mengangkat skrotum mendekati tubuh ketika suhu eksternal terlalu dingin.



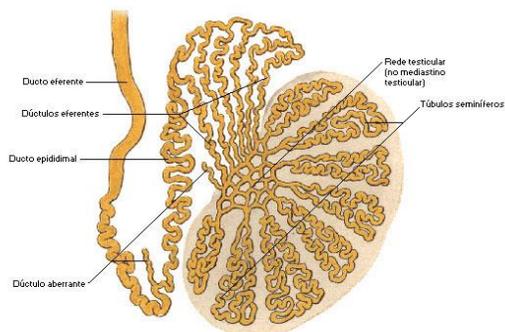
Gambar 4. Lapisan Skrotum
(Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

Bagian ketiga dari organ reproduksi internal pria adalah **testis**. Dalam bahasa Yunani, testis disebut *orchis* dan secara anatomis merupakan bagian dalam alat kelamin pria (*pars genitalis masculina interna*). Testis merupakan sepasang lonjong, pipih, tebal $\pm 2,5$ cm, berwarna putih, terletak di dalam rongga skrotum.

Testis terletak di luar atau di luar perut. Testis terletak di skrotum kiri dan kanan. Biasanya testis kiri lebih rendah dari kanan. Rata-rata testis memiliki ukuran $4 \times 3 \times 2,5$ cm, dengan berat ± 32 gram. Apabila dilihat dari struktur luarnya, pada testis terdapat dua permukaan datar yang disebut dengan *facies lateralis medialis* dan dua kutub atau polus yaitu polus superior dan polus inferior.

Testis dibungkus oleh tunika vaginalis pars parietalis, tunika vaginalis pars visceralis, tunika albuginea, dan tunika vaskulosa. Testis memiliki lobulus yang dipisahkan oleh septum testis yang dibentuk dari penebalan tunika albuginea. Setiap lobus yang dimiliki oleh testis terdiri dari tubulus seminiferus dan interstitial testis. Selain itu, tiap testis mengandung kurang lebih 800 pembuluh yang padat, melengkung, berkelok-kelok dan melipat sangat rapat yang disebut **Tubulus seminiferus**.

Ada sekira 200-300 lobuli pada tiap testis yang mana tiap lobuli mengandung beberapa tubulus seminiferus. Tubulus ini diisi dengan lapisan sel sperma yang telah atau sedang berkembang.



Gambar 5. Testis
(Sumber: NETTER, Frank H. Atlas of Human Anatomy. 2nd edition Porto Alegre: Artmed, 2000)

Testis memiliki dua fungsi utama, yaitu menghasilkan sperma melalui proses spermatogenesis di dalam tubulus seminiferus dan menghasilkan hormon seks pria, yakni **testosteron**. Hormon testosteron dihasilkan oleh sel interstitial **Leydig** yang terdapat di antara tubulus seminiferus.

Selain dwifungsi utamanya, testis memiliki fungsi ganda lainnya, yaitu memproduksi sperma dan androgen. Hormon yang dihasilkan oleh testis antara lain testosteron dan dihidrotestosteron. Sekitar 80% massa testis terdiri dari tubulus seminiferus. Di testis, proses pembentukan sperma disebut spermatogenesis. Sperma terbentuk dari sel germinal primordial di sepanjang dinding tubulus seminiferus. Ada juga sel Sertoli di tubulus seminiferus, yang berperan membantu sel germinal mempertahankan atmosfer, mematangkan sel-sel ini, memberi sinyal inisiasi dan pemeliharaan spermatogenesis, mengatur fungsi kelenjar hipofisis, dan mengontrol spermatogenesis.

Nutrisi testis utamanya dipasok oleh arteri testicularis yang merupakan cabang dari aorta abdominalis. Cabang-cabang arteri testikularis ber-anastomose dengan arteri dari duktus deferens. Drainase vena dari testis dan epididimis dimulai dari plexus pampiniformis yang kemudian akan membentuk vena testikularis. Vena testikularis kanan masuk ke vena cava inferior, sedangkan yang kiri akan bergabung dengan vena renalis kiri. Drainase limfa mengikuti pembuluh darah testikularis berada di dalam *spermatic cord* menuju ke nodula limfatik daerah lateral aorta atau lumbar dan preaortic lumbar dua. Testis disarafi oleh plexus testikularis yang berisi parasimpatis vagus, serabut afferent visceral dan serabut simpatis yang berasal dari segment torakal.

Testis dibungkus oleh tunika vaginalis pars parietalis dan tunika vaginalis pars visceralis yang dipisahkan oleh celah berisi cairan serosa jaringan pengikat ini dilapisi mesotel sedangkan tunika albuginea memiliki jaringan pengikat padat fibrosa. Tunika albuginea ini adalah lapisan yang langsung menempel pada parenkim testis dan menebal membentuk septum yang memisahkan lobulus testis. Sepanjang septulum terdapat tunika vaskulosa yang berasal dari

jaringan pengikat longgar yang berbentuk anyaman dari pembuluh-pembuluh darah yang nantinya akan berlanjut sebagai jaringan interstitial.

Interstitial testis ini berisi makrofag, fibroblas, mastosit dan sel mesenkim. Terdapat juga sel Leydig, yaitu sel endokrin pada testis yang berfungsi sebagai produksi hormon testosteron. Di bagian tengah testis terdapat mediastinum tempat penebalan sebagai tempat berakhirnya septum testis atau bisa disebut juga daerah penebalan di ujung testis. Mediastinum ini diisi oleh tubulus rektus, yakni bagian akhir dari tubulus seminiferus dan memiliki epitel kuboid selapis; dan rete testis, yakni lanjutan dari tubulus rektus, sebuah ruangan yang memiliki dinding tidak rata dan memiliki epitel squamosa simpleks. Rete testis ini nantinya akan berlanjut sebagai duktus efferent.

Morfologi testis tersusun atas beberapa lapisan, di antaranya adalah tunika vaginalis, yakni membran luar berlapis dua yang mengelilingi setiap testis, tersusun atas tunika vaginalis parietal dan tunika vaginalis pviceral. Ada pula tunika albuginea yang terdapat di sebelah dalam tunika vaginalis dan menonjol ke dalam, membagi setiap testis menjadi beberapa ruang yang disebut lobulus. Lalu ada tubulus seminiferus yang berjumlah satu sampai empat buah tabung bergelung dengan ketat, terdapat di dalam lobula. Tubulus ini adalah tempat pembuatan sperma (spermatogenesis) dan dibatasi oleh sel spermatogen yang membentuk sperma dan sel sustentakuler (sel sertoli), sel yang menyokong perkembangan sperma. Tubulus seminiferus yang bergelung dalam setiap unit lobula bergabung membentuk sebuah tubulus yang lurus, disebut tubulus rektus.

Selain itu ada rete testis sebagai jaringan tabung yang dibentuk oleh bersatunya beberapa tubulus rektus dari setiap lobula. Duktus eferens yang berfungsi untuk memindahkan sperma keluar testis (dari rete testis) ke epididimis. Sedangkan yang terakhir adalah sel Leydig yang mengelilingi tubulus seminiferus menyekresi hormon testosteron dan hormon androgen lainnya.

Sperma yang matang, siap untuk ejakulasi, berjalan dari tubulus seminiferus ke epididimis. Ketika dirangsang secara seksual, sperma

dan cairannya (secara kolektif disebut air mani) dikeluarkan melalui vas deferens, ke uretra di dalam penis, dan akhirnya keluar dari tubuh. Skrotum bertindak sebagai sistem kontrol suhu di testis. Suhu testis berkaitan erat dengan produksi sperma yang sehat.

Mengenal Lebih Dalam tentang Organ Reproduksi Internal

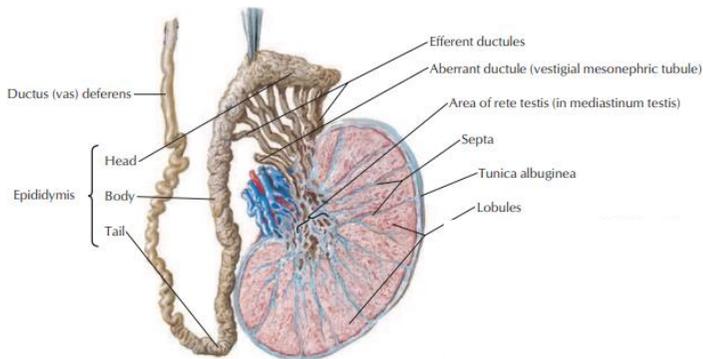
Organ reproduksi internal pria terdiri atas beberapa organ, antara lain epididimis, vas deferens, kelenjar prostat, kelenjar bulboourethral, vesikula seminalis, dan uretra. Epididimis sendiri merupakan saluran berkelok-kelok tempat penimbunan, penyimpanan dan pematangan lebih lanjut sperma. Ketika masuk ke epididimis, sperma tidak dapat bergerak dan tidak mampu membuahi oosit. Namun, sewaktu mengalir melewati epididimis, sperma memperoleh kemampuan bergerak (motilitas).

Epididimis berjumlah sepasang dan terletak sebelah kanan dan kiri. Setiap dua epididimis mempunyai tabung yang bergelung ketat. Fungsi epididimis adalah untuk menyimpan dan mematangkan sel sperma yang diproduksi di tubulus seminiferus testis dan untuk mengangkut sperma ke vas deferens. Di dalam epididimis sperma menyelesaikan proses pematangannya dan disimpan sampai ejakulasi. Selama ejakulasi, otot polos yang melingkari epididimis berkontraksi, mendorong sperma matang ke dalam tabung berikutnya yakni duktus deferens (vas deferens). Dinding duktus epididimis mengandung mikrovili yang disebut stereosilia yang membantu pergerakan spermatozoa.

Organ reproduksi internal yang kedua adalah vas deferens atau duktus deferens yang merupakan saluran lurus lanjutan epididimis mengarah ke atas dengan ujung salurannya masuk ke kelenjar prostat. Vas deferens berfungsi untuk mengangkut sperma matang menuju uretra. Uretra adalah saluran yang membawa urine atau sperma ke luar tubuh.

Perlu diperhatikan bahwa vas deferens tidak melekat pada testis. Setiap dua saluran yang masuk ke rongga perut melewati kandung kemih dan, bersama dengan saluran dari vesikula seminalis,

bergabung dengan saluran ejakulasi. Sebelum memasuki saluran ejakulasi, vas deferens mengembang membentuk daerah yang disebut ampula. Sperma disimpan dalam vas deferens sampai kontraksi peristaltik otot polos yang mengelilingi vas deferens mendorong sperma ke depan selama ejakulasi. Di sekitar vas deferens terdapat pembuluh darah dan saraf yang berjalan bersama dengan vas deferens dan membentuk korda spermatika.



Gambar 6. Penampang Testis dengan Epididimis dan Vas Deferens (Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

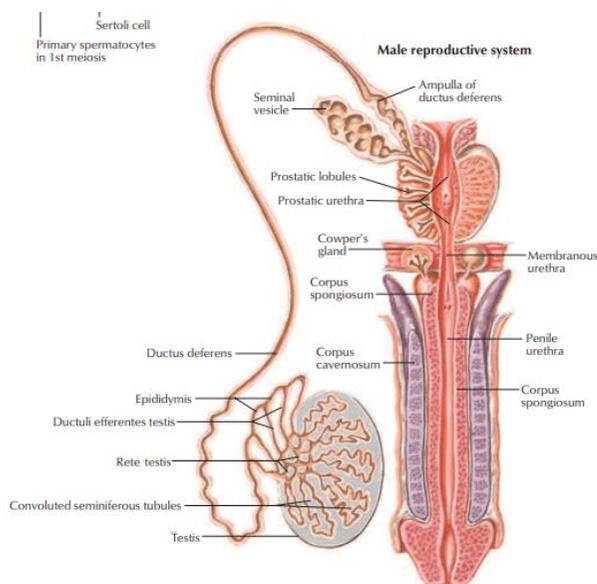
Organ reproduksi internal yang ketiga adalah duktus ejakulatori, yakni tabung pendek yang menghubungkan setiap duktus deferens dengan uretra. Saluran atau duktus ini merupakan saluran di antara vesika urinaria (kandung kemih) dan kelenjar prostat yang memiliki fungsi untuk mengeluarkan semen (cairan yang berisi sperma yang telah matang) menuju ke uretra pada saat ejakulasi.

Terakhir ada uretra yang mempunyai dua fungsi. Fungsi pertama sebagai bagian organ dari sistem reproduksi, yakni untuk mengalirkan semen ke luar tubuh. Fungsi kedua sebagai bagian dari organ ekskresi pada sistem urinaria, yakni untuk mengalirkan urine dari vesika urinaria ke luar tubuh.

Ada tiga daerah pada uretra, yakni uretra prostat yang melewati kelenjar prostat; uretra menyelaput yang melewati diafragma urogenitalia (otot-otot yang berhubungan dengan daerah pelvis); dan

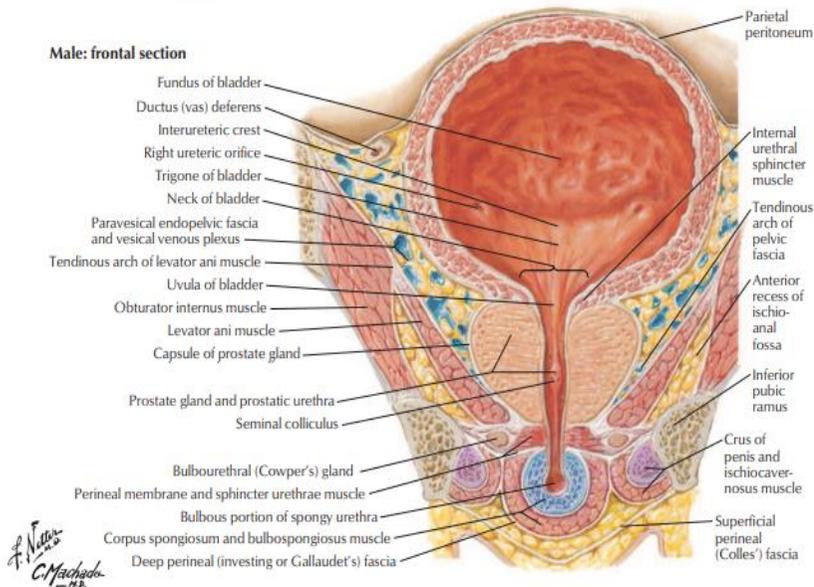
yang terakhir adalah uretra spons yang melewati daerah penis, uretra berakhir di mulut uretra eksternal.

Selain saluran-saluran sperma, organ internal pada sistem reproduksi jantan meliputi tiga kelenjar aksesoris yakni vesikula seminalis, bulbourethraalis, dan kelenjar prostat. Kelenjar aksesoris vesikula seminalis merupakan organ yang berperan penting dalam sistem reproduksi pria. Vesikula seminalis terletak di belakang kandung kemih, tepatnya di atas kelenjar prostat dan di depan rektum. Organ ini bertekstur lunak dan berukuran sekitar 5–7 cm dan berfungsi sebagai penghasil cairan yang mengandung gula (fruktosa). Cairan ini bercampur dengan sperma dan membentuk persentase semen yang signifikan, digunakan sebagai sumber energi sperma ketika beraktivitas. Cairan yang dihasilkan vesikula seminalis kaya akan gula, sebab dirancang untuk memberi makan sperma. Cairan ini juga lengket, sehingga air mani tetap di vagina cukup lama untuk sperma membuahi sel telur.



Gambar 7. Vesikula Seminalis
(Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

Kelenjar aksesoris kedua, yakni kelenjar prostat adalah kelenjar eksokrin pada sistem reproduksi jantan. Kelenjar ini berbentuk seperti piramida terbalik dan mempunyai ukuran yang bervariasi sekitar 4 x 3 x 2 cm. Apex prostat merupakan bagian paling bawah yang terletak di atas diafragma urogenitalis dan terletak satu setengah sentimeter di belakang bagian bawah symfisis pubica.

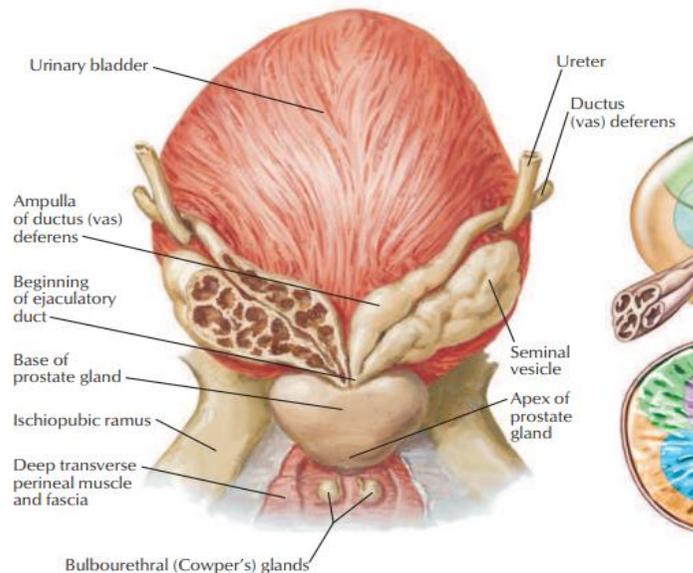


Gambar 8. Kelenjar Prostat
(Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

Prostat membantu memberikan cairan ekstra untuk proses ejakulasi. Cairan prostat juga membantu sperma tetap sehat. Cairan prostat berwarna putih susu dan sedikit asam dan mengalir ke uretra. Berbagai zat dalam cairan ini meningkatkan motilitas sperma. Kelenjar prostat dibagi tiga struktur yaitu mukosa, submukosa, dan kelenjar utama. Kelenjar utama menghasilkan sebagian besar volume sekresi prostat. Proses sekresi prostat juga tergantung pada testosteron.

Bagian kelenjar aksesoris terakhir, yakni kelenjar bulbouretral yang dikenal dengan kelenjar Cowper, ialah sepasang kelenjar eksokrin kecil, terletak di belakang samping (posterior-lateral) uretra di dasar penis. Kelenjar ini menyekresi cairan alkali ke dalam uretra di dasar penis. Cairan tersebut berfungsi untuk menetralkan keasaman urine pada uretra sebelum terjadi ejakulasi.

Kelenjar Bulbouretra yang tersusun atas lobus glandular yang dihubungkan oleh serat fibrosa satu sama lainnya memiliki dua bagian, yaitu bagian kepala dan ekor. Di antara lobus-lobus tersebut terdapat pori-pori berukuran kecil yang dikelilingi oleh epitel kolumnar. Lobus yang saling berhubungan satu sama lain tersebut membentuk saluran yang panjangnya sekitar 2,5 cm. Sel epitel yang melapisinya memiliki nukleus yang kecil dan datar dan juga memiliki sitoplasma yang bersifat *basophilic*.

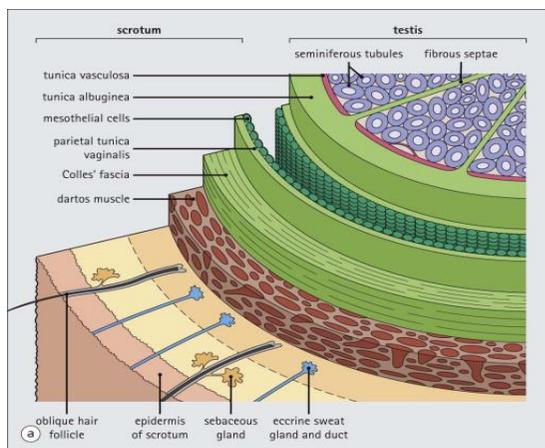


Gambar 9. Kelenjar Bulbouretral
(Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

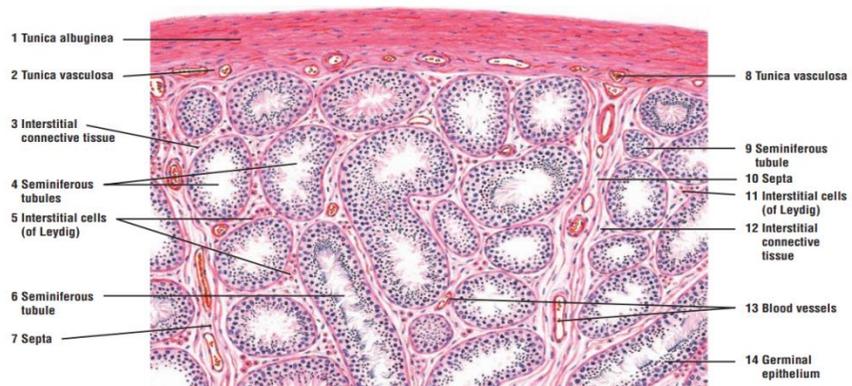
MENGENAL STRUKTUR MIKROANATOMI TESTIS

Testis sebagai kelenjar kelamin jantan, pada manusia testis terletak di luar rongga perut (di luar tubuh) dan dibungkus oleh skrotum. Testis merupakan kelenjar tubuler kompleks yang tertutup kapsul jaringan pengikat yang berlapis dua yang memiliki dua fungsi, yaitu sebagai tempat spermatogenesis dan produksi androgen (reproduksi dan hormonal).

Testis berkembang di dinding dorsal rongga peritoneum dan kemudian menggantung di skrotum di luar rongga perut di ujung korda spermatika. Skrotum ini memiliki fungsi untuk mempertahankan testis di bawah suhu intra-abdominal. Testis dibungkus oleh selaput (tunika), dari dalam yakni tunika vasculosa, tunika albuginea, dan tunika vaginalis.



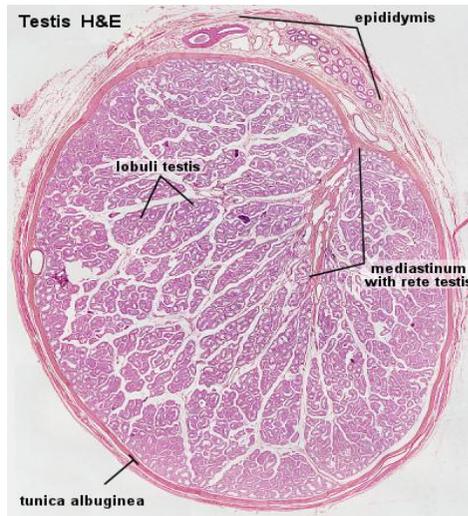
Gambar 10. Diagram Lapisan pada Testis dan Skrotum
(Sumber: Miranda G, 2012)



Gambar 11. Perifer Testis
 (Sumber: Atlas of Histologi with Functional Correlations, Eleventh Edition
 (Victor P., 2008))

Tunica vasculosa yang membungkus testis adalah lapisan tipis yang tersusun atas jaringan areoler yang lebih longgar dan kaya akan pembuluh darah. Sementara tunika albuginea merupakan lapisan yang tersusun dari jaringan pengikat padat fibrosa yang melapisi masing-masing testis. Di bagian posterior, tunika albuginea menebal dan meluas ke arah dalam ke masing-masing testis dan membentuk **mediastinum testis**.

Tunica albuginea merupakan lapisan yang menempel langsung pada parenkim testis dan menebal membentuk septum yang memisahkan lobulus testis. Suatu sekat jaringan ikat tipis menjulur dari mediastinum testis dan membagi masing-masing testis menjadi sekitar 250 kompartemen tak sempurna yang dinamakan **lobulus testis**, dan masing-masing lobulus mengandung lobulus mengandung 1-4 tubulus seminiferus.



Gambar 12. Tunika Albuginea
(Sumber: Histology, A Text and Atlas, M.H. Ross et al., 3rd edition)

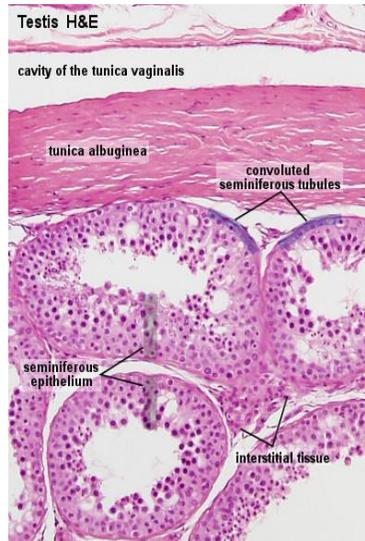
Lalu ada tunika vaginalis, yakni kantong membran serosa yang menutupi testis. Ada dua jenis tunika vaginalis ini, yakni tunika vaginalis pars parietalis dan tunika vaginalis pars visceralis yang sama-sama melapisi sebagian besar testis dan epididimis. Bedanya, kalau tunika vaginalis pars parietalis jauh lebih luas dari pada pars visceral, memanjang ke atas untuk beberapa jarak di depan dan mencapai di bawah testis, sementara tunika vaginalis pars visceralis memiliki permukaan yang halus dan ditutupi oleh lapisan sel mesothelial skuamosa simpleks.

Interval antara pars visceral dan pars parietal merupakan rongga tunika vaginalis. Tunika vaginalis pars parietalis dan tunika vaginalis pars visceralis yang dipisahkan oleh sebuah celah berisi cairan serosa jaringan pengikat ini dilapisi mesotel sedangkan tunika albuginea memiliki jaringan pengikat padat fibrosa.

Di sepanjang septum terdapat membran vaskular, yang berasal dari jaringan ikat longgar berupa pembuluh darah jalinan yang akan berlanjut sebagai jaringan interstitial. Interstitial testis ini berisi makrofag, fibroblas, mastosit dan sel mesenkim. Terdapat juga sel

Leydig, yaitu sel endokrin pada testis yang berfungsi sebagai produksi hormon kelamin laki-laki atau biasa disebut sebagai hormon testosteron.

Mediastinum di tengah testis adalah bagian ujung septum testis yang menebal, juga dikenal sebagai daerah penebalan ujung testis. Mediastinum diisi oleh tubulus rektus dan rete testis.



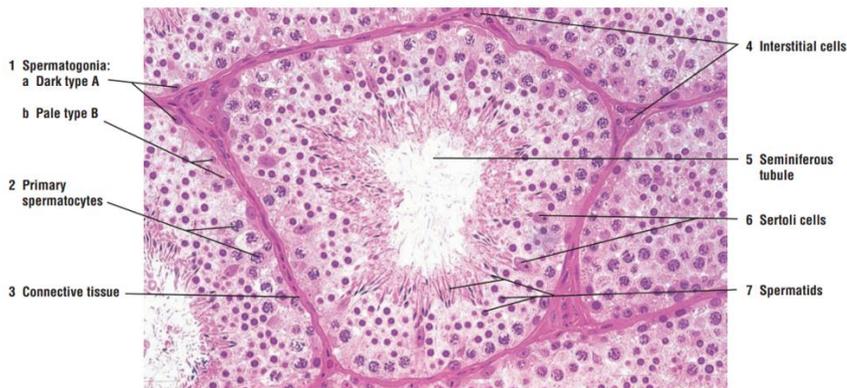
Gambar 13. Tunika Albuginea dan Rongga Tunika Vaginalis pada Testis

(Sumber: Histology, A Text and Atlas, M.H. Ross *et al.*, 3rd edition)

Tubulus semineferus sebagai bagian pembungkus testis lainnya adalah unit struktural dan fungsional testis yang ditutupi oleh membran basal dan dilapisi secara internal oleh epitel berlapis kompleks yang terdiri dari dua jenis sel yaitu sel spermatogonik dan sel pendukung/sel sertoli (Sailaja dan Vasanthi, 2016).

Tubulus ini adalah tabung melingkar dengan diameter 150-250 μ m dan berfungsi sebagai bagian sekretori kelenjar seluler. Tubulus seminiferus memiliki epitel berlapis dengan 4 sampai 8 lapisan. Masing-masing tubulus seminiferus dikelilingi oleh fibroblast, saraf, pembuluh darah dan pembuluh limfa. Di antara tubulus seminiferus

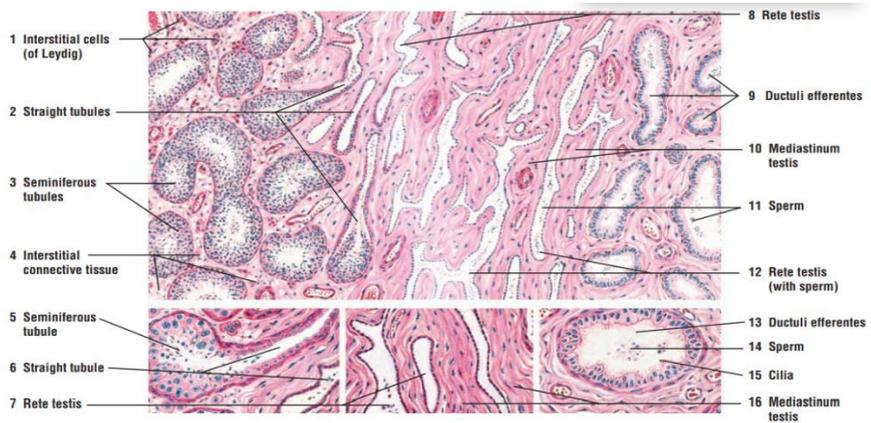
terdapat kelompok sel epiteloid (sel interstium Leydig), sel ini menghasilkan hormon testosteron. Setiap tubulus seminiferus dilapisi oleh epitel germinal berlapis yang mengandung sel *spermatogenic* yang *proliferative* dan sel penunjang yang *non-proliferative* yakni sel Sertoli.



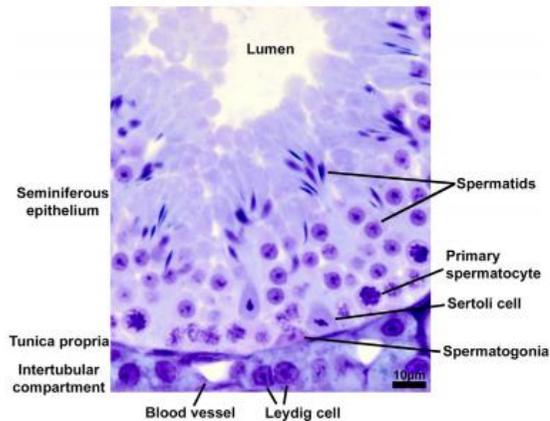
Gambar 14. Tubulus Seminiferus
(Sumber: Atlas of Histologi with Functional Correlations, Eleventh Edition (Victor P., 2008))

Di dalam tubulus seminiferus sel-sel *spermatogenic* membelah diri menjadi sperma yang matur melalui proses meiosis. Tubulus seminiferus bergabung menjadi tubulus lurus yang dinamakan tubulus seminiferi recti, kemudian bertemu di dalam rete testis yang terletak di dalam mediastinum testis.

Terdapat sekitar dua belas sampai empat belas duktus eferens yang berasal dari duktus mesonefrikus yang menyambung pada rete testis, kemudian berlanjut ke duktus epididimis. Secara histologi, di dalam testis terdapat saluran-saluran (tubulus, ductus), yakni tubulus seminiferus, tubulus rektus (*straight tubulus*), rete testis, duktulus efferent, ductus epididimis, ductus (vas) deferens, ductus ejaculatorius dan uretra (Fiestz and Bergmann, 2017).



Gambar 15. Tubulus Seminiferus, Meidastinum Testis, Rete Testis, Ductus Effereents
(Sumber: Atlas of Histologi with Functional Correlations, Eleventh Edition (Victor P., 2008))

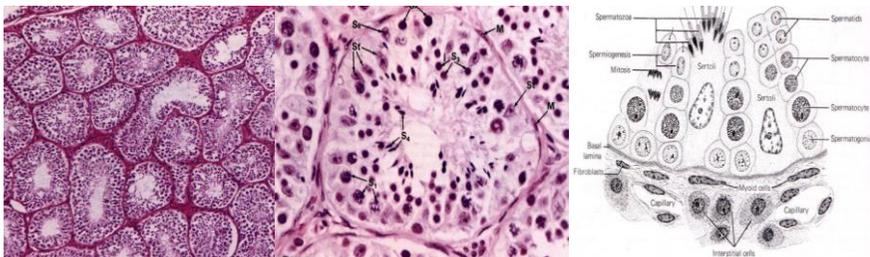


Gambar 16. Irisan Melintang Tubulus Seminiferus Testis
(Sumber: Lara *et al.*, 2018)

Di daerah mediastinum, di antara tubulus seminiferus testis terdapat saluran kecil yang disebut tubulus rektal. Tubulus rektus terus berfungsi sebagai rete testis. Rete testis bukanlah saluran datar atau lurus, tetapi sebuah bilik dengan dinding tidak beraturan. Rete

testis terletak di mediastinum dan dilapisi dengan epitel selapis gepeng. Kemudian berlanjut dari rete testis ke duktus eferen.

Duktus eferen adalah saluran yang menghubungkan rete testis dan epididimis. Duktus ini dilapisi dengan dua jenis sel epitel, silia stereociliary (mobile) dan sel kuboid tidak bersilia yang menunjukkan mikrovili di membran apikalnya. Pada dinding duktus eferens terdapat sel otot polos yang penting dalam transpor peristaltik spermatozoa dari testis (Fiestz and Bergmann, 2017).



Gambar 17. Histologi Tubulus Seminiferus (Madiha *et al.*, 2008)

Manusia memiliki testis berjumlah dua, sepasang dengan bentuk ovoid, umumnya memiliki panjang 4-5 cm, diameter 2-3 cm, dengan berat \pm 2,5 gram (ukuran tersebut berbeda-beda pada tiap individu). Testis terletak pada ekstra abdominal atau di luar perut, berada pada kantung skrotum. Apabila dilihat dari letaknya, testis sinistra lebih rendah dari pada testis dextra.

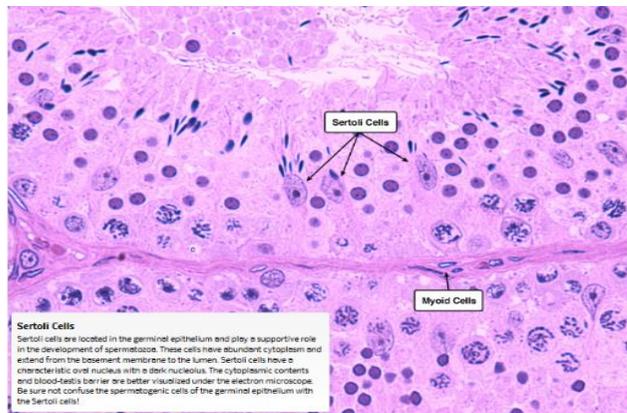
Testis terbungkus oleh selaput dan memiliki septa yang membagi menjadi beberapa *lobules*. Setiap lobulus testis berisi tubulus seminiferus yang membentuk bagian eksokrin testis, sedangkan bagian endokrin testis diperankan oleh sel Leydig (penghasil testosteron) yang terdapat di antara tubulus semineferus.

Secara fungsional, parenkim testis dibagi menjadi dua kompartemen utama, yaitu tubular dan intertubular yang juga disebut interstitium. Kompartemen tubular terdiri dari tubulus seminiferus dibagi menjadi beberapa bagian mulai dari bagian luar ke dalam meliputi tunika propria, epitel seminiferus dan lumen tubulus. Tunika

propria mengandung peritubulus sel myoid mirip otot polos dan juga mengandung serat kolagen. Epitel seminiferus adalah lapisan tubular yang sangat terorganisir yang terintegrasi dengan sel germinal dan somatis.

Sel Sertoli berperan secara metabolik dan struktural untuk menjaga spermatozoa yang sedang berkembang, sehingga sel Sertoli disebut sebagai sel perawat. Semua sel ini berhubungan dengan membran basal pada satu kutubnya dan mengelilingi spermatozoa yang sedang berkembang pada kutub lain. Sel Sertoli memiliki jari-jari sitoplasma yang besar dan kompleks yang dapat mengelilingi banyak spermatozoa dalam satu waktu.

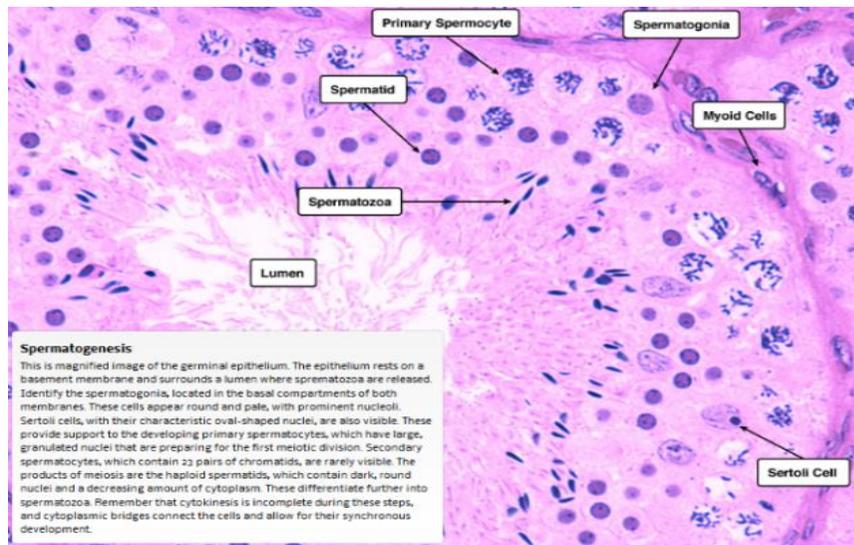
Sel vegetatif atau sel Sertoli adalah sel piramidal panjang yang terjalin dengan rangkaian sel spermatogenik. Dasar sel sertoli melekat pada membran basal, sedangkan ujungnya menonjol ke dalam lumen tubulus seminiferus. Nukleus terletak agak jauh dari dasar sel, berbentuk ovoid atau lonjong, berwarna pucat dan mengandung kromatin yang tersebar secara halus. Satu atau beberapa nukleus yang mencolok menyerap warna secara tidak merata dengan inti pusat yang asidofil dan tepi yang basofil. Nukleulus yang jelas dan terpulas pekat membedakan sel Sertoli dari sel *spermatogenic* sekitarnya.



Gambar 18. Sel Sertoli
(Sumber: http://medcell.org/histology/male_reproductive_system_lab/rete_testis.php)

Dengan mikroskop cahaya, sitoplasma sel sertoli tampak berbatas tidak nyata, hampir tidak terlihat dengan sel berbentuk tak teratur. Dengan mikroskop elektron tampak sel sertoli mengandung banyak retikulum endoplasma halus (RES) dan sedikit retikulum endoplasma kasar (RER), aparatus Golgi berkembang dengan baik, dengan banyak mitokondria dan lisosom terlihat. Inti yang memanjang biasanya berbentuk segitiga, dengan banyak lipatan dan sedikit kromatin, anak inti berkembang baik, mempunyai nukleolema oval sentral dan diapit oleh dua massa kromatin basofil. Bagian lateral sel Sertoli dibatasi oleh sambungan oklusif, sehingga sel-sel ini membentuk selubung kontinu yang mengelilingi lumen tubulus seminiferus. Di bawah sel penyokong terdapat lamina basal dan ruang ekstraselular yang berisi pembuluh darah dan limfatik. Spermatogonia terletak di ruang ekstraseluler antara sel sertoli dan lamina basal. Selama spermatogenesis, keturunan dari spermatogonia melalui hubungan okludens sel sertoli dan selanjutnya mendiami lumen atau ruang intratubular. Spermatisit dan spermatid terletak jauh di dalam celah (invaginasi) di tepi luar dan apikal sel pendukung. Hasilnya, sel Sertoli menunjukkan bentuk yang tidak beraturan. Sel pendukung juga dihubungkan oleh *gap junction*, memungkinkan penggabungan ionik dan kimiawi sel, dan hal ini penting dalam siklus epitel seminiferus.

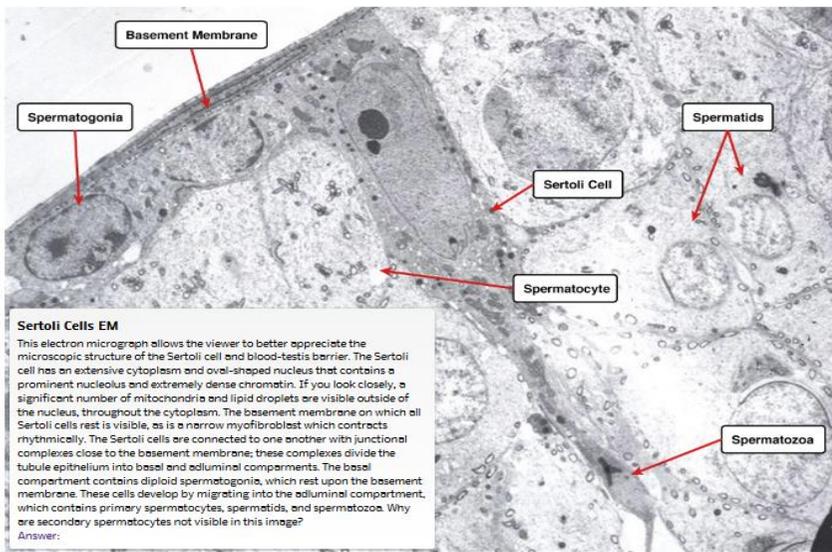
Ada sel-sel sertoli dapat mengikat hormon pituitari yang disebut dengan HPF (hormon perangsang follikel) seperti FSH (*follicle stimulating hormone*) dan LH (*luteinizing hormone*). Oleh karena itu, sel Sertoli di bawah pengontrolan kelenjar pituitari. Sel sertoli juga memproduksi suatu protein khusus mengikat hormon laki-laki, yakni testosteron. Protein yang mengikat ini dapat dipindah ke lumen untuk memberikan dasar bagi androgen untuk respons lokal. Baik HPF maupun testosteron dapat mempengaruhi jumlah sel yang akan menjadi sel-sel sperma yang masak dengan mempengaruhi metabolisme sel-sel Sertoli.



Gambar 19. Proses Spermatogenesis
 (Sumber: http://medcell.org/histology/male_reproductive_system_lab/rete_testis.php)

Sel Sertoli memiliki fungsi utama yaitu mendukung proses terjadinya spermatogenesis. Bentuk dukungan yang diberikan antara lain nutrisi yang mendukung, melindungi dan mengatur perkembangan sperma. Sel-sel seri *spermatogenic* dihubungkan oleh jembatan sitoplasma, jala-jala sel ini secara fisika disokong oleh banyaknya cabang sitoplasma sel Sertoli. Hal ini sebab spermatosit, spermatid dan spermatozoa dari suplai darah oleh selubung sel Sertoli.

Sel-sel *spermatogenic* ini tergantung pada sel-sel Sertoli sebagai perantara pertukaran zat dan metabolit. Sel Sertoli juga mengeluarkan cairan yang bertanggung jawab untuk pembentukan lumen dan transportasi spermatozoa. Dalam epitel seminiferus tidak terdapat pembuluh darah dan saraf.



Gambar 20. Sel Sertoli

(Sumber: http://medcell.org/histology/male_reproductive_system_lab/rete_testis.php)

Sel Sertoli berperan dalam melindungi sel-sel sperma yang sedang berkembang dari serangan imunologik dan sebagai fagositosis. Selama spermatogenesis, sitoplasma spermatid yang berlebihan dibuang sebagai badan residu. Fragmen sitoplasma ini difagosit, dihancurkan dan selanjutnya diresorpsi oleh sel Sertoli.

Selain itu sel Sertoli juga berperan dalam sekresi. Sel-sel Sertoli menyekresi cairan ke dalam tubulus seminiferus secara terus-menerus. Cairan ini mengalir ke arah ductus genitalis dan digunakan untuk transpor spermatozoa. Sel Sertoli juga berperan dalam menyekresikan protein pengikat androgen yang di bawah control FSH dan testosteron. Fungsi ini antara lain untuk mengonsentrasikan testosteron dalam tubulus seminiferus, yang digunakan dalam spermatogenesis. Sel Sertoli juga diduga menyekresikan hormon steroid, yakni estrogen.

Saluran-Saluran Genital Intratestis

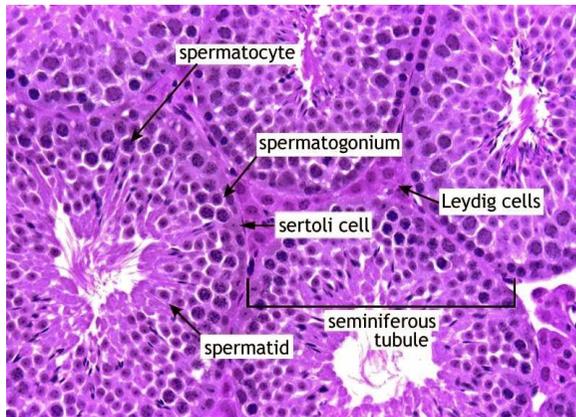
Saluran-saluran genital intratestis meliputi tubuli rekti (tubulus lurus), rete testis, dan ductuli eferens. Perubahan dari tubulus seminiferus menjadi tubuli rekti diawali dengan menghilangnya sel-sel *spermatogenic*, tetapi sel Sertoli masih ada. Tubulus rekti mengosongkan isinya ke dalam rete testis. Dari rete testis terbentang 10-20 duktuli eferens yang memiliki dinding epitel kubus dan bergantian dengan *columnner* dan bersilia. Pergerakan silia ini dapat mendorong spermatozoa ke arah epididimis. Saluran-saluran ini menembus daerah kranial epididimis dan berkelok-kelok dan bersatu.

Duktus genitalis

Dari tubula seminifera yang berbentuk gulungan, spermatozoanya berjalan ke bagian proksimal dari sistem ke saluran testis yang terletak di dalam mediastinum, melintasi leher tubula seminifera yang lurus ke dalam rete testis, yang terdiri dari ruangan-ruangan halus yang menduduki sebagian ruangan-ruangan mediastinum. Rete testis membuang cairan ke sebelas sampai dua puluh duktula eferens yang menembus tunika untuk membentuk kepala epididimis. Waktu yang diperlukan oleh sperma untuk berjalan melalui sistem saluran laki-laki dan mencapai duktus deferens diperkirakan mendekati 1-3 minggu. Sperma melewati suatu duktulus eferens yang mengosongkan isinya ke dalam sebuah duktus tunggal, yakni duktus epididimis.

Sel Leydig

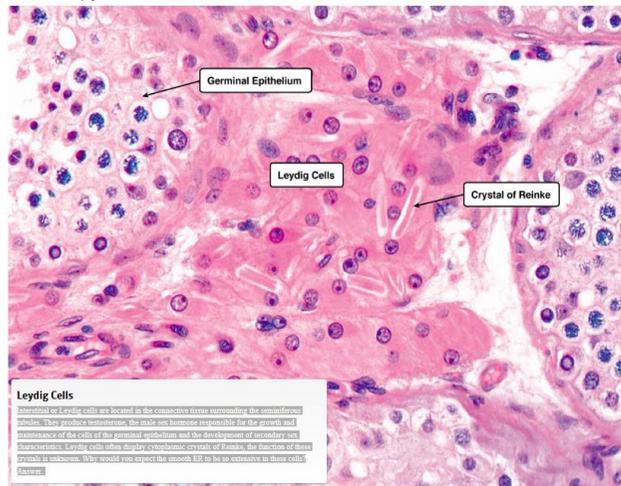
Terletak di dalam kompartemen intertubular, sel Leydig steroidogenik merupakan tipe sel yang banyak ditemukan di dalam testis. Selain sel Leydig, pada kompartemen intertubular (interstitium) terdapat pula pembuluh darah, saraf, sel mast, makrofag, sel dendritik, sel fibroblast, dan jaringan ikat (Lara *et al.*, 2018).



Gambar 21. Sel Leydig, Sel Sertoli, Tubulus Seminiferus
(Sumber: Janquiera (2007))

Sel-sel Leydig berbentuk polihedral, memiliki nukleus besar yang menonjol, sitoplasma eosinofilik dan banyak vesikel yang berisi lipid. Sel Leydig mamalia adalah sel epiteloid polihedral dengan satu inti ovoid yang terletak secara eksentrik. Nukleus atau inti sel mengandung satu hingga tiga nukleolus yang menonjol dan sejumlah besar heterokromatin yang bernoda gelap.

Sitoplasma asidofilik biasanya mengandung banyak tetesan lipid yang terikat membran dan sejumlah besar retikulum endoplasma halus. Selain kelimpahan RE halus, juga terdapat bercak retikulum endoplasma kasar yang tersebar, beberapa mitokondria juga menonjol dalam sitoplasma. Terdiri atas tubula-tubula spermatogen terletak tergulung dalam stroma jaringan penyambung longgar. Dalam jaringan ini dalam terpisah dari tubula terdapat kelompok sel yang berpadu dalam gumpalan atau tersusun dalam lapisan-lapisan tipis sepanjang pembuluh darah. Sel-selnya cukup besar dan mempunyai bentuk bulat-telur atau poligon. Nukleusnya besar, terletak eksentris, sitoplasma yang dekat nukleus berwarna gelap dan bergranuler sedangkan pada periferia bervakuola dan berwarna muda dapat dijumpai butiran-butiran pigmen (lipokrome) dan kristaloid.



Gambar 22. Sel Leydig
 (Sumber: http://medcell.org/histology/male_reproductive_system_lab/rete_testis.php)

Sifat yang paling mencolok yang dimiliki oleh sel Leydig adalah terdapatnya retikulum endoplasma halus yang luas terdiri dari tubula-tubula yang saling berhubungan yang meluas sepanjang bagian terbesar sitoplasmanya. Ukuran dan sekresi sel-sel Leydig ada di bawah kontrol hormon pituitari LH (hormon luteinisasi) yang disebut juga ICSH (*interstitial cell-stimulating hormone*) yaitu hormon yang merangsang pembentukan sel interstitial pada laki-laki.

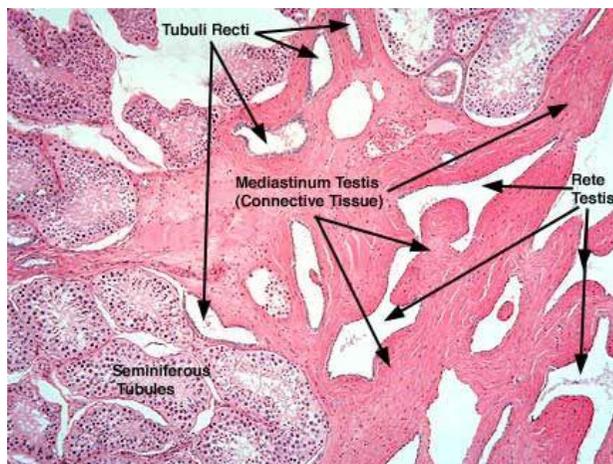
Sel Leydig terletak pada jaringan ikat yang mengelilingi tubulus seminiferus. Sel-sel ini menghasilkan testosteron, hormon pria yang bertanggung jawab untuk pertumbuhan dan pemeliharaan sel-sel epitel germinal dan pengembangan karakteristik seks sekunder.

Setelah selesai diproduksi di tubulus seminiferus, sperma akan dipindahkan menuju epididimis. Namun sebelum itu, sperma harus melewati rete testis terlebih dahulu. Di dalam rete testis, sperma akan dicampurkan dengan cairan yang diproduksi oleh sel sertoli. Sebelum sampai di epididimis, sperma tidak dapat bergerak. Dalam hal ini, rete testis berperan dalam menjalankan salah satu fungsi testis, yaitu membantu sperma bergerak dengan dibantu mikrovili yang terletak di

bagian apex sel epitelnya. Mikrovili adalah struktur yang berbentuk seperti rambut-rambut tipis. Rete testis menghubungkan tubulus seminiferus ke ductus efferentes yang dilapisi oleh sel epitel kuboid bersilia yang juga mengandung mikrovili yang membantu untuk memindahkan spermatozoa sepanjang duktus.

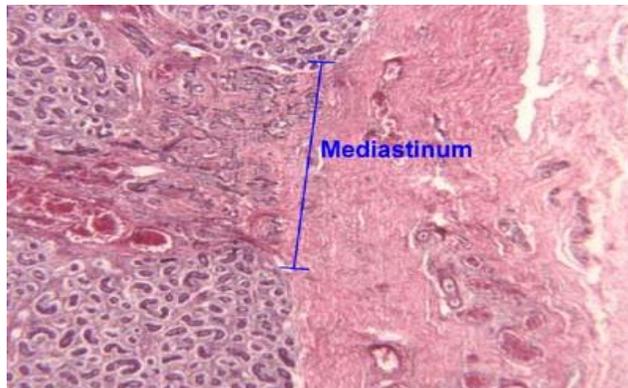
Mediastenum Testis

Terdapat mediastinum di tengah testis, yaitu bagian ujung septum testis yang menebal, juga dikenal sebagai daerah penebalan ujung testis.



Gambar 23. Mediastinum, Tubulus Semniferus, Rete Testis
(Sumber: Dr. Elyusrar A. Jalal)

Mediastinum testis adalah jaringan-jaringan ikat fibrosa yang membentang dari atas ke dekat bagian bawah setiap testis.

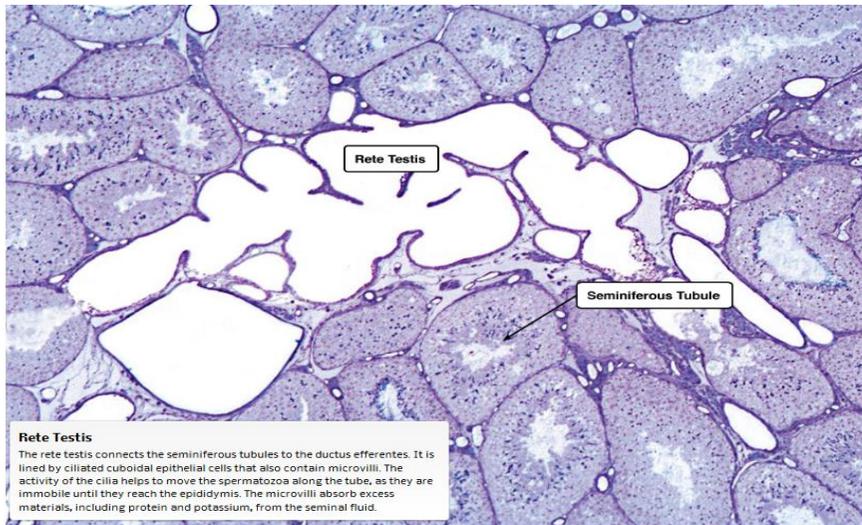


Gambar 24. Mediastinum
(Sumber: <https://www.ouhsc.edu/histology>)

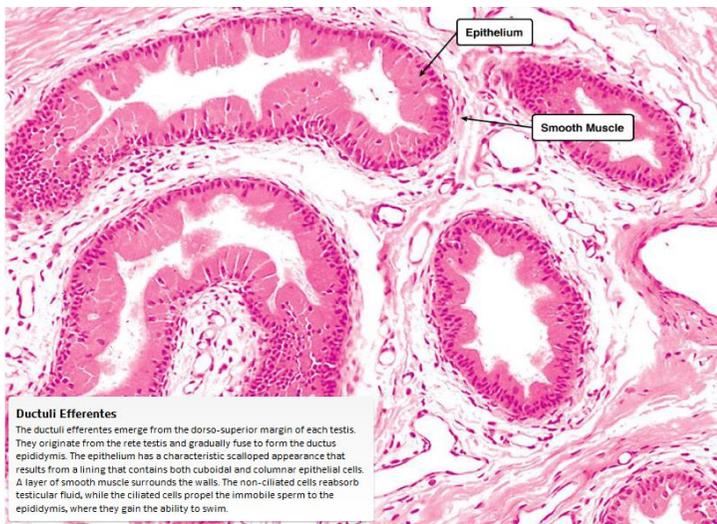
Korelasi Antara Tubulus Rektus, Rete Testis & Duktus Eferen

Secara histologis, testis juga mengandung tubulus rektal, rete testis, dan duktus eferen. Tubulus rektus berada di antara tubulus seminiferus. Pada daerah mediastinum testis terdapat saluran-saluran kecil yang disebut tubulus rektus. Tubulus rektus ini adalah bagian akhir dari tubulus seminiferus dan memiliki epitel kuboid simpleks.

Tubulus rektus ini terus berfungsi sebagai rete testis. Rete testis bukanlah saluran datar atau lurus, tetapi sebuah bilik dengan dinding tidak beraturan. Rete testis terletak di mediastinum dan dilapisi dengan epitel selapis gepeng. Kemudian berlanjut dari testis ke duktus eferen, yang merupakan saluran yang menghubungkan rete testis dan epididimis. Duktus eferen dilapisi dengan dua jenis sel: sel kolumnar bersilia (silia sterik, yang dapat bergerak) dan sel kubus penghasil cairan.



Gambar 25. Rere Testis, Tubulus Seminiferus
 (Sumber: http://medcell.org/histology/male_reproductive_system_lab/rete-testis.php)



Gambar 26. Duktus Efferen
 (Sumber: http://medcell.org/histology/male_reproductive_system_lab/rete-testis.php)

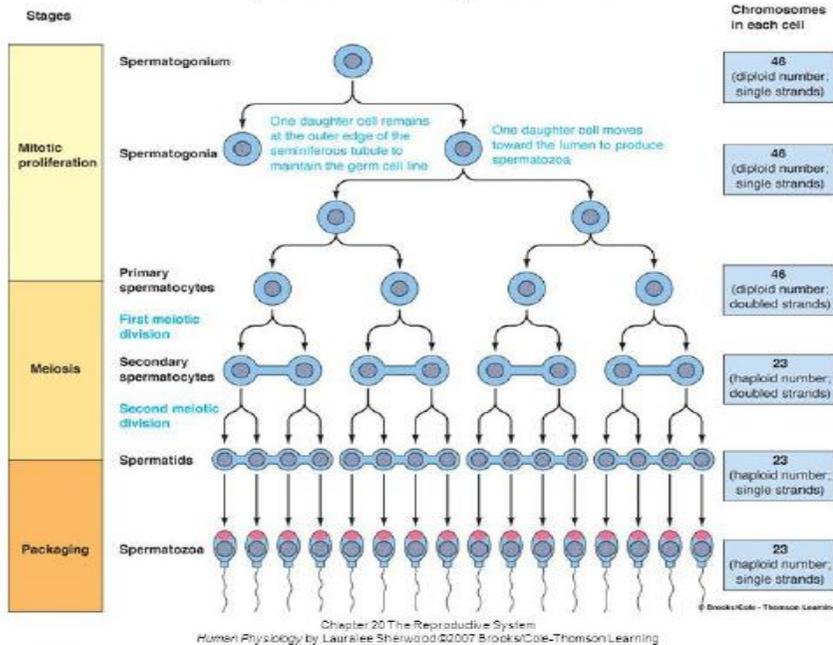
MEMAHAMI LEBIH DALAM TENTANG SPERMATOGENESIS DAN KUALITAS SPERMATOZOA

Spermatogenesis merupakan proses kompleks terkait pembentukan sperma yang meliputi proses pematangan spermatid menuju pada pembentukan spermatozoa. Proses ini terjadi di dalam tubulus seminiferus yang ada di dalam testis. Ada beberapa tahapan yang dilalui dalam spermatogenesis, di antaranya adalah pembentukan akrosom, perubahan bentuk dan derajat kondensasi dari nukleus, pembentukan flagellum, dan yang terakhir adalah pembentukan kembali sitoplasma dan selubung mitokondrium.

Pada proses spermatogenesis tercakup pembelahan *mitotic* sel-sel *spermatogenic* yang terletak di basal tubulus seminiferus. Spermatogenesis melibatkan diferensiasi sel spermatogonial menjadi sel spermatosit melalui pembelahan mitosis dan memproduksi spermatid haploid melalui pembelahan sel meiosis. Spermatid selanjutnya membentuk spermatozoa pada fase akhir spermatogenesis yang disebut spermiogenesis.

Pada testis yang dimiliki tikus, sel germinal berdiferensiasi menjadi spermatozoa dewasa dalam tubulus seminiferus yang sangat terorganisasi. Dalam tubulus seminiferus mengandung beberapa sel germinal yang berasosiasi dengan sel sertoli. Selain itu juga terdapat sel myoid yang mengelilingi tubulus sel Leydig dan juga pembuluh darah di interstitium testis (Nishimura and Hernault, 2017).

Spermatogenesis



Gambar 27. Bagan Spermatogenesis

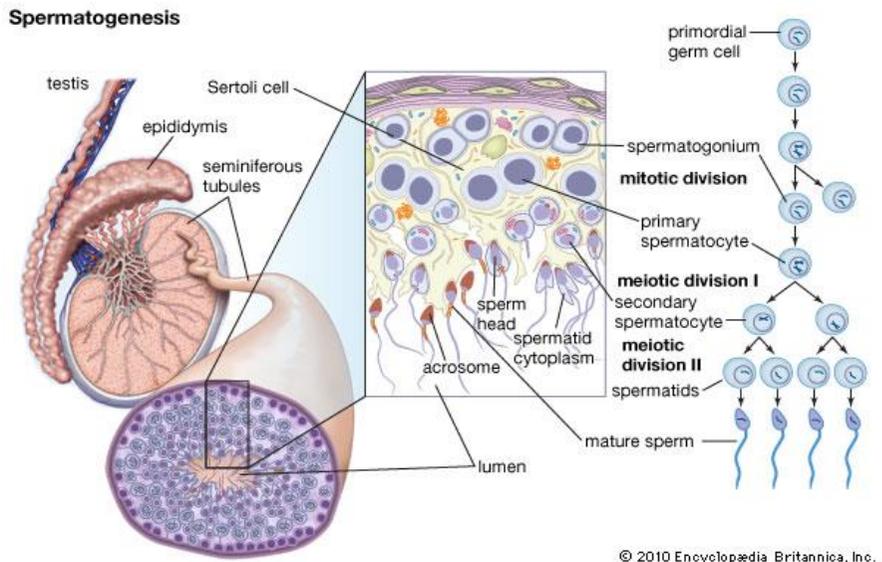
Spermatogenesis dikendalikan oleh sekresi hormonal dari hipotalamus dan kelenjar pituitari dan berhubungan dengan interaksi langsung antara sel germinal dan sel Sertoli di tubulus seminiferus. Sel Sertoli berfungsi mengontrol lingkungan di dalam tubulus seminiferus untuk memfasilitasi perkembangan sel germinal menjadi spermatozoa.

Spermatogenesis dikendalikan oleh sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Luteinizing Hormone* (LH), dan testosteron oleh rangsangan hipotalamus-hipofisis pada testis. Selama proses spermatogenesis, sel germinal berdiferensiasi dari membran basal menuju pusat lumen (Tomita *et al.*, 2016).

Empat spermatid haploid adalah produk dari dua pembelahan meiosis dari setiap spermatosit. Spermiogenesis adalah proses yang mengubah spermatid menjadi spermatozoa, sedangkan spermiasi

merupakan proses terakhir yang mana spermatozoa yang telah matang dikirim ke dalam lumen tubulus seminiferus untuk proses pematangan selanjutnya di epididimis. Produk terakhir dari spermatogenesis adalah spermatozoa (Khalife *et al.*, 2019). Spermatozoa sendiri memainkan peran yang sangat penting dalam kelanjutan spesies melalui transmisi gen dan terus-menerus diproduksi di testis organisme selama hidup.

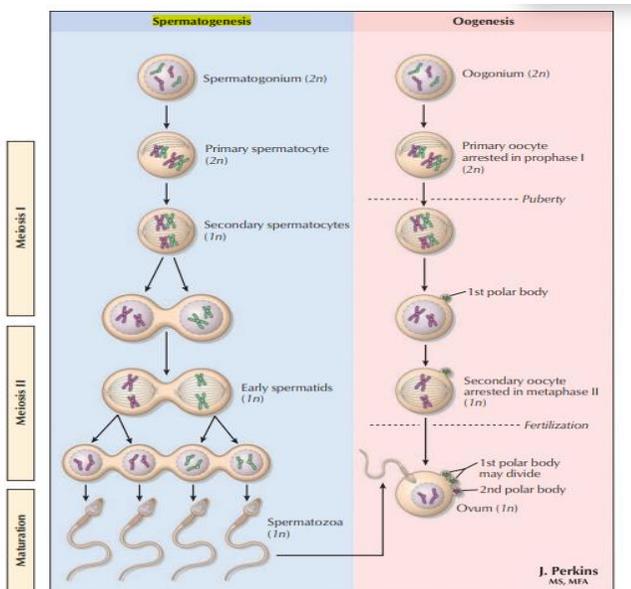
Proses spermatogenesis melalui tiga tahap, yaitu proliferasi mitosis, meiosis dan pengemasan untuk menghasilkan sperma yang matang. Proliferasi mitosis dimulai dengan mitosis spermatogonia, yang menghasilkan sel anak dengan kromosom lengkap (46 kromosom) identik dengan sel induk. Satu sel anak mitosis tetap berada di tepi luar tubulus seminiferus sebagai spermatogonia yang tidak berdiferensiasi, dan sel anak lainnya memasuki lumen dan mengalami dua pembelahan mitosis, menghasilkan empat spermatosit primer yang identik.



Gambar 28. Proses Spermatogenesis (Cheng and Mruk, 2010)

Selama tahap meiosis pertama, spermatosit primer dengan jumlah diploid 46 dikromosom akan membentuk spermatosit sekunder haploid dengan 23 kromosom ganda. Selama tahap kedua meiosis, empat sel sperma dengan 23 kromosom tunggal akan terbentuk, dan sel-sel sperma ini kemudian akan mengalami proses *remodeling* atau pengemasan yang disebut spermiogenesis.

Spermiogenesis akan mengubah spermatid menjadi spermatozoa (Sherwood, 2012) dan selama spermiogenesis akan terjadi perubahan struktural pada beberapa sel kompartemen termasuk pengemasan ulang kromatin, pengembangan akrosom, pemanjangan ekor, pembentukan selubung mitokondria bagian tengah dan pengurangan volume sitoplasma. Pada proses spermiasi, spermatozoa dilepaskan ke dalam lumen tubulus seminiferus. Proses spermatogenesis dalam testis bisa dipengaruhi oleh umur reproduksi, mode pembuahan dan persaingan antarspermatozoa (Ramm *et al.*, 2014).



Gambar 29. Spermatogenesis dan Oogenesis (Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

Proses yang berkaitan dengan perkembangan spermatozoa terdiri dari suatu reduksi (pengurangan) dalam jumlah kromosom dari jumlah diploid menjadi haploid. Pada manusia 46 kromosom menjadi 23 kromosom. Kemudian akan terjadi pembentukan sel-sel motil (yang dapat bergerak) yang memanjang dan berekor dari spermatogonia primitif yang berbentuk bulat telur.

Berkurangnya ketebalan tubulus seminiferus disertai dengan adanya lumen yang terisi spermatid, menandakan bahwa spermatogenesis telah membentuk sperma yang akan mengisi lumen tersebut, karena bahan penyusun dinding tuba dari luar ke dalam (menuju lumen) adalah spermatogonia yang spermatosit primer, spermatosit sekunder, sel sperma dan sperma. Pada tahap ini, lumen tubulus seminiferus tampak lebih padat, terisi sel sperma, dan proses spermatogenesis lebih aktif. Di tubulus seminiferus juga terdapat sel Sertoli yaitu sel Sertoli yang berfungsi untuk mendukung penyediaan nutrisi untuk proses spermatogenesis. Lamina propria mengandung sel-sel mesenkim dari jaringan interstisial dan sel-sel myoid yang terdiri dari jaringan epiteloid dan kontraktil (Madiha *et al.*, 2008).

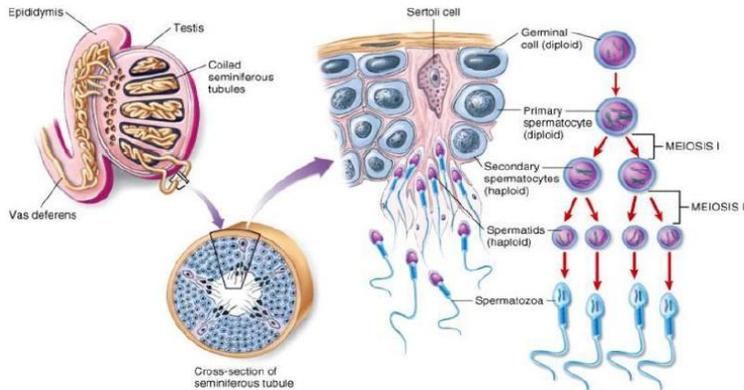
Tubulus Seminiferus

Sebagaimana yang telah disebutkan, spermatogenesis adalah suatu proses kompleks yang membuat sel germinativum primordial akan berkembang menjadi spermatozoa. Di dalam testis terkemas sekitar 250 m tubulus seminiferus sebagai struktur penghasil sperma.

Di dalam tubulus seminiferus terdapat dua jenis sel yang secara fungsional penting. Sel pertama adalah sel germinativum yang sebagian besar masih dalam tahap pembentukan sperma. Sel Sertoli merupakan satu-satunya sel nongerminal dalam epitel tubulus seminiferus yang berfungsi memberi dukungan penting bagi proses spermatogenesis.

Tubulus seminiferus testis dikelilingi oleh membrana basalis. Di dekat bagian dalam membran basal ini terdapat sel-sel progenitor untuk produksi sperma. Epitel yang mengandung sperma yang berkembang di sepanjang tubulus disebut epitel germinal. Pada

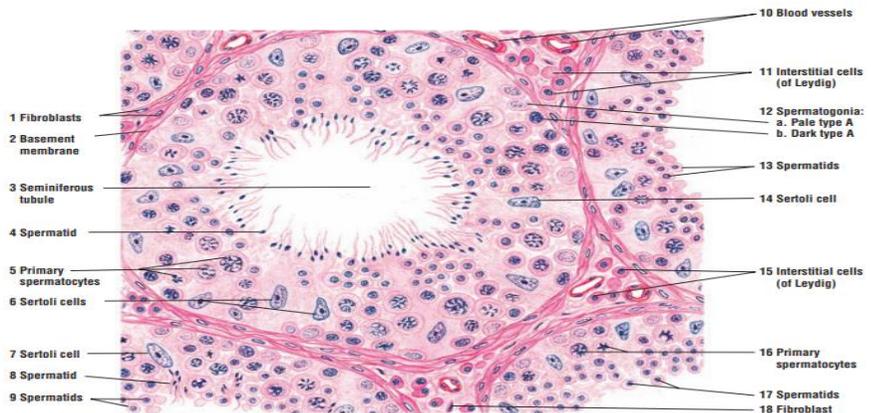
potongan melintang testis, spermatisit dalam tubulus berada pada tahap pematangan yang berbeda.



Gambar 30. Tubulus seminiferus

Tubulus seminiferus tersusun atas tiga lapisan, yakni tunika jaringan pengikat fibrosa, lamina basalis yang berbatas tegas, dan epitel germinativum. Tubulus ini berongga dan semua tubulus ini kemudian meninggalkan testis dan masuk ke epididimis. Tubulus seminiferus yang tergulung melilit, tertutup oleh lapisan epitel germinal yang dapat mengandung sampai lima lapis sel. Epitel ini tersusun dari sel-sel spermatogenik dan sel sertoli. Epitelnya terletak pada suatu membran dasar yang pada gilirannya dikelilingi oleh suatu kapsul yang terdiri dari jaringan pengikat dan fibroblas. Yang paling dekat letaknya pada bagian luar dinding tubula ini adalah spermatogonia (sel-sel benih primordial), yang terpisah dari dinding tadi oleh tonjolan-tonjolan sel sertoli.

Spermatisit terlihat menonjol ke arah lumen dan spermatisit sekunder jarang yang terlihat tetapi serupa dengan spermatisit primer dan lebih kecil. Spermatogonia (sel germinal primitif) berkembang biak menjadi sperma, dan proses spermatogenesis memakan waktu 64 hari dan terjadi di testis.



Gambar 31. Spermogenesis di Tubulus seminiferous
(Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

Tubulus seminiferus testis dikelilingi oleh membran basal. Di dekat bagian dalam membran basal ini terdapat sel-sel progenitor untuk produksi sperma. Epitel yang mengandung sperma yang berkembang di sepanjang tubulus disebut epitel germinal. Pada potongan melintang testis, spermatosit dalam tubulus berada pada tahap pematangan yang berbeda. Di antara spermatosit terdapat sel Sertoli. Sel-sel ini adalah satu-satunya sel nongerminal dalam epitel tubulus seminiferus.

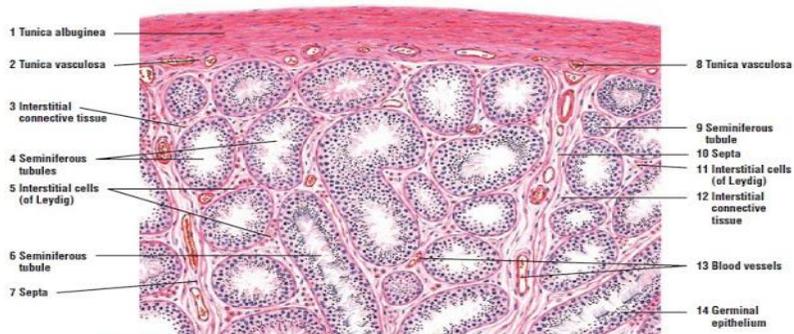


FIGURE 18.1 ■ Peripheral section of testis. Stain: hematoxylin and eosin. Low magnification.

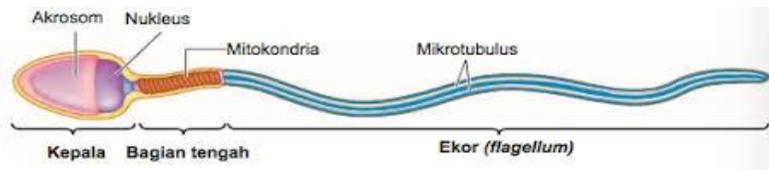
Gambar 32. Struktur Mikroanatomi Testis
(Sumber: Atlas of Human Anatomy Seventh Edition (Frank H. Netter, 2019))

Memahami Kualitas Spermatozoa

Analisis kualitas sperma menurut WHO mencakup beberapa hal, seperti morfologi spermatozoa, analisis jumlah spermatozoa, motilitas spermatozoa, dan viabilitas spermatozoa. Dengan analisis kualitas spermatozoa dapat diketahui apakah individu memiliki resiko terjadinya infertilitas (WHO, 2010).

Pertama, bagian morfologi spermatozoa. Spermatozoa memiliki tiga bagian, terdiri atas kepala yang ditindungi oleh akrosom, bagian tengah, dan ekor. Kepala spermatozoa terdiri atas nukleus yang berisi informasi genetik sperma. Akrosom kepala sperma adalah vesikel berisi enzim yang menutupi ujung kepala dan digunakan untuk menembus sel telur. Akrosom adalah lisosom yang dimodifikasi yang dirakit dari vesikel yang dihasilkan kompleks.

Mobilitas sperma dihasilkan oleh ekor panjang seperti cambuk, dan pergerakannya didorong oleh energi yang dihasilkan oleh mitokondria yang terkonsentrasi di tengah sperma (Sherwood, 2016).



Gambar 33. Morfologi Spermatozoa (Sherwood, 2016)

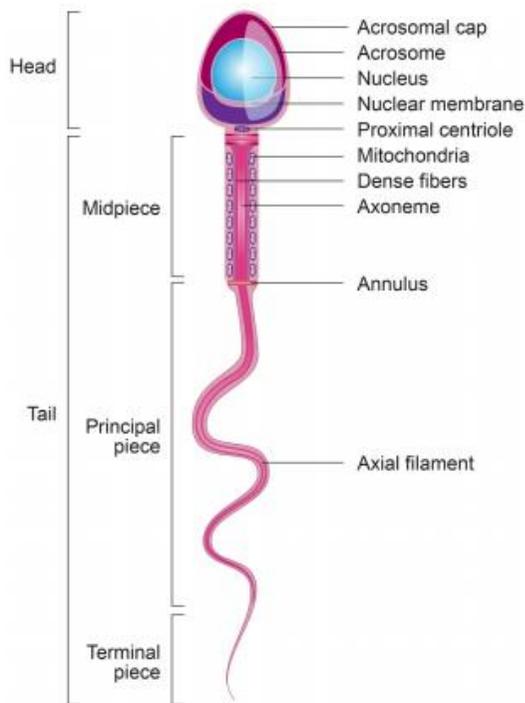
Kepala spermatozoa merupakan terpenting dari spermatozoa, sebab pada bagian ini mengandung nukleus yang tersusun dari materi genetik paternal kromosom (DNA) yang mengandung 23 kromosom. Kira-kira 65% dari kepala spermatozoa adalah nukleus. Bagian ini juga mengandung akrosom yang menutupi sekitar dua pertiga bagian anterior kepala. Akrosom dilambangkan dengan kompleks Golgi yang berisi enzim hidrolitik, seperti hyaluronidase dan akrosin yang dibutuhkan untuk pembuahan.

Bagian ekor spermatozoa berukuran panjang yang berfungsi memberikan motilitas untuk sel. Bagian ini dapat dibagi menjadi

bagian tengah (bagian anterior), bagian utama, dan bagian akhir (bagian posterior). Bagian tengah terdiri dari mitokondria padat yang dikelilingi oleh selubung. Mitokondria di bagian tengah memasok energi dalam bentuk ATP untuk mendukung motilitas spermatozoa (Schattman *et al.*, 2015).

Jika kepala spermatozoa berfungsi untuk membawa dan melindungi genom, maka bagian ekor atau flagel untuk mendorong sel ke tempat pembuahan. Di dalam kepala spermatozoa ada sejumlah sitoplasma, DNA yang sangat kental, dan akrosom yang dibatasi dengan baik. Sebagian besar sitoplasma hilang saat akhir proses spermatogenesis, khususnya selama spermiogenesis ketika spermatid bulat berdiferensiasi menjadi spermatid memanjang dan kemudian menjadi spermatozoa (Alves *et al.*, 2020). Akrosom terletak di bagian atas kepala yang mengandung enzim spesifik yang mempromosikan fungsi spesifik mengikuti kapasitas spermatozoa dan reaksi akrosom. Ketika akrosom bereaksi, spermatozoa mempertahankan kemampuan untuk menembus zona pellucida (Hirohashi dan Yanagimachi, 2018).

Ekor spermatozoa atau flagel terbagi atas beberapa bagian termasuk leher, bagian tengah, bagian utama dan bagian terminal. Sentriol spermatozoa penting untuk perkembangan awal embrio yang terlokalisasi di leher spermatozoa (Avidor-Reiss and Fishman, 2019). Bentuk unik spermatozoa memungkinkan kontak yang tepat dengan oosit, dengan ciri inti spermatozoa dipadatkan, dilindungi oleh akrosom dan dilengkapi dengan flagellum untuk memungkinkan motilitas progresif. Motilitas spermatozoa dapat dilihat selama pengangkutan di dalam duktus epididimis yang tergantung pada perkembangan normal aksonem, adanya mitokondria dan implantasi flagellum di nukleus (Khalife *et al.*, 2019).

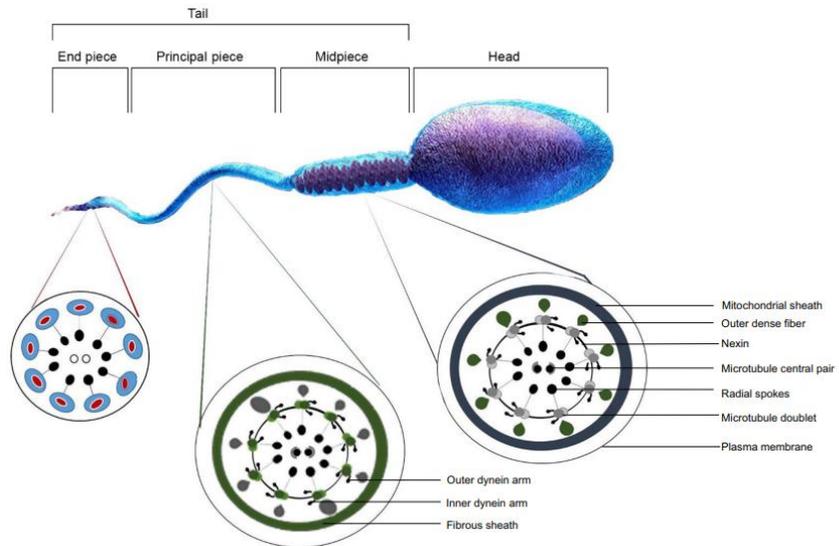


Gambar 34. Morfologi Spermatozoa (Alves *et al.*, 2020)

Kedua, indikator kualitas sperma selain morfologi ada jumlah sperma. Jumlah sperma saat ejakulasi dihitung berdasarkan konsentrasi sperma per mililiter (ml) air mani. Jumlah sperma minimum adalah 15×10^6 sperma per air mani militer. Jika kurang dari nilai ini, jika tidak ditemukan sperma pada air mani pria, maka pria tersebut dikatakan mengalami oligospermia.

Oligospermia adalah salah satu faktor penting yang menyebabkan infertilitas. American Society for Reproductive Medicine (ASRM) mengatakan pada tahun 2015 bahwa seorang pria bisa dibbilang subur dan membutuhkan jumlah spermatozoa $\geq 48 \times 10^6$ /ml (WHO, 2010; ASRM, 2015). Secara global, ada sekitar 20-30% kasus infertilitas yang disebabkan oleh masalah yang berhubungan dengan usia sperma reproduksi pria. Ada bukti kuat yang menunjukkan bahwa gaya hidup dan faktor lingkungan lain berkontribusi besar

terhadap air mani gangguan yang menyebabkan infertilitas pria (Dcunha *et al.*, 2022).

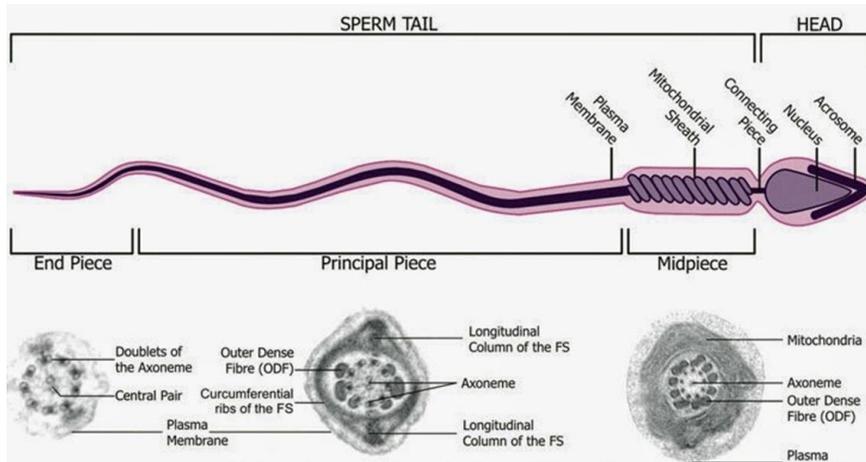


Gambar 35. Struktur Spermatozoa Manusia Dewasa dan Penampang Lagella di Berbagai Segmen Ekor (Sumber: Dcunha *et al.*, 2020)

Ketiga, motilitas sperma merupakan cerminan dari perkembangan dan pematangan sperma yang normal di epididimis. Gerakan ekor maju mundur memberikan motilitas sperma. Sperma normal bergerak dengan kecepatan 1-4 mm/menit dalam medium cair. Pematangan sperma terjadi di epididimis, sperma yang bergerak dari tubulus seminiferus dan epididimis belum motil, tetapi setelah 18-24 jam di epididimis, sperma akan menjadi motil. kekuasaan. Motilitas sperma normal jika motilitas aktif >50%, motilitas lemah <30%, dan imobilitas <20% (Guyton & Hall, 2007; WHO, 2010).

Spermatozoon adalah sel motil dengan kemampuan khusus untuk melakukan perjalanan melalui saluran reproduksi wanita dan membuahi oosit. Untuk mencapai dan menembus oosit, spermatozoa harus memiliki motilitas progresif. Oleh karena itu, motilitas merupakan parameter penting baik konsepsi alami atau buatan.

Motilitas sperma dikendalikan secara kompleks baik secara struktural maupun mekanisme sinyal molekuler. Spermatozoa manusia memperoleh potensi motilitas selama transit di epididimal yakni sekitar 2-11 hari. Motilitas ialah penentu utama faktor untuk hasil kehamilan yang sukses, menekankan pentingnya penelitian di bidang peningkatan motilitas (Dcunha *et al.*, 2022).



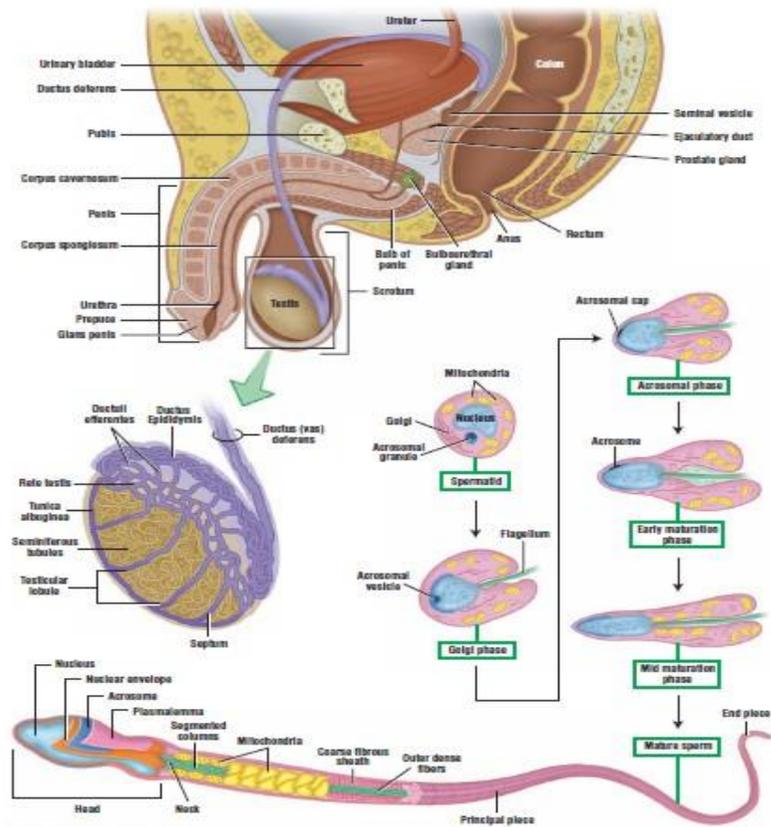
Gambar 36. Morfologi Spermatozoa

Keempat, viabilitas spermatozoa adalah ukuran kelangsungan hidup sperma dan dapat diperkirakan dengan menilai integritas atau integritas membran sel sperma. Tes viabilitas dapat digunakan sebagai tes rutin dan menjadi tes penting bagi pria yang motilitas spermanya kurang dari 40%.

Tes motilitas sperma harus dilakukan sesegera mungkin, 30 menit sampai 1 jam setelah proses pengenceran sampel semen, untuk menghindari efek suhu dan dehidrasi yang mempengaruhi motilitas sperma, salah satu pemeriksaan viabilitas sperma adalah metode *dye eclusion* (WHO, 2010).

Sperma mati akan memiliki membran plasma yang tidak lengkap. Metode eksklusi zat warna didasarkan pada prinsip kerusakan dengan membuat zat warna masuk ke dalam membran

plasma sperma mati. Pewarna yang umum digunakan adalah eosin. Eosin menyebabkan sperma hidup memiliki kepala berwarna putih atau merah muda pucat karena membran plasma masih utuh dan tidak menyerap warna. Kepala sperma yang mati akan tampak berwarna merah atau pink tua karena membran plasma menyerap zat warna eosin. Sperma yang baik akan memiliki massa motilitas 58% jika dilihat dengan mikroskop (Talwar, 2015).



OVERVIEW FIGURE 18 ■ Location of the testes and the accessory male reproductive organs, with emphasis on the internal organization of the testis, the different phases of spermiogenesis, and the structure of a mature sperm.

Gambar 37. Spermatozoa

KANDUNGAN SENYAWA KIMIA PADA ROKOK DAN VAPE

Mengenal Kandungan Senyawa Kimia pada Rokok

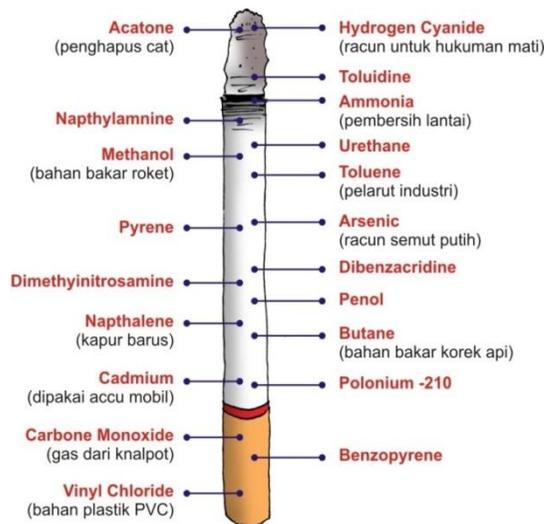
Ada beberapa faktor yang berpotensi mengganggu spermatogenesis antara lain adalah paparan agen fisik seperti panas atau zat kimia, kondisi gizi buruk, obesitas, alkohol dan paparan asap rokok yang mengandung nikotin (Schattman *et al.*, 2015).

Rokok merupakan suatu produk dengan bahan dasar berupa tembakau dan atau sejenisnya yang mengandung komponen dari tanaman *Nicotiana tabacum*, dan tanaman lain sejenisnya yang mengandung nikotin. Rokok dinikmati dengan dibakar, diisap, dan kemudian diembuskan asapnya sehingga dapat terhirup oleh tubuh (Menkes RI, 2013).

Asap rokok mengandung senyawa kimia berupa karbonil dan partikulat total yang dapat bersifat karsinogenik (Sara and Hanriko, 2017). Ada dua jenis rokok filter, yaitu rokok filter dan rokok tanpa filter. Terbuat dari busa serat sintetis, filter rokok ini memiliki efek menyaring nikotin, mengurangi kandungan tar dan nikotin asap sebesar 40-50% dibandingkan dengan rokok tanpa filter (Shin *et al.* 2009). Sementara itu, dari segi bahan baku, rokok dibagi menjadi tiga kategori: rokok putih, rokok kretek, dan rokok Klingback. Rokok putih adalah rokok yang terbuat dari daun tembakau dan dilumuri saus; rokok kretek adalah rokok yang terbuat dari daun tembakau dan cengkeh dengan saus; dan rokok klembak adalah rokok yang terbuat dari daun tembakau, cengkeh, kemenyan, dan saus. Peran penambahan bahan lain dalam pembuatan rokok adalah untuk memperoleh efek rasa dan aroma tertentu (Sitepoe 2000).

Merokok adalah kegiatan menghirup asap dari tembakau yang dibakar dalam sebatang rokok. Merokok sepertinya sudah menjadi tren dan bahkan dianggap sebagai tanda kedewasaan. Di Indonesia, jenis rokok yang paling banyak dikonsumsi adalah kretek. Rokok jenis ini mengandung 60-70% tembakau, 30-40% cengkeh dan bahan lainnya (Hutapea, 2013). Setidaknya, ada lima komposisi tambahan di dalam rokok kretek, yaitu *eugenol*, *acethy eugenol*, *β -caryophyllene*, *α -humulene* dan *caryophyllene epoxide*.

Eugenol adalah obat bius yang digunakan oleh dokter gigi. Eugenol jika dikonsumsi memiliki efek narkotik pada pengguna rokok kretek. Eugenol juga memiliki sifat antikonvulsan, menghambat neurotransmisi dan peradangan (Guidotti *et al.*, 1989), sehingga rokok dapat dikatakan sebagai salah satu sumber utama paparan racun yang secara kimiawi bertanggung jawab menyebabkan berbagai penyakit.



Gambar 38. Kandungan Senyawa Kimia pada Rokok (Kandar, 2014)

Pembakaran rokok menghasilkan asap rokok yang terdiri dari dua komponen, 85% komponen volatil berupa gas, dan 15% komponen terdispersi dalam bentuk partikel. Asap yang dihasilkan dari pembakaran rokok terdiri dari asap utama dan asap tambahan.

Asap primer adalah asap rokok yang langsung diisap dan dihembuskan oleh perokok, sedangkan asap sampingan adalah asap dari ujung rokok yang terbakar yang disebarkan ke udara bebas untuk dihirup oleh orang-orang di lingkungan sekitar (Lodovici *et al.*, 2004).

Asap rokok merupakan radikal bebas eksogen. Beberapa unsur yang terkandung dalam asap rokok tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Senyawa-Senyawa yang Terkandung dalam Asap Rokok

Fase Asap Rokok	Senyawa	Efek
Fase Partikel	a. Tar	Karsinogen
	b. Hidrokarbon aromatik polinuklear	Karsinogen, depressor ganglion, kokarsinogen
	c. Nikotin	Kokarsinogen & iritan
	d. Fenol	Kokarsinogen & iritan
	e. Kresol	Kokarsinogen & iritan
	f. B-Naftilamin	Karsinogen
	g. N-Nitrosonomikotin	Karsinogen
	h. Benzo(a)piren	Karsinogen
	i. Logam renik	Karsinogen
	j. Indol	Akselerator tumor
	k. Karbazol	Akselerator tumor
	l. Katekol	Kokarsinogen
Fase Gas	a. Karbon monoksida	Pengurangan transfer dan pemakaian O ₂
	b. Asam hidrosianat	Sitotoksik & iritan
	c. Asetaldehid	Sitotoksik & iritan
	d. Akrolein	Sitotoksik & iritan
	e. Amonia	Sitotoksik & iritan
	f. Formaldehid	Sitotoksik & iritan
	g. Oksida dari nitrogen	Sitotoksik & iritan
	h. Nitrosamin	Karsinogen
	i. Hidrozin	Karsinogen
	j. Vinil klorida	Karsinogen

(Palanisamy *et al.*, 2009)

Setiap kepulan asap rokok mengandung sebanyak 1014 radikal bebas dan spesies reaktif dalam fase gas asap rokok. Radikal bebas

dan oksidan yang ada dalam fase gas memiliki waktu paruh yang pendek, tetapi dapat memasuki aliran darah dan menyebabkan kerusakan oksidatif pada makromolekul. Fase gas asap rokok telah terbukti memicu autoksidasi in vitro PUFA (*Poly Unsaturated Fatty Acid*) yang menyebabkan peroksidasi lipid (Swan & Lessov-Schlagger, 2007). Fasa gas asap rokok juga mengandung aldehida jenuh dan tak jenuh yang lebih stabil dibandingkan radikal bebas dan hidrogen peroksida. Senyawa ini dapat masuk ke dalam darah dengan berinteraksi dengan enzim NADPH untuk menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Akibatnya, jaringan yang lebih jauh dari paru-paru juga dapat mengalami peningkatan stres oksidatif (Tostes *et al.*, 2008).

Fase partikulat asap rokok mengandung kompleks hidrokarbon yang bereaksi dengan nitrogen oksida (NO) dan membentuk senyawa radikal lainnya. NO yang terkandung dalam asap rokok dapat memicu PUFA dan menyebabkan pembentukan peroksidasi lipid. Partikel asap rokok memiliki waktu paruh yang lebih lama dibandingkan fase gas. Fase partikulat mengandung ion logam yang dapat menghasilkan radikal hidroksil dari hidrogen peroksida. Radikal bebas ini dapat menembus membran sel dan menginduksi stres oksidatif (Pryor, 1997). Radikal bebas mengikat molekul yang paling rapuh dalam membran sel, seperti asam lemak tak jenuh ganda. Jembatan metilen dalam PUFA adalah target utama radikal bebas, yang membentuk radikal alkil, peroksi, dan alkoksi (Allard *et al.*, 1994).

Zat-zat yang terkandung dalam asap rokok sangat beracun karena menyebabkan reaksi inflamasi dan radikal bebas yang mengurangi efek antioksidan. Pembakaran satu batang rokok menghasilkan banyak senyawa kimia yang bersifat karsinogenik dan tidak ada kadar minimal yang aman. Asap rokok memiliki komponen utama yaitu nikotin, tar, karbon monoksida (CO), radikal bebas dalam jumlah besar, *tobacco-specific nitrosamine* (TSNA), *polycyclic aromatic hydrocarbon* (PAH) atau bahan kimia yang mudah menguap lainnya. Komponen tersebut dapat diklasifikasikan sebagai racun dan berdampak negatif ke tubuh konsumen sehingga memicu adanya penyakit seperti kanker, pernapasan, penyakit kardiovaskuler atau

reproduksi (Peterken, 2014). Efek negatif dari merokok sering disebut sebagai *silent killer*. Efek yang dihasilkan terjadi secara perlahan dalam jangka waktu yang relatif lama dan tidak terlihat (Rupinder, 2014).

Asap rokok merupakan kepulan asap yang muncul saat rokok dibakar dan dinikmati oleh seorang perokok. Asap rokok merupakan hasil dari pembakaran tembakau yang menghasilkan aerosol heterogen (Jems *et al.*, 2015). Rokok yang dibakar akan menimbulkan asap yang mengandung komponen gas dan partikel. Senyawa hidrokarbon dan nitrogen merupakan senyawa yang terkandung dalam komponen gas asap rokok, sedangkan di dalam komponen partikel mengandung beberapa senyawa di antaranya yaitu dari tar, nikotin, benzopiren, fenol dan cadmium (Batubara *et al.*, 2013). Komponen berbahaya dalam asap rokok antara lain nikotin, tar, dan karbonmonoksida, senyawa PAH (*Polynuclear Aromatic Hydrogen*), nitrosamine, karbonil, klorin dioksin dan furan (Batubara *et al.*, 2013). Kandungan *Polynuclear Aromatic Hydrogen* (PAH) dalam asap rokok memberi pengaruh buruk bagi kesehatan reproduksi pria (Dewanto *et al.*, 2017). Asap rokok juga mengandung beberapa logam berat antara lain Cd, Cu, Zn, Cr, dan Pb (Omari *et al.*, 2015).

Fitria *et al.* (2013) menjelaskan racun utama pada asap rokok yang mengganggu kesehatan adalah tar, nikotin, dan karbon monoksida (CO). Tar adalah sejenis cairan kental yang berwarna coklat tua atau hitam yang merupakan substansi hidrokarbon yang akan menempel pada paru-paru dan bersifat karsinogenik terutama pada saluran nafas dan paru-paru. Kadar tar dalam rokok berkisar antara 0,5-35 mg/batang. Tar terdiri dari dua fase, fase tar dan fase gas. Pada fase tar membentuk radikal bebas seperti kuinon, semikuinon, dan hidrokuinon dalam bentuk matriks polimer. Dalam fase gas, mengandung oksida nitrat dan peroksida nitrat, yang dapat mengubah oksigen menjadi radikal superoksida dan hidroksil, yang sangat berbahaya bagi sel (Lustbrader *et al.* 1983).

Sementara nikotin (*β -pyridil- α -N-methyl pyrrolidine*) merupakan senyawa organik spesifik yang terkandung dalam daun tembakau

(*Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*). Nikotin adalah senyawa yang apabila digunakan secara berlebihan dalam jangka waktu yang lama dan gradual akan terakumulasi dalam tubuh sehingga tidak dapat ditoleransi oleh tubuh dan dapat mengakibatkan gangguan kesehatan yang serius (UCSF, 2015). Nikotin adalah basa cair, tidak berwarna dan mudah menguap. Nikotin meracuni saraf tubuh, meningkatkan tekanan darah, menyebabkan vasokonstriksi perifer, dan menyebabkan kecanduan dan ketergantungan pada pemakainya (Benowitz, 2008). Banyaknya nikotin yang dihisap oleh seorang perokok dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu kualitas rokok, jumlah tembakau per batang, kedalaman isapan, dan penggunaan filter.

Nikotin memicu pelepasan *neurotransmitter*, salah satunya adalah dopamin yang memiliki efek menimbulkan rasa tenang dan bahagia bagi perokok. Nikotin yang memiliki efek meningkatkan kadar dopamin dalam otak, akan memicu perasaan gelisah dan stres bila kadar nikotin dalam otak menurun. Paparan nikotin yang berulang pada perokok akan meningkatkan kemampuan adaptasi otak terhadap nikotin. Nikotin juga dapat menyebabkan perangsangan terhadap hormon katekolamin (adrenalin) yang bersifat memacu jantung dan tekanan darah. Jantung tidak diberikan kesempatan untuk beristirahat dan tekanan darah akan makin tinggi, yang mengakibatkan timbulnya hipertensi. Jumlah nikotin yang diisap dipengaruhi oleh berbagai faktor kualitas rokok, jumlah tembakau setiap batang rokok, dalamnya isapan, lamanya isapan, dan menggunakan filter rokok atau tidak. Dalam sebatang rokok yang mengandung 20,9 mg nikotin, hanya sekitar 2 mg nikotin yang terikut masuk ke dalam tubuh perokok (Cadwell, 2001).

Nikotin digolongkan sebagai obat adiktif yang mengakibatkan kecanduan bagi pemakai. Nikotin memiliki efek adiktif dan psikoaktif, yang membuat perokok akan merasakan kenikmatan, kecemasan berkurang, dan keterikatan fisik. Hal inilah yang membuat kebiasaan merokok sulit untuk dihentikan. Kandungan nikotin dalam rokok terbukti mengakibatkan efek kecanduan pada diri perokok. Satu

batang rokok dapat mengandung 1,2-2,9 mg nikotin, sehingga bila perokok menghabiskan satu bungkus rokok per hari, maka mereka menyerap 20-40 mg nikotin setiap harinya (Papathanasiou and Zerva, 2014). Nikotin pada asap rokok dapat menyebabkan apoptosis pada sel Leydig tikus dan juga menghambat biosintesis androgen sehingga mengganggu sistem hormon reproduksi (Dai *et al.*, 2015).

Kandungan nikotin pada rokok kretek lebih tinggi dari pada rokok filter. Asap rokok sekunder mengandung nikotin 4-6 kali lebih banyak daripada asap rokok primer. Angka yang lebih tinggi ini disebabkan oleh rokok kretek yang tidak dilengkapi filter (Susanna *et al.* 2003).

Nikotin juga telah dijelaskan sebagai zat yang sangat adiktif yang merangsang sistem saraf dan meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah. Selain itu, nikotin telah terbukti mempengaruhi proses reproduksi, berat badan janin dan perkembangan otak pada anak-anak. Efek kronis yang terkait dengan paparan nikotin termasuk penyakit pembuluh darah, seperti penyempitan atau pembekuan darah. Kandungan nikotin dalam cairan rokok elektrik bervariasi dari rendah hingga tinggi. Namun, kadar nikotin yang tertera pada label seringkali tidak sesuai dengan kadar yang sebenarnya diukur dan terdapat perbedaan yang signifikan. Beberapa penelitian di seluruh dunia telah menunjukkan ketidakkonsistenan kadar nikotin. Demikian pula Badan POM menguji hasil tujuh merek rokok elektrik cair yang dijual melalui toko rokok dan online dan menemukan empat di antaranya menunjukkan kadar nikotin positif yang berbeda dengan yang tertera pada label, dengan deviasi 12,8%-19,8%. Tentu saja, jika nikotin digunakan secara berlebihan dalam waktu yang lama, maka lama kelamaan akan menumpuk di dalam tubuh, membuat tubuh menjadi tidak tertahankan dan menimbulkan masalah kesehatan yang serius.

Bahan terakhir dalam asap rokok, karbon monoksida, adalah gas yang tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa. Gas ini diproduksi oleh segala proses pembakaran yang tidak sempurna dari bahan-bahan yang mengandung karbon atau pembakaran di bawah

tekanan dan temperatur tinggi seperti yang terjadi di dalam mesin. Karbon monoksida yang diisap oleh perokok tidak akan menyebabkan keracunan, sebab pengaruh CO yang dihirup oleh perokok dengan sedikit demi sedikit, dengan lamban, tetapi pasti akan berpengaruh negatif pada jalan napas.

Asap rokok mengandung sekitar 400 ppm gas karbon monoksida sehingga menjadi sumber polusi bagi perokok aktif maupun pasif. Karbon monoksida yang terhirup oleh manusia akan masuk ke saluran pernapasan kemudian menuju paru-paru dan kemudian menempel pada hemoglobin darah membentuk *carboxy haemoglobin* (COHb). Ikatan karboksihemoglobin (COHb) bersifat 200-250 lebih kuat dibanding dengan ikatan hemoglobin dengan oksigen. Hal ini menyebabkan pengangkutan oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh menjadi terganggu dan mengakibatkan jaringan tubuh mengalami hipoksia (Rivanda, 2015). Gas CO dalam dosis rendah menimbulkan efek atau gangguan pada penderita penyakit paru, jantung ataupun perokok yang sebagian dari hemoglobinnya sudah terikat oleh CO. Gas CO yang dihasilkan oleh sebatang tembakau dapat mencapai 3%-6%.

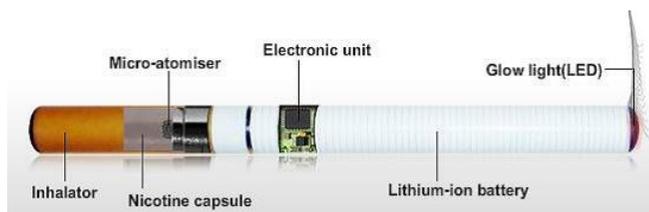
Mengenal Kandungan Senyawa Kimia pada Vape

Rokok elektrik atau vape adalah sebuah inovasi dari bentuk rokok tembakau menjadi rokok modern. Vape adalah perangkat elektronik yang berfungsi seperti rokok tetapi menggunakan baterai untuk energinya. Alih-alih membakar tembakau seperti rokok, rokok elektrik menggunakan baterai untuk membakar cairan, dan seperti rokok, uap yang dihasilkan masuk ke paru-paru pengguna (AHA, 2014).

Vape menggunakan kepingan pintar/cerdas dan sensor *aerodinamics* untuk mengendalikan asap yang dihasilkan dari cairan yang terdapat dalam vape. Cairan ini berberat jenis rendah dan digunakan untuk memproduksi uap dan aroma melalui transmisi penyalur super mikro yang berbentuk saluran kecil berongga. Vape diakui lebih sehat dan ramah lingkungan daripada rokok tembakau.

Selain itu, vape lebih hemat dari pada rokok tembakau lantaran kemampuannya yang bisa diisi ulang. Namun, demikian vape juga masih mengandung senyawa yang bersifat toksik seperti nikotin. Dalam larutan vape selain nikotin juga mengandung propilen glikol, dietilen glikol, gliserin, dan aroma perasa.

Komposisi kimia cairan dalam rokok elektrik bervariasi, tetapi biasanya mengandung larutan empat campuran, yaitu nikotin, propilen glikol, gliserin, air, dan penyedap rasa. Kandungan nikotin dalam larutan vape bervariasi dari 0 mg, 3 mg, 6 mg, 9 mg atau 12 mg. Kadar nikotin yang bervariasi ini mengakibatkan tidak semua nikotin berubah menjadi uap, tetapi hanya sebagian yang berubah menjadi uap saat terjadi vaping. Nikotin dalam rokok elektrik lebih mudah menguap ketika perokok merokok (Adriani, 2010). Vape juga mengandung gas pencemar dari pembakaran larutan menjadi uap atau asap, tetapi tidak sebanyak yang ditemukan pada rokok tembakau. Salah satu gas pencemar yang dihasilkan oleh larutan pembakaran pada rokok elektrik adalah karbon monoksida (CO). Ikatan yang kuat pada hemoglobin membuat karbon monoksida (CO) sangat berbahaya bagi tubuh karena menyebabkan terbatasnya pengikatan oksigen pada hemoglobin pada jaringan di seluruh tubuh. Jumlah karbon monoksida yang terpapar ke tubuh manusia adalah sekitar 2,5-5% dari uap pembakaran larutan rokok elektrik (Gondodipuro, 2007).



Gambar 39. Rokok Elektrik (AHAI, 2014)

Vape terdiri dari berbagai komponen, sebagaimana yang oleh Tanuwihardja (2012), jelaskan di antaranya *driptip* atau *drip* biasanya berada di ujung vape. Bagian ini menjadi perantara penghubung mulut

dan juga vape. Pada umumnya, bagian ini digunakan mengisap uap yang dihasilkan oleh pembakaran vape. Ukuran *drip* disesuaikan dengan ukuran vape, bahan yang biasa digunakan dalam pembuatan *drip* adalah kayu, plastik, dan keramik.



Gambar 40. *Driptip* (vapeny.com, 2018)

Bagian kedua adalah likuid yang menjadi komponen penting pada vape yang berbentuk cairan. Cairan ini terdiri dari beberapa bahan cair, seperti air, cairan gliserin nabati, cairan propilen glikol, cairan penyedap rasa, dan nikotin. Cairan ini disuntikkan atau ditetaskan ke kapas ke dalam alat penyemprot, kemudian dipanaskan oleh koil (pemanas) dan dilepaskan menjadi uap melalui rakitan driptip.



Gambar 41. Likuid Varian Donat Nic 9 mg (productnation.co, 2022)



Gambar 42. Likuid Melon Twist (Daddys Vapor, 2019)

Bagian ketiga adalah *atomizer* yakni bagian dari vape yang memiliki fungsi untuk memanaskan likuid agar menjadi uap. Dalam vape terdapat beberapa subbagian seperti *coil* (kawat dari bahan khusus yang dililit dengan pengaturan tertentu agar memiliki hambatan yang sesuai), kapas dan lubang udara yang bisa diatur. Untuk jenis *Rebuildable Tank Atomizer* (RTA), likuid bisa ditampung dalam sebuah tank (tangki) dengan ukuran/kapasitas tertentu.



Gambar 43. *Atomizer* (vaporesia.com, 2018)

Atomizer terbagi dalam 3 jenis utama yaitu, *Rebuildable Drip Atomizer* (RDA) yaitu *atomizer* yang untuk *refill*-nya dilakukan dengan cara meneteskan likuid kekapas dalam *coil*. Kemudian *Rebuildable*

Tank Atomizer (RTA) jenis ini memiliki tank untuk menampung likuid dan *coil* yang bisa diganti, sebagian besar *coil*-nya berjenis pabrikan dan cukup sulit untuk *build coil* sendiri. Varian lainnya adalah *Rebuildable Drip Tank Atomizer* (RDTA) jenis ini lebih mudah untuk ganti *coil* dan bisa dengan mudah *build* sendiri, ada versi yang *hybrid* yaitu tanknya bisa dilepas sehingga bisa menjadi RDA.



Gambar 44. Atomizer Jenis RTA, RDA dan RDTA (wotofo.com, 2018)



Gambar 45. RDA (Mangvapor, 2019)

Bagian selanjutnya adalah mod yang merupakan bagian utama dari vape dan fungsi utamanya adalah untuk menghemat baterai.

Untuk jenis modul *motorized* ini biasanya dilengkapi dengan rangkaian listrik atau elektronika yang mengatur arus dari baterai dan mencegah terjadinya korsleting (keselamatan). Mod lebih aman digunakan, terutama bagi pengguna pemula. Namun, dalam mode mekanis, tidak ada sirkuit untuk mengatur dan melindungi arus, sehingga diperlukan penanganan yang lebih hati-hati oleh pengguna. Arus dari baterai disuplai langsung ke alat penyemprot.



Gambar 46. Mod (hazekits.com, 2018)



Gambar 47. Mod Hexohm (Vapebrew.id, 2019)

Lalu ada baterai yang digunakan sebagai sumber listrik untuk menghasilkan listrik untuk kumparan. Baterai datang dalam berbagai ukuran dan mAh tergantung pada merek. Ada banyak jenis baterai yang bisa digunakan, pastikan jenis dan kapasitasnya sesuai dengan modul yang digunakan. Khusus untuk modul mekanik, pastikan

menggunakan jenis baterai IMR dengan arus yang cukup. Misalnya, dapat menggunakan baterai Sony tipe VTC 4 dengan kapasitas 2100 mAh dan DC maksimum 30 A. Kemudian dapat bermain dengan aman pada resistansi koil 0,3 Ohm dengan baterai jenis ini. Ada beberapa merek di pasaran seperti Samsung, LG, Sony VTC dan AWT (Surya 2014).



Gambar 48. Baterai (vaporesia.com, 2018)



Gambar 49. Baterai Vaporizer (Hercules vapor, 2019)

Vape terdiri dari nebulizer atau canister yang berfungsi sebagai penampung cairan yang dapat bercampur satu sama lain, jika cairan ini dipanaskan, terjadi penguapan, uap ditarik ke dalam mulut, dan tombol power digunakan untuk memutar alat dalam mode hidup atau mati, koil/kabel koil yang dapat diganti, untuk memanaskan cairan dan menghasilkan uap, baterai dan papan logika untuk energi dan mengelola dan mengisi baterai, modul sebagai penutup baterai, larutan/penyedap yang mengandung perasa, air suling, *propylene*

glycol mengentalkan asap dan nikotin, tetapi ada juga yang bebas nikotin (Cobb *et al.*, 2010). Cara kerja rokok elektrik adalah dengan menyalakan tombol power, baterai mengeluarkan sumber energi ke kabel koil yang terdapat dalam rokok elektrik, yang memanaskan dan menguapkan cairan dalam alat penyemprot. Uap ini ditarik ke dalam mulut.

Kandungan kadar nikotin dalam likuid rokok elektrik bervariasi dari kadar rendah hingga kadar tinggi (Slaughter, 2011). Namun, sering kali kadar nikotin yang tertera di label tidak sesuai dengan kadar yang diukur sebenarnya. Pengujian laboratorium oleh Badan POM menemukan bahwa kandungan nikotin dalam rokok elektrik adalah 12,8%-19,8% berbeda dari yang tercantum pada label. Cairan yang ada dalam rokok elektrik yang mengandung beberapa senyawa kimia apabila dipanaskan akan menghasilkan nitrotisme, sehingga bahaya nikotin masih terdapat dalam rokok elektrik.

Kadar nikotin dalam larutan vape bervariasi dari 0 mg, 3 mg, 6 mg, 9 mg atau 12 mg, hingga 24 mg per isi ulang. Tingkat nikotin yang bervariasi ini menyebabkan-ketika diuapkan-tidak semua nikotin akan berubah menjadi uap, tetapi hanya beberapa yang akan berubah. Nikotin dalam rokok elektrik lebih mudah menguap ketika perokok merokok.

Rokok elektrik juga mengandung gas pencemar dari pembakaran larutan menjadi uap atau asap, tetapi gas pencemar ini tidak sebanyak yang ditemukan pada rokok tembakau. Salah satu gas pencemar yang dihasilkan oleh larutan pembakaran pada rokok elektrik adalah karbon monoksida (CO). Ikatan yang kuat pada hemoglobin membuat karbon monoksida (CO) sangat berbahaya bagi tubuh karena oksigen memiliki keterbatasan mengikat hemoglobin pada jaringan di seluruh tubuh. Jumlah karbon monoksida yang terpapar ke tubuh manusia adalah sekitar 2,5-5% dari uap pembakaran larutan rokok elektrik.

MENGUJI PENGARUH PAPARAN ASAP ROKOK & VAPE TERHADAP KUALITAS SPERMATOZOA DAN STRUKTUR ORGAN REPRODUKSI PADA TIKUS WISTAR JANTAN

Uji coba pengaruh paparan vape terhadap tikus wistar jantan dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang (FMIPA UNNES) dan Balai Besar Veteriner (BBVET) Wates Yogyakarta dengan menggunakan sampel sebanyak 30 ekor tikus putih galur wistar jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Tikus yang digunakan dalam kondisi sehat, bergerak aktif dan rambut berwarna putih. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor.

Variasi dosis nikotin dalam vape yang digunakan dalam uji coba ini adalah 3, 6, dan 9 mg/BB. Variabel yang diamati kualitas spermatozoa dan struktur mikroskopis organ testis. Kualitas spermatozoa meliputi jumlah, motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa. Sementara struktur mikroanatomi testis yang diamati meliputi ketebalan epitel dan diameter lumen tubulus seminiferus.

Dalam eksperimen ini digunakan alat dan bahan antara lain seperangkat kandang tikus lengkap dengan tempat minumannya, *smoking chamber*, tempat tikus mendapat paparan asap vape, seperangkat alat bedah untuk pengambilan organ testis serta seperangkat mikroskop binokuler untuk pengamatan spermatozoa. Sedangkan bahan yang diperlukan dalam eksperimen ini adalah vape dengan likuid dengan berbagai dosis nikotin, rokok kretek sebagai pembanding, pakan tikus CP 594 dan alkohol 70 % untuk media organ

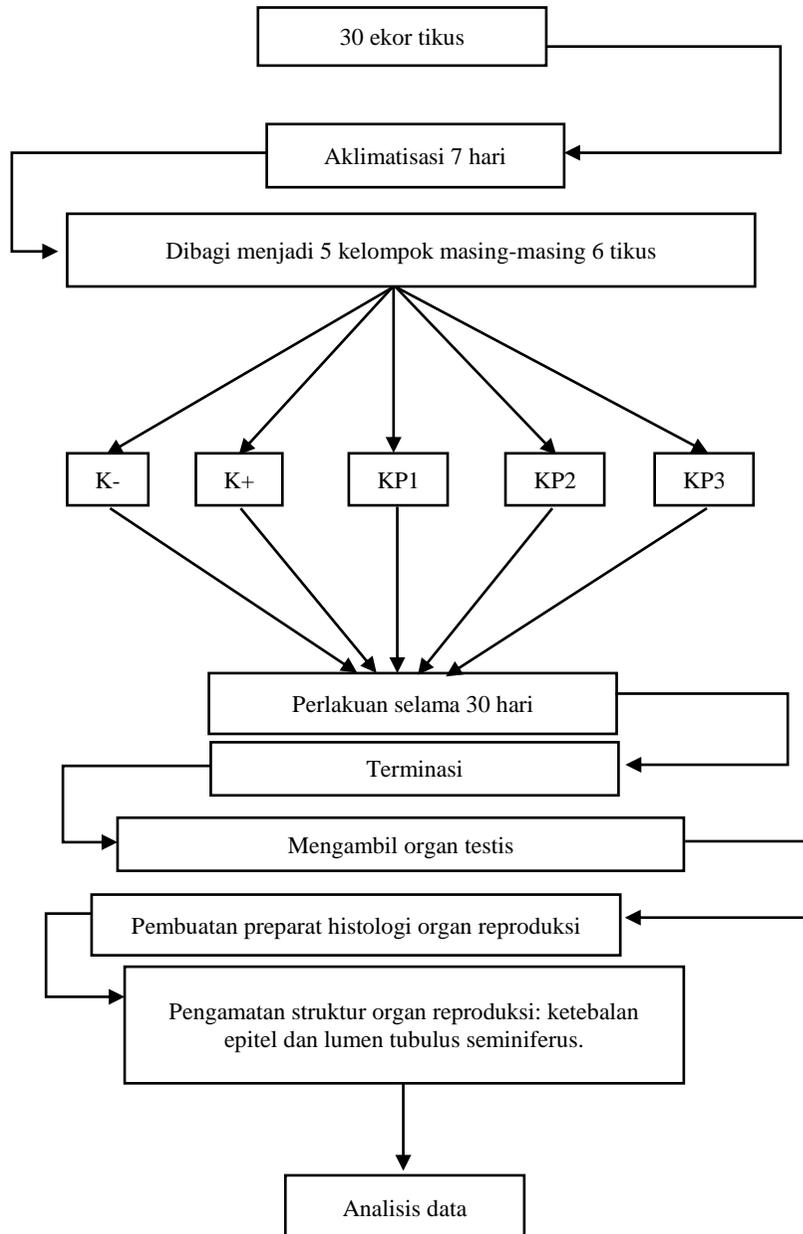
testis setelah diambil dari tubuh tikus. Spermatozoa dengan menggunakan lima lapang pandang pada tiap pengamatan.

Uji coba ini dirancang dengan “*the post test only control group design*”, dengan pembagian perlakuan sebagaimana yang ditunjukkan di dalam pada tabel berikut ini.

Tabel 2. Pemberian Perlakuan Paparan Asap Rokok Kretek dan Asap Vape

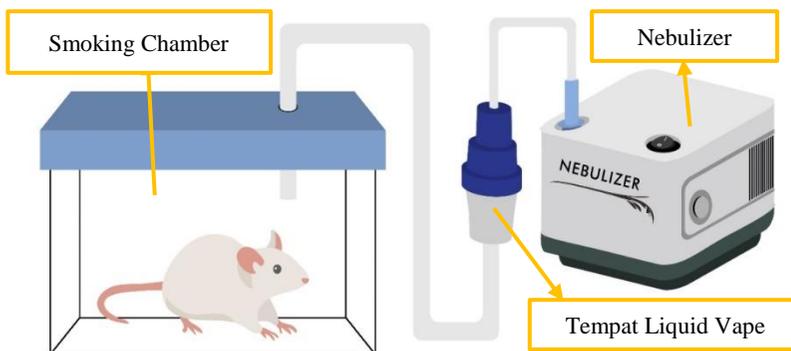
Kelompok	Treatment	Keterangan
K-	-	Tidak diberi paparan asap rokok/Vape
K+	Rokok Kretek	-
KP1	Vape dengan kadar nikotin 3 mg/hari	5 ml
KP2	Vape dengan kadar nikotin 6 mg/hari	5 ml
KP3	Vape dengan kadar nikotin 9 mg/hari	5 ml

Alur perlakuan dalam eksperimen digambarkan sebagaimana berikut ini.



Pemberian perlakuan paparan asap vape ke hewan uji coba dilakukan melalui tahapan mulai dari mempersiapkan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, berusia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Tikus yang digunakan dalam kondisi sehat, bergerak aktif dan rambut berwarna putih. Tikus diaklimatisasi di rumah Tikus selama 7 hari, kemudian tikus dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor. Tikus ditempatkan di dalam kandang yang beralaskan sekam dan dibersihkan setiap hari dan ditutup menggunakan kawat penutup. Tikus diberi pakan standar dan air minum ad libitum selama masa perlakuan. Kandang diletakkan di Rumah Tikus Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Peralatan yang digunakan berupa satu set modifikasi alat *nebulizer* yang digunakan untuk pengasapan. *Nebulizer* disambungkan dengan *smoking chamber* menggunakan selang. Likuid vape yang digunakan berukuran 60 ml dengan kadar nikotin 3, 6, dan 9 mg untuk masing-masing perlakuan dan rokok kretek sebagai pembanding.

Setelah proses aklimatisasi, tikus yang bertahan hidup dipindahkan ke dalam *smoking chamber* (SC) sesuai kelompoknya. SC ditutup menggunakan papan penutup. Likuid vape yang akan dilakukan pengujicobaan dituang ke dalam wadah penampung sebanyak 5 ml. *Nebulizer* sebagai alat untuk pengasapan akan dinyalakan. Ketika uji coba dimulai, selanjutnya secara langsung tikus akan terkena paparan asap vape.



Gambar 50. Alat Modifikasi *Nebulizer* (Dokumen Pribadi, 2021)

Setelah 30 hari perlakuan, masing-masing tikus dianestesi dalam *killing bottle*. Kemudian tikus dibedah untuk diambil organ testis dimasukkan ke wadah berisikan buffer formalin 10% untuk mencegah kerusakan organ. Testis yang terangkat akan diambil spermatozoanya untuk diamati kualitas spermatozoa yang meliputi, jumlah, motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa yang didapatkan.

Pada proses pengambilan data kualitas spermatozoa, vas deferens diambil dan diletakkan ke dalam cawan petri yang berisi NaCl fisiologis. Vas deferens *diplurut* sehingga spermatozoa keluar dan tersuspensi dengan NaCl fisiologis. Suspensi spermatozoa dapat digunakan untuk pengamatan termasuk jumlah, motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa.

Untuk mengukur jumlah sperma, suspensi sperma dihomogenkan dengan NaCl fisiologis, dan 10 l sampel ditempatkan dalam kotak hemositometer Neubauer yang dimodifikasi dan ditutup dengan pelat kaca. Kemudian amati dengan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40 kali, letakkan hemosimeter, dan hitung jumlah spermatozoa ke dalam bilik hitung (Gandasoebrata, 1984). Jumlah spermatozoa dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Terhitung (s)} \times \text{Pengenceran} \times 1 \text{ ml NaCl} = s \times 20.000 = \text{juta/mm}$$

Untuk menentukan motilitas sperma, tempatkan sekitar 10-15 μl spermatozoa pada kaca target dan tutup dengan *deck glass*. Kategori perhitungan motilitas spermatozoa dilakukan dengan menghitung persentase spermatozoa di bawah mikroskop cahaya pada perbesaran 10X. Sebanyak 5-10 bidang pandang diperiksa, dan seratus spermatozoa diperoleh secara berurutan, yang kemudian diklasifikasikan, menghasilkan persentase untuk setiap kategori motilitas (Rahmanisa, 2013). Pengamatan dilakukan 5-10 lapang pandang dengan kriteria motilitas *progress*, *non-progress*, dan *immotile*.

Motilitas dan morfologi sperma dihitung dengan menjatuhkan setetes suspensi sperma ke dalam gelas target dan menambahkan setetes larutan eosin 10%. Buat *smear* dan tutup dengan kaca penutup untuk kemudian diamati dengan mikroskop perbesaran 40x. Amati sekitar 100 sperma, hitung sperma hidup (tidak ada penyerapan warna) dan spermatozoa mati (penyerapan warna), lalu hitung persentasenya.

Persentase motilitas sperma dapat dilihat dari jumlah sperma yang hidup dibandingkan dengan jumlah sperma yang mati dari 100 sperma. Sperma hidup memiliki kepala sperma putih, sedangkan sperma mati diidentifikasi dengan melihat kepala sperma ungu setelah pewarnaan Giemsa. Morfologi sperma dapat diamati di bawah mikroskop cahaya dan dihitung pada perbesaran 100X (Rahmanisa, 2013). Interpretasi normal morfologi sperma diperoleh jika >30% (WHO, 2010).

Lalu pada proses pembuatan preparat mikroanatomi dilakukan di Laboratorium Balai Besar Veteriner Wates Yogyakarta. Pewarnaan yang digunakan adalah Hematoxilin-Eosin (HE). Pengamatan struktur mikroanatomi testis dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES menggunakan mikroskop binokuler dengan perbesaran 100 kali (10x10) dan 400 kali (10x40). Pengukuran diameter dan ketebalan epitel tubulus seminiferus dilakukan pada 5-10 tubulus seminiferus yang utuh dan bundar secara acak menggunakan mikrometer. Pengamatan dilakukan pada 5 lapang pandang.

Lalu analisis data jumlah, motilitas, viabilitas, data spermatozoa, dan struktur mikroanatomi testis terdiri dari ketebalan epitel dan diameter tubulus seminiferus dianalisis menggunakan uji statistik Anova *one-way* pada taraf uji 95% dan apabila hasil uji Anova berpengaruh signifikan, dilanjutkan dengan uji *Least Significant Differences* (LSD). Sedangkan data kualitatif morfologi spermatozoa dianalisis secara deskriptif.

Membaca Hasil Uji Coba

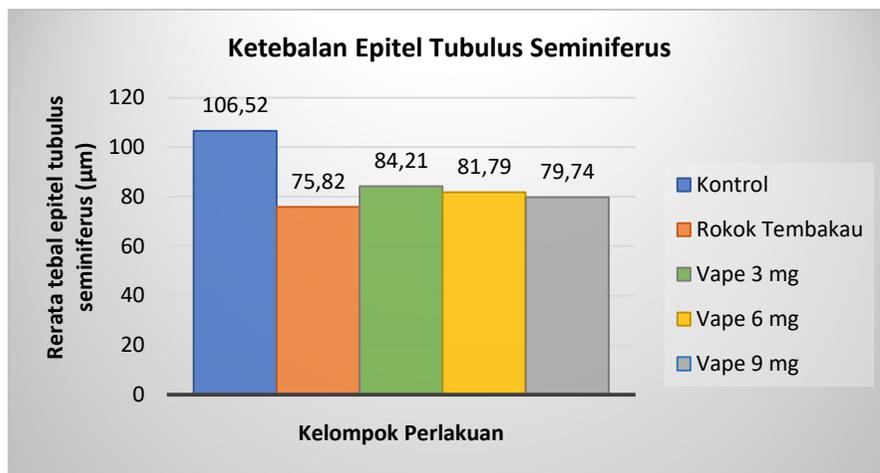
Data yang didapatkan berasal dari 30 ekor tikus putih jantan galur wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Pemberian paparan asap vape dilakukan selama 30 hari. Variabel yang diamati adalah struktur mikroanatomi testis dengan indikator ketebalan tubulus seminiferus dan diameter tubulus seminiferous dan kualitas spermatozoa yang meliputi jumlah, viabilitas, motilitas dan morfologi spermatozoa.

Hasil uji coba dibagi menjadi dua bagian utama. *Pertama* adalah hasil pengamatan pada struktur histologis organ testis. Pengamatan struktur histologis testis meliputi ketebalan epitel dan diameter lumen tubulus seminiferus. Tubulus seminiferus adalah suatu struktur yang berbentuk saluran berkelok yang terdapat di dalam testis. Di dalam tubulus seminiferus inilah terjadi proses spermatogenesis atau dapat dikatakan tubulus seminiferus adalah tempat di mana spermatozoa diproduksi atau dihasilkan.

Pada pengamatan ketebalan epitel tubulus seminiferus diukur menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x. Ukur secara acak 5-10 ketebalan epitel tubulus seminiferus utuh dan bulat menggunakan mikrometer dan ambil rata-ratanya. Pengamatan dilakukan pada 5 lapang pandang untuk tiap salindia preparat.

Tabel 3. Hasil Analisis Ketebalan Epitel Tubulus Seminiferus

Kelompok	Ketebalan Epitel Tubulus Seminiferus						Rerata±Std.Deviasi
	1	2	3	4	5	6	
K-	103,22	101,97	104,62	110,58	106,26	112,47	106,52± 4,17507 ^a
K+	54,34	71,36	74,86	87,39	88,07	78,93	75,82±12,46034 ^b
KP1	90,87	82,20	81,86	79,11	74,71	96,52	84,21± 8,02051 ^c
KP2	72,90	75,33	85,39	77,94	82,56	96,66	81,79± 8,60488 ^d
KP3	94,60	87,65	76,44	77,62	72,64	69,545	79,74± 9,51822 ^e



Gambar 51. Rerata Ketebalan Epitel Tubulus Seminiferus Tikus

Hasil analisis uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan data ketebalan epitel tubulus seminiferus berdistribusi normal ($p > 0,05$), sedangkan hasil analisis dengan uji Levene menunjukkan bahwa ketebalan epitel seminiferus homogen dengan ($p > 0,05$). Analisis dengan parametrik *One Way Anova* mendapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara ketebalan epitel pada kelompok tikus yang tidak dipapar dengan kelompok yang mendapatkan paparan asap, baik itu asap rokok maupun asap vape. Hasil uji *Post Hoc* LSD menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ketebalan epitel tubulus seminiferus pada kelompok tikus yang tidak terpapar asap vape dengan masing-masing kelompok perlakuan (vape 3 mg, vape 6 mg dan vape 9 mg). Ketebalan epitel tubulus seminiferus tertinggi ditemukan pada kelompok tikus yang tidak terpapar asap rokok.

Data ketebalan epitel tubulus seminiferus menunjukkan kelompok tikus yang tanpa paparan vape memberikan hasil epitel tubulus seminiferus yang paling tebal dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberikan paparan vape. Hal ini menunjukkan paparan vape berpengaruh terhadap ketebalan epitel tubulus seminiferus. Hal ini

disebabkan oleh terganggunya sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) pada kelompok terpapar asap vape, sehingga tidak dapat memperbaiki dan meningkatkan ukuran epitel germinal tubulus seminiferus. Peningkatan kadar testosteron dan androgen di epididimis berperan dalam mengaktifkan ekspresi gen yang mengaktifkan perkembangan sel germinal, sehingga dapat mendukung peningkatan testosteron serta proliferasi dan diferensiasi sel germinal di tubulus seminiferus (Sadate-Ngatchou *et al.*, 2003). Mikroanatomi tubulus seminiferus yang normal akan menunjukkan asosiasi sel spermatogenik yaitu spermatogonia, spermatosit dan spermatid, yang tersusun menurut tingkat perkembangan dari membran basal sampai ke lumen (Waty *et al.*, 2017).

Asap rokok merupakan sumber radikal bebas yang dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif dalam tubuh, mengecilkan testis, merusak tubulus seminiferus, dan mengganggu aktivitas penghasil sperma pada organ reproduksi (Ozan, 2014). Kandungan nikotin dan PAH di dalam asap rokok memengaruhi kerja sistem saraf pusat dengan cara menghambat kerja *Gonadotropin-releasing hormone* (GnRH), sehingga rangsangan terhadap testis berkurang dan menyebabkan testis atrofi serta pembentukan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) terhambat. Pembentukan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH) yang terhambat ini menyebabkan proses spermatogenesis berlangsung tidak normal (Kauripan *et al.*, 2014).

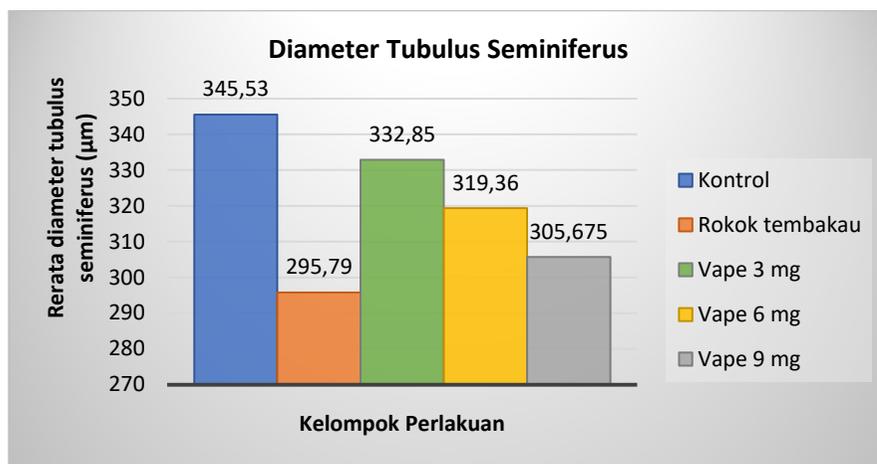
Pada studi yang dilakukan Vivarelli *et al.* (2017) menunjukkan struktur testis dan epitel seminiferus mengalami perubahan dikarenakan paparan dari likuid rokok elektrik meningkatkan radikal bebas dan menginduksi gangguan enzim yang terlibat dalam steroidogenesis, serta yang terkait dengan aktivitas epitel seminiferus, yang menunjukkan kerusakan sistem reproduksi.

Sementara pengamatan pada diameter tubulus seminiferus diukur menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x. Pengukuran diameter epitel tubulus seminiferus dilakukan pada 5-10

tubulus seminiferus yang utuh dan bundar secara acak menggunakan mikrometer lalu dirata-ratakan.

Tabel 4. Hasil Analisis Diameter Tubulus Seminiferus

Kelompok	Diameter lumen tubulus seminiferus						Rerata±Std.Deviasi
	1	2	3	4	5	6	
K-	373,25	340,36	356,92	328,7	331,77	342,21	345,53±16,78373 ^a
K+	306,07	286,42	297,51	288,36	291,68	304,74	295,79±8,35024 ^b
KP1	333,17	329,94	326,61	322,37	331,65	353,36	332,85±10,76512 ^c
KP2	328,36	315,31	304,94	329,31	316,74	321,5	319,36±9,12123 ^d
KP3	308,69	308,16	305,41	306,18	303,46	302,15	305,67±2,56603 ^e



Gambar 52. Rerata Diameter Tubulus Seminiferus Tikus

Hasil analisis uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan data diameter lumen tubulus seminiferus berdistribusi normal ($p > 0,05$), sedangkan hasil analisis dengan uji Levene menunjukkan bahwa diameter lumen tubulus seminiferus homogen dengan ($p > 0,05$). Analisis dengan uji parametrik *One Way Anova* mendapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara diameter tubulus seminiferus kelompok perbandingan dengan

kelompok yang mendapatkan paparan asap, baik itu asap rokok maupun asap vape.

Apabila dilihat dari hasil uji *Post Hoc* LSD-nya terdapat perbedaan yang signifikan diameter lumen tubulus seminiferus pada kelompok pembanding dengan kelompok terpapar pada masing-masing kelompok perlakuan (vape 3 mg, vape 6 mg, dan vape 9 mg). Diameter lumen tubulus seminiferus tertinggi ditemukan pada kelompok tikus yang tidak terpapar asap rokok.

Studi yang dilakukan oleh Rajpurkar *et al.* (2000) menunjukkan bahwa paparan asap rokok selama 30 hari mengurangi diameter tubulus seminiferus, yang pada gilirannya mengurangi jumlah sperma yang dihasilkan. Spermatogenesis yang terganggu di tubulus seminiferus menyebabkan penurunan kualitas sperma, yang dapat menyebabkan infertilitas. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh ukuran tubulus seminiferus yang berbeda.

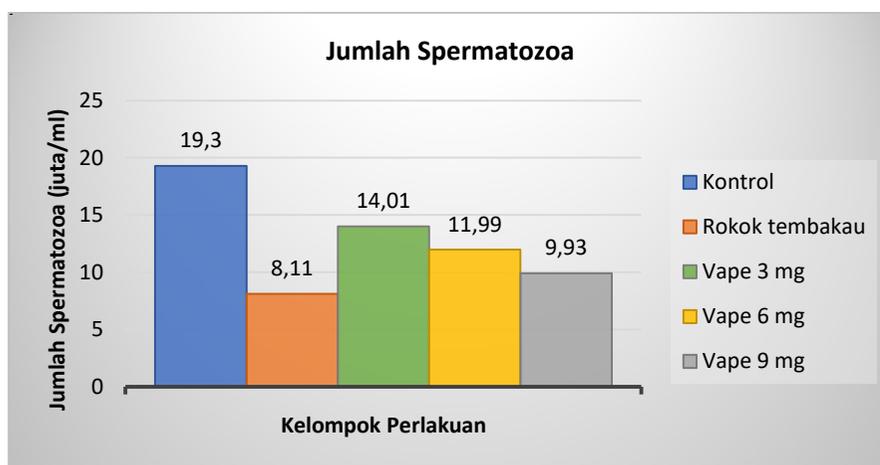
Ukuran diameter tubulus seminiferus ditentukan oleh interaksi antara *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). Interaksi ini ditentukan dengan kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), yang jika kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) rendah bahkan tidak dihasilkan maka *Luteinizing Hormone* (LH) tidak dapat mempertahankan keadaan normal ukuran diameter tubulus seminiferus, sehingga tubulus seminiferus akan mengecil (Yurnadi, 2001).

Studi yang dilakukan oleh Wawryk-Gawda *et al.* (2019) menunjukkan efek paparan asap vape menghasilkan perubahan morfologis dan fungsional pada epitel tubulus seminiferus, seperti vakuolisasi, reduksi spermatogenesis, dan peningkatan apoptosis spermatogonia dan spermatosit. Selain itu, sedikit perubahan dalam morfologi sperma yang diamati. Perubahan pada organ reproduksi jantan hanya sedikit terlihat pada tikus yang terpapar vape, namun lebih terlihat jelas pada tikus yang terpapar asap rokok konvensional. Hal ini disebabkan asap rokok lebih banyak mengandung senyawa toksik dibanding dengan asap hasil pembakaran cairan pada Vape (Lisdiana, 20180).

Kedua adalah penyampaian hasil pengamatan terhadap kualitas spermatozoa. Hasil hitung jumlah spermatozoa yang dihitung dengan kotak bilik hitung pada *hemositometer* dan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x.

Tabel 5. Hasil Perhitungan Jumlah Spermatozoa

Kelompok	Jumlah spermatozoa pada ulangan ke-						Rerata±Std.Deviasi
	1	2	3	4	5	6	
K-	20,22	17,2	16,18	21,18	21,22	19,8	19,3000±2,11951 ^a
K+	7,6	9,8	6,4	8,9	7,11	7,9	8,1183±1,02840 ^b
KP1	11,3	13,12	18,15	11,7	9,9	12,8	14,0117±1,60100 ^c
KP2	6,13	9,12	12,7	13,14	13,6	10,3	11,9983±1,51465 ^d
KP3	10,19	11,9	9,18	10,23	9,4	10,7	9,9333±0,61559 ^e



Gambar 53. Rerata Jumlah Spermatozoa Tikus

Hasil uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa rerata jumlah spermatozoa berdistribusi normal ($p > 0,05$). Dengan uji Levene didapatkan variasi data jumlah spermatozoa homogen ($p > 0,05$). Hasil uji *One Way Anova* mendapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$), berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan. Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan kelompok kontrol memiliki jumlah spermatozoa paling banyak, kelompok yang dipapar vape menunjukkan vape 9 mg memiliki jumlah spermatozoa yang lebih

sedikit dibanding vape 3 mg dan vape 6 mg, sedangkan kelompok rokok tembakau memiliki jumlah spermatozoa paling sedikit.

Jumlah spermatozoa yang dihasilkan oleh testis sangat bergantung pada mekanisme langsung spermatogenesis di tubulus seminiferus. Jika spermatogenesis normal, jumlah sperma yang dihasilkan normal.

Salah satu komponen kimia rokok dan rokok elektrik adalah nikotin. Nikotin adalah alkaloid beracun yang ditemukan dalam tembakau. Sebatang rokok biasanya mengandung 1-3 mg nikotin. Nikotin masuk ke otak dengan cepat dalam waktu sekitar 10 detik, dapat melewati *barrier* di otak, beredar ke seluruh sel-sel otak, kemudian menurun dengan cepat, beredar ke seluruh bagian tubuh dalam waktu 15-20 menit setelah penghirupan terakhir. Nikotin dalam asap rokok dan rokok elektrik merangsang pelepasan katekolamin dari medula adrenal, mempengaruhi sistem saraf pusat, sehingga mengganggu mekanisme umpan balik antara hipotalamus, kelenjar hipofisis anterior, dan testis. Akibatnya, sintesis hormon testosteron terganggu, begitu pula spermatogenesis (Putra, 2014).

Efek nikotin pada sel sperma sangat bergantung pada sistem kekebalan tubuh, karena setiap tikus memiliki sensitivitas yang berbeda terhadap paparan asap rokok atau rokok elektrik. Vape rendah nikotin, sehingga tubuh masih bisa menoleransinya. Paparan rokok dan e-rokok mengandung nikotin, propilen glikol, dietilen glikol, gliserol, dan radikal bebas lainnya yang masuk ke dalam tubuh dalam jumlah sedikit dibandingkan dengan rokok, sehingga tubuh agak lambat beradaptasi dengan bahan kimia dan radikal bebas tersebut. Oleh karena itu, efek dari bahan kimia tersebut tampaknya hanya akan berpengaruh setelah jangka waktu yang lama. Paparan rokok elektrik nikotin yang lebih tinggi menghasilkan lebih sedikit sperma daripada rokok elektrik nikotin yang lebih rendah.

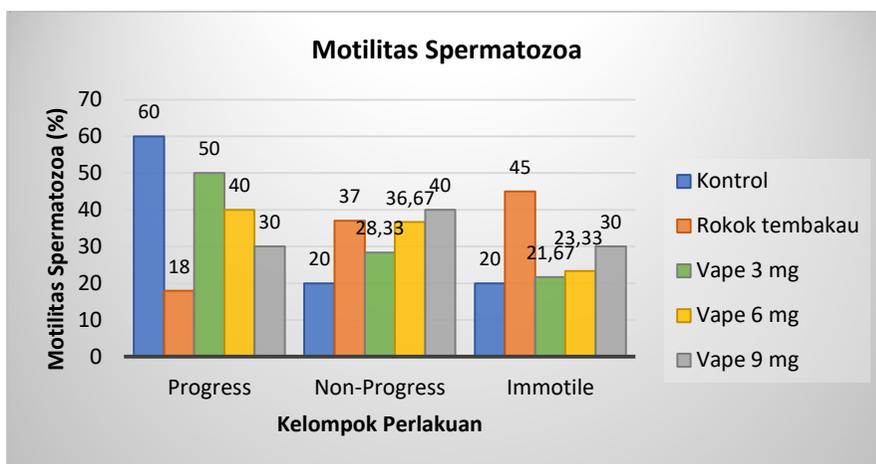
Hal ini menunjukkan bahwa bahan kimia dan radikal bebas yang dihasilkan vape dengan kadar nikotin yang lebih tinggi akan lebih cepat bekerja sehingga spermatogenesis mengalami gangguan, dan tubuh tikus membutuhkan penyesuaian untuk menghambat bahan

kimia dan radikal bebas tersebut. Jumlah sperma yang dihasilkan testis tidak cukup untuk mendiagnosa fertil atau infertinya seseorang karena adakalanya jumlah spermanya normal tetapi bila memiliki morfologi dan motilitas yang kurang baik bisa menyebabkan infertil. Sebaliknya dengan jumlah sperma yang sedikit tapi memiliki morfologi dan motilitas normal maka masih bisa fertil (Guyton, 2007).

Motilitas sperma dihitung menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 10X. Diobservasi sebanyak 5-10 lapang pandang, diperoleh seratus spermatozoa secara berurutan, yang kemudian diklasifikasikan untuk mendapatkan persentase masing-masing kategori motilitas, kemudian dirata-ratakan. Kategori motilitas terdiri dari spermatozoa yang bergerak berpindah tempat (*progress*), spermatozoa yang bergerak, tetapi tetap di tempat (*non-progress*), dan spermatozoa yang tidak bergerak atau mati (*immotile*).

Tabel 6. Hasil Pengamatan Motilitas Spermatozoa

Kelompok	Motilitas spermatozoa pada ulangan ke-						Rerata±Std.Deviasi
	1	2	3	4	5	6	
<i>Progress</i>							
K-	70	60	60	70	50	50	60,00±8,944 ^a
K+	20	20	10	30	20	10	18,33±7,528 ^b
KP1	50	40	50	60	50	50	50,00±6,325 ^c
KP2	50	30	40	50	30	40	40,00±8,944 ^d
KP3	20	40	20	30	30	40	30,00±8,944 ^e
<i>Non-progress</i>							
K-	20	20	30	20	30	30	25,00±5,477 ^a
K+	40	30	40	40	20	50	36,67±10,328 ^b
KP1	30	40	30	30	30	30	31,67±4,082 ^c
KP2	40	30	30	30	50	40	36,67±8,165 ^d
KP3	50	40	40	30	50	30	40,00±8,944 ^e
<i>Immotile</i>							
K-	10	20	10	10	20	20	20,00±8,944 ^a
K+	40	50	50	30	60	40	45,00±10,488 ^b
KP1	20	20	20	10	20	20	21,67±7,528 ^c
KP2	10	40	30	20	20	20	23,33±10,328 ^d
KP3	30	20	40	40	20	30	30,00±8,944 ^e



Gambar 54. Rerata Motilitas Spermatozoa Tikus

Hasil uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan rerata jumlah spermatozoa berdistribusi normal ($p > 0,05$). Dengan uji Levene didapatkan variasi data jumlah spermatozoa homogen ($p > 0,05$). Hasil uji *One Way Anova* mendapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$), berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan kelompok kontrol memiliki motilitas spermatozoa *progress* paling banyak, kelompok yang dipapar vape menunjukkan vape 9 mg memiliki motilitas spermatozoa progres yang lebih sedikit dibanding vape 3 mg dan vape 6 mg, sedangkan kelompok rokok tembakau memiliki motilitas spermatozoa *progress* paling sedikit.

Data motilitas sperma menunjukkan bahwa kelompok tikus yang tidak terpapar asap rokok dan rokok elektrik menunjukkan motilitas sperma normal yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus yang terpapar asap rokok atau rokok elektrik. Dapat dikatakan, semakin banyak paparan vape, motilitas normal akan makin menurun.

Motilitas normal sperma pada tikus wistar berkurang karena senyawa radikal bebas yang terkandung dalam vape yang meningkatkan peroksidasi lipid dan menyebabkan kerusakan dan

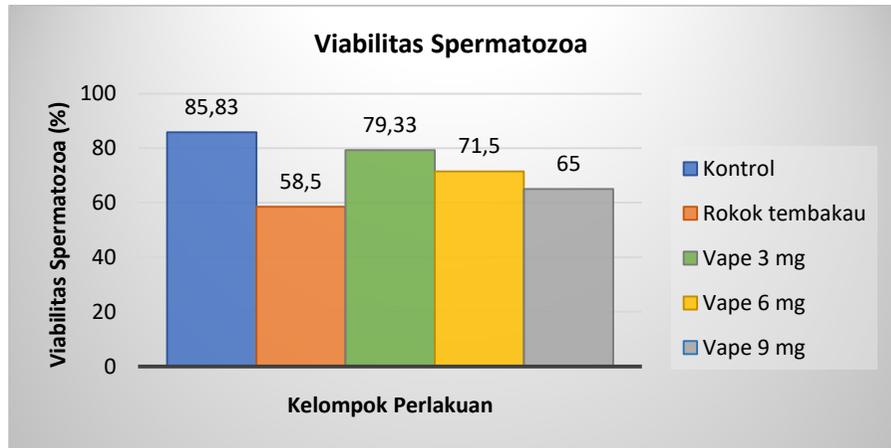
mengurangi integritas membran sperma sehingga mengurangi motilitas (Batubara *et al.*, 2013). Radikal bebas juga dapat menurunkan frekuensi gerakan ekor spermatozoa karena radikal bebas membuat produksi ATP Mitokondria rendah. Mitokondria merupakan tempat proses perombakan atau katabolisme untuk menghasilkan energi bagi pergerakan ekor spermatozoa (Susmiarsih, 2010).

Motilitas spermatozoa juga dapat menurun akibat abnormalitas spermatozoa. Gerakan maju yang progresif dari spermatozoa ditentukan oleh keseimbangan ekornya yang bergantung dari bentuk morfologi spermatozoa. Spermatozoa dengan morfologi abnormal akan menghambat pergerakan dan keseimbangan ekornya dengan menurunnya motilitas normal spermatozoa, maka sejalan dengan meningkatnya motilitas abnormal spermatozoa (Fitriani *et al.*, 2009). Rokok elektrik secara signifikan dapat mengurangi motilitas spermatozoa, menyebabkan sel-sel bergerak lebih lambat dan merusak sel germinal di testis tikus (O'Neill *et al.*, 2017).

Pada saat yang sama, motilitas sperma dihitung menggunakan mikroskop dengan perbesaran 40 kali. Diamati sekitar 100 spermatozoa, dihitung spermatozoa hidup (tidak ada penyerapan warna) dan spermatozoa mati (penyerapan warna), lalu hitung persentasenya, lalu ambil rata-ratanya.

Tabel 7. Hasil Pengamatan Viabilitas Spermatozoa

Kelompok	Jumlah spermatozoa pada ulangan ke-						Rerata±Std.Deviasi
	1	2	3	4	5	6	
K-	95	90	83	84	81	82	85,83±5,492 ^a
K+	57	56	64	62	51	61	58,50±4,764 ^b
KP1	80	77	75	83	82	79	79,33±3,011 ^c
KP2	77	72	65	68	73	74	71,50±4,324 ^d
KP3	60	63	62	67	72	66	65,00±4,290 ^e



Gambar 55. Rerata Viabilitas Spermatozoa Tikus

Hasil uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan rerata jumlah spermatozoa berdistribusi normal ($p > 0,05$). Dengan uji Levene didapatkan variasi data jumlah spermatozoa homogen ($p > 0,05$). Hasil uji *One Way Anova* mendapatkan hasil $p = 0,000$ ($p < 0,05$), berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan. Uji LSD menunjukkan hasil bahwa kelompok kontrol memiliki viabilitas spermatozoa hidup paling banyak, kelompok yang dipapar vape menunjukkan vape 9 mg memiliki viabilitas spermatozoa hidup yang lebih sedikit dibanding vape 3 mg dan vape 6 mg, sedangkan kelompok rokok tembakau memiliki viabilitas spermatozoa hidup paling sedikit.

Paparan asap rokok mengurangi konsentrasi dan motilitas sperma dan meningkatkan kelainan spermatozoa (Pietrick & Dejong, 2008). Peningkatan dan penurunan tersebut sesuai dengan durasi paparan asap rokok. Penurunan kualitas sperma diduga akibat radikal bebas sitotoksik dalam asap rokok (Unitly *et al.*, 2014).

Data viabilitas spermatozoa menunjukkan kelompok tikus yang tanpa paparan vape memberikan hasil viabilitas spermatozoa yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberikan paparan vape. Hal ini menunjukkan paparan vape yang diberikan membuat viabilitas spermatozoa menurun. Induksi oleh asap rokok

memiliki efek yang cukup besar pada motilitas sperma. Radikal bebas (ROS) dalam karbon monoksida mempengaruhi sel Sertoli yang berperan dalam menentukan reproduksi sel sperma dan berfungsi sebagai sumber nutrisi bagi sel sperma.

Radikal bebas akan menstimulus hipotalamus yang akan menghasilkan *Gonadotropin hormone* (GnRH) untuk merangsang anterior pituitary menghasilkan *Luteinizing Hormon* (LH) dan *Folicle Stimulating Hormone* (FSH). *Luteinizing Hormon* (LH) akan merangsang sel Leydig untuk menghasilkan hormon testosteron. *Folicle Stimulating Hormone* (FSH) merangsang sel sertoli, sel sertoli merupakan tempat spermatozoa memperoleh nutrisi, sel sertoli menghasilkan ABP (*Androgen Binding Protein*) yang akan memacu spermatogonium untuk memulai proses spermatogenesis. Produksi radikal bebas (ROS) yang berlebih dapat merusak materi genetik (DNA) yang dibawa oleh spermatozoa. Radikal bebas merusak tahapan spermatogenesis pada tahap spermiogenesis, pada tahap ini spermatozoa yang diselubungi oleh akrosom akan dirusak ROS dengan cara merusak enzim-enzim yang melapisi akrosom sampai nukleus yang berisi materi genetik. Enzim-enzim pada akrosom di antaranya adalah akrosin, hyaluronidase. Akrosin adalah enzim proteolitik untuk menembus zona pellusida, hyaluronidase untuk menembus cumulus oophorus pada sel telur betina (Pietrick, *et al.*, 2008).

Kelainan sperma dapat terjadi karena kelainan selama spermatogenesis dan setelah sperma meninggalkan tubulus seminiferus. Paparan rokok elektrik dapat mempengaruhi perubahan spermatogenesis, kualitas air mani dan kadar testosteron. Pengaruh rokok elektrik terhadap proses spermatogenesis adalah melalui mekanisme yang melibatkan nikotin, yang merangsang pelepasan katekolamin dari medula adrenal, mempengaruhi sistem saraf pusat, sehingga mengganggu proses spermatogenesis dan sintesis testosteron melalui mekanisme umpan balik antara hipotalamus dan hipofisis anterior testis (Fitriani *et al.*, 2007). Jika proses spermatogenesis terganggu atau terhambat dapat mengakibatkan terbentuknya morfologi sperma yang abnormal, yang merupakan hasil

akhir dari proses spermatogenesis. Peningkatan radikal bebas yang dihasilkan rokok elektrik dapat merusak membran mitokondria, sehingga berpotensi kehilangan fungsi membran mitokondria.

Radikal bebas juga merusak integritas DNA dalam inti sperma, sehingga kedua zat tersebut menginduksi apoptosis. Apoptosis sel-sel ini selain mempengaruhi konsentrasi atau jumlah sperma, juga menyebabkan perubahan morfologi sperma selama spermatogenesis (Batubara *et al.*, 2013).

Kadar komponen kimia dalam rokok dan e-liquid, seperti nikotin, menghasilkan radikal bebas saat dibakar. Radikal bebas ini merupakan zat beracun ketika masuk ke dalam tubuh manusia. Radikal bebas sangat reaktif. Reaksi yang dihasilkan oleh radikal bebas dapat merusak protein, karbohidrat, lemak dan asam nukleat (Lisdiana, 2018). Radikal bebas fisiologis ada dalam sperma manusia. Munculnya radikal bebas di dalam tubuh diimbangi dengan mekanisme pertahanan endogen dengan memproduksi zat dengan efek anti radikal yang disebut antioksidan, namun jika produksi radikal bebas atau ROS melebihi sistem pertahanan antioksidan tubuh maka dapat menimbulkan stres oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan kerusakan pada membran sel, sehingga menyebabkan penurunan morfologi, motilitas, dan konsentrasi spermatozoa (Tooy & Satiawati, 2016).

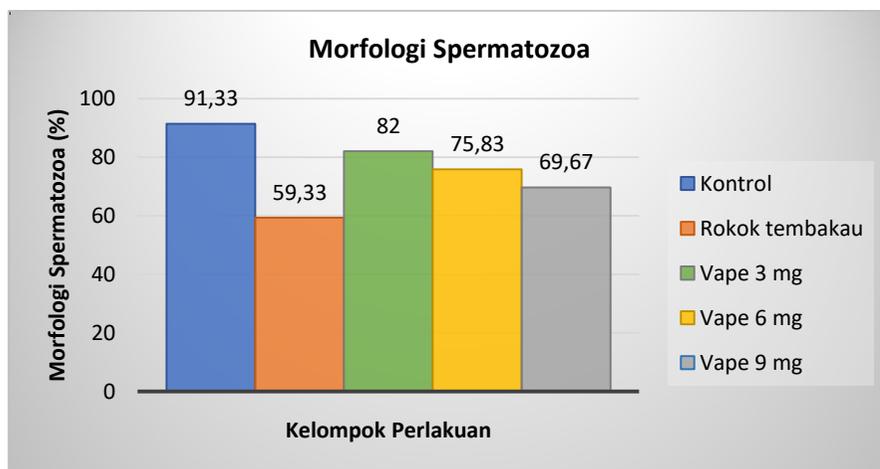
Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan yang dipicu oleh kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas. Keadaan stres oksidatif menyebabkan kerusakan oksidatif pada tingkat sel, jaringan, dan organ, yang menyebabkan percepatan penuaan dan munculnya penyakit (Murray *et al.*, 2014).

Hasil studi yang dilakukan lisdiana *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa isi ulang cairan rokok elektrik, dengan atau tanpa nikotin, dapat menyebabkan stres oksidatif, sehingga aktivitas enzim antioksidan yang signifikan seperti superoksida dismutase, katalase, dan glutathione S-transferase pada testis tikus meningkat (El-Golli, 2016).

Terakhir, morfologi spermatozoa dihitung menggunakan mikroskop cahaya dan dihitung dalam satu lapangan dengan perbesaran 100X (Rahmanisa, 2013). Jika >30% maka rata-rata, diperoleh interpretasi morfologi sperma yang normal.

Tabel 8. Hasil Pengamatan Morfologi Spermatozoa

Kelompok	Jumlah spermatozoa pada ulangan ke-						Rerata±Std.Deviasi
	1	2	3	4	5	6	
K-	98	92	90	84	98	86	91,33±5,888 ^a
K+	97	84	89	91	75	80	59,33±3,141 ^b
KP1	83	97	90	94	92	85	82,00±5,367 ^c
KP2	80	93	90	91	90	87	75,83±4,262 ^d
KP3	80	91	85	94	90	78	69,67±3,327 ^e



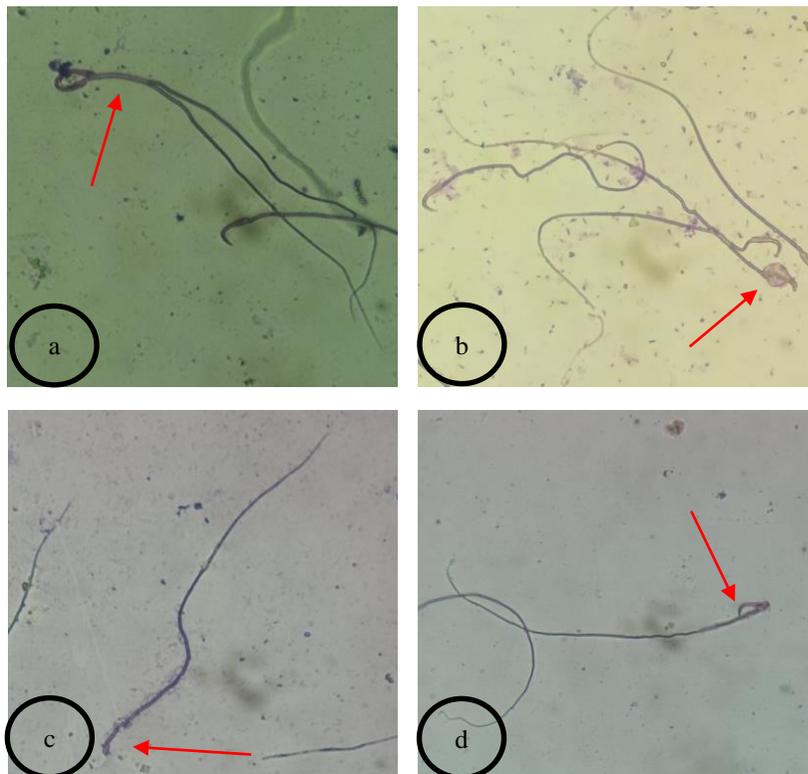
Gambar 56. Rerata Morfologi Spermatozoa Tikus

Hasil uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan rerata jumlah spermatozoa berdistribusi normal ($p>0,05$). Dengan uji Levene didapatkan variasi data jumlah spermatozoa homogen ($p>0,05$). Hasil uji *One Way Anova* mendapatkan hasil $p=0,000$ ($p<0,05$), berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan.

Uji LSD menunjukkan hasil bahwa kelompok kontrol memiliki morfologi spermatozoa normal paling banyak, kelompok yang dipapar vape menunjukkan vape 9 mg memiliki morfologi spermatozoa

normal yang lebih sedikit dibanding vape 3 mg dan vape 6 mg, sedangkan kelompok rokok tembakau memiliki morfologi spermatozoa normal paling sedikit.

Abnormalitas spermatozoa dilihat dengan menggunakan preparat apus di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x. Morfologi spermatozoa tikus normal terdiri dari kepala, badan dan ekor. Pada gambar di bawah ini diperlihatkan abnormalitas spermatozoa berupa sperma dengan dua kepala dan dua ekor, sperma dengan kepala besar, sperma dengan kepala kecil, dan sperma dengan kepala terbalik.



Gambar 57. Hasil pengamatan morfologi spermatozoa didapatkan abnormalitas: (a) sperma dengan dua kepala dan dua ekor, (b) sperma dengan kepala besar, (c) sperma dengan kepala kecil dan (d) sperma dengan kepala terbalik (Dok. Pribadi)

Perubahan histopatologi yang diamati pada morfologi testis adalah pelepasan dini sel germinal epitel seminiferus dan disorganisasi isi tubulus testis. Bentuk dan fungsi testis dikendalikan oleh hormon, terutama androgen. Paparan cairan dengan atau tanpa nikotin mengakibatkan penurunan kadar testosteron yang bersirkulasi secara signifikan karena penurunan ekspresi messenger RNA (mRNA) dari dua enzim steroidogenik, sitokrom P450_{scc} dan 17-hidroksisteroid dehidrogenase (17-HSD). Akibatnya, sperma yang dikumpulkan dari cauda epididimis menunjukkan penurunan jumlah dan motilitas sperma yang signifikan. (Szumilas *et al.*, 2020).

Stres oksidatif adalah suatu kondisi di mana spesies oksigen reaktif meningkat. Dalam kondisi stres oksidatif, radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel melalui tiga cara, yaitu peroksidasi lipid membran sel yang menyebabkan kerusakan membran sel, kerusakan DNA yang menyebabkan mutasi DNA dan bahkan kematian sel, dan modifikasi protein teroksidasi (Mandasari *et al.*, 2019).

Radikal bebas dapat menyerang lipid, protein, asam lemak tak jenuh, lipoprotein, karbohidrat, DNA dan RNA. Molekul yang paling sensitif terhadap radikal bebas adalah asam lemak tak jenuh yang terdapat di dalam sel (Fauzi, 2008). Kerusakan sel paling awal yang diketahui disebabkan oleh serangan radikal bebas adalah peroksidasi lipid. Hal ini akan memicu terjadinya *Reactive Oxygen Species* (ROS). Aktivitas ROS yang berlebihan meningkatkan stres oksidatif, suatu kondisi dimana tidak terjadi keseimbangan antara pro-oksidan dan antioksidan akibat adanya radikal bebas di dalam tubuh, dan terjadi gangguan penyakit dalam, salah satunya gangguan organ reproduksi (Siregar, 2009). Dalam kondisi normal, ada keseimbangan antara ROS dan aktivitas antioksidan pada reproduksi pria, tetapi kondisi patologis, seperti paparan asap rokok atau rokok elektrik, dapat menyebabkan peningkatan produksi ROS yang mengganggu keseimbangan sistem prooksidatif. Selain itu, sperma mengalami stres oksidatif, yang mengakibatkan hilangnya jumlah sperma, motilitas, viabilitas, dan kerusakan morfologi (Intani, 2010).

MENITI SEBAB; MERANGKAI JAWAB

Penduduk Indonesia masuk ke kategori pengonsumsi rokok terbesar ketiga di dunia (Lorensia *et al.*, 2017). Berbagai upaya dilakukan untuk menekan dampak yang disebabkan oleh rokok. Salah satunya adalah dengan menggunakan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) atau terapi pengganti nikotin. Terapi ini bertujuan untuk menggantikan asupan nikotin yang diperoleh dari rokok tanpa melalui pembakaran tembakau.

Selain rokok konvensional, kini banyak perokok yang mulai beralih ke rokok elektrik atau vape. Vape sendiri adalah salah jenis NRT yang menggunakan tenaga baterai untuk memberikan nikotin dalam bentuk uap dengan tetap memberikan sensasi merokok kepada penggunanya. Vape yang pada awalnya dianggap aman bagi kesehatan sebab komposisinya hanya terdiri dari campuran nikotin, air, propilen glikol, zat penambah rasa serta senyawa lain yang tidak mengandung tar, tembakau atau zat-zat toksik lain yang terdapat pada rokok, ternyata salah satu kandungan senyawa pada cairannya bersifat toksik. Kandungan tersebut adalah nikotin dengan kadar bermacam-macam mulai dari 0 mg, 3 mg, 6 mg, 9 mg atau 12 mg setiap isi ulang. Nikotin pada vape lebih tidak stabil jika diisap oleh perokok. Pembakaran cairan pada vape menghasilkan gas polutan yakni karbon monoksida (CO). Ikatan yang kuat antara CO dengan hemoglobin (Hb) mengakibatkan karbon monoksida (CO) menjadi sangat berbahaya bagi tubuh karena menyebabkan keterbatasan pengikatan oksigen dengan hemoglobin.

Paparan senyawa toksik hasil pembakaran cairan vape yang masuk ke tubuh dapat bersifat sebagai radikal bebas yang akan memicu terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS ini dapat memicu perubahan pada *cell signaling* dan homeostasis yang pada

akhirnya akan dapat menyebabkan perubahan kualitas spermatozoa dan struktur testis pada organ reproduksi jantan, yakni dapat membuat perubahan ketebalan epitel dan diameter lumen tubulus seminiferus testis dan juga dapat menyebabkan berkurangnya jumlah, viabilitas, motilitas dan berubahnya morfologi spermatozoa yang teruji pada tikus wistas (*Rattus norvegicus*).

Daftar Pustaka

- Adriani, F & Pramono, C. 2010. Terapi Akupuntur pada Adiksi Merokok. *Jurnal Kedokteran Akupuntur Indonesia*, 4(1).
- Allard JP, Royall D, Muggli R & Jeejeebhoy KN. 1994. Effects of beta-carotene supplementation on lipid peroxidation in humans. *J of clinical nutrition* 59: 884-890
- Alves, M. B. R., Celeghini, E. C. C., & Belleannée, C. (2020). From Sperm Motility to Sperm-Borne microRNA Signatures: New Approaches to Predict Male Fertility Potential. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8(August), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00791> Hirohashi dan Yanagimachi, 2018).
- Avidor-Reiss, T., and Fishman, E. L. (2019). It takes two (centrioles) to tango. *Reproduction*, 157, R33–R51. doi: 10.1530/REP-18-0350.
- Batubara, I. V. D., Wantouw, B., & Tendean, L. (2013). Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek Terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (Mus Musculus). *Jurnal E-Biomedik*, 1(1), 330–337. <https://doi.org/10.35790/ebm.1.1.2013.4367>
- Benowitz MDNL. 2008. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *The American Journal of Medicine* 121(4A): S3-S10
- Cheng, C. Y., & Mruk, D. D. (2010). The biology of spermatogenesis: The past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365(1546), 1459–1463. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0024>
- Cobb, NK; Byron, MJ; Abrams, DB & Shields, PG. 2010. Novel Nicotin Delivery System and Public Health: The Rise of “E-Cigarette”. *Am J Public Health*, 100(12), 2340-2342.

- Dai, J. B., Wang, Z. X., & Qiao, Z. D. (2015). The hazardous effects of tobacco smoking on male fertility. *Asian Journal of Andrology*, 17(6), 954–960. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.150847>
- Dcunha, R., Hussein, R. S., Ananda, H., Kumari, S., Adiga, S. K., Kannan, N., Zhao, Y., & Kalthur, G. (2022). Current Insights and Latest Updates in Sperm Motility and Associated Applications in Assisted Reproduct
- Dcunha, R., Hussein, R. S., Ananda, H., Kumari, S., Adiga, S. K., Kannan, N., Zhao, Y., & Kalthur, G. (2022). Current Insights and Latest Updates in Sperm Motility and Associated Applications in Assisted Reproduction. *Reproductive Sciences*, 29(1), 7–25. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00408-y>
- Dewanto, H. N., Lisdiana, & Isnaeni, W. (2017). Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Rambutan terhadap Kualitas Sperma Tikus yang Terpapar Asap Rokok. *Life Science*, 6(2), 62–68.
- El-Golli, N; Rahali, D; Jrad-Lamine, A; Dallagi, Y; Jallouli, M; Bdiri, Y; Ba, N; Lebret, M; Rosa, JP & El May, M. 2016. Impact of electronic-cigarette refill likuid on rat testis. *Toxicology and Mechanisms Methods*. 26: 427–434.
- Elyusrar A. Jalal. (<https://pdfcoffee.com/qdownload/histologi-organ-reproduksi-5-pdf-free.html>)
- Eroschenko, Victor P. (2008). *DiFiore's Atlas of Histologi with Functional Correlations, Eleventh Edition*. Wolters Kluwer Health.
- Eroschenko, Victor P. 2008. *Atlas Histologi Fiore's dengan korelasi fungsional Ed.11*. Jakarta. Penerbit buku kedokteran EGC.
- Fauzi, TM. 2008. *Aktivitas Radikal Bebas Pada Hepar Tikus*. Malang: Universitas Brawijaya
- Fietz, D., & Bergmann, M. (2017). *Functional Anatomy and Histology of the Testis*. 313–341. https://doi.org/10.1007/978-3-319-44441-3_9
- Fitria, Triandhini RINKR, Mangimbulude JC & Karwur FF. 2013. Merokok dan Oksidasi DNA. *J.Sains Medika* 5(2): 113-120
- Ganong, W.F. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Alih Bahasa Petrus Andrianto. Jakarta: penerbit buku kedokteran EGC.

- Gondodipuro. 2007. Bahaya Tembakau dan Bentuk-Bentuk Sediaan Tembakau. Bandung: Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Padjadjaran
- Guidotti TL, Laing L, Prakash UBS. 1989. Clove cigarettes; The basis for concern regarding health effects. *West J Med* 151: 220-228
- Guyton, AC & Hall, JE. 2007. Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-11. Jakarta: EGC.
- Hutapea ERF, Laura OS & Rondang T. 2014. Ekstraksi Pigmen Antosianin Dari Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) dengan Pelarut Metanol. *Jurnal Teknik Kimia USU* 3(2): 34-40
- Intani, Y. 2010. Pengaruh Timbal (Pb) Pada Utara Jalan Tol Terhadap Gambaran Mikroskopis Testis Dan Kadar Timbal (Pb) Dalam Darah Mencit Balb/c Jantan. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Jems, A., Unitley, A., Kusumorini, N., Agungpriyono, S., & Satyaningtias, A. S. (2015). Perubahan Kualitas Spermatozoa Dan Jumlah Sel-Sel Spermatogenik Tikus Yang Terpapar Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran*
- Junqueira. 2007. Histologi Dasar, Teks dan Atlas. Jakarta: EGC
- Khalife, D., Clinic, J. A., Khalil, A., & Ghazeeri, G. (2019). *The Developmental Process of Spermatogenesis. October*, 5-8.
- Kiernan, M.G. (2012). The effect of polyunsaturated fatty acids on bovine sperm, in vitro.
- Kiernan, M.G. (2012). The effect of polyunsaturated fatty acids on bovine sperm, in vitro.
- Lara, N. L. M., Costa, G. M. J., Avelar, G. F., Lacerda, S. M. S. N., Hess, R. A., & França, L. R. (2018). Testis physiology-overview and histology. In *Encyclopedia of Reproduction* (Issue March). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64567-1>
- Lisdiana, Nugrahaningsih WH and I Nufus (2020). Analysis of malondialdehyde and superoxide dismutase levels after exposure of electric cigarette in rats. *Journal of Physics: Conference Series* 1567 (2020) 032051 IOP Publishing doi:10.1088/1742-6596/1567/3/032051

- Lisdiana. 2018. The analyze of lung's GSH number in rats exposed by cigarette smoke and inducted by rambutan peel extract. International Conference on Mathematics, Science and Education 2017 (ICMSE2017) IOP Publishing IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series 983 (2018) 012179 doi:10.1088/1742-6596/983/1/012179
- Lodovici M & Bigagli E. 2009. Biomarkers of induced active and passive smoking damage. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 6: 874-888
- Lustbader ED, Hann HWL, Blumberg BS. 1983. The radicals in cigarette tar: their nature and suggested physiological implications. *Science* 220: 425-427
- Madiha, MMM; Heba, MS; Eldien; Dorreia, AMZ; Eman, EAD & Nesreen, GAH. 2008. The effect of lead acetate on testicular structure and protective effect of vitamin e in adult albino rat. *Egypt Journal of Hist.* 31(2): 406-18.
- Mandasari, AA; Asiyah, SN & Lintang, K. 2019. Perubahan Kualitas Sperma Mencit (*Mus musculus*) Yang Terpapar Asap Rokok Elektrik. *Biotropic The Journal of Tropical Biology.* 3(1): 122-128
- Menteri Kesehatan RI. (2013). Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 28 Tahun 2013 tentang Pencantuman Peringatan Kesehatan dan Informasi Kesehatan Pada Kemasan Produk Tembakau. Jakarta: Kemenkes RI.
- Murray, RK; Bender, DA; Botham, KM; Kennelly, PJ; Rodwell, VW & Weil, PA. 2014. Biokimia Harrper. Edisi ke-29. Jakarta: EGC.
- Netter, F.H. (2019). *Atlas of Human Anatomy, Seventh Edition*. Elsevier
- Netter, Frank H. (2000). *Atlas of Human Anatomy. 2nd edition* Porto Alegre: Artmed
- Nishimura, H., & L'Hernault, S. W. (2017). Spermatogenesis. *Current Biology*, 27(18), R988-R994. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.07.067>
- Palanisamy P, Bakthavathsalam G, Rao YY & Farook J. 2009. Cigarette smoking-effect of metabolic health risk: a review. *Clinical Research & Review* 3: 120-127

- Papathanasiou, G., Mamali, A., Papafloratos, S., & Zerva, E. (2014). Effects of smoking on cardiovascular function: The role of nicotine and carbon monoxide. *Health Science Journal*, 8(2), 272–288.
- Pawlina, W., & Ross, M. H. (2016). *Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology, seventh edition*. Wolters Kluwer Health.
- Peter Takizawa, Director of Medical Studies. Department of Cell Biology. <http://medcell.org/histology/histology.php>
- Peterken, C. 2014. Smoking and respiratory disease: the role of the community nurse. *Journal of Community Nursing*, 28(4), 72–77.
- Pietrick, RH, & Dejong, H. 2008. Viability spermatozoon of spermatogenesis. WB Saunders Company.
- Pryor WA. 1997. Cigarette smoke radicals and the role of free radicals in chemical carcinogenicity. *Environ Health Perspect* 105: 875-82
- Rivanda, A. (2015). Pengaruh Paparan Karbon Monoksida Terhadap Daya Konduksi Trakea. *Journal Majority*, 4(8), 153–159.
- Rupinder, K. 2014. Environmental Tobacco Smoke (ETS)–A silent killer. *Int. J. of Life Sciences*, 2(2), 179–184.
- Sadate-Ngatchou PI, Pouchnick DJ & Griswold MD, 2003. Identification of Testosterone Regulated Genes in Testes of Hypogonadal Mice Using Oligonucleotide Microarray
- Sara, G., & Hanriko, R. (2017). Efektivitas Activated Charcoal Cigarette Filter dalam Menurunkan Risiko Kejadian Kanker Paru. *Medula*, 7(5), 9–13.
- Sari, PD. 2014. Effect Of Cigarette Smoke In Quality and Quantity Spermatozoa. *J Majority*, 3(7), 102–106.
- Schattman, G. L., Esteves, S. C., & Agarwal, A. (2015). Unexplained infertility: Pathophysiology, evaluation and treatment. *Unexplained Infertility: Pathophysiology, Evaluation and Treatment*, March 2016, 1–347. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2140-9>
- Schieber, M & Chandel, NS. 2014. ROS Function in Redox Signaling and Oxidative Stress. Elsevier, 24(10): 453-462.

- Sherwood, LL. 2012. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. Jakarta: EGCRamm *et al.*, 2014).
- Shin HJ, Sohn HU, Han JH, Park CH. 2009. Effect of cigarette filters on the chemical composition and in vitro biological activity of cigarette mainstream smoke. *J Food Chem Toxicol* 47: 192-197
- Siregar, JH. 2009. Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Jumlah Sel Leydig Dan Jumlah Sperma Mencit Jantan Yang Dipapar Monosodium Glutamate (MSG). Medan: Universitas Sumatra Utara.
- Sitepoe M. 2000. *Kekhususan rokok Indonesia*. Jakarta: PT Gramedia
- Susanna D, Hartono B & Fauzan H. 2003. Penentuan Kadar Nikotin dalam Asap Rokok. *Jurnal Makara Kesehatan*, 7(2): 38-41
- Talwar, P. 2015. Sperm function test. *Journal of Human Reproductive Science*. 8(2):61-4
- Tanuwiwardja, RK & Susanto, AD. 2012. Rokok Elektronik (Electronic Cigarette). *Jurnal Respiratori Indonesia*, 32(1): 53-61.
- Tomita, K., Tanaka, H., Kageyama, S., Nagasawa, M., Wada, A., Murai, R., Kobayashi, K., Hanada, E., Agata, Y., & Kawauchi, A. (2016). The effect of D-aspartate on spermatogenesis in mouse testis. *Biology of Reproduction*, 94(2). <https://doi.org/10.1095/biolreprod.115.134692>
- Tooy, M & Satiawati, L. 2016. Perbandingan Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan asap rokok dengan asap rokok elektronik. *J. E-Biomedik EBM*.
- Tortora, Gerald J. Dan Sandra R. Grabowski. 1986. *Principle of Anatomy and Physiology*. New York: Harper Collins College Publishers.
- Tostes RC, Carneiro FS, Lee AI, Giachini FR. 2008. Cigarette smoking and erectile dysfunction; focus on NO bioavailability and ROS generation. *J Sex Med* 5:1284-95
- Vivarelli, F; Canistro, D; Cirillo, S; Cardenia, V; Rodriguez-Estrada, MT & Paolini, M. 2019, Impairment of testicular function in electronic cigarette (e-cig, e-cigs) exposed rats under low-voltage and nicotine-free conditions. *Life Sciences*. 228: 53-65.

- Wan GE & Lessov-Schlaggar CN. 2007. The effect of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. *Neurophysiol Rev* 17: 259-73
- Waty, M; Tana, S & Saraswati, T. 2017. Histologi Testis pada Keturunan F1 dari Induk Puyuh (*Coturnix japonica* L.) yang diberi Suplemen Serbuk Kunyit (*Curcuma longa* L.) dalam Pakan. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*. 19(1): 13-17
- Wawryk-Gawda, E; Zarobkiewicz, MK; Chłapek, K; Chylinska-Wrzos, P & Jodłowska-Jedrych, B. 2019. Histological changes in the reproductive system of male rats exposed to cigarette smoke or electronic cigarette vapor. *Toxicological & Environmental Chemistry*. 101: 404–419.
- WHO, 2010. World Health Organization. 2008. WHO Report on Tobacco Epidemic. Available at <http://www.int/entity/tobacco>. [5 Januari 2016]
- Yurnadi; Puji, S; Pujiyanto, DA & Soeradi, O. 2001. Pengaruh Penyuntikan Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Konsentrasi Spermatozoa dan Keadaan Sel

Ucapan Terima Kasih

Alhamdulillahirobbil alamin atas rahmat Allah SWT penyusunan monograf “Vitalitas Reproduksi Versus Asap Rokok dan Vape” dapat terselesaikan dengan baik. Buku ini menyelaraskan antara teori terkait dengan bahaya asap rokok dan vape dengan hasil pengamatan pada eksperimen pengaruh paparan asap rokok dan vape terhadap kualitas spermatozoa pada tikus (*Rattus norvegicus*).

Dalam monograf ini memuat teori tentang struktur makro dan mikro anatomi organ reproduksi jantan, spermatogenesis, kualitas spermatozoa, kandungan senyawa kimia pada rokok dan vape. Pada Bab terakhir disajikan hasil pengamatan struktur organ reproduksi dan kualitas spermatozoa setelah terpapar asap rokok dan vape pada tikus Wistar jantan.

Terima kasih kepada Rektor Universitas Negeri Semarang dan Dekan FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah *support* pendanaan dan terima kasih kami sampaikan pada adik-adik mahasiswa yang telah membantu dalam proses pengambilan data pada penelitian dan dalam penyusunan buku monograf ini. Semoga buku monograf ini dapat bermanfaat bagi kalangan akademisi dan juga dapat menambah pengetahuan bagi masyarakat, terutama pada pengkonsumsi rokok dan vape, sehingga dapat menjadikan pilihan dalam menentukan “*Say No to Smoking and Vaping*”. Harapan besar dari penulis buku ini dapat berkontribusi dalam mewujudkan Universitas Negeri Semarang sebagai universitas konservasi yang bebas asap rokok dan vape.

September, 2022

Penulis

Berbagai upaya dilakukan untuk menekan dampak yang disebabkan oleh rokok. Salah satu upaya yang dilakukan adalah dengan menggunakan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT). Salah satu NRT yakni dengan menggunakan rokok elektrik atau dikenal dengan vape. Vape merupakan inovasi dari bentuk rokok tembakau menjadi rokok. Vape beroperasi menggunakan tenaga baterai untuk membakar cairan sehingga menghasilkan uap, dengan tetap memberikan sensasi merokok kepada pemakainya. Uap yang dihasilkan dari pembakaran cairan akan masuk ke dalam pau-paru.. Cairan dalam vape mengandung berbagai senyawa kimia, antara lain nikotin, propilen glikol, gliserin, air dan aroma perasa. Uap hasil pembakaran cairan pada vape merupakan sumber radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh yang dapat memunculkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Apabila produksi ROS melebihi antioksidan dalam tubuh, maka akan menyebabkan kondisi *stress oksidatif* yang dapat memunculkan kerusakan membran sel termasuk sel-sel pada organ reproduksi, proses spermatogenesis.



Dr. Lisdiana, M.Si., lecturer kepala pada Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang, Meraih gelar Doctor dari Program Studi Kedokteran Dasar Universitas Airlangga dengan bidang kajian “Psiko-Neuroendokrin pada Addict Recovery Opiod”. Aktif di kegiatan P4GN, sebagai konsultan pada “Madani Home Care”, pusat rehabilitasi narkoba”. Pendiri dan Pendamping Unit Kegiatan Mahasiswa GERHANA (Gerakan Mahasiswa Anti Narkoba) Universitas Negeri Semarang . Aktif mengajar mata kuliah Struktur Jaringan Hewan, Anatomi dan Fisiologi Manusia di Program S-1 Jurusan Biologi FMIPA UNNES dan mata kuliah Biofisika di Program Studi Pendidikan IPA program Pasca Sarjana Universitas Negeri Semarang.

Penerbit Deepublish (CV BUDI UTAMA)

Jl. Kaliurang Km 9,3 Yogyakarta 55581

Telp/Fax : (0274) 4533427

Anggota IKAPI (076/DIY/2012)

✉ cs@deepublish.co.id

📍 Penerbit Deepublish

🌐 [@penerbitbuku_deepublish](https://www.penerbitdeepublish.com)

🌐 www.penerbitdeepublish.com



Kategori : Ilmu Kesehatan

ISBN 978-623-02-5330-0



9 786230 253300