

UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH MEROKOK TERHADAP KUALITAS SPERMA
PADA PRIA DENGAN MASALAH INFERTILITAS
STUDI KASUS KONTROL DI JAKARTA TAHUN 2011**

TESIS

**AMARUDIN
1006785692**

**FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM PASCA SARJANA
DEPOK
JULI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH MEROKOK TERHADAP KUALITAS SPERMA
PADA PRIA DENGAN MASALAH INFERTILITAS
STUDI KASUS KONTROL DI JAKARTA TAHUN 2011**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Kesehatan Masyarakat

AMARUDIN

1006785692

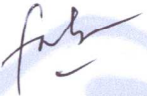
**FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
KEKHUSUSAN BIostatistik & KEPENDUDUKAN
DEPOK
JULI 2012**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Amarudin

NPM : 1006785692

Tanda Tangan : 

Tanggal : 12 Juli 2012

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Amarudin
NPM : 1006785692
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Judul Tesis : Pengaruh Merokok terhadap Sperma pada Pria dengan Masalah Infertilitas, Studi Kasus Kontrol di Jakarta tahun 2011

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Kesehatan Masyarakat pada Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Kemal N. Siregar, SKM, MA, PhD (.....*Kemal N. Siregar*.....)
Penguji Dalam : Dr. Besral, SKM, M.Sc (.....*Besral*.....)
Penguji Dalam : dr. Agustin Kusumayati, M.Sc, PhD (.....*Agustin Kusumayati*.....)
Penguji Luar : Drs. Dwi Ari Pujiyanto, MBIomed, PhD(.....*Dwi Ari Pujiyanto*.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 12 Juli 2012

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, dimana atas rahmat dan karunia-Nya lah penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini yang berjudul “Pengaruh Merokok terhadap Kualitas Sperma pada Pria dengan Masalah Infertilitas Studi Kasus Kontrol di Jakarta tahun 2011”.

Pada kesempatan ini tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Kemal N. Siregar, SKM, MA, PhD dan Dr. Besral, SKM, M.Sc yang telah banyak membantu dan memberi arahan serta bimbingan yang berkaitan dengan penelitian dan penulisan tesis ini.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Yth :

1. Dekan FKM UI, Ketua Departemen Biostatistik dan Kependudukan FKM UI beserta seluruh dosen yang telah memberikan ilmu kepada penulis dan kepada seluruh karyawan dalam lingkungan civitas akademika FKM UI.
2. dr. Agustin Kusumayati, M.Sc, PhD, Drs. Dwi Ari Pujiyanto, M.Biomed, Ph.D yang telah bersedia menjadi penguji dalam sidang tesis serta memberikan saran dan masukan yang berarti untuk kesempurnaan tesis ini.
3. DR.Dra. Dwi Anita Suryandari, M.Biomed, selaku Ketua Departemen Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang telah memberikan kesempatan, dukungan dan bantuan melakukan penelitian ini.
4. Seluruh staf dan karyawan di Departemen Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang telah membantu penulis selama penelitian.
5. Meyke Selviana istriku, dan Keysha Fatchu Ishtamar, anakku tercinta, yang telah memberikan pengertiannya dan bantuan moral maupun material selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
6. Ayahnda tercinta Bapak H. Gimam Ahmad Sutadi dan Ibunda tercinta Hj. Mutiah yang telah memberikan doa, kasih sayang, dukungan dan motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini tepat waktu.

7. Teman-teman Biostatistik T.A 2010-2011 untuk kebersamaan yang telah terjalin selama ini, semoga kebersamaan ini tidak lekang oleh waktu.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Depok, 12 Juli 2012

Penulis



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Amarudin
NPM : 1006785692
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Departemen : Biostatistika & Kependudukan
Fakultas : Kesehatan Masyarakat
Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti NonEksklusif (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Pengaruh Merokok terhadap Sperma pada Pria dengan Masalah Infertilitas, Studi Kasus Kontrol di Jakarta tahun 2011

Beserta perangkat yang ada (jika ada diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok
Pada Tanggal : 12 Juli 2012

Yang Menyatakan



(Amarudin)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Amarudin

NPM : 1006785692

Mahasiswa Program : Ilmu Kesehatan Masyarakat

Tahun Akademik : 2010/2011

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul :

Pengaruh Merokok terhadap Sperma pada Pria dengan Masalah Infertilitas, Studi Kasus Kontrol di Jakarta tahun 2011

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Depok, Juli 2012



(Amarudin)

DAFTAR ISI

| | |
|---|----------|
| HALAMAN JUDUL..... | ii |
| LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS..... | iii |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI..... | vii |
| ABSTRAK..... | viii |
| ABSTRACT..... | ix |
| SURAT PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT..... | x |
| DAFTAR ISI..... | xi |
| DAFTAR TABEL..... | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xvi |
| | |
| 1. PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan masalah..... | 5 |
| 1.3 Pertanyaan Penelitian..... | 5 |
| 1.4 Tujuan Penelitian..... | 6 |
| 1.5 Manfaat Penelitian..... | 6 |
| 1.6 Ruang Lingkup..... | 6 |
| | |
| 2. TINJAUAN KEPUSTAKAAN..... | 8 |
| 2.1 Batasan Infertilitas..... | 8 |
| 2.1.1 Infertilitas pria..... | 8 |
| 2.1.2 Infertilitas primer..... | 9 |
| 2.1.3 Infertilitas sekunder..... | 9 |
| 2.2 Rokok..... | 9 |
| 2.3 Jenis Rokok..... | 10 |
| 2.4 Kandungan Bahan Kimia Rokok..... | 11 |
| 2.4.1 Nikotin..... | 11 |
| 2.4.2 Amonia..... | 14 |
| 2.4.3 Formic Acid..... | 14 |
| 2.4.4 Hydrogen Cyanide..... | 14 |
| 2.4.5 Nitrous Oxyde..... | 14 |
| 2.4.6 Formaldehyde..... | 14 |
| 2.4.7 Phenol..... | 14 |
| 2.4.8 Acetol..... | 15 |
| 2.4.9 Hydrogen Sulfide..... | 15 |
| 2.4.10 Pyridine..... | 15 |
| 2.4.11 Methyl Chloride..... | 15 |
| 2.4.12 Methanol..... | 15 |
| 2.4.13 Tar..... | 15 |
| 2.5 Beberapa Penyakit Akibat Rokok..... | 16 |
| 2.5.1 Kanker Paru..... | 16 |
| 2.5.2 Kardivaskuler..... | 16 |
| 2.5.3 Bronchitis dan Pneumonia..... | 16 |

| | | |
|----------|--|----|
| 2.5.4 | Menopause Dini..... | 17 |
| 2.5.5 | BBLR..... | 17 |
| 2.5.6 | Infertilitas pada wanita..... | 17 |
| 2.5.7 | Infertilitas pada Pria..... | 18 |
| 2.6 | Mekanisme Rokok Mempengaruhi Kualitas Spermatozoa..... | 19 |
| 2.7 | Spermatozoa..... | 21 |
| 2.7.1 | Beberapa sifat umum spermatozoa..... | 21 |
| 2.7.2 | Morfologi Spermatozoa..... | 22 |
| 2.7.3 | Motilitas/Pergerakan Spermatozoa..... | 25 |
| 2.7.4 | Integritas Membran Ekor Spermatozoa..... | 25 |
| 2.8 | Plasma Semen Manusia..... | 26 |
| 2.8.1 | Organ Pembentuk Plasma Semen..... | 26 |
| 2.8.1.1 | Kelenjar Bulbouretra dan Urethra..... | 27 |
| 2.8.1.2 | Kelenjar Prostat..... | 27 |
| 2.8.1.3 | Epididimis dan Vasdeferens..... | 27 |
| 2.8.1.4 | Vesikula Seminalis..... | 28 |
| 2.8.2 | Kandungan Bahan Kimia Plasma Semen..... | 28 |
| 2.8.2.1 | Asam Amino..... | 28 |
| 2.8.2.2 | Protein bukan Enzim..... | 28 |
| 2.8.2.3 | Protein Enzim..... | 29 |
| 2.8.2.4 | Unsur-unsur yang bersifat bukan enzim..... | 29 |
| 2.9 | Analisis Sperma..... | 30 |
| 2.9.1 | Pemeriksaan Makroskopis..... | 31 |
| 2.9.1.1 | Volume..... | 31 |
| 2.9.1.2 | pH..... | 31 |
| 2.9.1.3 | Pencairan..... | 32 |
| 2.9.1.4 | Penampilan..... | 32 |
| 2.9.1.5 | Viskositas..... | 32 |
| 2.9.2 | Pemeriksaan Mikroskopi Semen..... | 32 |
| 2.9.2.1 | Motilitas Sperma..... | 33 |
| 2.9.2.2 | Jumlah Sperma/ml..... | 33 |
| 2.9.2.3 | Viabilitas Sperma..... | 34 |
| 2.9.2.4 | Morfologi Sperma..... | 34 |
| 2.10 | Interpretasi Hasil Analisis Semen..... | 34 |
| 2.11 | Berbagai Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Sperma dan Penyebab Infertilitas Pada Pria..... | 35 |
| 2.11.1 | Gangguan Produksi..... | 37 |
| 2.11.1.1 | Hormon Reproduksi..... | 37 |
| 2.11.1.2 | Kelainan Genetik..... | 38 |
| 2.11.1.3 | Varikokel..... | 39 |
| 2.11.1.4 | Undecensus Testis..... | 40 |
| 2.11.1.5 | Infeksi..... | 41 |
| 2.11.2 | Gangguan Transportasi Sperma..... | 42 |
| 2.11.2.1 | Aktifitas Seksual..... | 42 |
| 2.11.2.2 | Ejakulasi Retrograde..... | 43 |
| 2.11.2.3 | Hipospadia..... | 43 |
| 2.11.2.4 | Antibodi Antisperma..... | 43 |
| 2.11.3 | Faktor Kesehatan..... | 43 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 2.11.3.1 | Stres Emosional..... | 43 |
| 2.11.3.2 | Malnutrisi..... | 43 |
| 2.11.3.3 | Usia..... | 44 |
| 2.11.4 | Faktor Lingkungan Dan Gaya Hidup..... | 45 |
| 2.11.4.1 | Pestisida..... | 45 |
| 2.11.4.2 | Pajanan Panas Pada testis..... | 45 |
| 2.11.4.3 | Merokok..... | 46 |
| 2.11.4.4 | Alkohol..... | 46 |
| 2.11.4.5 | Narkoba..... | 47 |
| 2.12 | Kerangka Teori..... | 48 |
| 3. | KERANGKA KONSEP, DIFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS | 49 |
| 3.1 | Kerangka Konsep..... | 49 |
| 3.2 | Definisi Operasional..... | 50 |
| 3.3 | Hipotesis..... | 51 |
| 4. | METODOLOGI PENELITIAN..... | 52 |
| 4.1 | Desain Penelitian..... | 52 |
| 4.2 | Tempat dan Waktu..... | 52 |
| 4.3 | Populasi..... | 52 |
| 4.4 | Besar Sampel..... | 52 |
| 4.5 | Pengumpulan Data..... | 53 |
| 4.5.1 | Persiapan Pengumpulan Data..... | 53 |
| 4.5.2 | Sumber Data Penelitian..... | 54 |
| 4.5.3 | Pengambilan Data..... | 54 |
| 4.6 | Teknik dan Analisis Data..... | 55 |
| 4.7 | Pengolahan Data..... | 55 |
| 4.8 | Analisis Data..... | 56 |
| 4.8.1 | Analisis Univariat..... | 56 |
| 4.8.2 | Analisis Bivariat..... | 56 |
| 4.8.3 | Analisis Multivariat..... | 57 |
| 5. | HASIL PENELITIAN..... | 58 |
| 5.1 | Gambaran Umum..... | 58 |
| 5.2 | Analisis Univariat..... | 58 |
| 5.3 | Analisis Bivariat..... | 61 |
| 5.3.1 | Hasil analisis bivariat variabel dependen kualitas sperma..... | 61 |
| 5.3.2 | Hasil analisis bivariat variabel dependen konsentrasi sperma..... | 62 |
| 5.3.3 | Hasil analisis bivariat variabel dependen motilitas sperma..... | 64 |
| 5.3.4 | Hasil analisis bivariat variabel dependen morfologi sperma..... | 65 |
| 5.4 | Analisis Multivariat..... | 66 |
| 6. | PEMBAHASAN..... | 71 |
| 6.1 | Merokok..... | 71 |
| 6.2 | Stres..... | 77 |
| 6.3 | Alkohol..... | 78 |
| 6.4 | Narkoba..... | 79 |

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| 7. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 80 |
| 7.1 Kesimpulan..... | 80 |
| 7.2 Saran..... | 80 |

| | |
|------------------------------|-----------|
| DAFTAR REFERENSI..... | 82 |
|------------------------------|-----------|

LAMPIRAN



DAFTAR TABEL

| | | |
|------------|---|----|
| Table 2.1 | Kandungan Nikotin dalam Asap Arus Utama dan Samping per batang rokok..... | 12 |
| Tabel 5.1 | Hasil Analisis Univariat Variabel Kategorik | 59 |
| Tabel 5.2 | Hasil Analisis Univariat Variabel Numerik..... | 60 |
| Tabel 5.3 | Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Kualitas..... | 61 |
| Tabel 5.4 | Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Konsentrasi Sperma.... | 62 |
| Tabel 5.5 | Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Motilitas Sperma..... | 64 |
| Tabel 5.6 | Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Morfologi Sperma..... | 65 |
| Tabel 5.7 | Variabel Dependen Kualitas Sperma..... | 67 |
| Tabel 5.8 | Analisis Multivariat Variabel Dependen Konsentrasi Sperma..... | 67 |
| Tabel 5.9 | Analisis Multivariat Variabel Dependen Motilitas Sperma..... | 68 |
| Tabel 5.10 | Analisis Multivariat Variabel Dependen Morfologi Sperma..... | 68 |
| Tabel 5.11 | Rekapitulasi Hasil Analisis Multivariat..... | 69 |

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Formulir Analisis Sperma

Lampiran 2. Kuesioner Merokok

Lampiran 3. Kuesioner Stres

Lampiran 4. Kuesioner Alkohol

Lampiran 5. Kuesioner Narkoba

Lampiran 6. Langkah-langkah Analisis Multivariat



ABSTRAK

Nama : Amarudin
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Judul : Pengaruh Merokok terhadap Kualitas Sperma pada Pria dengan Masalah Infertilitas Studi Kasus Kontrol di Jakarta tahun 2011

Merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup yang dapat mengakibatkan masalah kesehatan pada masyarakat dan memiliki dampak buruk terhadap kesuburan pria. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh rokok terhadap kualitas dan kuantitas sperma pada pria infertil di Jakarta. Penelitian ini menggunakan rancangan kuantitatif dengan desain kasus kontrol. Kelompok kasus adalah pria infertil dengan kualitas sperma abnormal, dan kelompok kontrol adalah pria infertil dengan kualitas sperma normal sesuai kriteria WHO edisi ke 4 tahun 1999, dengan pajanan yaitu merokok ≥ 10 batang per hari, selama ≥ 10 tahun dan kadar nikotin $\geq 1,5$ mg. Hasil penelitian menunjukkan pria perokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita kualitas sperma abnormal 8,6 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok dan memiliki odds 7,7 kali untuk menderita motilitas sperma abnormal setelah di kontrol stres dan alkohol, memiliki odds 21,4 untuk menderita konsentrasi abnormal setelah dikontrol stres dan narkoba dan memiliki odds 27,4 kali menderita morfologi abnormal setelah dikontrol stres, alkohol dan narkoba. Dan odds meningkat pada pria perokok 21 - 40 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita kualitas sperma abnormal 39,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok dan memiliki odds 30,1 untuk menderita motilitas sperma abnormal setelah dikontrol oleh stres dan alkohol, memiliki odds 47,9 kali menderita konsentrasi sperma abnormal setelah dikontrol stres dan narkoba, memiliki odds 171,7 kali menderita morfologi abnormal setelah dikontrol stres, alkohol dan narkoba. sehingga dapat disimpulkan ada pengaruh merokok terhadap kualitas sperma.

Kata Kunci:

Merokok, Kualitas Sperma, Infertilitas

ABSTRACT

Name : Amarudin
Study Program : Public Health Sciences
Title : The Effect of Smoking on Sperm Quality in Men with Infertility Problem, Case Control Study in Jakarta in 2011

Smoking is one of the lifestyle factors that can lead to health problems in society and have an adverse effect on male fertility. This study aims to determine the effect of smoking on the quality and quantity of sperm in infertile men in Jakarta. This study uses quantitative design with case-control design. Group of cases is infertile men with abnormal sperm quality, and control groups were infertile men with normal sperm quality according to WHO criteria 4th edition 1999, with the exposure that is smoked ≥ 10 cigarettes per day, for ≥ 10 years and ≥ 1.5 mg nicotine levels . The results showed male smokers 10-20 rods per day had odds of abnormal sperm quality to suffer 8.6 times more likely than respondents who do not smoke and had odds 7.7 times to suffer from abnormal sperm motility after in the control of stress and alcohol, has the odds 21.4 to suffer from abnormal concentrations after controlled stress and drugs and has 27.4 times the odds of suffering from abnormal morphology after controlling stress, alcohol and drugs. And the odds increased in male smokers 21-40 rods per day, which has odds to suffer from abnormal sperm quality 39.4 times more likely than respondents who do not smoke and has a 30.1 odds for suffering from abnormal sperm motility after controlled by stress and alcohol, has 47.9 times the odds of suffering from abnormal sperm concentrations after controlled stress and drugs, has 171.7 times the odds of suffering from abnormal morphology after controlling stress, alcohol and drugs. so that it can be concluded there are effect of smoking on sperm.

Keyword:
Smoking, Sperm quality, Infertility

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam rangka pembangunan di bidang kesehatan, saat ini Indonesia dihadapkan pada beban ganda, di satu sisi penyakit menular masih merupakan masalah kesehatan masyarakat karena masih banyak kasus belum terselesaikan, bahkan beberapa penyakit menular yang semula dapat dikendalikan muncul kembali dengan penyebaran tidak mengenal batas-batas daerah maupun batas antar negara. Di sisi lain telah terjadi peningkatan kasus penyakit tidak menular, yang merupakan penyakit akibat gaya hidup serta penyakit-penyakit degeneratif. Kecenderungan ini juga dipacu oleh berubahnya gaya hidup akibat urbanisasi, modernisasi dan globalisasi (Depkes RI, 2003).

Salah satu gaya hidup yang menjadi ancaman besar bagi kesehatan di dunia adalah merokok. Merokok memberikan implikasi terhadap berbagai faktor utama resiko penyakit, seperti misalnya penyakit paru obstruktif kronik, emfisema dan berbagai penyakit jantung. Jumlah angka kematian akibat merokok jika pola merokok tetap berlanjut, diperkirakan akan menjadi sekitar 10.000.000 orang per tahun pada tahun 2020, dan 70% diantaranya akan terjadi di negara-negara berkembang di berbagai belahan dunia (World Health Organization, 2003).

Data Riskesdas tahun 2010 menyebutkan prevalensi merokok di Indonesia mencapai 34,7%. Terbanyak dari penduduk dengan pekerjaan petani/nelayan/buruh yang mencapai 50,3%. Dengan umur rata-rata mulai merokok 17,6 tahun. Sedangkan di DKI Jakarta prevalensi merokok mencapai 30,8% dengan umur rata-rata mulai merokok 17,2 tahun dan rata-rata jumlah batang rokok yang dihisap perhari 1-10 batang ada 56,4%, 11-20 batang sebanyak 37,4% dan sisanya lebih dari 21 batang perhari (Riskesdas, 2010).

Merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup yang dapat mengakibatkan masalah kesehatan pada masyarakat dan memiliki dampak buruk terhadap kesuburan pria. Rokok berpengaruh kepada kualitas dan

kuantitas sperma. Pada kasus-kasus infertilitas, hasil analisis semen dari pasien yang merokok menunjukkan adanya kelainan konsentrasi, disusul dengan kelainan morfologi dan motilitas dari sperma (Saleh et al., 2003).

Asap rokok dapat menimbulkan gangguan hormonal, spermatogenesis, merusak viabilitas spermatozoa dan menyebabkan adanya bahan toksik pada spermatozoa. Gangguan terhadap sel spermatozoa menyebabkan penurunan kualitas semen dan terjadinya kemandulan. Kemampuan spermatozoa membuahi sel telur dipengaruhi oleh kualitas dan kuantitas spermatozoa. Spermatozoa yang kualitasnya rendah tidak dapat membuahi sel telur. Kualitas spermatozoa akan kembali baik apabila perokok aktif menghentikan kebiasaan merokok dan mengubah pola hidup sehat (Anonymous, 2007).

Sebuah penelitian dengan hasil *crude* menyebutkan bahwa pria dengan konsentrasi sperma normal (≥ 20 juta/ml), mempunyai kemungkinan membuahi sel telur pasangannya sebesar 2,9 kali dibandingkan dengan pria yang jumlah spermanya abnormal (< 20 juta/ml) dengan hasil uji statistik didapatkan nilai *p value* = 0,018 dan diperoleh nilai OR sebesar 2,9 dengan CI 95% = 1,3 – 6,7. Demikian pula pada motilitas sperma dan morfologi sperma, pria dengan motilitas sperma normal ($\geq 60\%$), mempunyai kemungkinan membuahi sel telur pasangannya sebesar 5,4 kali dibandingkan dengan pria yang motilitas spermanya abnormal ($< 60\%$) dengan hasil uji statistik didapatkan nilai *p value* = 0,000 diperoleh nilai OR sebesar 5,4 dan CI 95% = 2,3 – 13,1, dan pada morfologi disimpulkan bahwa pria dengan morfologi sperma normal ($\geq 30\%$), mempunyai kemungkinan membuahi sel telur pasangannya sebesar 6,7 kali dibandingkan dengan pria yang morfologi spermanya abnormal ($< 60\%$) dengan hasil uji statistik didapatkan nilai *p value* = 0,000 dan diperoleh nilai OR sebesar 6,7 dan CI 95% = 2,7 – 16,4 (Amarudin, 2009).

Dalam satu penelitian, perokok yang menghabiskan lebih dari 10 batang rokok perhari dilaporkan mengalami pengurangan jumlah sperma sekitar 13-17% jika dibandingkan dengan orang bukan perokok. Sebuah penelitian kecil yang melacak jumlah sperma dari tiga perokok 5 sampai 15

Universitas Indonesia

bulan setelah mereka berhenti merokok melaporkan bahwa jumlah sperma meningkat sampai sedikitnya 50%, yang menunjukkan bahwa segala pengurangan pada jumlah sperma berpotensi untuk disembuhkan. Studi terakhir memperlihatkan bahwa sel tunas dalam testis rentan terhadap kerusakan genetik. Juga terbukti bahwa kerusakan DNA sperma yang disebabkan oleh perilaku merokok dapat diteruskan kepada embrio dan anak berikutnya. Ketika memeriksa embrio-embrio sebelum penanaman, para peneliti menemukan bahwa DNA yang telah berubah dari sperma di dalam embrio. DNA sperma yang berubah dari pihak ayah yang merokok juga terkait dengan peningkatan risiko anak terhadap kanker (Vine et al., 1996).

Kemungkinan efek merokok pada sperma diselidiki juga dalam studi yang melibatkan 103 perokok dan 135 bukan perokok. Kualitas sperma dari subyek penelitian dinilai berdasarkan kepadatan (jumlah), motilitas, dan kelainan morfologi. Spermatozoa dari perokok memiliki secara signifikan menurunkan densitas dan motilitas dibandingkan dengan bukan perokok (*p value* 0,001) dengan rasio odds 2,9 (Kalikauskas, Blaustein, & Ablin, 1985).

Asap rokok yang dihirup seorang perokok, mengandung komponen gas dan partikel. Komponen gas sangat berpotensi untuk menimbulkan radikal bebas, yang diantaranya terdiri dari karbon monoksida, karbondioksida, oksida dari nitrogen dan senyawa hidrokarbon. Sedangkan komponen partikel beberapa diantaranya terdiri dari tar, nikotin, benzopiren, fenol, dan cadmium (Zavos et al., 1998).

Radikal bebas adalah molekul yang mempunyai atom dengan elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas tidak stabil dan mempunyai reaktivitas yang tinggi. Reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler termasuk karbohidrat, protein, lipid dan asam nukleat (Langseth, 1995).

Kelebihan produksi radikal bebas atau oksigen yang reaktif (ROS, *reactive oxygen species*) dapat merusak sperma dan ROS telah diketahui sebagai salah satu penyebab infertilitas. Diketahui juga bahwa anion superoksida, radikal hidrosil dan hidrogen peroksida merupakan beberapa ROS utama yang terdapat pada plasma semen (Agarwal et al., 2003).

Universitas Indonesia

Radikal bebas secara fisiologis terdapat pada sperma manusia (Zavos et al., 1998), dan timbulnya radikal bebas dalam tubuh diimbangi dengan mekanisme pertahanan endogen, dengan memproduksi zat yang mempunyai pengaruh sebagai anti radikal bebas yang disebut antioksidan. Akan tetapi, pada saat level ROS meningkat melebihi dari sistem pertahanan antioksidan tubuh, terjadilah stress oksidatif (Sharma dan Agarwal, 1996; Saleh et al., 2003).

Stress oksidatif merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan ROS yang akan menyebabkan kerusakan sel, jaringan atau organ (Sharma dan Agarwal, 1996; Saleh et al., 2003). Pada kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel. Membran sel ini sangat penting bagi fungsi reseptor dan fungsi enzim, sehingga terjadinya peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas dapat mengakibatkan hilangnya fungsi seluler secara total (Evans, 2000; Singh, 1992). Stres oksidatif menyebabkan infertilitas melalui efek negatifnya ke spermatozoa seperti peningkatan hilangnya motilitas, peningkatan kerusakan membran, penurunan morfologi, viabilitas dan kemampuan spermatozoa (Twig et al., 1998).

Sebuah studi menyatakan bahwa merokok meningkatkan ROS dan menurunkan antioksidan di cairan semen (Saleh et al., 2003) sehingga seorang perokok lebih rentan mengalami infertilitas karena meningkatnya produksi radikal bebas di dalam sperma, menyebabkan kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan apoptosis sel sperma (Vine et al., 1996).

Radikal bebas yang berasal dari partikel gas rokok juga menyebabkan terjadinya aglutinasi sperma sehingga berakibat terhadap menurunnya motilitas sperma (Agarwal et al., 2003).

Penelitian tentang efek rokok terhadap masalah kesehatan sudah pernah dilakukan di Indonesia dan di luar negeri. Begitu pula dengan penelitian tentang pengaruh rokok terhadap kualitas sperma pada pria juga pernah dilakukan oleh Kalikauskas, Blaustine dan Ablin pada tahun 1985,

Universitas Indonesia

Vine dkk tahun 1996, dan di Sumatera Utara pernah dilakukan penelitian tentang pengaruh rokok elektrik terhadap kualitas spermatozoa pada mencit. Sampai saat ini Jakarta belum mempunyai data yang valid tentang pengaruh rokok terhadap kualitas spermatozoa pada pria, sehingga penulis tertarik untuk meneliti tentang pengaruh rokok terhadap kualitas spermatozoa pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh rokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap kualitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.
2. Bagaimana pengaruh rokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap konsentrasi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.
3. Bagaimana pengaruh rokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap motilitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.
4. Bagaimana pengaruh rokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap morfologi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Apakah pengaruh merokok 21-40 batang perhari lebih tinggi dibanding 10-20 batang perhari terhadap kualitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011?
2. Apakah pengaruh merokok 21-40 batang perhari lebih tinggi dibanding 10-20 batang perhari terhadap konsentrasi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011?
3. Apakah pengaruh merokok 21-40 batang perhari lebih tinggi dibanding 10-20 batang perhari terhadap motilitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011?

4. Apakah pengaruh merokok 21-40 batang perhari lebih tinggi dibanding 10-20 batang perhari terhadap morfologi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011?

1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh merokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap kualitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.
2. Mengetahui pengaruh merokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap konsentrasi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.
3. Mengetahui pengaruh merokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap motilitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.
4. Mengetahui pengaruh merokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap morfologi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta tahun 2011.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan dalam rangka untuk mengembangkan Ilmu Kesehatan Masyarakat khususnya tentang penyebab infertilitas pada pria.
2. Informasi yang didapatkan dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan dalam rangka upaya pencegahan terhadap masalah infertilitas pada pria di Jakarta.

1.6 Ruang Lingkup

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh merokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari terhadap kualitas sperma, konsentrasi sperma, motilitas sperma dan morfologi sperma pada pria infertil di Jakarta. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran

Universitas Indonesia dengan menggunakan data rekam medis yang tercatat dari 1 Januari 2011 sampai dengan 31 Desember 2011.



Universitas Indonesia

BAB 2

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Infertilitas merupakan masalah dari sistem reproduksi yang mengganggu kemampuan tubuh untuk melakukan fungsi dasar reproduksi. Infertilitas didefinisikan sebagai ketidakmampuan untuk hamil setelah 12 bulan melakukan hubungan seks secara teratur tanpa kontrasepsi (WHO, 2000).

Dari hasil penelitian WHO (2002) di beberapa negara diketahui bahwa dalam masalah infertilitas pada pasangan suami istri, yaitu sekitar 15% dari pasangan usia subur, 20% diantaranya murni disebabkan oleh faktor suami, 38% disebabkan oleh faktor istri, 27% disebabkan oleh keduanya dan 15% disebabkan oleh faktor-faktor yang tidak ter jelaskan atau *unexplained infertility* (Asmarinah, 2005).

WHO (1999) menyatakan bahwa parameter-parameter yang dianggap mempunyai relevansi tinggi terhadap fertilitas adalah jumlah spermatozoa/ml, motilitas spermatozoa dan morfologi spermatozoa (Wibisono, 2005). Penyebab infertilitas pada pria adalah rendahnya motilitas spermatozoa, berkurangnya jumlah spermatozoa dan sedikitnya morfologi spermatozoa yang normal (Asmarinah, 2005).

2.1 Batasan Infertilitas

Infertilitas adalah keadaan di mana tidak terjadi kehamilan setidaknya 12 bulan setelah senggama secara teratur tanpa kontrasepsi (WHO, 2000).

Infertilitas adalah keadaan di mana tidak terjadi kehamilan setidaknya 24 bulan setelah senggama secara teratur tanpa kontrasepsi (Cates, Brunham, 1999).

2.1.1 Infertilitas pria

Ketidakmampuan pria menghamili istrinya dalam masa 12 bulan pertama perkawinan dengan hubungan seksual yang adekuat dan teratur serta tanpa pemakaian kontrasepsi (Arsyad, 2002).

2.1.2 Infertilitas primer

Keadaan dimana seseorang pria tidak pernah menghamili wanita (Arsyad, 2002).

2.1.3 Infertilitas sekunder

Keadaan di mana seseorang pria pernah menghamili wanita. Hal ini tidak tergantung apakah itu merupakan pasangannya saat ini atau bukan, demikian pula mengenai hasil kehamilannya. Pada umumnya, pria dengan infertilitas sekunder memiliki kesempatan lebih baik untuk fertilitas di masa depan. Juga beberapa diagnostik jarang ditemukan, seperti kelainan kongenital atau penurunan yang sangat berat pada produksi sperma dengan azoospermia, atau oligozoospermia berat (Arsyad, 2002).

Faktor yang mempengaruhi menurunnya kualitas sperma pada pria antara lain: hormon reproduksi yang tidak seimbang, penyakit infeksi oleh organisme, infeksi saluran reproduksi dan pengaruh faktor lingkungan yang mencakup gaya hidup dan faktor kejiwaan. Secara skematis faktor yang mempengaruhi kualitas sperma dibagi menjadi 4 bagian besar yaitu: gangguan produksi, gangguan transportasi, faktor kesehatan dan gaya hidup dan faktor lingkungan (Arjatmo, 2005).

Merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup yang dapat mengakibatkan masalah kesehatan pada masyarakat dan memiliki dampak buruk terhadap kesuburan pria. Rokok berpengaruh kepada kualitas dan kuantitas sperma. Pada kasus kasus infertilitas, hasil analisis semen dari pasien yang merokok menunjukkan adanya kelainan konsentrasi, disusul dengan kelainan morfologi dan motilitas dari sperma (Saleh et al., 2003).

2.2 Rokok

Rokok merupakan benda yang sudah tidak asing lagi bagi kita. Merokok sudah menjadi kebiasaan yang sangat umum dan meluas di masyarakat. Bahaya merokok terhadap kesehatan tubuh telah diteliti dan dibuktikan banyak orang. Efek – efek yang merugikan akibat merokokpun sudah diketahui dengan jelas. Banyak penelitian membuktikan kebiasaan merokok berhubungan dengan sedikitnya 25 jenis penyakit dari berbagai

Universitas Indonesia

organ tubuh manusia seperti jantung dan gangguan pembuluh darah, kanker paru – paru, kanker rongga mulut, kanker laring, kanker eosofagus, bronchitis, tekanan darah tinggi, impotensi, serta gangguan kehamilan dan cacat janin (Nurhayati, 2009).

2.3 Jenis Rokok

Menurut halaman sebuah web, yang disponsori oleh sebuah universitas di Indonesia menyatakan bahwa rokok dibedakan menjadi beberapa jenis. Perbedaan ini didasarkan atas bahan pembungkus rokok bahan baku atau isi rokok proses pembuatan rokok dan penggunaan filter pada rokok.

Rokok berdasarkan bahan pembungkus.

- Klobot rokok yang bahan pembungkusnya berupa daun jagung.
- Kawung rokok yang bahan pembungkusnya berupa daun aren.
- Sigaret rokok yang bahan pembungkusnya berupa kertas.
- Cerutu rokok yang bahan pembungkusnya berupa daun tembakau.

Rokok berdasarkan bahan baku atau isi.

- Rokok Putih rokok yang bahan baku atau isinya hanya daun tembakau yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu.
- Rokok Kretek rokok yang bahan baku atau isinya berupa daun tembakau dan cengkeh yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu.
- Rokok Klembak: rokok yang bahan baku atau isinya berupa daun tembakau, cengkeh, dan kemenyan yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu.

Rokok berdasarkan proses pembuatannya.

- Sigaret Kretek Tangan: rokok yang proses pembuatannya dengan cara digiling atau dilinting dengan menggunakan tangan dan atau alat bantu sederhana.
- Sigaret Kretek Mesin: rokok yang proses pembuatannya menggunakan mesin.

Universitas Indonesia

Rokok berdasarkan penggunaan filter.

- Rokok tanpa filter: rokok tanpa menggunakan filter
- Rokok filter: rokok yang pada ujung tempat menghisapnya menggunakan filter.

2.4 Kandungan Bahan Kimia Dalam Rokok

Satu batang rokok yang hanya seukuran pensil dengan panjang sepuluh sentimeter itu, ternyata ibarat sebuah pabrik berjalan yang menghasilkan bahan kimia berbahaya. Adapun beberapa kandungan bahan kimia berbahaya di dalam rokok antara lain:

2.4.1 Nikotin

Nikotin adalah senyawa kimia yang secara alami terdapat dalam asap rokok dan dalam tembakau yang tidak dibakar. Nikotin merupakan racun yang bertindak secara langsung ke otak, merusak pemikiran dan tubuh. Nikotin memproduksi perasaan senang, tenang dan rileks. Satu batang rokok yang dibakar nikotin ini menghalangi kontraksi rasa lapar. Itu sebabnya seseorang bisa merasakan tidak lapar karena merokok. Secara perlahan nikotin akan mengakibatkan perubahan pada sel-sel otak, setelah sistem saraf beradaptasi dengan nikotin, perokok cenderung menambah jumlah batang rokok yang dihisap sebagai usaha mempertahankan efek kesenangan yang timbul dan mempertahankan diri dari efek ketergantungan. Akibatnya, kadar nikotin dalam darah juga meningkat. Dosis 30-60 mg dari nikotin sebagai dosis yang mematikan. Nikotin adalah salah satu racun yang bekerja sangat cepat, nikotin dalam asap rokok membutuhkan waktu sekitar 10 detik untuk sampai ke otak (Herlianto, 2008). Setelah diketahui bahayanya merokok bagi kesehatan, maka para pemilik industri rokok berusaha mengurangi banyaknya nikotin dan tar yang dikandung oleh asap rokok, yaitu dengan memasang sebuah filter pada pangkal batang rokok. Adapun kandungan kadar nikotin yang diizinkan dalam satu batang rokok sesuai Peraturan Pemerintah No. 81 Tahun 1999 tentang pengamanan rokok bagi kesehatan yakni 1,5 mg (PP No. 81, 1999).

Hasil penelitian tentang kandungan nikotin dalam asap rokok di Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2.1
Kandungan Nikotin dalam Asap Arus Utama dan Asap Samping per Batang Rokok

| Jenis rokok | Nikotin (mg) per batang rokok | | AS/AU |
|------------------|-------------------------------|------------------------|--------------|
| | Asap arus utama (AU) | Asap arus samping (AS) | |
| | 0,738 | 3,329 | 4,510 |
| Filter-A | 0,962 | 3,935 | 4,090 |
| | 1,011 | 4,010 | 3,966 |
| Rata-rata | 0,904 | 3,758 | 4,189 |
| | 0,930 | 4,562 | 4,905 |
| Filter_B | 0,975 | 4,686 | 4,806 |
| | 1,084 | 5,015 | 4,626 |
| Rata-rata | 0,996 | 4,754 | 4,779 |
| | 0,975 | 4,955 | 5,082 |
| Filter-C | 1,135 | 5,529 | 4,871 |
| | 1,311 | 5,568 | 4,247 |
| Rata-rata | 1,140 | 5,350 | 4,734 |
| | 1,095 | 7,211 | 6,584 |
| Kretek-X | 1,254 | 7,523 | 5,999 |
| | 1,570 | 7,637 | 4,864 |
| Rata-rata | 1,306 | 7,457 | 5,816 |
| | 1,384 | 5,905 | 4,267 |
| Kretek-Y | 1,353 | 5,931 | 4,384 |
| | 1,104 | 6,516 | 5,902 |
| Rata-rata | 1,280 | 6,117 | 4,851 |
| | 1,034 | 4,329 | 4,187 |
| Kretek-Z | 1,129 | 4,466 | 3,956 |
| | 1,332 | 5,651 | 4,242 |
| Rata-rata | 1,165 | 4,815 | 4,128 |

Sumber: Makara, Kesehatan, Vol.7,No.2, Desember, 2003

Asap rokok yang diukur adalah asap rokok yang dihisap oleh perokok (asap rokok arus utama) dan yang dilepaskan ke lingkungan sekelilingnya (asap arus samping) yang memungkinkan dihirup oleh orang lain yang berada di lingkungan tersebut.

Dari pengukuran kadar nikotin yang dilakukan terhadap dua jenis rokok masing-masing tiga merk dengan ulangan sebanyak tiga kali, diperoleh kesimpulan yaitu: bahwa kandungan nikotin dalam rokok kretek lebih besar dari rokok filter. Hal ini disebabkan karena pada rokok kretek tidak dilengkapi dengan filter yang berfungsi mengurangi asap yang keluar dari rokok seperti yang terdapat pada jenis filter.

Asap rokok arus samping mengandung nikotin lebih banyak dari pada dalam arus utama. Dengan kata lain bahwa kadar nikotin yang dilepaskan ke lingkungan lebih banyak dari pada nikotin yang dihisap oleh perokok. Perbandingan jumlah nikotin dalam asap arus samping lebih banyak 4 – 6 kali dari pada yang terdapat dalam asap arus utama.

Perbedaan ini selain dikarenakan perbedaan dalam pembentukannya, juga disebabkan karena asap rokok arus samping terus menerus dihasilkan selama rokok menyala walaupun tidak sedang dihisap. Dengan demikian merokok tidak saja membahayakan bagi si perokok saja (perokok aktif), tetapi juga bagi orang disekitarnya (perokok pasif). Perbedaan nikotin dalam berbagai merk rokok dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain jenis dan campuran tembakau yang digunakan, jumlah tembakau dalam tiap batang rokok, senyawa tambahan yang digunakan untuk meningkatkan aroma dan rasa, serta ada-tidaknya filter dalam tiap batang rokok.

Bila diasumsikan bahwa rata-rata orang merokok per hari 10 batang, dan diasumsikan semua nikotin yang terdapat dalam asap rokok terserap seutuhnya ke dalam tubuh, maka jumlah nikotin yang masuk ke dalam tubuh per hari dapat dihitung (Amstrong, 1984). Meskipun dosis yang dihisap per harinya masih di bawah dosis toksik (0,5–1,0 mg/kg BB atau sekitar 30 – 60 mg), bila ini berlangsung dalam waktu yang lama maka akan dapat mengakibatkan gangguan kesehatan. Pada dasarnya toksisitas suatu zat ditentukan oleh besarnya paparan (dosis), dan lamanya pemaparan (Susana,

Universitas Indonesia

Hartono dan Fauzan, 2003).

2.4.2 Amonia

Amonia merupakan gas yang tidak berwarna yang terdiri dari nitrogen dan hidrogen. Zat ini sangat tajam baunya dan sangat merangsang. Begitu kerasnya racun yang ada pada ammonia sehingga kalau masuk sedikit pun kedalam peredaran darah akan mengakibatkan seseorang pingsan atau koma (Amirudin.R, 2009).

2.4.3 Formic Acid

Formic Acid adalah sejenis cairan tidak berwarna yang bergerak bebas dan dapat membuat lepuh. Cairan ini sangat tajam dan menusuk baunya. Zat ini dapat menyebabkan seseorang seperti merasa digigit semut.

2.4.4 Hydrogen Cyanide

Hydrogen cyanide adalah sejenis gas yang tidak berwarna, tidak berbau dan tidak memiliki rasa. Zat ini merupakan zat yang paling ringan, mudah terbakar dan sangat efisien untuk menghalangi pernapasan. Cyanide adalah salah satu zat yang mengandung racun yang sangat berbahaya. Sedikit saja cyanide dimasukkan langsung ke dalam tubuh dapat mengakibatkan kematian.

2.4.5 Nitrous Oxide

Nitrogen oxide merupakan sejenis gas yang tidak berwarna, dan bila terisap dapat menyebabkan hilangnya pertimbangan dan mengakibatkan rasa sakit. Nitrous oxide ini adalah jenis zat yang pada mulanya dapat digunakan sebagai pembius waktu melakukan operasi oleh para dokter.

2.4.6 Formaldehyde

Formaldehyde adalah sejenis gas tidak berwarna dengan bau yang tajam. Gas ini tergolong sebagai pengawet dan pembasmi hama. Gas ini juga sangat beracun keras terhadap semua organisme-organisme hidup.

2.4.7 Phenol

Phenol merupakan campuran dari kristal yang dihasilkan dari distilasi beberapa zat organik seperti kayu dan arang, serta diperoleh dari tar arang. Zat ini beracun dan membahayakan, karena phenol ini terikat ke

Universitas Indonesia

protein dan menghalangi aktivitas enzim.

2.4.8 Acetol

Acetol adalah hasil pemanasan aldehyde (sejenis zat yang tidak berwarna yang bebas bergerak) dan mudah menguap dengan alkohol.

2.4.9 Hydrogen Sulfide

Hydrogen sulfide adalah sejenis gas yang beracun yang gampang terbakar dengan bau yang keras. Zat ini menghalangi oxidasi enzim (zat besi yang berisi pigmen).

2.4.10 Pyridine

Pyridine adalah sejenis cairan tidak berwarna dengan bau yang tajam. Zat ini dapat digunakan mengubah sifat alkohol sebagai pelarut dan pembunuh hama.

2.4.11 Methyl Chloride

Methyl chloride adalah campuran dari zat-zat bervalensi satu antara hidrogen dan karbon merupakan unsurnya yang terutama. Zat ini adalah merupakan compound organik yang dapat beracun.

2.4.12 Methanol

Methanol adalah sejenis cairan ringan yang gampang menguap dan mudah terbakar. Meminum atau mengisap methanol dapat mengakibatkan kebutaan dan bahkan kematian.

2.4.13 Tar

Tar adalah sejenis cairan kental berwarna coklat tua atau hitam. Tar terdapat dalam rokok yang terdiri dari ratusan bahan kimia yang menyebabkan kanker pada hewan, termasuk di dalamnya terdapat nikel dan kadmium yang dapat mempengaruhi kerja hormon reproduksi. Bilamana zat tersebut diisap waktu merokok juga akan mengakibatkan kanker paru-paru (Amirudin.R, 2009).

2.5 Beberapa penyakit akibat rokok

2.5.1 Kanker Paru

Bukti yang mengaitkan merokok sigaret dengan kanker paru hampir dapat dipastikan, dan kanker paru merupakan penyebab nomor satu kematian karena kanker baik pada pria, maupun wanita di AS dalam tahun 1985. Perokok pria kira-kira 10 kali lebih mudah mati karena karsinoma bronkogenik daripada bukan perokok. Perokok wanita pada masa lalu juga telah mengalami risiko separuh dari perokok pria, tetapi perubahan perilaku telah mengurangi perbedaan ini. Risiko akibat merokok 2 bungkus sigaret sehari dalam 3 kali lebih tinggi daripada mereka yang merokok setengah bungkus sehari.

2.5.2 Kardiovaskuler

Data yang berkaitan dengan kematian karena kardiovaskular sama menyedihkan. Merokok sigaret merupakan faktor risiko utama pada perkembangan penyakit aterosklerosis, dan penyebab penyakit jantung koroner, terutama infark jantung, yang merupakan penyebab nomor satu kematian disebagian besar negara industri. Sebagai tambahan, anak yang belum dilahirkan juga tidak terbebas dari bahaya merokok pada kehamilan, telah juga mengalami penurunan berat badan, dan peningkatan angka kematian prenatal.

2.5.3 Bronchitis dan Pneumonia

Laporan Badan Lingkungan Hidup Amerika (EPA – *Environmental Protection Agency*) mencatat tidak kurang dari 300 ribu anak-anak berusia 1 hingga 1,5 tahun menderita bronchitis dan pneumonia, karena turut mengisap asap rokok yang diembuskan orang di sekitarnya terutama ayah-ibunya.

Selain anak-anak, kecenderungan peningkatan jumlah korban asap rokok juga terlihat pada kaum wanita. Nasib kaum ibu bersuamikan perokok agaknya tak berbeda jauh dengan anak-anak yang memiliki keluarga perokok. Penelitian yang dilakukan EPA menghasilkan kesimpulan bahwa dari 30 wanita, 24 di antaranya berisiko tinggi terserang kanker paru-paru bila suaminya perokok.

2.5.4 Menopause Dini

Menurut para peneliti di Fakultas Kedokteran Universitas New York, wanita yang merokok lebih dari 10 batang per hari memiliki peluang memasuki menopause dini 40 persen lebih besar ketimbang para wanita yang tidak merokok. Dalam studi itu, para peneliti mengamati 4.694 wanita selama lebih dari lima tahun. Ternyata, wanita perokok rata-rata memasuki masa menopause lebih cepat 9 bulan ketimbang wanita yang tidak merokok.

2.5.5 BBLR

Perokok hamil lebih cenderung memiliki berat badan lahir rendah bayi dan kelahiran prematur. Kejadian mendadak sindrom kematian bayi (SIDS) juga meningkat di rumah tangga di mana seseorang merokok. Ibu hamil yang terpajan asap rokok dari suami yang merokok lebih dari 10 batang setiap hari, memberikan risiko sebesar 3.15 kali lebih besar untuk melahirkan bayi lahir rendah dibandingkan ibu hamil yang terpajan kurang 10 batang. Begitu juga bila dibandingkan dengan kelompok yang tidak merokok dengan OR 3.13, 95%CI. 1.05-9.72. Dan besarnya risiko tersebut disertai dengan kemaknaan secara statistik. Semakin tingginya pajanan asap rokok memberi kontribusi pada efek akumulasi kandungan nikotin dalam darah, sehingga kelancaran transport nutrisi dan O₂ mengalami gangguan, sehingga kebutuhan nutrisi dan O₂ bagi janin untuk tumbuh akan mengalami perlambatan seiring dengan semakin tingginya pajanan asap rokok tersebut (Amirudin.R, 2007).

2.5.6 Infertilitas pada wanita

Menurut halaman sebuah web, yang di sponsori oleh American Society and Reproductive Medicine (2004), merokok memiliki dampak negatif pada kemampuan untuk menjadi hamil dan membawa kehamilan sampai melahirkan. Hampir semua studi ilmiah mendukung kesimpulan bahwa merokok memiliki dampak negatif pada kesuburan. Prevalensi infertilitas lebih tinggi, dan waktu yang dibutuhkan untuk hamil adalah lebih lama pada perokok dibandingkan dengan bukan perokok. Aktif merokok dengan salah satu pasangan memiliki efek samping, dan dampak paparan asap rokok pasif hanya sedikit lebih kecil daripada merokok aktif. Penelitian

Universitas Indonesia

menunjukkan bahwa merokok berbahaya bagi ovarium wanita, dan tingkat bahaya tergantung pada jumlah dan periode waktu seorang wanita merokok. Merokok tampaknya mempercepat hilangnya telur dan fungsi reproduksi dan dapat memajukan saat menopause dengan beberapa tahun. Komponen dalam asap rokok telah terbukti mengganggu kemampuan sel dalam ovarium untuk membuat estrogen dan menyebabkan telur wanita (oosit) untuk menjadi lebih rentan terhadap kelainan genetik. Merokok adalah sangat terkait dengan peningkatan risiko spontan keguguran dan mungkin kehamilan ektopik juga.

2.5.7 Infertilitas pada Pria

Merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup yang dapat mengakibatkan masalah kesehatan pada masyarakat dan memiliki dampak buruk terhadap kesuburan pria. Rokok berpengaruh kepada kualitas dan kuantitas sperma. Pada kasus kasus infertilitas, hasil analisis semen dari pasien yang merokok menunjukkan adanya kelainan konsentrasi, disusul dengan kelainan morfologi dan motilitas dari sperma (Saleh et al., 2003).

Penelitian terakhir menunjukkan bahwa merokok dapat memiliki efek buruk pada fertilitas pria dan wanita. Penelitian-penelitian ini menunjukkan bahwa merokok dapat mengurangi jumlah sperma dalam ejakulasi dan menyebabkan kerusakan DNA dalam mengembangkan sel sperma. Dalam satu penelitian, perokok yang menghabiskan lebih dari 10 batang rokok perhari dilaporkan mengalami pengurangan jumlah sperma sekitar 13-17% jika dibandingkan dengan orang bukan perokok. Sebuah penelitian kecil yang melacak jumlah sperma dari tiga perokok 5 sampai 15 bulan setelah mereka berhenti merokok melaporkan bahwa jumlah sperma meningkat sampai sedikitnya 50%, yang menunjukkan bahwa segala pengurangan pada jumlah sperma berpotensi untuk disembuhkan. Studi terakhir memperlihatkan bahwa sel tunas dalam testis rentan terhadap kerusakan genetis. Juga terbukti bahwa kerusakan DNA sperma yang disebabkan oleh perilaku merokok dapat diteruskan kepada embrio dan anak berikutnya. Ketika memeriksa embrio-embrio sebelum penanaman, para peneliti menemukan bahwa DNA yang telah berubah dari sperma di dalam

embrio. DNA sperma yang berubah dari pihak ayah yang merokok juga terkait dengan peningkatan resiko anak terhadap kanker (Vine et al., 1996).

2.6 Mekanisme Rokok Mempengaruhi Kualitas Spermatozoa

Rokok berpengaruh kepada kualitas dan kuantitas sperma. Pada kasus kasus infertilitas, hasil analisis semen menunjukkan bahwa infertilitas banyak disebabkan oleh kelainan konsentrasi, disusul dengan kelainan morfologi dan motilitas dari sperma (Saleh et al., 2003).

Asap rokok yang dihirup seorang perokok, mengandung komponen gas dan partikel. Komponen gas sangat berpotensi untuk menimbulkan radikal bebas, yang diantaranya terdiri dari karbon monoksida, karbondioksida, oksida dari nitrogen dan senyawa hidrokarbon. Sedangkan komponen partikel beberapa diantaranya terdiri dari tar, nikotin, benzopiren, fenol, dan cadmium. Komponen ini dibebaskan sebanyak 5×10^9 pp selama merokok (Zavos, 1998).

Radikal bebas adalah molekul yang mempunyai atom dengan elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas tidak stabil dan mempunyai reaktivitas yang tinggi. Reaktivitasnya dapat merusak seluruh tipe makromolekul seluler termasuk karbohidrat, protein, lipid dan asam nukleat (Langseth, 1995).

Kelebihan produksi radikal bebas atau oksigen yang reaktif (ROS, *reactive oxygen species*) dapat merusak sperma, dan ROS telah diketahui sebagai salah satu penyebab infertilitas. Diketahui juga bahwa anion superoksida, radikal hidroksil dan hidrogen peroksida merupakan beberapa ROS utama yang terdapat pada plasma semen (Agarwal et al., 2003).

Radikal bebas secara fisiologis terdapat pada sperma manusia (Zavos et al., 1998), dan timbulnya radikal bebas dalam tubuh diimbangi dengan mekanisme pertahanan endogen, dengan memproduksi zat yang mempunyai pengaruh sebagai anti radikal bebas yang disebut antioksidan. Akan tetapi, pada saat level ROS meningkat melebihi dari sistem pertahanan antioksidan tubuh, terjadilah stress oksidatif (Sharma dan Agarwal, 1996;

Saleh et al., 2003).

Stress oksidatif merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan ROS yang akan menyebabkan kerusakan sel, jaringan atau organ (Sharma dan Agarwal, 1996; Saleh et al., 2003). Pada kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel. Membran sel ini sangat penting bagi fungsi reseptor dan fungsi enzim, sehingga terjadinya peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas dapat mengakibatkan hilangnya fungsi seluler secara total (Evans, 2000; Singh, 1992). Stress oksidatif menyebabkan infertilitas melalui efek negatifnya ke spermatozoa seperti peningkatan hilangnya motilitas, peningkatan kerusakan membran, penurunan morfologi, viabilitas, dan kemampuan spermatozoa (Twig et al., 1998).

Sebuah studi menyatakan bahwa merokok meningkatkan ROS dan menurunkan antioksidan di cairan semen (Saleh et al., 2003) sehingga seorang perokok lebih rentan mengalami infertilitas karena meningkatnya produksi radikal bebas di dalam sperma, menyebabkan kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan apoptosis sel sperma (Vine et al., 1996).

Radikal bebas yang berasal dari partikel gas rokok juga menyebabkan terjadinya aglutinasi sperma sehingga berakibat terhadap menurunnya motilitas sperma (Agarwal et al., 2003).

Penelitian yang terbaru lebih menyoroti tentang peran radikal bebas dalam mengurangi fungsi sperma yang menyebabkan infertilitas. Walaupun radikal bebas terdapat secara fisiologis pada sperma manusia, namun jumlah yang berlebihan menyebabkan stress oksidatif pada sperma (Fraga et al., 1996).

Faktor gaya hidup yang buruk seperti merokok semakin membuat radikal bebas semakin berlebihan dalam tubuh. Sehingga perokok lebih rentan mengalami infertilitas disebabkan karena partikel partikel gas yang terdapat didalam rokok menyebabkan berlebihannya produksi radikal bebas dalam sperma (Ashok et al., 2005).

Mitokondria dan plasma adalah tempat produksi radikal bebas dalam tubuh. Proses produksi ini melibatkan kompleks enzim kreatinin

Universitas Indonesia

kinase dan diaphorase. Radikal bebas menyebabkan kerusakan DNA dan akhirnya apoptosis sel sperma (Vine et al., 1996).

Menurunnya jumlah morfologi spermatozoa yang normal diduga disebabkan oleh produksi ROS yang berlebihan yang dihasilkan dari produk metabolisme yang terjadi secara alamiah dan berbahaya bagi kelangsungan sel. ROS dapat menyebabkan terjadinya peroksida lipid pada membran plasma spermatozoa yang dapat menimbulkan kegagalan fungsi spermatozoa yaitu hilangnya kemampuan untuk fertilisasi (F.R. Ochesendorf and M. Podda, 1999). Terjadinya kerusakan pada membran spermatozoa menyebabkan gangguan pada spermatozoa itu sendiri.

Membran plasma yang rusak menyebabkan meningkatnya permeabilitas membran sel pada kepala spermatozoa sehingga banyak senyawa-senyawa yang tidak diinginkan dapat dengan mudah masuk ke dalam sel. Hal ini mengakibatkan terjadinya perubahan berupa pembengkakan dan perusakan bagian kepala spermatozoa sehingga menyebabkan kerusakan membran akrosom yang terletak di bagian anterior kepala spermatozoa. Membran akrosom yang telah hancur menyebabkan enzim-enzim hidrolitik yang terkandung di dalam akrosom keluar sehingga tudung akrosom yang dimiliki spermatozoa tersebut menjadi tidak utuh (M. Rizal, 2005). Hal inilah yang menurunkan jumlah spermatozoa yang memiliki tudung akrosom utuh setelah pemaparan asap rokok sehingga morfologi sperma responden menjadi abnormal.

2.7 Spermatozoa

2.7.1 Beberapa Sifat Umum Spermatozoa Manusia

Pada ejakulat dijumpai morfologi spermatozoa normal dan abnormal. Spermatozoa abnormal mungkin dapat disebabkan antara lain oleh: penyakit infeksi, keadaan stress, faktor hormonal dan gangguan pemasakan spermatozoa.

Bentuk-bentuk abnormal spermatozoa meliputi kelainan pada bagian kepala, leher dan ekor. Kelainan morfologi pada kepala spermatozoa misalnya kepala besar, kecil, tapering, piriform, amorf, dan berkepala dua. Atau

Universitas Indonesia

bengkok. Kelainan pada ekor spermatozoa misalnya ekor berganda, rudimeter, atau tanpa ekor.

Spermatozoa yang normal dapat ditentukan antara lain oleh morfologi yang lebih sempurna yaitu kepala berbentuk oval, leher dan ekor utuh. Disamping morfologi yang normal sperma harus mempunyai pola motilitas yang baik yaitu dapat bergerak cepat, lincah, dan lurus kedepan, dimana gerakan ekor spermatozoa membantu di dalam pergerakannya dan jumlah spermatozoa dengan morfologi yang normal harus lebih dari 60% (Moeloek, 2005).

1. Morfologi spermatozoa

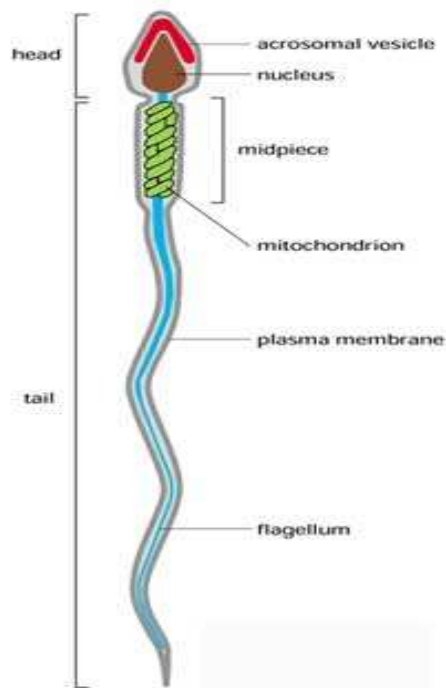
Spermatozoa manusia merupakan sel tunggal yang terdiri atas tiga bagian yaitu: kepala, leher/badan dan ekor, dengan panjang lebih kurang 50 mikron.

a. Kepala

Bagian kepala spermatozoa berbentuk oval dan pipih seperti kepala dayung, panjang 4,5 mikron, lebar 3 mikron dan tebal 1,5 mikron (gambar 1). Bagian anterior kepala spermatozoa merupakan suatu struktur berupa selubung yang menutupi kurang lebih duapertiga bagian daerah kepala spermatozoa yang disebut akrosom.

Akrosom ini berguna untuk penetrasi spermatozoa kepada ovum, sedangkan bagian posterior dari kepala spermatozoa terdapat selubung yang disebut postakrosom. Akrosom mengandung enzim-enzim hidrolitik dan proteolitik yang amat penting artinya dalam proses penetrasi ovum pada saat terjadi fertilisasi. Diantaranya enzim hidrolitik yang penting tadi adalah hialuronidase, yang dapat melarutkan matrik kumulus ooforus pada saat terjadi fertilisasi, neuroamidase yang mungkin berfungsi menginduksi reaksi zona pelusida untuk menghalangi terjadinya polisperma, *corona penetrating enzim* (CPE) berfungsi untuk menghancurkan korona radiata dan akrosin yang berfungsi menghancurkan zona pelusida (Mortimer, 2005).

Universitas Indonesia



Gambar 2.1 Morfologi Spermatozoa

Sumber: <http://www.biosino.org/bodyfluid/fluid.jsp>

b. Leher

Suatu bagian yang sempit menghubungkan antara kepala dengan ekor disebut leher. Bagian leher ini mengandung sentriol dan berkas-berkas fibril halus. Sentriol sel bagian proksimal membentuk kapitulum, sebagai persendian yang menghubungkan kepala spermatozoa, berupa serabut aksial yang dikelilingi oleh sepasang lapisan mitokondria yang membelit pada bagian tengah, sedangkan bagian ekor tidak dilapisi oleh mitokondria.

Tiap-tiap serabut aksial terdiri dari sebelas serat fibril yang tersusun menurut pola khusus yaitu : dua di tengah dikelilingi oleh sembilan buah serat fibril halus, dan diluarnya dikelilingi oleh sembilan buah fibril kasar, sehingga dapat ditulis: $2 + 9 + 9$. Berkas fibril tersebut dinamakan *axial filamen complex* yang mengisi bagian tengah badan (*middle piece*) dan ekor (*principle piece*). Komplek filamen axial merupakan suatu protein kontraktil

Universitas Indonesia

yang terdiri dari aktin dan miosin. Tiap satu fibril tersusun oleh tiga bagian fibril (triplet), satu bagian dalam triplet dihubungkan oleh serat2 luar dari triplet yang bersangkutan oleh sebuah sub fiber. Sistem fibril ini merupakan basis motilitas pergerakan spermatozoa (Mortimer, 2005).

c. Ekor

Bagian ekor terdiri dari bagian tengah badan (*middle piece*), bagian utama ekor (*principle piece*) bagian ujung ekor (*end piece*). Bagian tengah ekornya dengan panjang 5 – 7 mikron dan tebalnya kurang lebih 1 mikron. Bagian utama dari ekor panjangnya dapat mencapai 45 mikron. Bagian ujung ekor merupakan segmen terakhir. Bagian ekor penting untuk pergerakan spermatozoa. Bagian tengah berisi kurang lebih 10 – 15 mitokondria yang berbentuk spiral. Bagian ini merupakan generator pembangkit energi pada spermatozoa, karena adanya mitokondria sebagai organel yang berfungsi sebagai tempat pembentukan enzim-enzim, berguna untuk transfer energi, khususnya metabolisme dari karbohidrat dan protein. Hasil metabolisme berupa energi yang berguna membantu menggerakkan ekor spermatozoa. Bagian tengah badan ekor mengandung K, Ca, Fe, fosfat, sulfhidril dan grup disulfida serta kolesterol (Mortimer, 2005).

Bagian tengah dan bagian utama dari ekor oleh suatu bangunan berbentuk cincin. Sedangkan ekor spermatozoa panjangnya 10 kali panjang bagian tengah. Posterior dari bagian tengah ekor berbentuk lebih langsing, sebagai akhir dari kompleks filamen aksial dan merupakan ujung ekor spermatozoa. Bagian ekor spermatozoa mempunyai susunan hampir menyerupai flagel yaitu, terdiri dari dua filamen sentral yang dikelilingi oleh sembilan pasang filamen perifer. Pada bagian tengah dan dekat kepala, di sebelah luar sembilan pasang filamen tadi masih terdapat filamen yang lebih kasar jumlah dan besarnya tidak sama.

Universitas Indonesia

Ini diperkirakan merupakan elemen-elemen kontraktil dari flagel dan distribusinya tidak simetrik. Distribusi yang tidak simetrik tadi diduga memegang peranan penting dalam pergerakan ekor tadi.

Ternyata bagian ekor dan bagian tengah utama dan ujung ekor inilah yang berfungsi sebagai flagel. Keseluruhan flagel ini dilindungi oleh suatu pembungkus tipis (membran) yang terdiri dari serabut-serabut elastin (Mortimer, 2005).

2. Motilitas/Pergerakan spermatozoa

Motilitas spermatozoa normal akan bergerak cepat, lurus kedepan. Pergerakan ini dilakukan oleh flagel. Gerakan spermatozoa terlihat seperti gerakan cambuk.

Akan tetapi flagel tersebut bergerak dalam satu gerakan gelombang yang melingkar (rotasi). Menurut Mann, gerakan yang dilakukan oleh flagel dimulai dari bagian bawah kepala spermatozoa, yang kemudian dilanjutkan ke seluruh flagel. Pada pergerakan ini bagian kompleks filamen aksial diduga sebagai alat kontraktil utama. Pada waktu spermatozoa melakukan pergerakan maka kontraksi tersebut dimulai dari salah satu filamen yang menyusun kompleks filamen aksial kemudian dilanjutkan ke fibril yang lain. Dan berlangsung secara berturut-turut. Dengan adanya energi yang dihasilkan dari proses metabolisme, kemudian energi tersebut disalurkan ke bagian ekor secara bergelombang dengan amplitudo tertentu, maka timbul gerakan spiral ke belakang yang menyebabkan ekor bergetar dengan amplitudo pada bidang-bidang yang tegak lurus. Kekuatan gerakan hilang diujung ekor. Dengan gerakan spermatozoa maju ke depan lurus. Hal ini sesuai dengan fakta bahwa menjalarnya gelombang itu pada serat fibril kasar secara melingkar turun ke ekor (Mortimer, 2005).

3. Integritas Membran Ekor Spermatozoa

Bagian ekor merupakan bagian terpenting untuk pergerakan spermatozoa, melalui uji HOS akan didapatkan informasi apakah

membran ekor spermatozoa terdapat kebocoran atau tidak. Uji ini didasarkan pada sifat semipermeabel membran ekor sperma. Di bawah kondisi larutan hiposmotik, air akan masuk melalui membran ekor sperma yang utuh (tidak rusak), sehingga volume ekor sperma bertambah. Pertambahan volume tersebut akan menyebabkan ekor sperma membengkok. Sebaliknya jika membran ekornya rusak, maka air yang masuk melalui membran ekor akan keluar lagi, dalam hal ini ekor sperma tidak mengalami perubahan volume, sehingga tidak membengkok, tetap lurus. Uji ini mudah dikerjakan dan merupakan informasi tentang integritas membran ekor sperma (Budianto, 2011).

2.8 Plasma Semen Manusia

Plasma semen mengandung bahan-bahan kimia yang mempunyai arti penting bagi kehidupan sperma antara lain sebagai sumber nutrisi dan pergerakan sperma. Plasma semen bersifat seperti jelly dan merupakan campuran sekresi dari kelenjar tambahan traktus reproduksi pria yang dikeluarkan bersama-sama sperma ketika seorang pria ejakulasi.

2.8.1 Organ pembentuk plasma semen

Organ tambahan traktus reproduksi pria yang menghasilkan plasma semen yaitu kelenjar bulbourethra (*Cowper*), kelenjar urethra (*Littre*), prostat, epididimis dan vas deferens serta vesika seminalis.

Plasma semen yang merupakan sekret kelenjar tambahan traktus reproduksi pria ini sebenarnya tidak disalurkan secara serentak, melainkan secara bertahap pada waktu ejakulasi. Bila ejakulat dibagi menjadi tiga bagian menurut urutan penyalurannya, maka bagian pertama merupakan hasil sekresi kelenjar bulbourethra (*Cowper*) dan kelenjar urethra (*Littre*). Bagian kedua, sebagai hasil sekresi kelenjar prostat dan biasanya mengandung spermatozoa paling banyak, yang berasal dari cairan ampula dan epididimis. Bagian ketiga berupa sekresi yang berasal dari vesikula seminalis yang mengandung cairan paling banyak. Semua sekresi yang berasal kelenjar tambahan traktus reproduksi pria ini akan bergabung menjadi satu berupa campuran yang dinamakan sebagai plasma semen (David, 2005).

Universitas Indonesia

Komponen–komponen yang terdapat didalam masing-masing kelenjar tambahan traktus reproduksi pria adalah sebagai berikut:

1. Kelenjar bulbourethra dan urethra

Kelenjar bulbourethra (*Cowper*), berjumlah dua, berbentuk bulat agak berlekuk-lekuk. Kelenjar ini letaknya dorsolateral dari pangkal penis atau sebelah distal kelenjar prostat. Pada tepi urethra yang berupa membran banyak mengandung kelenjar urethra (*Littre*) yang kecil bentuknya. Sekret kelenjar bulbourethra dan urethra ini kurang lebih 0,1 – 0,2 ml merupakan cairan yang jernih, kaya mukoprotein, mungkin berguna untuk membasahi bagian distal dari urethra (Mortimer, 2005).

2. Kelenjar prostat

Kelenjar prostat manusia terdiri dari otot polos dan jaringan fibros. Kelenjar ini terbagi dalam dua lobus lateral dan median. Struktur kelenjar prostat merupakan perluasan vesika urinaria dan beratnya kurang lebih 20 gram. Kelenjar ini ditembus oleh urethra dan ductus ejakulatorius. Cairan prostat meliputi 13 – 33% atau kurang lebih 0,5 mililiter dari volume semen seluruhnya. sekret prostat jernih, agak asam (pH 6,5) dan khas mengandung banyak asam sitrat dan fosfatase asam.

Selanjutnya cairan prostat tidak mengandung gula yang dapat mereduksi (*reducing sugar*). Selain itu juga terdapat dalam konsentrasi besar kalsium, seng, spermin, seminin, beta glukuronidase, aktivator plasminogen, limosim, alfa amilase, dan inositol. Butiran lipid disekresikan oleh prostat. Kalkuli ini bentuknya seperti batu, kuat dan terutama berasal dari kalsium fosfat (Sharon, 2005).

3. Epididimis dan vas deferens

Duktus epididimis menghubungkan testis dengan vas deferens dan berfungsi dalam transport, maturasi dan penyimpanan spermatozoa. Panjang epididimis kurang lebih 6,1 meter berlekuk-lekuk membentuk struktur yang kompak dan ada ditutup posterior sebelah atas testis. Vas deferens kurang lebih 0,46 meter panjangnya

Universitas Indonesia

dan menyatu dengan saluran epididimis serta urethra bagian prostat. Di bagian fundus vesika urinarius, vas deferens ini melebar dan menjadi berlekuk-lekuk, bagian ini disebut ampula. Biokimia cairan epididimis belum banyak diketahui. Analisa histokimia menunjukkan adanya sejumlah lipid, beberapa glikogen, aktivitas fosfatase asam kuat, foafatase basa lemah di dalam lumen vas deferens dinyatakan oleh Montagna, 1962. Akan tetapi unsur diatas mungkin ada dalam proses sekresi (Mortimer, 2005).

4. Vesikula seminalis

Vesikula seminalis manusia merupakan dua kantong membran yang berlekuk-lekuk lebih kurang 7,5 cm panjangnya, bagian bawah meruncing kemudian mengumpul pada dasar prostat terletak dekat ampula. Vesikula seminalis tidak digunakan untuk menyimpan sperma. Cairan yang terbentuk meliputi 46 – 80% atau 2,0 – 2,5 ml ejakulat. Sekret bersifat alkalis dan khas mengandung gula-gula yang mereduksi, terutama fruktosa. Cairan vesikula seminalis mengandung K, fosforilkholin dan protein dalam jumlah yang tinggi. Kelenjar ini menyerupai sumber prostaglandin dalam semen. Juga mengandung laktoferin dan inhibitor proteinase seminal yang berat molekulnya rendah (Mortimer, 2005).

2.8.2 Kandungan bahan kimia plasma semen

Kandungan bahan kimia plasma semen dibagi menjadi komponen asam amino, protein bukan enzim, protein enzim, dan unsur-unsur yang bersifat bukan protein.

1. Asam amino

Asam amino yang merupakan salah satu bahan penyusun dari plasma semen adalah golongan asam amino netral (*neutral amino acids*), asam amino yang bersifat basa (*basic amino acids*) dan asam amino yang bersifat asam (*acidic amino acids*). Asam amino ini dapat ditentukan dengan kromatografi. Hal ini telah dilaporkan oleh Krampitz dan Doepfmer (1964) pada beberapa golongan semen.

2. Protein bukan enzim

Protein bukan enzim dapat diperiksa dengan elektroforesis (memakai serum standar). Dengan reaksi presipitasi antibodi, analisis biokimia, secara imunokimia protein plasma semen dapat dibuktikan identik dengan protein serum. Sepuluh protein serum yang terdapat dalam plasma semen manusia yaitu, albumin, alfa 1-antitripsin, alfa 1-glikoprotein, imunoglobulin G, orosomukoid, beta 1-globulin, beta 2-globulin, BI A/C-globulin dan tranferin. Tauber dkk, melakukan pemeriksaan adanya protein yang dapat diperiksa dengan metode imunokimia yaitu antitrombin III, B C/B, A-globulin (komponen C3 daripada komplemen). C1s inaktivator, plasminogen, faktor XIII dan fibrinogen.

3. Protein enzim

Plasma semen merupakan medium yang kaya dengan enzim yaitu: enzim hidrolitik proteinase, transaminae, deaminase, fosfatase, koagulase, fosfatase asam dan fosfatase basa. Enzim hidrolitik didapatkan dalam konsentrasi tinggi. Enzim hidrolitik tidak hanya bekerja terhadap protein plasma semen, tetapi juga terhadap protein lainnya. Contohnya aktivitas ATPase menurun sesudah inkubasi 45 menit pada suhu 37°C; aktivitas LDHase juga cepat menurun pada suhu 4°C. Enzim plasma semen diperlukan pada koagulasi dan liquifaksi sperma. Enzim tersebut berasal dari prostat dan vesikula seminalis. Enzim yang terkandung dalam prostat dengan konsentrasi yang cukup besar, fosfatase asam, fosfatase basa, 5-nukleosida, beta-glukuronidase, seminin, aktivator plasminogen dan amino aspartat transferase. Sedangkan enzim yang terkandung dengan konsentrasi cukup besar di dalam vesikula seminalis yaitu, amilo-1, 6glukosidase, inhibitor-inhibitor proteinase dengan berat molekul yang rendah, nitrokatekosulfatase (Mortimer, 2005).

4. Unsur-unsur yang bersifat bukan enzim

Disamping senyawa asam amino, protein bukan enzim, protein enzim, terdapat pula unsur-unsur yang bersifat bukan enzim seperti

fruktosa, asam sitrat, seng, inositol, asam askorbat, gliseril fosforilkholin dan sebagainya.

Masalah infertilitas pria merupakan masalah yang menunjukkan peningkatan dalam dekade terakhir ini. Infertilitas pada pria sangat ditentukan oleh kualitas sperma. Sehingga langkah awal di dalam menentukan tingkat kesuburan (fertilitas) pada pria adalah dengan menganalisis semennya. Di dalam analisis semen terdapat beberapa parameter. Parameter yang diperiksa secara makroskopis meliputi liquifaksi, warna semen, bau, pH, volume dan viskositas, sedangkan parameter yang diperiksa secara mikroskopis meliputi motilitas sperma, jumlah sperma/ml, viabilitas, morfologi, aglutinasi, elemen lain bukan sperma dan uji integritas membran. Parameter-parameter yang dianggap mempunyai pengaruh terhadap fertilitas adalah jumlah spermatozoa/ml, motilitas spermatozoa dan morfologi spermatozoa.

2.9 Analisis Sperma

Analisis semen menghasilkan sejumlah variabel semen, yaitu nilai, unsur, dan sifat semen yang menyimpulkan kuantitas dan kualitas semen. Masing-masing variabel tersebut dinamakan parameter semen. WHO (1999) menyatakan bahwa parameter-parameter yang dianggap mempunyai relevansi tinggi terhadap fertilitas adalah jumlah spermatozoa/ml, motilitas spermatozoa dan morfologi spermatozoa (Wibisono, 2005).

Analisis semen menghasilkan sejumlah variabel semen, yaitu nilai, unsur, dan sifat semen yang menyimpulkan kuantitas dan kualitas semen. Masing-masing variabel tersebut dinamakan parameter semen (Soehadi & Arsyad 1983:11). Parameter-parameter yang dianggap mempunyai relevansi tinggi terhadap fertilitas adalah jumlah spermatozoa/ml, motilitas spermatozoa dan morfologi spermatozoa (WHO, dikutip Amarudin, 2009).

Analisis Sperma sangat penting pada kasus infertilitas. Analisis sperma adalah Pemeriksaan untuk menilai ciri dan mutu spermatozoa dalam air mani pria,

agar dapat dinilai apakah terdapat ketidaknormalan yang dapat mengganggu kesuburan dan menghambat terjadinya pembuahan.

Untuk standarisasi analisis semen, WHO menerbitkan buku penuntun edisi ke empat tahun 1999. Adapun syarat pengumpulan bahan/sampel antara lain:

1. Semen dikeluarkan setelah abstinensi seksual minimal 3 hari, dan maksimal 5 hari.
2. Sebaiknya sediaan dikeluarkan dalam sebuah kamar yang tenang dekat laboratorium. Jika tidak, maka sediaan harus diantar ke laboratorium dalam waktu 1 jam setelah dikeluarkan.
3. Sediaan sebaiknya diperoleh dengan cara masturbasi dan ditampung ke dalam wadah kaca yang bersih dan mulut lebar.
4. Sebaiknya tidak menggunakan kondom, karena akan berpengaruh pada kondisi sperma yang akan diperiksa.
5. Sediaan harus dilindungi terhadap suhu yang ekstrim (dibawah 20C dan diatas 40C) selama pengangkutan ke laboratorium.
6. Wadah harus diberi label dengan nama pasien, tanggal dan waktu pengambilan.

Secara garis besar semen terdiri atas 2 bagian besar yaitu plasma semen dan spermatozoa. Analisis semen dibawah ini merupakan metode sesuai penuntun pemeriksaan semen manusia menurut WHO yang terakhir (WHO, 1999)

2.9.1 Pemeriksaan Makrokopis

1. Volume

Volume ejakulat diukur dengan gelas ukur atau dengan standard containers. Jangan menggunakan semprit plastik atau jarum suntuk hipodermik karena akan mempengaruhi motilitas sperma.

2. p.H.

pH sebaiknya diperiksa dalam waktu 1 jam setelah ejakulasi. Setetes semen disebarkan secara merata diatas kertas lakmus, setelah 30 detik bandingkan dengan kertas kalibrasi untuk baca pHnya. Jika pH kurang dari 7 pada semen yang azoospermia kemungkinan

obstruksi duktus ejakulasi, atau kelainan kongenital tidak adanya vas deferens.

3. Pencairan (Liquifaksi)

Semen normal mencair dalam waktu 60 menit pada suhu kamar, meskipun biasanya ini terjadi dalam 15 menit. Pada beberapa kasus, pencairan pencairan sempurna tidak terjadi dalam waktu 60 menit, hal ini perlu dicatat. Semen normal mungkin mengandung butir-butir seperti agar-agar yang tidak mencair. Adanya serat-serat musin mempengaruhi analisis semen. Kadang-kadang semen tidak mencair, dalam hal demikian perlu diberi perlakuan tambahan enzim (pemberian bromelin 1 gr/l). Semua ini bisa mempunyai pengaruh pada biokimia plasma semen, motilitas sperma dan morfologi sperma.

4. Penampilan

Semen harus segera diperiksa setelah likuifaksi atau dalam waktu 1 jam setelah ejakulasi, pertama-tama pemeriksaan sederhana pada suhu kamar. Semen normal tampak putih kelabu homogen. Semen mungkin tampak jernih jika jumlah sperma terlalu sedikit, atau coklat merah jika ada sel darah merah atau kuning bila pasien makan vitamin.

5. Viskositas

Semen yang telah mencair, dinilai dengan cara menyedot semen dengan perlahan kedalam pipet 0,1 ml dan kemudian biarkan semen menetes karena gaya berat dan diamati panjang dari benang tetesan tersebut. Semen yang normal akan keluar dari pipet sebagai tetesan-tetesan kecil. Pada kasus yang viskositasnya tidak normal, tetesan akan membentuk benang yang panjangnya bisa lebih dari 2cm.

2.9.2 Pemeriksaan mikroskopi semen

Pemeriksaan mikroskopi semen memerlukan ketelitian dan kecermatan yang tinggi, karena kesimpulan hasil analisis semen banyak ditentukan dari pemeriksaan mikroskopi semen. Pemeriksaan ini meliputi beberapa parameter, yaitu motilitas sperma, konsentrasi sperma, jumlah sperma total, viabilitas sperma, morfologi sperma, agglutinasi sperma.

Universitas Indonesia

1. Motilitas sperma

Pemeriksaan dilakukan satu jam setelah ejakulasi pada sediaan dalam Neubauer. Dengan memakai alat hitung ditentukan jenis motilitas sperma.

a. Progresif lurus cepat

Yaitu sperma dengan kecepatan 0,8 – 1,6detik/0,05mm, dan pada semen normal jumlahnya > 25%

b. Non Progresif

Yaitu sperma dengan kecepatan > 1,6detik/0,05mm. Pada semen normal (a+b) > 50%.

c. Tidak bergerak/mati

Untuk menentukan motilitas sperma dihitung 100 sperma secara acak.

Normal jika persentase spermatozoa motil $\geq 50\%$ (WHO, 1999).

2. Jumlah sperma/ml

Pemeriksaan jumlah sperma diawali dengan memperkirakan kerapatan sperma pada sediaan basah hemositometer Neubauer yang gunanya untuk menentukan faktor pengencer. Cara menentukannya adalah sbb:

- 1) Untuk sediaan dengan jumlah sperma per LPB (400x) < 15 sperma maka pengencerannya 1 : 5
- 2) Untuk sediaan dengan jumlah sperma per LPB (400x) < 15 – 40 sperma maka pengencerannya 1 : 10
- 3) Untuk sediaan dengan jumlah sperma per LPB (400x) < 40 – 200 sperma maka pengencerannya 1 : 20
- 4) Untuk sediaan dengan jumlah sperma per LPB (400x) > 200 sperma maka pengencerannya 1 : 50
- 5) Rumus konsentrasi sperma:

$$\text{Jumlah sperma (C)} = \frac{N \times 10.000 \times \text{faktor pengencer} \times 25}{\text{Jumlah kotak yang dihitung}}$$

Normal jika konsentrasi spermatozoa 20 juta/ml (WHO, 1999).

3. Viabilitas sperma

Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk menentukan jumlah sperma hidup dengan teknik pewarnaan supravital, yaitu menggunakan larutan eosin Y 0,5%. Dengan cara satu tetes semen pada kaca obyek kemudian di tambahkan satu tetes larutan eosin Y 0,5%, homogenkan dan tutup dengan kaca obyek, tunggu 1 -2 menit, dan periksa dibawah mikroskop fase kontras, sperma hidup berwarna kuning, sedang yang mati kebiru-biruan. Normal apabila jumlah spermatozoa yang hidup 60% (WHO, 1999).

4. Morfologi sperma

Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk mengetahui berapa persentase sperma yang memiliki morfologi normal dan yang abnormal. Abnormalitas pada spermatozoa dibagi menjadi abnormalitas primer dan abnormalitas sekunder. Abnormalitas primer yaitu spermatozoa yang mengalami kelainan pada saat spermatogenesis, meliputi kepala yang terlampau besar, kepala yang terlampau kecil, kepala pendek, kepala pipih memanjang, kepala rangkap dan ekor ganda. Abnormalitas sekunder yaitu spermatozoa yang mengalami kelainan setelah meninggalkan tubulus seminiferus, ditandai dengan ekor putus, kepala pecah, dan kepala tanpa ekor (M.Tholihere, 1993).

Dengan cara membuat preparat hapus semen, dikeringkan pada suhu kamar, setelah kering difiksasi dengan metanol selama 5 menit dan di warna giemsa, amati dengan mikroskop. Normal jika persentase morfologi sperma $\geq 30\%$ (WHO, 1999).

2.10 Interpretasi Hasil Analisis Semen

Pemeriksaan analisa semen manusia dilakukan terhadap plasma semen dan spermatozoanya. Apabila plasma semen dan spermatozoanya baik dikatakan semen tersebut normal. Namun dari kesimpulan interpretasi Hasil Analisis Sperma biasanya berdasarkan hasil analisis spermatozoanya, sehingga kesimpulan interpretasi hasil analisis sperma dapat berupa :

Universitas Indonesia

1. Konsentrasi sperma < 20 juta/ml disebut oligospermia
2. Motilitas sperma < 50% disebut astenozoospermia
3. Morfologi sperma normal < 30% disebut teratozoospermia
4. Tidak ada sperma dalam ejakulat disebut azoospermia
5. Kombinasi gangguan lebih daripada 1 parameter spermatozoa, misalnya konsentrasi sperma < 20 juta/ml, motilitas sperma < 50% dan morfologi sperma normal < 30% disebut oligoastenoteratozoospermia. Demikian pula seterusnya dengan gangguan parameter-parameter lainnya (WHO, 1999).

2.11 Berbagai Faktor yang dapat mempengaruhi kualitas sperma dan penyebab infertilitas pada pria

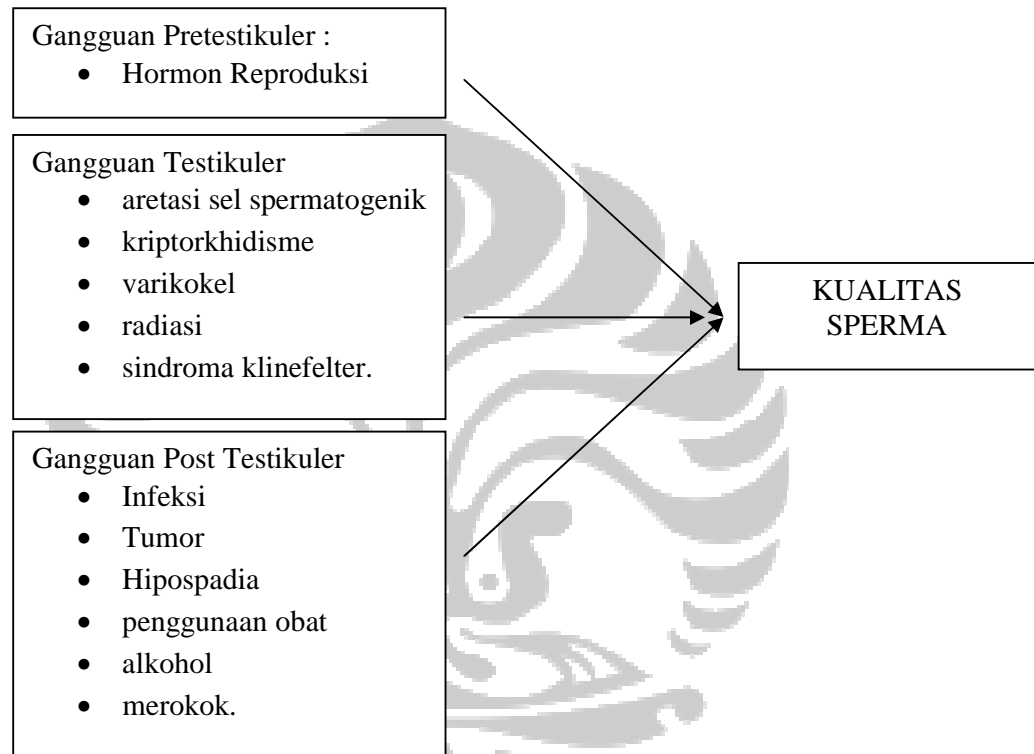
Menurut Victor M Brugh (2004), pada dasarnya masalah infertilitas pria disebabkan oleh gangguan potensi seksual dan gangguan kesuburan. Gangguan potensi seksual pada pria terbagi menjadi 4 kelompok yaitu gangguan gairah seksual, gangguan ereksi, gangguan ejakulasi dan gangguan orgasme. Biasanya dipengaruhi oleh faktor psikis, fisik dan sosiokultural. Adapun gangguan kesuburan pada pria dapat digolongkan menjadi 3 golongan yaitu:

1. Gangguan pretestikular: merupakan gangguan yang terdapat diluar testis dan berpengaruh terhadap proses spermatogenesis. Biasanya berkaitan dengan gangguan hormonal yang mempengaruhi proses spermatogenesis. Misalnya menurunnya produksi *Follicle Stimulating Hormone*(FSH) dan *Luteinizing Hormone*(LH). Gangguan ini ditemukan sekitar 2% pria penderita infertilitas yang dapat disebabkan oleh hipopituitarisme, gangguan kelenjar adrenal, hipotiroidism dan diabetes melitus.
2. Gangguan testikular: merupakan gangguan yang terjadi pada testis, sehingga proses spermatogenesis akan terganggu. Terjadi di dalam tubulus seminiferus akibat berbagai hal seperti aretasi sel spermatogenik, kriptorkhidisme, varikokel, radiasi, sindroma klinefelter.
3. Gangguan posttestikular: merupakan gangguan yang terjadi diluar testis setelah spermatozoa keluar dari tubulus seminiferus. Gangguan ini

Universitas Indonesia

terdapat pada epididimis, vas deferens, kelenjar seminalis dan prostat seperti gangguan viabilitas dan motilitas spermatozoa. Gangguan ini disebabkan oleh: infeksi, tumor, hipospadia, penggunaan obat, alkohol, merokok.

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KUALITAS SPERMA



Sumber: Brugh (2004) Medical Clinics of North America – Volume 88, Issue 2

Beberapa hal dapat menyebabkan penurunan jumlah sperma, mobilitas atau kemampuan sperma untuk terjadinya fertilisasi menurun. Penyebab tersering infertilitas pada pria adalah produksi sperma yang abnormal, gangguan transportasi sperma, faktor kesehatan, gaya hidup dan paparan terhadap zat-zat tertentu yang berlebihan (Arjatmo, 2005).

2.11.1 Gangguan Produksi

2.11.1.1 Hormon Reproduksi

Testis merupakan suatu organ reproduksi pria yang amat penting, karena merupakan tempat pembuatan spermatozoa. Proses spermatogenesis didalam testis terjadi mulai dari sel-sel spermatogonium dalam tubulus seminiferus hingga proses pematangan spermatozoa didalam epididimis, merupakan tahapan yang dipengaruhi oleh beberapa faktor terutama faktor hormonal. Hormon yang mempengaruhi antara lain: Testosteron yang dihasilkan oleh sel leydig didalam testis, FSH (*Folicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*) masing-masing oleh kelenjar hipofisis anterior dibawah otak dan *Gonadotropin hormone* yang dihasilkan oleh hipotalamus. Hormon-hormon ini ternyata bekerjanya menurut suatu poros dengan umpan balik, “poros hipotalamus-Hipofisis-Testis (Sel Sertoli)’ yaitu poros yang mengatur pembentukan spermatozoa, dan poros lainnya “poros hipotalamus-Hipofisis-Testis (Sel Leydig)”, yaitu yang mengatur pembentukan testosteron, hormon yang sangat berguna tidak saja untuk pembentukan spermatozoa, tetapi juga menentukan pembentukan sifat dan ciri kelakian manusia (Arjatmo, 2005).

Nieschlag menyatakan bahwa testis memiliki 2 fungsi, yaitu untuk memproduksi hormon testosteron dan memproduksi spermatozoa. Spermatozoa dibentuk dari sel germinal primitif di sepanjang tubuli seminiferi dalam proses yang disebut spermatogenesis. Proses spermatogenesis tersebut dipengaruhi oleh regulasi hormon. Regulasi hormon pada proses spermatogenesis dipengaruhi hormon testosteron (Nieschlag, 2000).

Bila poros hipotalamus-hipofisis testis mengalami gangguan, maka timbul keadaan hormon yang tidak seimbang, pengaturan “hormon testosteron” dan sistem reproduksi pria termasuk pembentukan spermatozoa pun akan terganggu (Arjatmo, 2005).

Pengaruh asap rokok dapat mempengaruhi sintesis hormon testosteron melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama melibatkan

Universitas Indonesia

komponen logam (kadmium dan nikel) dalam asap rokok yang dapat mengganggu aktifitas enzim adenil siklase pada membran sel leydig sehingga mengakibatkan terhambatnya sintesis hormon testosteron. Mekanisme kedua melibatkan nikotin dalam asap rokok yang dapat menstimulasi medula adrenal untuk melepaskan katekolamin. Katekolamin dapat mempengaruhi sistem saraf pusat sehingga dapat mengganggu proses spermatogenesis dan sintesis hormon testosteron melalui mekanisme umpan balik antara hipotalamus-hipofisis anterior testis. Hasil penelitian menunjukkan bahan-bahan racun dan radikal bebas menimbulkan perubahan DNA pada spermatozoa yang menyebabkan mutasi secara permanen yang dapat diwariskan pada keturunan (A.Nova, 2006).

2.11.1.2 Kelainan genetik

Pada kelainan genetik sindrom Klinefelter/47,XXY menyebabkan perkembangan abnormal dari testis sehingga menghasilkan produksi sperma dan testosteron yang rendah. Laki-laki dengan sindrom ini dilaporkan pertama kali pada tahun 1942, dalam *J Cincinal Endocrinology*, oleh Dr. Klinefelter bersama 2 orang dokter lain. Sejumlah laporan lain kemudian mengemukakan pula hal yang sama, sehingga laki-laki dengan khasseperti dilaporkan pertama kali oleh Klinefelter dkk. Kemudian disebut sebagai menderita sindrom Klinefelter. Pada tahun 1959 kemudian dibuktikan dengan secara sitogenetika, sebagai aberasi(kelainan) kromosom, yaitu 47,XXY yang merupakan aberasi jumlah kromosom, trisomi kromoosom seks. Beberapa tahun kemudian didapatkan sejumlah aberasi lain, yang secara klinik memberikan gambaran meski tak lengkap seperti sindrom Klinefelter (Ramelan, 1991).

Laki-laki yang menderita sindrom Klinefelter pada umumnya memiliki postur tubuh yang agak lebih tinggi daripada rerata laki-laki normal, tetapi dengan bentuk yang *eunuchoid*, sampai 60% diantara mereka menunjukkan *ginekomastia*. Mereka yang berkromosom 47,XXY pasti infertil, dengan *azoospermia*, testis agak kecil dengan *hialinisasi*

Universitas Indonesia

tubuli seminiferi, sel leydig berkurang banyak, penis agak kecil, serta tanda seks sekunder tidak/kurang berkembang (Klinefelter, 1942 dikutip oleh Ramelan, 2005). Suami pada pasangan usia subur infertil dengan gambaran klinik sepenuhnya atau hampir sepenuhnya seperti sindrom klinefelter, dapat dilakukan tes genetik. Karena ada 2 kromosom X dan 1 kromosom Y, pemeriksaan kromatin seks yang sederhana, murah dan cepat dapat memastikan keberadaan XXY. Di lain pihak, laki-laki dengan azoospermia, tetapi dengan gambaran klinik tak sepenuhnya sama seperti yang di tampilkan oleh Klinefelter dkk, mungkin sekali memiliki kromosom yang mozaik (Ramelan, 1991).

Penelitian di Indonesia di tahun 1990, dari 3 kasus laki-laki azoospermia yang bukan penderita sindrom klinefelter, didapatkan 6 orang dengan kelainan kromosom. Dua dari enam dengan aberasi kromosom tsb, memiliki kromosom yang mozaik untuk sindrom Klinefelter, yaitu 47,XXY/46XY dan 47,XXY/46,XX. Kedua orang tersebut tetap menunjukkan gejala/tanda sindrom Klinefelter meskipun tidak lengkap dan bukan laki-laki normal (46,XY) atau perempuan normal (46,XX). Pada dasarnya kejadian penambahan kejadian penambahan kromosom X pada sindrom ini merupakan akibat gagal pisah (non – disjunction) pada gametogenesis, yang berakibat lebih lanjut kepada gamet dengan kelebihan kromosom (24). Gamet berkromosom 34 bertemu dengan gamet berkromosom 23 akan menjadi zigot berkromosom 47. Perubahan jumlah kromosom di gamet yang akan meentukan jumlah akhir kromosom (45, 46, 47, 48 atau 49) pada zigot dan selanjutnya pada manusia hasil tumbuh kembang zigot tsb. Angka kejadian sindrom ini dilaporkan bervariasi, dari 1:1000 sampai 1:3000 laki-laki (Ramelan, 2005).

2.11.1.3 Varikokel

Varikokel adalah pelebaran atau pembesaran dari pembuluh darah balik/vena di sekitar testis. Ini adalah kondisi yang mirip dengan varises di kaki. Ini adalah kondisi yang sangat umum ditemui dalam 15% dari penduduk laki-laki umum dan 40% pria dievaluasi untuk infertilitas.

Universitas Indonesia

Varikokel merupakan pembuluh vena di dalam scrotum yang mencegah pendinginan normal testis, suhu testis meningkat karena aliran darah pada pembuluh darah testis abnormal dan pengeringan pada arteri yang memasuki skrotum sehingga mengakibatkan gangguan jumlah dan motilitas sperma.

Aliran darah vena dari skrotum meningkatkan produk sisa metabolisme dan mengurangi ketersediaan oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk perkembangan sperma. Aliran darah yang abnormal juga dapat mengganggu konsentrasi testosteron, yang pada gilirannya dapat mengganggu produksi sperma.

Vena aliran darah abnormal dari skrotum meningkatkan produk sisa metabolisme dan mengurangi ketersediaan oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk perkembangan sperma. Aliran darah yang abnormal juga dapat mengganggu konsentrasi testosteron, yang pada gilirannya dapat mengganggu produksi sperma. Efek jangka panjang dari sirkulasi terganggu dapat mengganggu produksi androgen normal, laki-laki (Foresta et al, 2001).

2.11.1.4 Undescensus testis

Testis umumnya berada di skrotum pada saat lahir. Sebagian kecil yang tidak berada di skrotum akan turun dalam tahun pertama, khususnya 3 bulan pertama pasca lahir. Jika testis tidak turun ke skrotum, terdapat beberapa risiko seperti gangguan kesuburan, penurunan produksi hormon testosteron dan peningkatan risiko keganasan testis.

Penurunan testis dengan terapi hormonal sebaiknya dilakukan dalam 3 bulan pertama. Operasi untuk menurunkan testis dianjurkan bila testis belum turun setelah usia 6 bulan. Jika testis tidak berada dan terletak di dalam perut, diperlukan tindakan laparoskopi untuk mengetahui letak testis dan kondisinya.

Undescensus testis bisa terjadi ketika satu atau kedua testicle mengalami kegagalan untuk turun dari abdomen ke dalam scrotum selama perkembangan fetus. Karena testicle terpapar pada suhu tubuh

internal yang lebih tinggi daripada suhu didalam scrotum sehingga mempengaruhi produksi sperma (Erold, Dundar, 1997).

2.11.1.5 Infeksi

Infeksi pada saluran genetalia pria umumnya disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, basil enterik negatif-gram (terutama *E.coli*) serta beberapa virus herpes simplex virus tipe 2 (HSV2), human papilloma virus (HPV), Eipstein-Barr Virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), virus hepatitis B dan human immunodeficiency virus (HIV) (Cates, 1999).

Neisseria gonorrhoeae merupakan penyebab umum infeksi uretra di AS. Umumnya simtomatik, namun dapat juga asimtomatik pada sekitar 10% pria. Pada keadaan tersebut *N.gonorrhoeae* dapat berperan pada infertilitas dengan menimbulkan epididimistis atau orkitis yang dapat mengakibatkan kerusakan testis atau obstruksi duktus(Dohle et al, 2004).

U.urealyticum merupakan bakteri yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual yang seringkali mengkolonisasi uretra pria aktif seksual dan bersifat asimtomatik. *U. Urealyticum* dapat ditemukan pada 30% sampai 50% pria normal sehingga ditemukannya bakteri ini belum dapat membuktikan hubungan sebab akibat pada proses infeksi ataupun infertilitas (Dohle et al, 2004).

Chlamydia trachomatis merupakan penyebab IMS tersering di negara-negara industri (Keck, 1998) dan merupakan penyebab penting uretritis non gonokokus dan epididimistis akut pada pria usia reproduktif. 10% sampai 25%, bahkan 50% pria terinfeksi dapat asimtomatik (Gonzales, 2004). Organisme *Chlamydia* merupakan bakteri intraseluler yang dapat menyebabkan epididimistis, orkitis, atropi testis dan obstruksi duktus. Data pada pria menunjukkan bahwa infeksi dimasa lampau, lebih berhubungan dengan infertilitas pria (Gonzales et al, 2004).

Infeksi sistemik dapat menyebar ke saluran genital melalui leukosit (misal CMV dan HIV) dan dapat menetap disana. Tempat yang

Universitas Indonesia

paling sering untuk infeksi bakteri subklinis ialah epididimis dan prostat. Infeksi virus lebih sering menyebar luas dan dapat terjadi pada ephitel (misalnya HPV) dan sel sel neuron (misalnya HSV2) seperti halnya leukosit (misalnya HIV, CMV, dan EBV) yang terdapat sepanjang saluran genital (Dohle, 2003).

Infeksi genital pria dapat menyebabkan oklusi sistem kanalikular saluran genital, dapat merusak sel epitel yang terlibat dalam spermatogenesis dan dapat merangsang reaksi imun dengan menghasilkan antibodi antisperma (Eggrert, 1996). Penyakit gondok, infeksi virus yang biasa menyerang remaja dan terjadi setelah pubertas dapat menyebabkan inflamasi pada testicle sehingga mengakibatkan gangguan pada produksi sperma. Selain itu, prostatitis, urethritis atau epididymitis juga dapat menghambat motilitas sperma. Pada epididimistis akut, telah dapat ditunjukkan terjadinya kerusakan tubular dan sel-sel yang berperan dalam spermatogenesis (Pavoonen, 1999).

2.11.2 Gangguan transportasi sperma

2.11.2.1 Aktivitas seksual

Masalah disfungsi ereksi, ejakulasi prematur, dyspareunia, atau psikologis dapat mengakibatkan terjadinya infertilitas. Penggunaan lubrikan memiliki efek toksik pada sperma dan mengakibatkan infertilitas. Pada umumnya masalah disfungsi seksual pria terjadi secara perlahan apabila penyebabnya karena faktor hormonal yaitu penurunan kadar hormon androgen dikenal dengan istilah andropause (Nasution, 2002).

Disfungsi seksual pria secara umum dapat dikategorikan sebagai berikut :

1. Gangguan rangsangan seksual : hipoaktif dan hiperaktif.
2. Gangguan ereksi atau disfungsi ereksi
3. Gangguan orgasme
4. Gangguan ejakulasi: ejakulasi prematur; ejakulasi retarta; anejakulasi dan ejakulasi retrograt.

2.11.2.2 Ejakulasi retrograde

Hal ini terjadi ketika semen masuk kedalam vesica urinaria selama orgasme dibandingkan ke luar melalui penis. Berbagai kondisi dapat menyebabkan ejakulasi retrograde, antara lain DM, operasi pada vesica urinaria, prostat, uretra, dan pemakaian obat-obatan tertentu (Japardi, 2002).

2.11.2.3 Hypospadia

Kelainan kongenital yang menyebabkan urethra terbuka abnormal pada bagian bawah penis. Jika tidak dikoreksi secara pembedahan, kondisi ini dapat mencegah sperma mencapai servik (Erold dan Dundar, 1997).

2.11.2.4 Antibodi anti-sperma

Sperma yang merupakan target dari antibodi akan melumpuhkan atau memperlemah sperma. Hal ini biasanya terjadi setelah vasektomi. Kehadiran antibodi ini mungkin komplikasi dari vasektomi (Mansur, 2004).

2.11.3 Faktor kesehatan

2.11.3.1 Stres emosional

Stres yang berlebihan atau berkepanjangan dapat menghambat pengeluaran hormon-hormon yang diperlukan untuk memproduksi sperma. Infertilitas dapat mempengaruhi hubungan sosial dan fungsi seksual seseorang sehingga menimbulkan stress yang berkepanjangan. Masalah psikologis sering kali terjadi setelah pemeriksaan infertilitas yang panjang, dan mungkin mengakibatkan disfungsi seksual maupun ejakulasi. Faktor kejiwaan stress, sakit hati, cemas, sedih, takut, lelah dan letih, kesal dan tersinggung oleh perlakuan atau kata-kata orang lain bisa mengganggu sistem reproduksi karena adanya hubungan antara psikoneuroimuno endokrinologi (Arjatmo, 2005).

2.11.3.2 Malnutrisi

Defisiensi zat gizi seperti vitamin C, selenium, seng dan folat dapat menimbulkan infertilitas. Sebuah studi di iran telah menemukan bahwa kerusakan DNA sperma oksidatif memiliki peran penting dalam

Universitas Indonesia

penyebab kualitas semen yang buruk dan infertilitas pria. Selenium (Se) merupakan elemen penting untuk perkembangan testis normal, spermatogenesis, dan motilitas spermatozoa dan fungsi. Tindakan biokimia dominan Se pada manusia dan hewan sebagai antioksidan melalui glutathion peroksidase Se-tergantung enzim dan dengan demikian melindungi membran sel dan organel dari kerusakan peroxidative. Kombinasi Se dengan vitamin E dapat meningkatkan parameter air mani dan kehamilan pada pria infertil.

Hasil didapatkan 52,6% (362 kasus) perbaikan total pada motilitas sperma, morfologi, atau keduanya, dan 10,8% (75 kasus) kehamilan spontan dibandingkan tanpa perlakuan (95% confidence interval: 3,08-5,52). Tidak ada respon terhadap pengobatan terjadi pada 253 kasus (36,6%) setelah 14 minggu terapi kombinasi. Berarti perbedaan antara analisis air mani kasus sebelum dan setelah perawatan adalah 4,3% dengan deviasi standar 4,29. Berdasarkan paired t-test, kombinasi terapi dengan Se oral dan vitamin E sangat efektif untuk pengobatan asthenospermia atau asthenoteratospermia atau induksi kehamilan spontan ($P \leq 0,001$).

Jadi tambahan Se dan vitamin E dapat meningkatkan kualitas air mani dan memiliki efek menguntungkan dan protektif, terutama pada motilitas sperma. Kami menganjurkan penggunaannya untuk pengobatan infertilitas pria idiopatik didiagnosis dengan asthenoteratospermia atau asthenospermia dalam analisis air mani (Moslemi, 2011).

2.11.3.3 Usia

Pada pria dengan bertambahnya usia menyebabkan penurunan kesuburan. Meskipun pria terus menerus memproduksi sperma sepanjang hidupnya, akan tetapi morfologi sperma mereka mulai menurun. Penelitian mengungkapkan hanya sepertiga pria yang berusia diatas 40 tahun mampu menghamili isterinya dalam waktu 6 bulan dibanding pria yang berusia dibawah 25 tahun. Selain itu usia yang semakin tua juga mempengaruhi kualitas sperma (Mansur I, 2001).

2.11.4 Faktor Lingkungan dan Gaya Hidup

2.11.4.1 Pestisida

Manusia terpapar dengan berbagai bahan kimia dan bereaksi melalui berbagai pintu masuk ke dalam tubuhnya. Berbagai bahan racun baik alami maupun kimia sintesis meningkat dengan pesat sejak revolusi industri. Dalam upaya menghindarkan manusia dari paparan bahan kimia yang merusak dilakukan skrining keamanan awal yang terutama terkait dengan acute toxicity, carcinogenesis, teratogenesis kemudian saat ini juga dimasukkan reproductive and genetic toxicity, meskipun kebanyakan penelitian dilakukan pada wanita tetapi sekarang dianjurkan untuk mempelajari efek pada fungsi reproduksi pria.

Herbisida dan insektisida dapat menimbulkan efek seperti efek hormon wanita yang terjadi dalam tubuh pria dan berhubungan dengan penurunan produksi sperma dan kanker testis sehingga terjadi infertilitas pada pria. Penggunaan pestisida untuk bidang pertanian dalam upaya meningkatkan hasil produksi yang optimal dilaporkan memberikan dampak pada kesehatan manusia baik jangka pendek maupun jangka panjang, diantaranya terhadap kesehatan reproduksi pria adalah DBCP (*Dibromo Chloropropane*) berupa azoospermia yang irreversible, *Chlordekon* menyebabkan atrofi testis, Xenoestrogen menghambat produksi sperma melalui hambatan pada sekresi FSH atau langsung ke testis menghambat populasi sel sertoli (Thaib, 2002).

2.11.4.2 Paparan panas pada testis

Suatu studi di Beijing, Cina menunjukkan bahwa Kriptorkismus buatan atau perlakuan panas lokal testis dapat memicu oligospermia reversibel atau azoospermia pada monyet melalui apoptosis sel benih. Sebuah paparan tunggal testis tikus atau monyet pada 43 derajat Celcius mengakibatkan kerusakan selektif dan reversibel epitel seminiferus. Testis monyet dengan lokal pemanasan pada 43 derajat celcius air untuk dua hari berturut-turut (30 menit per hari) menunjukkan bahwa jumlah sperma dalam air mani menurun hingga 80% dan pada 28 hari sepenuhnya reversibel. Selanjutnya, perlakuan panas dalam kombinasi dengan

Universitas Indonesia

testosteron, jumlah sperma berkurang menjadi nol dalam waktu 2 bulan. Penarikan implan testosteron, kepadatan sperma air mani pulih ke tingkat normal setelah 2-3 bulan. Temuan ini telah memberikan dasar teoritis yang penting bahwa pajanan panas yang berlebihan pada testis dapat menurunkan kualitas spermatozoa pada manusia (Liu, 2010). Hal ini bisa dianalogikan bahwa dengan seringnya penggunaan sauna atau bak mandi panas dapat meningkatkan suhu tubuh inti sehingga dapat merusak produksi sperma dan menurunkan jumlah sperma. Begitu juga halnya dengan lingkungan kerja yang panas akan merusak produksi sperma dan menurunkan jumlah sperma.

2.11.4.3 Merokok

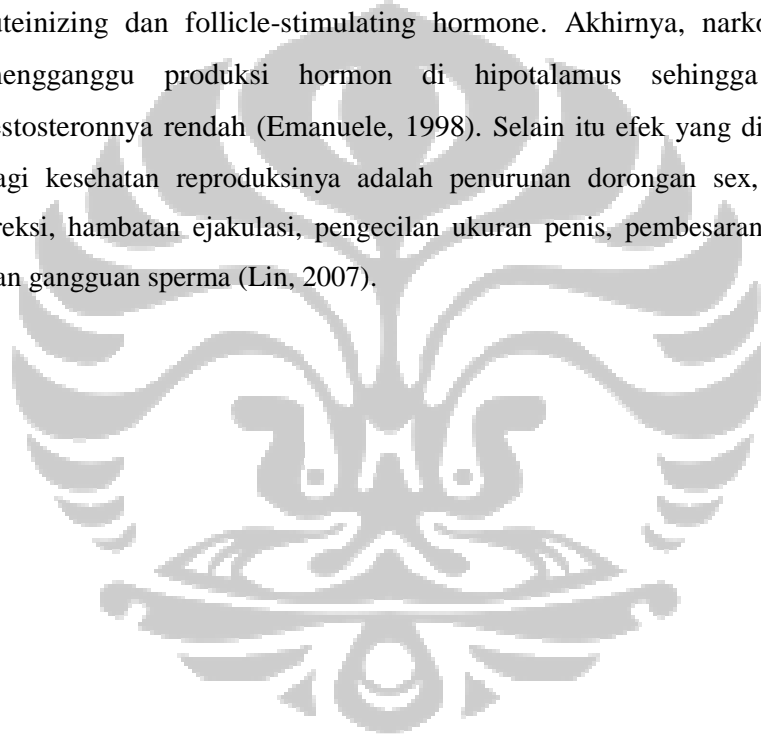
Pria yang merokok dapat memiliki jumlah sperma yang lebih rendah dari pria yang tidak merokok. World Health Organization memperkirakan bahwa sekitar sepertiga dari populasi dunia yang berusia di atas 15 tahun merokok, walaupun diketahui bahwa komposisi rokok dapat menyebabkan efek samping yang berbahaya bagi kesehatan umum. Merokok juga dapat berpengaruh buruk pada kesehatan reproduksi.

2.11.4.4 Alkohol

Sistem reproduksi pria terdiri dari hipotalamus, kelenjar pituitari anterior, dan testis. Alkohol dapat mengganggu fungsi dari masing-masing komponen, sehingga menyebabkan impotensi, infertilitas, dan mengurangi jantan karakteristik seksual sekunder. Dalam testis, alkohol dapat mempengaruhi sel-sel Leydig, yang memproduksi dan mengeluarkan hormon testosteron. Studi menemukan bahwa hasil konsumsi alkohol berat kadar testosteron berkurang dalam darah. Alkohol juga mengganggu fungsi sel Sertoli testis yang memainkan peran penting dalam pematangan sperma. Di kelenjar hipofisis, alkohol dapat menurunkan produksi, rilis, dan / atau kegiatan dua hormon dengan fungsi reproduksi kritis, hormon luteinizing dan follicle-stimulating hormone. Akhirnya, alkohol dapat mengganggu produksi hormon di hipotalamus (Emanuele, 1998).

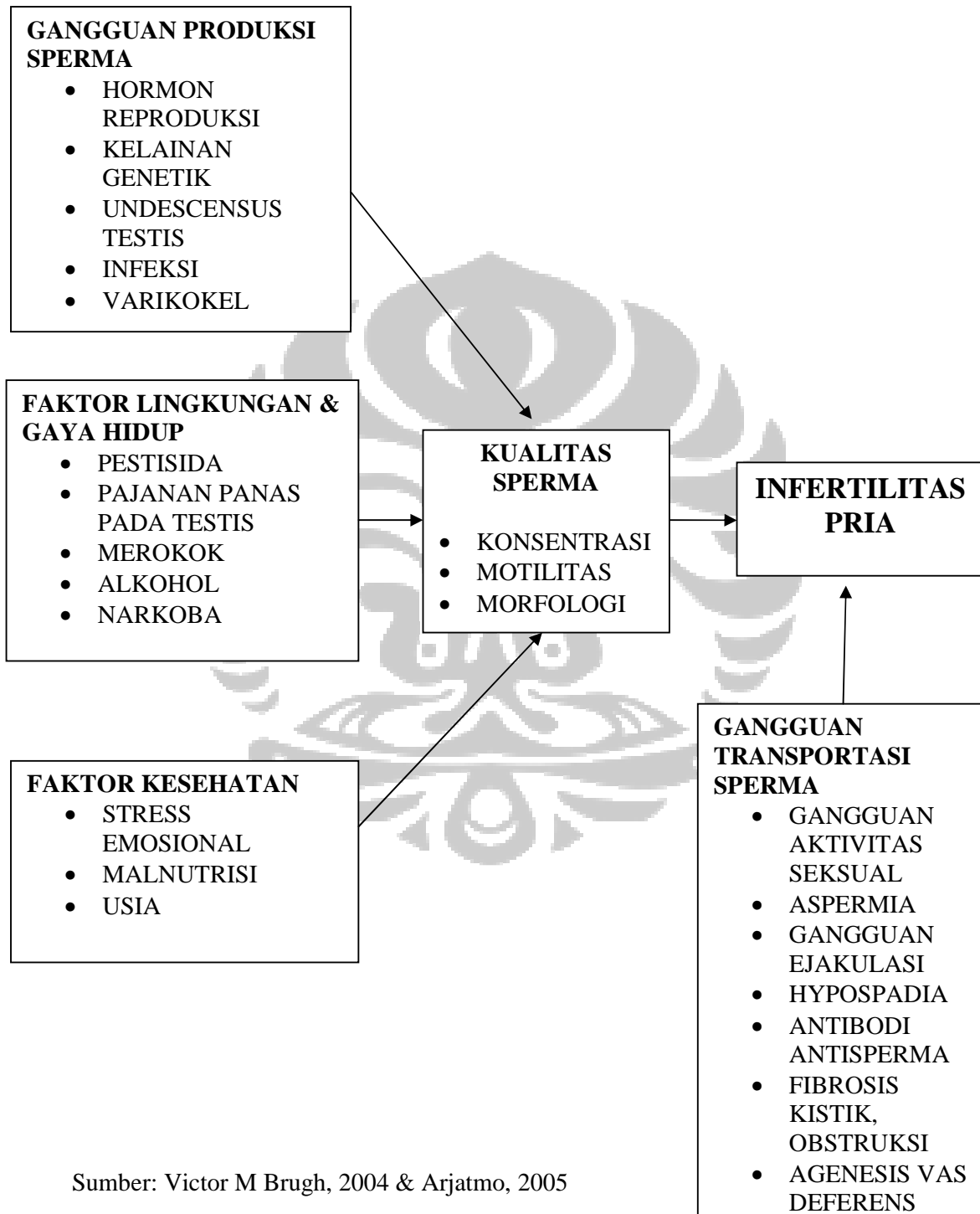
2.11.4.5 Narkoba

Sistem reproduksi pria terdiri dari hipotalamus, kelenjar pituitari anterior, dan testis. Seperti halnya alkohol, di dalam testis, narkoba dapat mempengaruhi sel-sel Leydig, yang memproduksi dan mengeluarkan hormon testosteron. Studi menemukan bahwa hasil konsumsi narkoba berat kadar testosteron berkurang dalam darah. Narkoba juga mengganggu fungsi sel Sertoli testis yang memainkan peran penting dalam pematangan sperma. Di kelenjar hipofisis, narkoba dapat menurunkan produksi, rilis, dan / atau kegiatan dua hormon dengan fungsi reproduksi kritis, hormon luteinizing dan follicle-stimulating hormone. Akhirnya, narkoba dapat mengganggu produksi hormon di hipotalamus sehingga hormon testosteronnya rendah (Emanuele, 1998). Selain itu efek yang ditimbulkan bagi kesehatan reproduksinya adalah penurunan dorongan sex, disfungsi ereksi, hambatan ejakulasi, pengecilan ukuran penis, pembesaran payudara dan gangguan sperma (Lin, 2007).



2.12 KERANGKA TEORI

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI INFERTILITAS PRIA

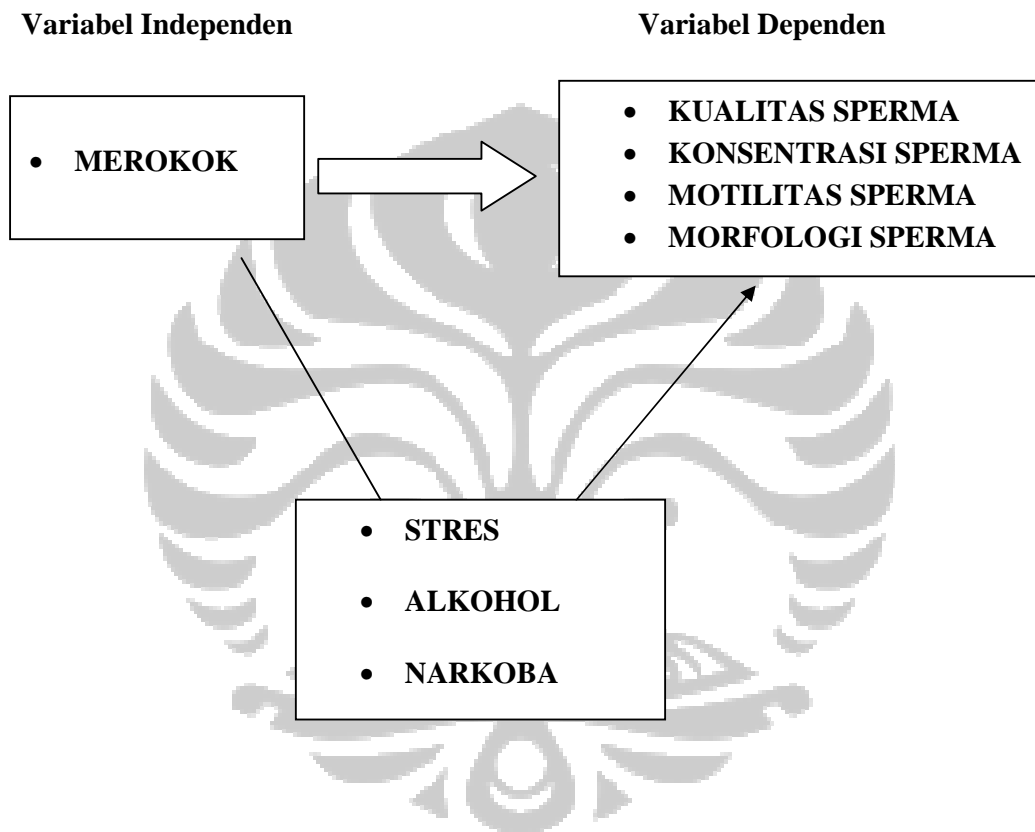


Sumber: Victor M Brugh, 2004 & Arjatmo, 2005

BAB 3 KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep

Berdasarkan beberapa teori tentang fertilitas pada pria maka disusun kerangka konsep sebagai berikut :



3.2 Definisi Operasional

Tabel 3.1
Definisi Operasional

| No . | Variabel Dependen | Definisi Operasional | Cara Ukur | Alat ukur | Kategori | Skala |
|------|--------------------|---|---|---|---|---------|
| 1. | Kualitas sperma | Kondisi mutu sperma responden yang diperoleh dari hasil pemeriksaan laboratorium dengan standarisasi WHO edisi ke 4, tahun 1999 | Observasi data rekam medis pemeriksaan laboratorium | Mikroskop dan bilik hitung improve neubauer | Normal : Konsentrasi ≥ 20 jt/ml Motilitas $\geq 50\%$ Morfologi $\geq 30\%$ Abnormal : Konsentrasi < 20 jt/ml Motilitas $< 50\%$ Morfologi $< 30\%$ | Nominal |
| 2. | Konsentrasi sperma | Jumlah sperma dalam satuan juta/ml (WHO edisi ke 4, tahun 1999) | Observasi data rekam medis pemeriksaan laboratorium | Mikroskop dan bilik hitung improve neubauer | Normal: ≥ 20 juta/ml Abnormal: < 20 juta/ml | Nominal |
| 3. | Motilitas sperma | Persentase pergerakan spermatozoa (WHO edisi ke 4, tahun 1999) | Observasi data rekam medis pemeriksaan laboratorium | Mikroskop dan bilik hitung improve neubauer | Normal: $\geq 50\%$ Abnormal: $< 50\%$ | Nominal |
| 4. | Morfologi sperma | Persentase bentuk oval kepala spermatozoa (WHO edisi ke 4, tahun 1999) | Observasi data rekam medis pemeriksaan laboratorium | Mikroskop dan bilik hitung improve neubauer | Normal: $\geq 30\%$ Abnormal: $< 30\%$ | Nominal |

| No | Variabel Independen | Definisi Operasional | Cara Ukur | Alat Ukur | Kategori | Skala |
|----|---------------------|--|---|-----------|--|---------|
| 1. | Merokok | Pengalaman merokok responden secara teratur selama 10 tahun terakhir (Depkes RI, 2009, Vine et al, 1996) | Observasi data rekam medis dan/atau wawancara | Kuesioner | - Tidak merokok - 10-20 batang - 21-40 batang | Ordinal |
| 2 | Stres | Reaksi tubuh terhadap situasi yang menimbulkan tekanan, perubahan, ketegangan emosi (Sunaryo, 2004) | Observasi data rekam medis dan/atau wawancara | Kuesioner | - tidak stres: skor 6 - 15 - stres: skor 16 -24 | Nominal |
| 3 | Alkohol | Pengalaman minum minuman beralkohol dari responden secara teratur selama 1 tahun terakhir | Observasi data rekam medis dan/atau wawancara | Kuesioner | Ya, Peminum (≥ 1 botol/hari , selama 1 tahun atau lebih) Tidak Peminum | Nominal |
| 4 | Narkoba | Pengalaman menggunakan narkoba dari responden secara teratur selama 1 tahun terakhir | Observasi data rekam medis dan/atau wawancara | Kuesioner | Ya Tidak | Nominal |

3.3 Hipotesis

Pengaruh merokok 21-40 batang perhari terhadap kualitas, konsentrasi, motilitas dan morfologi sperma, lebih tinggi dibanding perokok 21-40 batang perhari.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Untuk melihat pengaruh rokok terhadap kualitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta, penelitian ini menggunakan rancangan kuantitatif dengan desain kasus kontrol yaitu dengan membandingkan kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kelompok kasus adalah pria infertil dengan kualitas sperma yang abnormal, dan kelompok kontrol adalah pria infertil dengan kualitas sperma normal sesuai dengan kriteria WHO edisi ke 4 tahun 1999, dengan pajanan yaitu merokok ≥ 10 batang per hari, selama ≥ 10 tahun dan kadar nikotin $\geq 1,5$ mg.

4.2 Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan selama 2 bulan dari bulan April 2012 sampai dengan bulan Juni 2012, bertempat di laboratorium Andrologi Departemen Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

4.3 Populasi

Di Jakarta ada beberapa laboratorium yang melakukan pemeriksaan analisis sperma, namun hanya Laboratorium Biologi FKUI merupakan laboratorium andrologi pertama di Indonesia dan merupakan rujukan dari laboratorium-laboratorium andrologi yang lain di Jakarta, bahkan beberapa daerah diluar Jakarta. Dengan menggunakan populasi terjangkau, maka populasi kasus adalah pasien infertil yang berobat ke laboratorium Biologi FKUI tersebut selama tahun 2011 dengan hasil analisis sperma abnormal, dan populasi kontrol adalah pasien infertil yang berobat ke laboratorium Biologi FKUI tersebut selama tahun 2011 dengan hasil analisis sperma normal.

4.4 Besar Sampel

Pada penelitian ini sampel dipilih secara acak sederhana atau simple random sampling dengan alpha 5% ($Z_{1-\alpha} = 1,96$), kekuatan uji 80% ($Z_{1-\beta} = 0,84$), proporsi merokok pada pria dengan kualitas sperma normal 40%, dan proporsi

merokok pada pria dengan kualitas abnormal 70%, proporsi gabungan = 0,55, maka menurut Lemeshow 1997 besar sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Rumus penentuan jumlah sampel

$$N = \frac{\left(Z_{1-\alpha} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$P = \frac{(P_1 + P_2)}{2}$$

N : Jumlah sampel

1- α : Derajat kemaknaan

Z_{1- α} : Nilai Z pada derajat kemaknaan 95%

1- β : Kekuatan Uji

Z_{1- β} : Nilai Z pada Kekuatan uji 80%

P : Proporsi gabungan

P₁ : Proporsi merokok pada kualitas sperma abnormal

P₂ : Proporsi merokok pada kualitas sperma normal

Jadi jumlah sampel minimal yang dibutuhkan untuk penelitian ini adalah 84 dengan rincian 42 responden dengan hasil analisis spermanya abnormal sebagai kasus dan 42 responden dengan hasil analisis sperma yang normal sebagai kontrol.

4.5 Pengumpulan data

Untuk pengumpulan data diperlukan data rekam medis pasien yang berobat di laboratorium Andrologi Departemen Biologi Kedokteran FKUI dan kuesioner bila dibutuhkan untuk penelusuran sampel penelitian.

4.5.1 Persiapan Pengumpulan Data

Persiapan penelitian terutama menyangkut masalah perijinan di lapangan.

Persiapan penelitian dilakukan agar saat penelitian tidak mengalami banyak hambatan. Semua kegiatan tersebut dilaksanakan oleh peneliti.

4.5.2 Sumber Data Penelitian

Sumber data berasal dari rekam medik yang digunakan laboratorium Andrologi Departemen Biologi FKUI. Rekam medik yang dipilih adalah rekam medik dari pasangan infertil yang melakukan analisis sperma dan konsultasi di laboratorium Andrologi Departemen Biologi FKUI tahun 2011.

4.5.3 Pengambilan Data

Dari rekam medik, data diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dicatat sesuai dengan variabel yang diperlukan antara lain: nomor rekam medik, nama, umur, hasil analisis sperma, status merokok, stres, alkohol dan narkoba. Kemudian sampel pada kasus diambil secara acak sederhana dan sampel pada kontrol dilakukan matching pada variabel umur. Sampel harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi antara lain:

Kriteria inklusi:

1. Pria dengan kasus infertilitas primer
2. Usia perkawinan telah 1 tahun atau lebih
3. Belum pernah memperoleh pengobatan untuk kemandulannya
4. Suami melakukan abstinensi seks (tidak keluar air mani melalui cara apapun) selama 3 hari dan paling lama 5 hari berturut-turut untuk memeriksakan spermanya.
5. Istri dinyatakan baik oleh dokter spesialis kebidanan dan kandungan.

Kriteria Eksklusi:

1. Merokok kurang dari 10 batang per hari.
2. Lama merokok kurang dari 10 tahun.
3. Kadar nikotin rokok kurang dari 1,5 mg.
4. Menderita sindrom Klinefelter.
5. Memiliki kelainan bawaan seperti agenesis vas deferens, undescensus testis, hipogonadism.
6. Memiliki kelainan hormon reproduksi.
7. Mempunyai riwayat infeksi seksual menular.
8. Menderita varikokel.

9. Menderita malnutrisi.
10. Bekerja dengan paparan panas, radiasi gelombang elektromagnetik dan paparan bahan kimia atau pestisida.
11. Memiliki riwayat kanker dan pengobatannya.
12. Memiliki riwayat demam dan panas tinggi diatas 38°celcius selama 3 hari berturut-turut dalam 3 bulan terakhir sebelum pemeriksaan analisis sperma.
13. Memiliki riwayat trauma testis.

Apabila ada ketidaklengkapan data terutama data status merokok dan data variabel stres maka dilakukan penelusuran melalui media telekomunikasi yaitu telepon. Pengambilan data stres dilakukan dengan menggunakan kuesioner yang telah dilakukan uji validitas dan reliabilitasnya pada 15 responden dan didapatkan nilai cronbach alpha 0,981 dan nilai r hasil > r tabel.

4.6 Teknik dan analisis data

Semua data dikelompokkan dan dimasukkan dalam computer kemudian dianalisa dan diinterpretasikan untuk menguji hipotesa yang telah dibuat dengan menggunakan program STATA.

4.7 Pengolahan Data

4.7.1 Editing data

Data yang terkumpul diperiksa untuk melihat apakah ada data yang tidak lengkap atau salah.

4.7.2 Coding data

Data di klasifikasikan dan diberi kode sehingga memudahkan untuk dilakukan entry data.

- | | | |
|----|------------------|-------------|
| 1. | Kualitas sperma | 0: normal |
| | | 1: abnormal |
| 2. | Motilitas sperma | 0: normal |
| | | 1: abnormal |

| | | |
|----|--------------------|---|
| 3. | Konsentrasi sperma | 0: normal 1: abnormal |
| 4. | Morfologi sperma | 0: normal 1: abnormal |
| 5. | Jumlah batang | 0: 0 batang 1: 10-20 batang 2: ≥ 21 batang |
| 6. | Alkohol | 0: tidak 1: ya |
| 7. | Narkoba | 0: tidak 1: ya |
| 8. | Stres | 0: tidak 1: ya |

4.7.3 *Procesing*

Proses memasukkan data kedalam komputer.

4.7.4 *Cleaning*

Pemeriksaan kembali data yang sudah dimasukan kedalam komputer untuk memastikan bahwa data tersebut telah bersih dari kesalahan baik kesalahan dalam pengkodean maupun masalah dalam membaca kode dengan demikian dapat diharapkan data tersebut benar-benar siap untuk dianalisa.

4.8 Analisis Data

4.8.1 Analisis *Univariat*

Analisis univariat dimaksudkan untuk mengetahui distribusi frekuensi variabel penelitian dengan menyajikan nilai, ukuran pemusatan dan ukuran variasi data.

4.8.2 Analisis *Bivariat*

Analisis bivariat dilakukan dengan uji kai kuadrat untuk mengetahui hubungan variabel dependen dan independen. Dikatakan signifikan jika didapatkan $p\ value < 0,05$.

4.8.3 Analisis *Multivariat*

Pada penelitian ini analisis multivariat yang akan digunakan adalah uji regresi logistik kondisional dengan teknik pemodelan untuk 1 variabel independen utama, dengan tujuan mengestimasi secara valid hubungan satu variabel utama dengan variabel dependen dengan mengontrol beberapa variabel konfounding. Tahapan pemodelan dimulai dengan melakukan pemodelan secara lengkap, mencakup variabel utama, semua kandidat konfounding dan kandidat interaksi. Langkah kedua adalah dengan melakukan penilaian interaksi, dengan cara mengeluarkan variabel interaksi dengan nilai *p value*-nya tidak signifikan dikeluarkan dari model secara berurutan satu persatu dari nilai *p value* yang terbesar. Dan langkah ketiga melakukan penilaian konfounding, dengan cara mengeluarkan variabel konfounding satu persatu dimulai dari yang memiliki *p value* terbesar, apabila setelah dikeluarkan diperoleh selisih OR variabel utama antara sebelum dan sesudah variabel konfounding dikeluarkan lebih besar dari 10%, maka variabel tersebut dinyatakan sebagai konfounding, dan harus tetap di dalam model (Ariawan, 2008; Hastono, 2008).

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Gambaran Umum

Departemen Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, terletak di Jalan Salemba Raya No. 6 Jakarta Pusat. Departemen Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia merupakan cikal bakal tempat penanganan masalah infertilitas khususnya pria di Indonesia. Di dalamnya terdapat pelayanan kesehatan reproduksi pria antara lain dilengkapi dengan fasilitas laboratorium andrologi, laboratorium imunoreproduksi, laboratorium sitogenetika, laboratorium biologi molekuler dan fasilitas konsultasi masalah infertilitas, sehingga masalah infertilitas dapat dipecahkan secara komprehensif di tempat ini.

Dari hasil pengamatan yang dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia diperoleh sejumlah data mengenai kualitas spermatozoa, data merokok, stres, alkohol dan data narkoba.

5.2 Analisis Univariat

Analisis univariat yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi dari masing-masing variabel yang diteliti, meliputi kualitas sperma, konsentrasi sperma, motilitas sperma, morfologi sperma, merokok, jumlah batang rokok, stres, alkohol dan narkoba. Secara jelas hasil analisis univariat akan disajikan dalam beberapa tabel berikut ini.

Tabel 5.1
Hasil Analisis Univariat Variabel Kategorik

| No. | Variabel | Kategori | Kelompok | |
|-----|--------------------|--------------------------|-----------|-------------|
| | | | Kasus (%) | Kontrol (%) |
| 1. | Kualitas sperma | Normal | 0,0 | 100,0 |
| | | Abnormal | 100,0 | 0,0 |
| 2. | Konsentrasi sperma | Normal \geq 20 juta/ml | 40,0 | 100,0 |
| | | Abnormal $<$ 20 juta/ml | 60,0 | 0,0 |
| 3. | Motilitas sperma | Normal \geq 50 % | 12,0 | 100,0 |
| | | Abnormal $<$ 50 % | 88,0 | 0,0 |
| 4. | Morfologi sperma | Normal \geq 30 % | 4,0 | 100,0 |
| | | Abnormal $<$ 30 % | 96,0 | 0,0 |
| 6. | Merokok | Tidak merokok | 36,0 | 68,0 |
| | | 10 - 20 batang perhari | 42,0 | 24,0 |
| | | 21 - 40 batang perhari | 22,0 | 8,0 |
| 7. | Alkohol | Ya | 22,0 | 10,0 |
| | | Tidak | 78,0 | 90,0 |
| 8. | Narkoba | Ya | 6,0 | 4,0 |
| | | Tidak | 94,0 | 96,0 |
| 9. | Stres | Stres | 38,0 | 30,0 |
| | | Tidak stres | 62,0 | 70,0 |

Berdasarkan tabel di atas dari kelompok kasus terlihat bahwa tidak ada pria yang berkualitas sperma normal, sedangkan pada kelompok kontrol pria yang kualitas sperma abnormal sebanyak 100%.

Pada kelompok kasus, distribusi pria yang konsentrasi sperma normal \geq 20 juta/ml sebanyak 40,0%, sedangkan pada kelompok kontrol 100%.

Berdasarkan motilitas, pada kelompok kasus pria yang motilitas sperma normal \geq 50% sebanyak 12,0%, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 100%.

Pada kelompok kasus pria yang morfologi sperma normal \geq 30% di Jakarta hanya sebanyak 4%) sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 100%.

Distribusi merokok, pada kelompok kasus pria yang merokok 10 – 20 batang perhari sebanyak 42,0%, diikuti pria yang merokok 21-40 batang perhari sebanyak 22%, sedangkan pria yang tidak merokok sebanyak 36%. Sedangkan pada kelompok kontrol pria yang merokok 10 – 20 batang perhari sebanyak 24,0%, diikuti pria yang merokok 21-40 batang perhari sebanyak 8%, sedangkan pria yang tidak merokok sebanyak 68%.

Berdasarkan data alkohol, pada kelompok kasus pria yang mempunyai masalah infertilitas mengkonsumsi alkohol sejumlah 22%, sementara pada kelompok kontrol sebanyak 10%.

Berdasarkan tabel diatas diketahui baik pada kelompok kasus maupun kontrol sebagian besar pria tidak mengkonsumsi narkoba, yaitu berjumlah 94% dan 96%.

Tabel diatas juga menunjukkan bahwa pada kelompok kasus pria yang mempunyai masalah infertilitas mengalami stres yaitu 38%, dan pada kelompok kontrol sebanyak 30%.

Tabel 5.2
Hasil Analisis Univariat Variabel Numerik

| Variabel | Mean | SD | Min-Max | 95%CI |
|----------|------|-------|---------|-------------|
| Merokok | 19,6 | 8,925 | 10-40 | 17,0 - 22,1 |
| Umur | 36 | 6,350 | 25-50 | 34,7 – 37,2 |

Berdasarkan tabel diatas diketahui rata-rata jumlah batang rokok yang dihisap perhari pada pria yang mempunyai masalah infertilitas adalah 19,6 batang (95% CI: 17,0 - 22,1), dengan standar deviasi 8,925. Jumlah batang yang dihisap perhari terendah 10 batang dan tertinggi 40 batang. Dari hasil estimasi interval dapat disimpulkan bahwa 95% yakin bahwa rata-rata jumlah batang rokok yang dihisap perhari pada pria dengan masalah infertilitas adalah diantara 17,0 sampai dengan 22,1.

Sedangkan rata-rata umur yang mempunyai masalah infertilitas adalah 36 tahun (95%CI:34,7-37,2), dengan standar deviasi 6,350. Umur terendah 25 tahun dan tertinggi 50 tahun. Dari hasil estimasi interval dapat disimpulkan bahwa 95% yakin bahwa rata-rata umur pria dengan masalah infertilitas adalah diantara 25 sampai dengan 50 tahun.

5.3 Analisis Bivariat

Analisis bivariat yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas yaitu merokok, stres, alkohol dan narkoba dengan variabel terikat yaitu kualitas sperma, konsentrasi sperma, motilitas sperma dan morfologi sperma. Secara jelas, hasil analisis bivariat akan disajikan dalam beberapa tabel berikut.

5.3.1 Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Kualitas Sperma

Tabel 5.3
Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Kualitas

| No. | Variabel Independen | Kualitas | | | | <i>p</i> <i>value</i> | OR | Confidence Interval (CI) 95% |
|------------|------------------------|---------------|------|-------------|------|--------------------------|-----|------------------------------------|
| | | Abnormal n | % | Normal n | % | | | |
| 1. Merokok | 0 | 18 | 36,0 | 34 | 68,0 | 0,009 | 7,2 | 1,6 – 31,9 |
| | 10-20 | 21 | 42,0 | 12 | 24,0 | | | |
| | 21-40 | 11 | 22,0 | 4 | 8,0 | | | |
| 2. Alkohol | Ya | 11 | 22,0 | 5 | 10,0 | 0,144 | 2,2 | 0,7 – 6,3 |
| | Tidak | 39 | 78,0 | 45 | 90,0 | | | |
| 3. Narkoba | Ya | 3 | 6,0 | 2 | 4,0 | 0,657 | 1,5 | 0,2 – 8,9 |
| | Tidak | 47 | 94,0 | 48 | 96,0 | | | |
| 4. Stres | Ya | 17 | 34,0 | 16 | 32 | 0,835 | 1,1 | 0,5 - 2,5 |
| | Tidak | 33 | 66,0 | 34 | 68 | | | |

Dari tabel diatas terlihat hubungan antara merokok dengan kualitas sperma dapat dilihat bahwa semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap akan semakin tinggi kemungkinan kualitas spermanya abnormal. Pada pria yang tidak merokok terdapat 36,0% pria yang kualitas spermanya abnormal. Pada pria yang merokok 10 – 20 batang perhari terdapat 42,0% pria yang kualitas spermanya abnormal, dan pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari terdapat 22,0% pria yang kualitas spermanya abnormal.

Dari nilai OR dapat disimpulkan bahwa pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki kecenderungan 7,2 kali untuk mengalami kualitas sperma abnormal dibandingkan pria yang tidak merokok. Dan meningkat pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari memiliki kecenderungan mengalami kualitas sperma abnormal sebesar 27,7 kali dibandingkan pria yang tidak merokok.

Dari tabel diatas hasil analisis hubungan antara alkohol dengan kualitas sperma diketahui dari 50 pria kualitas sperma normal, hanya ada 5 responden (10,0%)

yang mengkonsumsi alkohol , sedangkan dari 50 pria kualitas sperma abnormal terdapat 11 responden (22,0%) yang mengkonsumsi alkohol. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,144$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara konsumsi alkohol dengan kualitas sperma pada pria di Jakarta.

Tabel diatas juga menyajikan hasil analisis hubungan antara narkoba dengan kualitas sperma diketahui dari 50 responden kualitas sperma normal, hanya ada 2 responden (4,0%) yang menggunakan narkoba, sedangkan dari 50 responden yang kualitas sperma abnormal hanya terdapat 3 responden (6,0%) yang menggunakan narkoba. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,657$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara penggunaan narkoba dengan kualitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

Hasil analisis hubungan antara stres dengan kualitas sperma diketahui dari 50 responden kualitas sperma normal, ada 16 responden (32,0%) yang mengalami stres, sedangkan dari 50 responden yang kualitas sperma abnormal hanya terdapat 17 responden (34,0%) yang mengalami stres. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,657$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara stres dengan kualitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta

5.3.2 Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Konsentrasi Sperma

Tabel 5.4

Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Konsentrasi Sperma

| No | Variabel | Konsentrasi Sperma | Konsentrasi Sperma | | <i>p</i> <i>value</i> | OR | Confidence Interval (CI) 95% | | |
|----|----------|--------------------|--------------------|-------------|--------------------------|------|------------------------------------|------|-------------|
| | | | Abnormal n | Normal n | | | | | |
| 1. | Merokok | 0 | 9 | 30,0 | 43 | 61,5 | 1,0 | | |
| | | 10-20 | 13 | 43,3 | 20 | 28,5 | 0,031 | 10,0 | 1,2 – 80,8 |
| | | 21-40 | 8 | 26,7 | 7 | 10,0 | 0,020 | 26,6 | 1,7 – 419,2 |
| 2. | Alkohol | Ya | 8 | 26,6 | 8 | 11,4 | 0,080 | 4,0 | 0,8 – 18,8 |
| | | Tidak | 22 | 73,4 | 62 | 88,6 | | | |
| 3. | Narkoba | Ya | 2 | 6,6 | 3 | 4,3 | 0,619 | 1,6 | 0,3 – 10,1 |
| | | Tidak | 28 | 93,4 | 67 | 95,7 | | | |
| 4. | Stres | Ya | 11 | 36,6 | 22 | 31,4 | 0,566 | 1,4 | 0,4 – 4,4 |
| | | Tidak | 19 | 63,4 | 48 | 68,6 | | | |

Hubungan antara merokok dengan konsentrasi sperma dapat dilihat bahwa semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap akan semakin tinggi kemungkinan konsentrasi spermanya abnormal. Pada pria yang tidak merokok terdapat 30,0% pria yang konsentrasi spermanya abnormal. Pada pria yang merokok 10 – 20 batang perhari terdapat 43,3% pria yang konsentrasi spermanya abnormal, dan pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari terdapat 26,7% pria yang konsentrasi spermanya abnormal.

Dari nilai OR dapat disimpulkan bahwa pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki kecenderungan 10 kali untuk mengalami konsentrasi sperma abnormal (<20 juta/ml) dibandingkan pria yang tidak merokok. Meningkat pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari memiliki kecenderungan mengalami konsentrasi sperma abnormal sebesar 26,6 kali dibandingkan pria yang tidak merokok.

Hasil analisis hubungan antara alkohol dengan konsentrasi sperma diketahui dari 70 pria konsentrasi sperma normal, hanya ada 8 responden (11,4%) yang mengkonsumsi alkohol, sedangkan dari 30 pria konsentrasi sperma abnormal terdapat 8 responden (26,6 %) yang mengkonsumsi alkohol. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,080$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara konsumsi alkohol dengan konsentrasi sperma pada pria di Jakarta.

Hasil analisis hubungan antara narkoba dengan konsentrasi sperma diketahui dari 70 responden konsentrasi sperma normal, hanya ada 3 responden (4,3%) yang menggunakan narkoba, sedangkan dari 30 responden yang konsentrasi sperma abnormal hanya terdapat 2 responden (6,6%) yang menggunakan narkoba. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,619$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara penggunaan narkoba dengan konsentrasi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

Hasil analisis hubungan antara stres dengan konsentrasi sperma diketahui dari 70 responden konsentrasi sperma normal, ada 22 responden (31,4%) yang mengalami stres, sedangkan dari 30 responden yang konsentrasi sperma abnormal hanya terdapat 11 responden (36,6%) yang mengalami stres. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,619$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara stres dengan konsentrasi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

5.3.3 Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Motilitas Sperma

Tabel 5.5

Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Motilitas Sperma

| No | Variabel | Motilitas Sperma | p | | OR | Confidence Interval (CI) 95% | | | |
|------------|----------|------------------|----------|--------|----|------------------------------|-------|------|-------------|
| | | | value | | | | | | |
| | | | Abnormal | Normal | | | | | |
| Independen | n | % | n | % | | | | | |
| 1. | Merokok | 0 | 15 | 34,1 | 37 | 66,1 | 1,0 | | |
| | | 10-20 | 20 | 45,5 | 13 | 23,2 | 0,013 | 6,7 | 1,5 – 29,9 |
| | | 21-40 | 9 | 20,4 | 6 | 10,7 | 0,009 | 26,2 | 2,2 – 304,7 |
| 2. | Alkohol | Ya | 9 | 20,4 | 7 | 12,5 | 0,292 | 1,8 | 0,6 – 5,4 |
| | | Tidak | 35 | 79,6 | 49 | 87,5 | | | |
| 3. | Narkoba | Ya | 2 | 4,5 | 3 | 5,4 | 1,000 | 1,0 | 0,1 – 7,1 |
| | | Tidak | 42 | 95,5 | 53 | 94,6 | | | |
| 4. | Stres | Ya | 15 | 34,1 | 18 | 32,1 | 0,638 | 1,3 | 0,5 – 3,2 |
| | | Tidak | 29 | 65,9 | 38 | 67,9 | | | |

Hubungan antara merokok yang dihisap dengan motilitas sperma dapat dilihat bahwa semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap akan semakin tinggi kemungkinan motilitas spermanya abnormal. Pada pria yang tidak merokok terdapat 34,1% pria yang motilitas spermanya abnormal. Pada pria yang merokok 10 – 20 batang perhari terdapat 45,5% pria yang motilitas spermanya abnormal, dan pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari terdapat 20,4% pria yang motilitas spermanya abnormal.

Dari nilai OR dapat disimpulkan bahwa pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki kecenderungan 6,7 kali untuk mengalami motilitas sperma abnormal (< 50%) dibandingkan pria yang tidak merokok. Selanjutnya pria yang merokok 21 - 40 batang perhari memiliki kecenderungan mengalami motilitas sperma abnormal sebesar 26,2 kali dibandingkan pria yang tidak merokok.

Hasil analisis hubungan antara alkohol dengan motilitas sperma diketahui dari 56 pria motilitas sperma normal, hanya ada 7 responden (12,5%) yang mengkonsumsi alkohol, sedangkan dari 44 pria motilitas sperma abnormal terdapat 9 responden (20,4%) yang mengkonsumsi alkohol. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,292$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara konsumsi alkohol dengan motilitas sperma pada pria di Jakarta.

Hasil analisis hubungan antara narkoba dengan motilitas sperma diketahui dari 56 responden motilitas sperma normal, hanya ada 3 responden (5,4%) yang

menggunakan narkoba, sedangkan dari 44 responden yang motilitas sperma abnormal hanya terdapat 2 responden (4,5%) yang menggunakan narkoba. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 1,000$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara penggunaan narkoba dengan motilitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

Hasil analisis hubungan antara stres dengan motilitas sperma diketahui dari 56 responden motilitas sperma normal, ada 18 responden (32,1%) yang mengalami stres, sedangkan dari 44 responden yang motilitas sperma abnormal terdapat 15 responden (34,1%) yang mengalami stres. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,638$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara stres dengan motilitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

5.3.4 Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Morfologi Sperma

Tabel 5.6
Hasil Analisis Bivariat Variabel Dependen Morfologi Sperma

| No. | Variabel Independen | Morfologi Sperma | | | | <i>p value</i> | OR | Confidence Interval (CI) 95% | |
|-----|---------------------|------------------|----|--------|----|----------------|-------|------------------------------|-------------|
| | | Abnormal | | Normal | | | | | |
| | | n | % | n | % | | | | |
| 1. | Merokok | 0 | 17 | 35,4 | 35 | 67,3 | 1,0 | | |
| | | 10-20 | 20 | 41,7 | 13 | 25,0 | 0,012 | 13,5 | 1,7 – 103,9 |
| | | 21-40 | 11 | 22,9 | 4 | 7,7 | 0,008 | 46,8 | 2,8 – 790,0 |
| 2. | Alkohol | Ya | 11 | 22,9 | 5 | 9,6 | 0,083 | 2,7 | 0,9 – 8,6 |
| | | Tidak | 37 | 77,1 | 47 | 90,4 | | | |
| 3. | Narkoba | Ya | 3 | 6,3 | 2 | 3,8 | 0,657 | 1,5 | 0,3 – 8,9 |
| | | Tidak | 45 | 93,7 | 50 | 96,2 | | | |
| 4. | Stres | Ya | 16 | 33,3 | 17 | 32,7 | 1,000 | 1,0 | 0,4 – 2,3 |
| | | Tidak | 32 | 66,7 | 35 | 67,3 | | | |

Hubungan antara merokok dengan morfologi sperma dapat dilihat bahwa semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap akan semakin tinggi kemungkinan morfologi spermanya abnormal. Pada pria yang tidak merokok terdapat 35,4% pria yang morfologi spermanya abnormal. Pada pria yang merokok 10 – 20 batang perhari terdapat 41,7% pria yang morfologi spermanya abnormal, dan pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari terdapat 22,9% pria yang morfologi spermanya abnormal. Dari nilai OR dapat disimpulkan bahwa pria yang merokok 10 – 20 batang

perhari memiliki kecenderungan 13,5 kali untuk mengalami morfologi sperma abnormal dibandingkan pria yang tidak merokok. Selanjutnya pria yang merokok 21 - 40 batang perhari memiliki kecenderungan mengalami morfologi sperma abnormal sebesar 46,8 kali dibandingkan pria yang tidak merokok.

Hasil analisis hubungan antara alkohol dengan morfologi sperma diketahui dari 52 pria morfologi sperma normal, hanya ada 5 responden (9,6%) yang mengkonsumsi alkohol, sedangkan dari 48 pria morfologi sperma abnormal terdapat 11 responden (22,9%) yang mengkonsumsi alkohol. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,083$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara konsumsi alkohol dengan morfologi sperma pada pria di Jakarta.

Hasil analisis hubungan antara narkoba dengan morfologi sperma diketahui dari 52 responden morfologi sperma normal, hanya ada 2 responden (3,8%) yang menggunakan narkoba, sedangkan dari 48 responden yang morfologi sperma abnormal hanya terdapat 3 responden (6,3%) yang menggunakan narkoba. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,657$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara penggunaan narkoba dengan morfologi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

Hasil analisis hubungan antara stres dengan morfologi sperma diketahui dari 52 responden morfologi sperma normal, ada 17 responden (32,7%) yang mengalami stres, sedangkan dari 48 responden yang morfologi sperma abnormal hanya terdapat 16 responden (33,3%) yang mengalami stres. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 1,000$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara stres dengan morfologi sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

5.4 Analisis Multivariat

Analisis multivariat yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis regresi logistik kondisional. Salah satu masalah yang harus dipecahkan adalah menentukan variabel mana saja yang harus dikutsertakan dalam model. Pemilihan variabel dapat berdasarkan teori, uji statistik (nilai p) dan perubahan efek. Teknik pemodelan yang baik harus dapat menghasilkan model yang sah, akurat dan sederhana, yang dikenal dengan istilah parsimoni, sehingga dapat menggambarkan hubungan yang sesungguhnya antara variabel independen terpilih dengan variabel dependen di

populasi dengan cara mengontrol confonder dan interaksi. Teknik yang dipakai pada penelitian ini adalah teknik pemodelan untuk satu variabel independen utama.

Langkah pertama dalam strategi pemodelan untuk pengujian hipotesis adalah membuat model yang mengikutsertakan semua *potential confounder* dan *effect modifier* yang tersedia di data, kemudian dilakukan uji interaksi dan uji konfounding, sehingga didapatkan model yang parsimoni.

Tabel 5.7
Hasil Analisis Multivariat Variabel Dependen Kualitas Sperma

| Kualitas | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|--------------------|-------------------|-----------|----------|----------------|--------------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 8,6 | 7,13 | 2,59 | 0,010 | 1,7 – 43,7 |
| ≥ 21 batang rokok | 39,4 | 55,10 | 2,63 | 0,009 | 2,6 – 609,8 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,81 | 0,417 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 2,7 | 1,76 | 1,48 | 0,138 | 0,7 – 9,7 |

Pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita kualitas sperma abnormal 8,6 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol. Dan meningkat pada responden yang merokok ≥ 21 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita kualitas sperma abnormal 39,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol.

Tabel 5.8
Hasil Analisis Multivariat Variabel Dependen Konsentrasi Sperma

| Konsentrasi Sperma | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|---------------------------|-------------------|-----------|----------|----------------|--------------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 21,4 | 28,34 | 2,31 | 0,021 | 1,6 – 287,5 |
| ≥ 21 batang rokok | 47,9 | 75,44 | 2,46 | 0,014 | 2,1 – 1049,5 |
| Stres | 1,1 | 0,98 | 1,46 | 0,145 | 0,9 – 1,3 |
| Narkoba | 5,1 | 1,70 | 0,01 | 0,996 | 0,0 - . |

Pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita konsentrasi sperma abnormal 21,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan narkoba. Dan meningkat

Universitas Indonesia

pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita konsentrasi sperma abnormal 47,9 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan narkoba.

Tabel 5.9
Hasil Analisis Multivariat Variabel Dependen Motilitas Sperma

| Motilitas Sperma | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|-------------------------|-------------------|-----------|----------|----------------|--------------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 7,7 | 6,25 | 2,50 | 0,013 | 1,5 – 37,9 |
| ≥ 21 batang rokok | 30,1 | 39,7 | 2,58 | 0,010 | 2,2 – 399,1 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,82 | 0,410 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 1,8 | 1,24 | 0,86 | 0,388 | 0,4 – 6,9 |

Pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita motilitas sperma abnormal 7,7 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol. Dan meningkat pada pria yang merokok ≥ 21 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita motilitas sperma abnormal 30,1 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol.

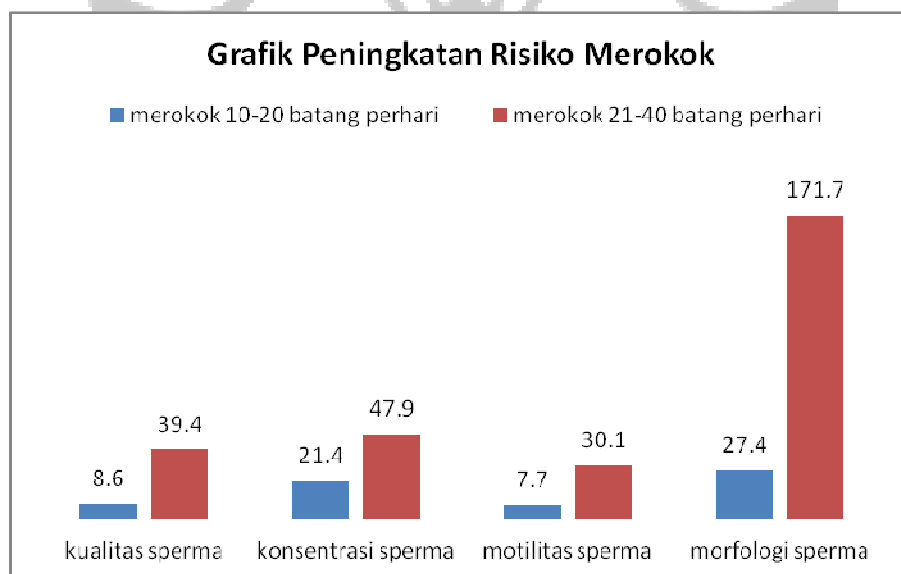
Tabel 5.10
Hasil Analisis Multivariat Variabel Dependen Morfologi Sperma

| Morfologi Sperma | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|-------------------------|-------------------|-----------|----------|----------------|--------------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 27,4 | 35,94 | 2,52 | 0,012 | 2,0 – 358,8 |
| ≥ 21 batang rokok | 171,7 | 341,6 | 2,59 | 0,010 | 3,4 - 8474,7 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 1,01 | 0,311 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 5,7 | 5,19 | 1,96 | 0,050 | 1,0 – 33,5 |
| Narkoba | 0,6 | 0,76 | -0,35 | 0,727 | 0,1 – 6,2 |

Pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita morfologi sperma abnormal 27,4 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol. Dan meningkat pada pria yang merokok ≥ 21 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita morfologi sperma abnormal 171,7 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres, alkohol dan narkoba.

Tabel 5.11
Rekapitulasi Hasil Analisis Multivariat

| Merokok | | | |
|--------------------|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Dependen | | 10 - 20 batang perhari | 21 - 40 batang perhari |
| Kualitas sperma | OR | 8,6 | 39,4 |
| | CI | 1,7 – 43,7 | 2,6 – 609,8 |
| | <i>p value</i> | 0,010 | 0,009 |
| | Confounder | Stres dan Alkohol | |
| Konsentrasi sperma | OR | 21,4 | 47,9 |
| | CI | 1,6 – 287,5 | 2,1 – 1049,5 |
| | <i>p value</i> | 0,021 | 0,014 |
| | Confounder | Stres dan Narkoba | |
| Motilitas sperma | OR | 7,7 | 30,1 |
| | CI | 1,5 – 37,9 | 2,2 – 399,1 |
| | <i>p value</i> | 0,013 | 0,010 |
| | Confounder | Stres dan Alkohol | |
| Morfologi sperma | OR | 27,4 | 171,7 |
| | CI | 2,0 – 358,8 | 3,4 – 8474,7 |
| | <i>p value</i> | 0,012 | 0,010 |
| | Confounder | Stres, Alkohol dan Narkoba | |



Pengaruh Merokok terhadap Peningkatan Risiko Kualitas Sperma Abnormal

Grafik 5.1

Ada peningkatan risiko terhadap kualitas sperma abnormal, konsentrasi sperma abnormal, motilitas abnormal dan morfologi abnormal dari pria yang merokok 10-20 batang perhari dan 21-40 batang perhari dibanding dengan pria tidak merokok.



BAB 6 PEMBAHASAN

Dalam bab ini akan dibahas hasil penelitian terhadap merokok, stres, alkohol dan narkoba pada 100 responden serta hubungan antara kualitas sperma dengan keempat variabel tersebut. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien infertilitas yang awal berobat ke laboratorium Biologi FKUI-RSCM tahun 2011. Kelebihan data ini adalah dilakukannya matching data pada variabel umur untuk melakukan pengontrolan konfounder secara desain, sehingga analisis yang digunakan adalah dengan analisis regresi logistik kondisional yang dapat meningkatkan presisi dan confidence interval lebih sempit. Sedangkan kelemahan data ini adalah sumber data berasal dari data sekunder yaitu data rekam medis pasien di klinik sehingga memungkinkan adanya bias informasi yang cukup besar.

6.1 Merokok

Merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup yang dapat mengakibatkan masalah kesehatan pada masyarakat dan memiliki dampak buruk terhadap kesuburan pria. Rokok berpengaruh kepada kualitas dan kuantitas sperma. Dari hasil analisis bivariat pada tabel 5.2 jelas terlihat adanya hubungan yang sangat bermakna antara merokok dengan kualitas sperma. Hasil analisis hubungan antara merokok dengan kualitas sperma dapat dilihat bahwa semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap akan semakin tinggi kemungkinan kualitas spermanya abnormal. Pada pria yang tidak merokok terdapat 36,0% pria yang kualitas spermanya abnormal. Pada pria yang merokok 10 – 20 batang perhari terdapat 42,0% pria yang kualitas spermanya abnormal, dan pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari terdapat 22,0% pria yang kualitas spermanya abnormal.

Dari nilai OR dapat disimpulkan bahwa pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki kecenderungan 7,2 kali untuk mengalami kualitas sperma abnormal dibandingkan pria yang tidak merokok. Dan meningkat pada pria yang

merokok 21 - 40 batang perhari memiliki kecenderungan mengalami kualitas sperma abnormal sebesar 27,7 kali dibandingkan pria yang tidak merokok.

Kesimpulan tersebut di atas sesuai dengan penelitian Saleh et al tahun 2003, yang menyatakan bahwa pada kasus-kasus infertilitas, hasil analisis semen dari pasien yang merokok menunjukkan adanya kelainan konsentrasi, disusul dengan kelainan morfologi dan motilitas dari sperma (Saleh et al., 2003).

Pada penelitian ini ada perbedaan rasio odds dari hasil analisis bivariat dengan analisis multivariat. Ada kenaikan rasio odds sebesar 15% sampai 30% pada analisis multivariat. Ini menunjukkan bahwa tanpa variabel pengganggu pun, merokok itu sendiri sudah berpengaruh terhadap kualitas sperma.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kalikauskas, Blaustein dan Ablin tahun 1985, kemungkinan efek merokok pada sperma diselidiki dalam studi yang melibatkan 103 perokok dan 135 bukan perokok. Kualitas sperma dari subyek penelitian dinilai berdasarkan kepadatan (jumlah), motilitas dan kelainan morfologi. Spermatozoa dari perokok memiliki secara signifikan menurunkan densitas dan motilitas dibandingkan dengan bukan perokok (*p value* 0,001) dengan rasio odds 2,9 (Kalikauskas, Blaustein, & Ablin, 1985).

Ada perbedaan rasio odds dari penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Kalikauskas, Blaustein dan Ablin tahun 1985. Perbedaan ini kemungkinan akibat dari adanya efek berkson bias. Arie Wuryanto menyatakan, bahwa berkson bias biasanya terjadi pada penelitian dengan desain kasus kontrol dimana ada perbedaan probabilitas masuk rumah sakit bagi kasus dan kontrol. Perbedaan ini berhubungan dengan status paparan. Perbedaan probabilitas masuk rumah sakit disebabkan oleh perbedaan akses pelayanan medik, popularitas rumah sakit, popularitas penyakit dan beratnya gejala penyakit. Pada penelitian ini ada perbedaan jumlah kasus dan kontrol yang cukup besar. Proporsi kasus pada populasi ada 80% dan proporsi kontrol hanya 20%. Bahkan pada waktu pengambilan data, karena peneliti melakukan matching umur, beberapa sampel diambil mulai dari kelompok kontrol dahulu kemudian di cari pasangan kasus yang match.

Menurut halaman sebuah web yang disponsori oleh universitas di Surabaya menyatakan bahwa 70% perokok aktif di Indonesia adalah orang miskin.

Universitas Indonesia

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Biologi FKUI-RSCM, dimana RSCM merupakan rumah sakit rujukan dari berbagai daerah, yang kebanyakan responden yang datang berobat di klinik adalah responden kalangan menengah ke bawah yang memang mempunyai masalah dengan infertilitasnya. Sehingga kemungkinan besar responden kelompok kasus yang terjaring dalam penelitian ini sebagian besar berperilaku merokok yang menyebabkan kualitas spermanya menurun. Sedang pada penelitian Kalikauskas, Blaustein dan Ablin tahun 1985, desain penelitian dengan cross seksional dan penelitian dilakukan di masyarakat, sehingga rasio odds yang diperoleh lebih kecil dibanding rasio odds yang diperoleh pada penelitian ini.

Penurunan kualitas sperma yang diakibatkan oleh rokok melalui efek peningkatan radikal bebas dalam plasma semen. Asap rokok yang dihirup seorang perokok, mengandung komponen gas dan partikel. Komponen gas sangat berpotensi untuk menimbulkan radikal bebas, yang diantaranya terdiri dari karbon monoksida, karbondioksida, oksida dari nitrogen dan senyawa hidrokarbon. Sedangkan komponen partikel beberapa diantaranya terdiri dari tar, nikotin, benzopiren, fenol, dan cadmium (Zavos et al., 1998).

Stress oksidatif merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan ROS yang akan menyebabkan kerusakan sel, jaringan atau organ (Sharma dan Agarwal, 1996; Saleh et al., 2003). Pada kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel. Membran sel ini sangat penting bagi fungsi reseptor dan fungsi enzim, sehingga terjadinya peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas dapat mengakibatkan hilangnya fungsi seluler secara total (Evans, 2000; Singh, 1992). Stress oksidatif menyebabkan infertilitas melalui efek negatifnya ke spermatozoa seperti peningkatan hilangnya motilitas, peningkatan kerusakan membran, penurunan morfologi, viabilitas, dan kemampuan spermatozoa (Twig et al., 1998).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pada pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita motilitas sperma abnormal 7,7 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol. Dan meningkat pada pria yang merokok

Universitas Indonesia

21 - 40 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita motilitas sperma abnormal 30,1 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol (Tabel 5.9). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh agarwal et al., tahun 2003, yang menyatakan bahwa radikal bebas yang berasal dari partikel gas rokok juga menyebabkan terjadinya aglutinasi sperma sehingga berakibat terhadap menurunnya motilitas sperma (Agarwal et al., 2003).

Pada pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita konsentrasi sperma abnormal 21,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan narkoba. Dan meningkat pada pria yang merokok 21 - 40 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita konsentrasi sperma abnormal 47,9 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan narkoba. Semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap maka konsentrasi spermatozoa dan persentase pergerakan spermatozoa menurun. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan spermatozoa mati dan gangguan spermatogenesis akibat paparan asap rokok. Kematian spermatozoa diduga disebabkan oleh senyawa radikal bebas yang dapat mengakibatkan kematian sel. Kematian sel disebabkan oleh kerusakan DNA yang diakibatkan pengaruh dari radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS). Kerusakan DNA terjadi akibat tekanan oksidatif yang meningkatkan pembentukan ROS sehingga merusak fragmentasi DNA sehingga mengakibatkan apoptosis. Hal ini yang menyebabkan banyak ditemukannya spermatozoa yang mati setelah dipaparkan asap rokok (M.Maustafa, et al, 2004). Radikal bebas menyebabkan mutasi DNA dan sitotoksitas. Sitotoksitas dapat menyebabkan kematian dan penurunan jumlah sel dalam jaringan. Mekanisme sitotoksitas pada sel salah satunya dapat disebabkan oleh tekanan oksidatif (A. Agarwal, R. A. Saleh and M. A. Bedaiwy, 2003). Tekanan oksidatif timbul akibat dari produksi ROS yang berlebihan dan rusaknya mekanisme pertahanan antioksidan. Jika terjadi ketidakseimbangan antara pro-oksidan (toksin asap rokok) dengan anti-oksidan atau kegagalan sel untuk memperbaiki diri dari kerusakan akibat pro-oksidan, maka akan terjadi tekanan oksidatif (Anonymous, 2006).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya penurunan konsentrasi spermatozoa. Pada responden yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk mengalami konsentrasi sperma abnormal 21,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan narkoba. Dan meningkat pada responden yang merokok 21 - 40 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita konsentrasi sperma abnormal 47,9 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan narkoba (Tabel 5.8). Hal ini menunjukkan bahwa merokok dapat mempengaruhi proses spermatogenesis, kualitas semen dan perubahan kadar hormon testosteron. Pengaruh asap rokok dapat mempengaruhi sintesis hormon testosteron melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama melibatkan komponen logam (kadmium dan nikel) dalam asap rokok yang dapat mengganggu aktifitas enzim adenil siklase pada membran sel leydig sehingga mengakibatkan terhambatnya sintesis hormon testosteron. Mekanisme kedua melibatkan nikotin dalam asap rokok yang dapat menstimulasi medula adrenal untuk melepaskan katekolamin. Katekolamin dapat mempengaruhi sistem saraf pusat sehingga dapat mengganggu proses spermatogenesis dan sintesis hormon testosteron melalui mekanisme umpan balik antara hipotalamus-hipofisis anterior testis. Hasil penelitian menunjukkan bahan-bahan racun dan radikal bebas menimbulkan perubahan DNA pada spermatozoa yang menyebabkan mutasi secara permanen yang dapat diwariskan pada keturunan (A. Nova, 2006).

Dari analisis multivariat didapatkan hasil bahwa responden yang merokok memiliki odds untuk menderita morfologi sperma abnormal 29,1 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol. Menurut Toelihere tahun 1993, Abnormalitas pada spermatozoa dibagi menjadi abnormalitas primer dan abnormalitas sekunder. Abnormalitas primer yaitu spermatozoa yang mengalami kelainan pada saat spermatogenesis, meliputi kepala yang terlampau besar, kepala yang terlampau kecil, kepala pendek, kepala pipih memanjang, kepala rangkap dan ekor ganda. Abnormalitas sekunder yaitu spermatozoa yang mengalami

kelainan setelah meninggalkan tubulus seminiferus, ditandai dengan ekor putus, kepala pecah, dan kepala tanpa ekor (Toelihere, 1993).

Menurunnya jumlah morfologi spermatozoa yang normal diduga disebabkan oleh produksi ROS yang berlebihan yang dihasilkan dari produk metabolisme yang terjadi secara alamiah dan berbahaya bagi kelangsungan sel. ROS dapat menyebabkan terjadinya peroksida lipid pada membran plasma spermatozoa yang dapat menimbulkan kegagalan fungsi spermatozoa yaitu hilangnya kemampuan untuk fertilisasi (F.R. Ochesendorf and M. Podda, 1999). Terjadinya kerusakan pada membran spermatozoa menyebabkan gangguan pada spermatozoa itu sendiri.

Membran plasma yang rusak menyebabkan meningkatnya permeabilitas membran sel pada kepala spermatozoa sehingga banyak senyawa- senyawa yang tidak diinginkan dapat dengan mudah masuk ke dalam sel. Hal ini mengakibatkan terjadinya perubahan berupa pembengkakan dan perusakan bagian kepala spermatozoa sehingga menyebabkan kerusakan membran akrosom yang terletak di bagian anterior kepala spermatozoa. Membran akrosom yang telah hancur menyebabkan enzim-enzim hidrolitik yang terkandung di dalam akrosom keluar sehingga tudung akrosom yang dimiliki spermatozoa tersebut menjadi tidak utuh (M. Rizal, 2005). Hal inilah yang menurunkan jumlah spermatozoa yang memiliki tudung akrosom utuh setelah pemaparan asap rokok sehingga morfologi sperma responden menjadi abnormal.

Kelebihan produksi radikal bebas atau oksigen yang reaktif (ROS, *reactive oxygen species*) dapat merusak sperma, dan ROS telah diketahui sebagai salah satu penyebab infertilitas. Diketahui juga bahwa anion superoksida, radikal hidroksil dan hidrogen peroksida merupakan beberapa ROS utama yang terdapat pada plasma semen (Agarwal et al., 2003).

Radikal bebas secara fisiologis terdapat pada sperma manusia (Zavos et al.,1998), dan timbulnya radikal bebas dalam tubuh diimbangi dengan mekanisme pertahanan endogen, dengan memproduksi zat yang mempunyai pengaruh sebagai anti radikal bebas yang disebut antioksidan. Akan tetapi, pada saat level ROS meningkat melebihi dari sistem pertahanan antioksidan tubuh, terjadilah stress oksidatif (Sharma dan Agarwal, 1996; Saleh et al., 2003).

Universitas Indonesia

Sebuah studi menyatakan bahwa merokok meningkatkan ROS dan menurunkan antioksidan di cairan semen (Saleh et al., 2003) sehingga seorang perokok lebih rentan mengalami infertilitas karena meningkatnya produksi radikal bebas di dalam sperma (Agarwal dan Said, 2005), menyebabkan kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan apoptosis sel sperma (Vine et al., 1996).

Penelitian ini juga sejalan dengan studi diatas yang mengatakan pengaruh rokok terhadap penurunan kualitas sperma melalui kandungan gas yang ada dalam asap rokok yang meningkatkan ROS dan menurunkan antioksidan di cairan semen sehingga menyebabkan penurunan salah satu parameter kualitas sperma yaitu motilitas sperma. Dan sesuai dengan studi yang di lakukan oleh Twig et al tahun 1998 yang menyatakan stress oksidatif menyebabkan infertilitas melalui efek negatifnya ke spermatozoa seperti peningkatan hilangnya motilitas, peningkatan kerusakan membran, penurunan morfologi, viabilitas, dan kemampuan fertilisasi spermatozoa (Twig et al., 1998).

6.2 Stres

Stres yang berlebihan atau berkepanjangan dapat menghambat pengeluaran hormon-hormon yang diperlukan untuk memproduksi sperma. Infertilitas dapat mempengaruhi hubungan sosial dan fungsi seksual seseorang sehingga menimbulkan stress yang berkepanjangan. Arjatmo tahun 2005 menyatakan bahwa masalah psikologis sering kali terjadi setelah pemeriksaan infertilitas yang panjang, dan mungkin mengakibatkan disfungsi seksual maupun ejakulasi. Faktor kejiwaan stres, sakit hati, cemas, sedih, takut, lelah, letih, kesal dan tersinggung oleh perlakuan atau kata-kata orang lain bisa mengganggu sistem reproduksi karena adanya hubungan antara psikoneuroimuno endokrinologi (Arjatmo, 2005).

Pada analisis bivariat variabel stres dengan kualitas sperma diketahui dari 50 responden kualitas sperma normal, ada 16 responden (32,0%) yang mengalami stres, sedangkan dari 50 responden yang kualitas sperma abnormal hanya terdapat 17 responden (34,0%) yang mengalami stres. Hasil uji statistik didapatkan nilai p

= 0,657 sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara stres dengan kualitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

Stres yang berlebihan atau berkepanjangan dapat menghambat pengeluaran hormon-hormon yang diperlukan untuk memproduksi sperma. Hasil uji statistik didapatkan hasil yang tidak signifikan karena responden yang mengalami stres yang berlebihan akan mempengaruhi produksi sperma melalui gangguan keseimbangan hormon, dimana responden yang mengalami gangguan hormon sudah masuk dalam kriteria eksklusi.

6.3 Alkohol

Sistem reproduksi pria terdiri dari hipotalamus, kelenjar pituitari anterior, dan testis. Alkohol dapat mengganggu fungsi dari masing-masing komponen, sehingga menyebabkan impotensi, infertilitas, dan mengurangi karakteristik seksual sekunder. Emanuele tahun 1998 menyatakan bahwa dalam testis, alkohol dapat mempengaruhi sel-sel Leydig, yang memproduksi dan mengeluarkan hormon testosteron. Studi menemukan bahwa hasil konsumsi alkohol berat kadar testosteron berkurang dalam darah. Alkohol juga mengganggu fungsi sel Sertoli testis yang memainkan peran penting dalam pematangan sperma. Di kelenjar hipofisis, alkohol dapat menurunkan produksi, rilis, dan/atau kegiatan dua hormon dengan fungsi reproduksi kritis, hormon luteinizing dan follicle-stimulating hormone. Akhirnya, alkohol dapat mengganggu produksi hormon di hipotalamus (Emanuele, 1998).

Pada penelitian ini hasil analisis hubungan antara alkohol dengan kualitas sperma diketahui dari 50 pria kualitas sperma normal, hanya ada 5 responden (10,0%) yang mengkonsumsi alkohol, sedangkan dari 50 pria kualitas sperma abnormal terdapat 11 responden (22,0%) yang mengkonsumsi alkohol. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,144$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara konsumsi alkohol dengan kualitas sperma pada pria di Jakarta.

Hal ini kemungkinan terlalu sedikitnya responden yang mengkonsumsi alkohol, sehingga hasil analisis tidak berhubungan.

6.4 Narkoba

Sistem reproduksi pria terdiri dari hipotalamus, kelenjar pituitari anterior, dan testis. Seperti halnya alkohol, di dalam testis, narkoba dapat mempengaruhi sel-sel Leydig, yang memproduksi dan mengeluarkan hormon testosteron. Studi menemukan bahwa hasil konsumsi narkoba berat kadar testosteron berkurang dalam darah. Narkoba juga mengganggu fungsi sel Sertoli testis yang memainkan peran penting dalam pematangan sperma. Di kelenjar hipofisis, narkoba dapat menurunkan produksi, rilis, dan/atau kegiatan dua hormon dengan fungsi reproduksi kritis, hormon luteinizing dan follicle-stimulating hormone. Akhirnya, narkoba dapat mengganggu produksi hormon di hipotalamus sehingga hormon testosteronnya rendah (Emanuele, 1998). Selain itu efek yang ditimbulkan bagi kesehatan reproduksi pria adalah penurunan dorongan sex, disfungsi ereksi, hambatan ejakulasi, pengecilan ukuran penis, pembesaran payudara dan gangguan sperma (Lin, 2007).

Pada penelitian ini hasil analisis hubungan antara narkoba dengan kualitas sperma diketahui dari 50 responden kualitas sperma normal, hanya ada 2 responden (4,0%) yang menggunakan narkoba, sedangkan dari 50 responden yang kualitas sperma abnormal hanya terdapat 3 responden (6,0%) yang menggunakan narkoba. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,657$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang bermakna antara penggunaan narkoba dengan kualitas sperma pada pria dengan masalah infertilitas di Jakarta.

Hal ini kemungkinan besar adalah karena terlalu sedikitnya responden yang mengaku menggunakan narkoba, padahal mungkin saja lebih banyak lagi responden yang menggunakan narkoba. Karena penggunaan narkoba di Indonesia diatur oleh undang-undang, sehingga banyak yang mengaku tidak menggunakan narkoba. Hal ini terjadi juga pada hubungan antara narkoba dengan konsentrasi sperma, motilitas sperma dan morfologi sperma.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan secara umum dapat disimpulkan bahwa pengaruh merokok 21-40 batang perhari terhadap kualitas, konsentrasi, motilitas dan morfologi sperma, lebih tinggi dibanding perokok 21-40 batang perhari. Secara lebih detail kesimpulan penelitian ini dapat dijelaskan sbb:

1. Pria perokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita kualitas sperma abnormal 8,6 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok dan memiliki odds 7,7 kali untuk menderita motilitas sperma abnormal setelah di kontrol stres dan alkohol, memiliki odds 21,4 untuk menderita konsentrasi abnormal setelah dikontrol stres dan narkoba dan memiliki odds 27,4 kali menderita morfologi abnormal setelah dikontrol stres, alkohol dan narkoba.
2. Odds meningkat pada pria perokok 21 - 40 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita kualitas sperma abnormal 39,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok dan memiliki odds 30,1 untuk menderita motilitas sperma abnormal setelah dikontrol oleh stres dan alkohol, memiliki odds 47,9 kali menderita konsentrasi sperma abnormal setelah dikontrol stres dan narkoba, memiliki odds 171,7 kali menderita morfologi abnormal setelah dikontrol stres, alkohol dan narkoba.

7.2 Saran

7.2.1 Saran bagi Laboratorium Biologi FKUI-RSCM

- a. Perlu adanya promosi tentang bahaya merokok bagi kesehatan reproduksi pria dengan cara menyarankan kepada pasien yang melakukan konsultasi di laboratorium Biologi FKUI-RSCM untuk berhenti merokok.
- b. Perlu dibentuk klinik layanan khusus konsultasi berhenti merokok bagi masyarakat, sehingga masyarakat yang ingin berhenti

merokok mendapatkan informasi tentang kiat-kiat berhenti merokok.

7.2.2 Bagi Pemerintah DKI Jakarta

Gubernur Kepala Daerah agar segera menginstruksikan jajarannya yang berwenang terutama pada Dinas Ketentraman, Ketertiban dan Perlindungan Masyarakat (Dinas Trantib dan Linmas) untuk menangani dan menindak secara tegas terhadap pelanggaran perda rokok secara konsisten, tanpa ada toleransi untuk individu atau golongan tertentu.

7.2.3 Bagi Kementerian Kesehatan RI

Perlu membuat kebijakan yang dapat mendorong Dinas Kesehatan Propinsi, Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota untuk dapat menumbuh kembangkan berbagai Upaya Kesehatan Berbasis Masyarakat (UKBM) yang berasal dari kelompok-kelompok masyarakat termasuk kelompok sektor informal dalam menurunkan prevalensi rokok.

7.2.4 Saran untuk Dinas Kesehatan Propinsi

Perlu membuat petunjuk teknis yang dapat mendorong Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota untuk dapat menumbuh kembangkan berbagai Upaya Kesehatan Berbasis Masyarakat (UKBM) yang berasal dari kelompok-kelompok masyarakat termasuk kelompok sektor informal dalam menurunkan prevalensi perokok yang berorientasi kepada sasaran yang spesifik dan upaya menciptakan lingkungan yang kondusif untuk tidak merokok.

7.2.5 Saran Akademik

Penelitian ini masih perlu dikembangkan lebih lanjut mengenai berapa lama perbaikan spermatozoa kembali normal jika responden berhenti merokok, bagaimana pengaruh rokok 1-9 batang perhari terhadap kualitas sperma dan perlu dilanjutkan penelitian di komunitas.

DAFTAR REFERENSI

- Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. (2003). Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertil Steril*. 79:829–843.
- Amarudin. (2009). Hubungan antara infertilitas dengan kualitas spermatozoa pada pria di Jakarta. *Skripsi*, Universitas Respati Indonesia, Jakarta.
- Amstrong. BK. (1984). *Merokok dan Kesehatan*. Jakarta.
- Amirudin. R. (2009). Merokok dan efeknya terhadap kesehatan. *Artikel ilmiah*. FKM Unhas.
- Anderson R. A., Baird D. T. (2002). *Male contraception*. *Endocr. Rev.* 23, 735–762
- Andersson A. M., (2008). Adverse trends in male reproductive health: we may have reached a crucial ‘tipping point’. *Int. J. Androl.* 31, 74–80
- Anonimous. (2007). *Rokok dan Kesehatan Reproduksi Pria*. http://www.gesang.go.id/article_detail.php?aid=662. Diakses tanggal 7 April 2012.
- A. Nova, 2006, *Perubahan Sebaran Stadia Epitel Seminiferus, Penurunan Jumlah Sel-sel Spermatogenik dan Kadar Hormon Testosteron Total Mencit (Mus musculus) Galur DDY yang Diberi Asap Rokok Kretek*, <http://digilibLitbangdepkes.go.id/go.php?id=j-2004-PascaSarjana>. Diakses tanggal 8 maret 2012
- Arjatmo. (2005). Mungkinkah fertilitas seseorang bisa menurun. *Pandi – Persandi*. Jakarta
- Ashok Agarwal, et al. (2005). Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility :a clinical approach. *BJU International*.
- Ashok Agarwal et al. (2005). Oxidative stress and antioxidants in male infertility: a difficult balance. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* Vol. 3, No.1 pp: 1-8
- Asmarinah., (2005). Mutasi gen pada pria infertil dengan astenozoospermia. *Pandi-Persandi*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta:25-32
- Battaglia E. (2005). *Office Andrology*. Departement of Obtetrics and Gynecology, Oregon, Portland

- Budianto A. (2011). Efek Escherichia coli pada berbagai konsentrasi terhadap integritas membran ekor spermatozoa in vitro. *Majalah Andrologi Indonesia*:1439
- Burg. M. (2004). Male factor infertility: *Evaluation and management Medical Clinics of North America* - Volume 88, Issue 2. USA
- Cates W, Brunham RC. (1999). Sexually transmitted disease and infertility. In:Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, et al. Eds. *Sexually transmitted disease*. New York:McGraw-Hill,1999.h.1079-87
- Dohle GR, Weidner W, Jungwirth A, et al. (2004). Guidelines on male infertility. *European Association of Urology*, h.46-55.
- Depkes RI, (2003). Pengendalian penyakit menular dan penyehatan lingkungan. *Selayang pandang data dan informasi prngendalian pnyaki menular dan penyehatan lingkungan*. Jakarta, Depkes RI.
- Eggert-Krusse W, Buhlinger-Gopfarth N, rohr G, et al. (1996). Antibodies of Chlamydia trachomatis in semen and relationship with parameters of male fertility. *Human Reproduction* 70:1408
- Evans, AR, Limp- Foster, M, Kelly, MR (2000). Going APE over. *Mutat Res*. 461, 83-108.
- Fitriani, Eriani, Widyasari. (2010). The effect of cigarettes smoke exposed causes fertility of male mice. *Jurnal Natural*, vol.10 no.2. Unsyiah, Darussalam, Banda Aceh.
- Foresta C, De Carlo E, Mioni R, M. Zorzi, et al. (2001). Fertility and sterility. *Journal of Urology*.
- Fraga CG, Motchnik PA, Wyrobek AJ, Rempel DM, Ames BN. (1996). Smoking and low antioxidant levels increase oxidative damage to sperm DNA. *Mutat Res*; 351:199-203
- F.R. Ochesendorf and M. Podda, (1999), The Role of Reactive Oxygen Species in Male Fertility, *Reproduction Medicine*, 15(6), 393-404.
- Gonzales GF, Munoz G, Sanches R, et al. (2004). Update on the impact of Chlamydia trachomatis infection on male infertility. *Andrologia* ;36:1-23.
- Hastono S.P., (2008). Basic data analysis for Health Research Training, *Analisis data kesehatan*. Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia Jakarta:115-127
- Indriatmi W., (2005). Infeksi Menular seksual dan infertilitas pria. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *PANDI*, Jakarta: 239

- Japardi, (2002). *Manifestasi neurologis gangguan miksi*. Fakultas Kedokteran, Bagian Bedah, Universitas Sumatera Utara
- Johnson, Aron, et al., (2005). *Specialized sperm testing*. Oregon, 53-58
- Kulikauskas V, Blaustein D, Ablin RJ. (1985). Cigarette smoking and its effect on sperm, *Fertil steril*. 44 (4) :526-8.
- Klinefelter HF, Reifenstein EC, Alright F. (1942). Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without a Leydigism and increase of follicle stimulating hormone. *J clin endocrinol* 2:615,. Dikutip oleh Ramelan.
- Lemeshow, Stanley, et al (1997). *Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan*. Terjemahan. Cetakan 1. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Mortimer. D., (2005). *Essentials of Sperm Biology*. Oregon, 1-5
- Mansur I.,(2001). Infertilitas Pria. *Abstrak Konggres Persandi I*. Jakarta
- Miki Kiyoshi., (2006). *Energy metabolism and sperm function*. Nort Carolina, USA. 309-325
- M Moustafa, M. H. Sharma, R. K.. Thorton, J. Mascha, E. Abdel-Hafez, M . A. Thomas, A. J. Agarwal, (2004), Relation between ROS Production, Apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from Patient examined for infertility, *Human Reproduction*, 19 (1), 129-138.
- Nasution, Abdullah Wali. (2005). Tanggung Jawab Suami pada Infertilitas. *Konggres PANDI*, Jakarta.
- Nasution. Abdullah Wali. (2005). Hipogonadisme dan infertilitas pria. Fakultas Kedokteran Univesitas Andalas Padang. *PANDI*, Jakarta:51-58
- Paavonen J, Eggerdt-Krusse W. (1999). Chlamydia Tracomatis: impact on human reproduction. *Human Reproduction Update*, 5(5):433-47.
- Ramelan W. (1991) Kelainan tambahan pada organ reproduksi sebagai indikator pemeriksaan kromosom, pada amenorea primer dan azoospermia. *Disertasi*, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Ramelan W. (1999). Perkembangan genetika manusia dalam hubungan dengan reproduksi. *Orasi guru besar FKUI*.
- Rosila.I. (2005). Evaluasi pada perempuan dengan pasangan pria infertil. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *PANDI*, Jakarta: 267

Saleh RA, Agarwal A, Nada EA, El-Tonsy MH, Sharma RK, Meyer A, et al. (2003). Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. *Fertil Steril* 2003; 79(3): 1597-160.

Sharon. T. (2005). *Spermatology*. Finland

Soehadi, K. & K.M. Arsyad 1983. *Analisa sperma*. Airlangga University Press, Surabaya : vii + 59 hlm

Soeradi.O. (2005). *Analisis Semen standarisasi WHO*. Departemen Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

Soesana, Hartono, Fauzan. (2003). Penentuan Kadar Nikotin dalam asap rokok. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. *Makara Kesehatan, vol.7 no.2*, Depok.

Sun JG, Jurisicova A, Casper RF. (1997). Detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in human sperm: correlation with fertilization in vitro. *Biol Reprod*;56: 602-607

Sunaryo. (2004). *Psikologi untuk keperawatan*, Jakarta, EGC

M.R. Toelihere, (1993), *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*, Angkasa Bandung, 71-141.

Vine MF. (1996). Smoking and male reproduction. *International Journal of Andrology*. Department of Epidemiology, School of Public Health, University of Nort Carolina

Vine MF, Tse CK, Hu P, Truong KY. (1996). Cigarette smoking and semen quality. *Fertil Steril*.

WHO . (1999). *Laboratory manual for the Examination and processing of human semen*, four Edition. Cambridge University press. Cambridge

WHO. (2000). *Manual for standard investigation and diagnosis of the infertile couple*. Cambridge University press. Cambridge

WHO. (2004). Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries. *DHS Comparative Report No.9*.

WHO . (2010). *Laboratory manual for the Examination and processing of human semen*, fifth edition. Cambridge University press. Cambridge

Wibisono H. (2005). Analisis sperma terstandarisasi, manfaat klinis, Nilai kualitatif morfologi spermatozoa lebih berperan sebagai prediktor varikokel daripada nilai kuantitas morfologi normal. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. *PERSANDI*. Jakarta:365-372

Wuryanto A. (2010). Bias dan Confounding.
http://arie_wuryanto.blog.undip.ac.id/files/2010/10/BIAS-dan-Confounding.pdf.
Diunduh 4 juni 2012

Zavos PM, Correa JR, Karagounis CS, Ahparaki A, Phoroglou C, Hicks CL, et al. (1998). An electron microscope study of the axonemal ultrastructure in human spermatozoa from male smokers and nonsmokers. *Fertil Steril*; 69: 430-434



Lampiran 1. Formulir Pemeriksaan Analisis Sperma

FORMULIR PEMERIKSAAN ANALISIS SPERMA

| | | |
|--|-----------------|-----------------|
| Nama : | Umur : | Tahun |
| Pekerjaan : | Telepon : | |
| Alamat : Jl. | Infertilitas : | primer/sekunder |
| Lama Menikah : Tahun - Bulan | Kondisi Istri : | Baik/Tidak |
| Dikirim oleh : Dr. | Tanggal : | |
| Semen dikeluarkan : Pukul : wib | No. Lab : | |
| Tempat dikeluarkan : Laboratorium | Abstinensia : | hari |
| Tiba di lab pukul : wib (maksimal 1 jam setelah ejakulasi) | | |

HASIL PEMERIKSAAN NILAI NORMAL

| NO. | Pemeriksaan Makroskopis (Semen) | |
|-----|-----------------------------------|-----------------|
| 1. | Likuifaksi | Sempurna 30 mnt |
| 2. | Warna Semen | Putih Mutiara |
| 3. | Bau | Khas |
| 4. | PH | 7,2 – 7,8 |
| 5. | Volume | 2 – 6 ml |
| 6. | Viskositas | < 6,2 detik |

| NO. | Pemeriksaan Mikroskopis Spermatozoa | | |
|-----|-------------------------------------|---------|---------------------------------|
| 1. | Kecepatan rata-rata sperma | detik | 0,8 – 1,6 dtk / 0,05 mm |
| 2. | Motilitas (setelah 1 jam) | % | 50 % |
| | a. Progresif lurus cepat | % | 0,8 – 1,6 dtk / 0,05 mm (a≥25%) |
| | b. Progresif lurus lambat | % | >1,6 dtk / 0,05 mm (a+b≥50%) |
| | c. gerak di tempat | % | |
| | d. tidak bergerak | % | |
| 3. | Konsentrasi sperma | juta/ml | ≥20 juta/ml |
| 4. | Viabilitas sperma | % | ≥60% |
| 5. | Morfologi sperma normal | % | ≥30% |
| 6. | Aglutinasi | | Negatif |
| 7. | Uji Integritas Membran | | ≥60% |

Kesimpulan :

KUESIONER MEROKOK

Nama :

Umur :

Alamat :

Nomer Telepon :

1. Bagaimana kebiasaan merokok anda?
 - a. Merokok setiap hari
 - b. Kadang kadang
 - c. Saat ini sudah tidak merokok lagi
 - d. Tidak pernah merokok
2. Berapa hari dalam seminggu anda merokok?
 - a. Satu hari atau kurang
 - b. Setiap hari
 - c. Dua s.d empat hari
 - d. Hampir setiap hari
 - e. Sudah tidak merokok lagi
3. Sejak kapan anda merokok?

Usia :.....tahun
4. Sudah berapa lama anda merokok?

.....tahun
5. Jenis rokok yang paling sering dihisap?

Merk rokok :.....

 - a. Kretek filter
 - b. Kretek non filter
 - c. Rokok putih
6. Berapa rata-rata jumlah rokok yang dihisap dalam sehari?

Per hari.....batang

KUESIONER STRES

1. Saudara merasa rendah diri ketika melihat teman sebaya anda sudah mempunyai anak?
a. Tidak pernah b. Jarang c. . Kadang-kadang d. Sering
2. Semangat hidup anda berkurang setelah setahun berhubungan normal tetapi belum juga dikaruniai anak?
a. Tidak pernah b. Jarang c. Kadang-kadang d. Sering
3. Saudara mudah marah ketika ditanya soal anak?
a. Tidak pernah b. Jarang c. Kadang-kadang d. Sering
4. Saudara merasa takut dengan hari tua anda karena tidak ada yang mengurus anda?
a. Tidak pernah b. Jarang c. Kadang-kadang d. Sering
5. Saudara sering berselisih paham dengan anggota keluarga (istri, mertua)?
a. Tidak pernah b. Jarang c. Kadang-kadang d. Sering
6. Saudara sering berselisih paham dengan teman-teman anda ketika temen-temen anda sedang menceritakan anak-anaknya?
a. Tidak pernah b. Jarang c. Kadang-kadang d. Sering

KUESIONER ALKOHOL

1. Pernahkah anda minum minuman yang mengandung alkohol?
2. Jika pernah, kapan anda minum minuman beralkohol?
3. Apakah sampai saat ini masih sering minum minuman beralkohol?
4. Berapa lama anda minum minuman beralkohol?
5. Berapa banyak dalam sehari ?

KUESIONER NARKOBA

1. Pernahkah anda menggunakan jenis obat-obatan di bawah ini selain untuk keperluan pengobatan dan di bawah pengawasan seorang dokter

a. Golongan Opium :

Heroin, Morphine, Mogadon, Rohipnol, Methadone dll

b. Barbiturates :

Amytal, Tuinal

c. Sedative :

Heminevrin

d. Amphetamines :

Ectacy, Benzedrine, Bexedrine

e. Cocaine

f. Hallucinogens :

LSD

g. Cannabis/Ganja :

Marijuana, Hashish,etc

h. Larutan/Hisap :

Glue

2. Jika pernah sudah berapa lama menggunakan narkoba?

Lampiran 6: Langkah-langkah analisis multivariat

1. Variabel dependen: Kualitas sperma, Independen utama: Merokok

Uji Interaksi :

Interaksi dievaluasi dengan melihat nilai p. Ada interaksi jika *p value* pada variabel yang diinteraksikan signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 1
OR, SE, Z, pvalue dan CI pada Full Model

| Kualitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|---------|-------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 39,9 | 51,20 | 2,88 | 0,004 | 3,2 – 493,0 |
| ≥ 21 batang rokok | 1373,2 | 3749,65 | 2,65 | 0,008 | 6,5 – 289701,3 |
| Stres | 1,1 | 0,06 | 1,71 | 0,087 | 0,9 – 1,2 |
| Alkohol | 1,9 | 1,37 | 1,01 | 0,312 | 0,5 – 7,6 |
| Narkoba | 0,6 | 0,58 | -0,56 | 0,573 | 0,0 – 4,4 |
| Batang_stres | 0,9 | 0,06 | -1,70 | 0,090 | 0,7 – 1,0 |

Interpretasi :

Ternyata berdasarkan hasil analisis di atas disimpulkan bahwa tidak terdapat interaksi antara jumlah batang rokok dengan stres, oleh karena itu variabel interaksi dikeluarkan dari model.

Model tanpa interaksi

Tabel 2
OR, SE, Z, pvalue dan CI pada Model Baku Emas

| Kualitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|-------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 8,6 | 7,17 | 2,58 | 0,010 | 1,7 – 44,1 |
| ≥ 21 batang rokok | 39,7 | 55,76 | 2,62 | 0,009 | 2,5 – 622,8 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,81 | 0,416 | 0,9 – 1,11 |
| Alkohol | 2,7 | 1,84 | 1,44 | 0,149 | 0,7 – 10,3 |
| Narkoba | 0,9 | 0,95 | -0,06 | 0,956 | 0,1 – 6,8 |

Uji confounder :

Model diatas merupakan model baku emas (*gold standard*). Usaha pengurangan confounder dilakukan dengan mencoba menghilangkan satu persatu confounder

(Lanjutan)

yang ada pada model. Pengurangan confounder dimulai dengan confounder yang memiliki nilai p tertinggi. Bila ada perubahan OR >10%, maka variabel tersebut dianggap sebagai variabel konfounding.

1. Narkoba dikeluarkan

Tabel 3
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Narkoba

| Kualitas | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|------|---------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 8,6 | 7,13 | 2,59 | 0,010 | 1,7 – 43,7 |
| ≥ 21 batang rokok | 39,4 | 55,10 | 2,63 | 0,009 | 2,6 – 609,8 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,81 | 0,417 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 2,7 | 1,76 | 1,48 | 0,138 | 0,7 – 9,7 |

Perubahan OR 10-20 batang rokok = $|(8,6-8,6)/8,6|*100\% = 0\%$. Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(39,4-39,7)/39,7|*100\% = 0\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel narkoba dari model nilai rasio odds tidak berubah, sehingga variabel narkoba dapat dikeluarkan dari model.

2. Stres dikeluarkan

Tabel 4
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Narkoba dan Stres

| Kualitas | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|------|---------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 7,3 | 5,61 | 2,57 | 0,010 | 1,6 – 33,0 |
| ≥ 21 batang rokok | 38,1 | 52,77 | 2,63 | 0,009 | 2,5 – 324,1 |
| Alkohol | 2,6 | 1,71 | 1,43 | 0,700 | 0,7 – 9,5 |

Perubahan OR 10 – 20 batang rokok = $|(7,3-8,6)/8,6|*100\% = 15,1\%$. Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(38,1-39,7)/39,7|*100\% = 4,0\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel stres dari model nilai rasio odds berubah banyak, sehingga variabel stres tidak dapat dikeluarkan dari model. Variabel stres masuk ke dalam model lagi.

3. Alkohol dikeluarkan

(Lanjutan)

Tabel 5
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Narkoba dan Alkohol

| Kualitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 7,9 | 6,18 | 2,66 | 0,008 | 1,7 – 36,5 |
| ≥ 21 batang rokok | 27,6 | 34,7 | 2,64 | 0,008 | 2,4 – 324,1 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,70 | 0,481 | 0,9 – 1,1 |

Perubahan OR 10-20 batang rokok = $|(7,9-8,6)/8,6|*100\% = 8,1\%$. Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(27,6-39,7)/39,7|*100\% = 30\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel alkohol dari model, nilai rasio odds berubah banyak, sehingga variabel alkohol tidak dapat dikeluarkan dari model, sehingga model menjadi seperti ini :

Tabel 6
OR, SE, Z, pvalue, CI pada model parsimoni

| Kualitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 8,6 | 7,13 | 2,59 | 0,010 | 1,7 – 43,7 |
| ≥ 21 batang rokok | 39,4 | 55,10 | 2,63 | 0,009 | 2,6 – 609,8 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,81 | 0,417 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 2,7 | 1,76 | 1,48 | 0,138 | 0,7 – 9,7 |

Responden yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita kualitas sperma abnormal 8,6 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol. Dan meningkat pada responden yang merokok ≥ 21 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita kualitas sperma abnormal 39,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol.

(Lanjutan)

2. Variabel dependen: Konsentrasi sperma, Independen utama: Merokok

Uji Interaksi

Interaksi dievaluasi dengan melihat nilai p . Ada interaksi jika p value pada variabel yang diinteraksikan signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 7
OR, SE, Z, pvalue dan CI pada Full Model

| Konsentrasi sperma | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|------------------------|------------|---------|-------|-----------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 2269,9 | 9436,3 | 1,86 | 0,063 | 0,6 – 784462 |
| ≥ 21 batang rokok | 289078,7 | 1910971 | 1,90 | 0,057 | 0,6 – 1,22 |
| Stres | 1,4 | 0,34 | 1,33 | 0,184 | 0,8 – 2,2 |
| Alkohol | 1,2 | 1,33 | 0,13 | 0,898 | 0,1 – 11,1 |
| Narkoba | 1,6 | 3,97 | 0,01 | 0,995 | 0 - . |
| Batang_stres | 0,8 | 0,11 | -1,66 | 0,096 | 0,5 – 1,04 |

Ternyata berdasarkan hasil analisis di atas disimpulkan bahwa tidak terdapat interaksi antara jumlah batang rokok dengan stres, oleh karena itu variabel interaksi dikeluarkan dari model.

Model tanpa interaksi:

Tabel 8
OR, SE, Z, pvalue dan CI pada Model Baku Emas

| Konsentrasi Sperma | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|------------------------|------------|-------|------|-----------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 19,9 | 26,76 | 2,24 | 0,025 | 1,4 – 275,8 |
| ≥ 21 batang rokok | 47,4 | 77,45 | 2,36 | 0,018 | 1,9 – 1164,1 |
| Stres | 1,1 | 0,09 | 1,28 | 0,119 | 0,9 – 1,32 |
| Alkohol | 1,9 | 2,02 | 0,65 | 0,513 | 0,3 – 14,8 |
| Narkoba | 9878492 | 2,19 | 0,01 | 0,994 | 0,0 - . |

Uji confounder :

Model diatas merupakan model baku emas (*gold standard*). Usaha pengurangan confounder dilakukan dengan mencoba menghilangkan satu persatu confounder yang ada pada model. Pengurangan confounder dimulai dengan confounder yang memilki nilai p tertinggi. Bila ada perubahan OR $>10\%$, maka variabel tersebut dianggap sebagai variabel konfounding.

(Lanjutan)

1. Narkoba dikeluarkan

Tabel 9
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Narkoba

| Konsentrasi Sperma | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 16,6 | 21,1 | 2,21 | 0,027 | 1,3 – 200,8 |
| ≥ 21 batang rokok | 46,2 | 78,50 | 2,26 | 0,024 | 1,6 – 1290,8 |
| Stres | 1,0 | 0,07 | 1,14 | 0,253 | 0,9 – 1,2 |
| Alkohol | 3,7 | 3,522 | 1,38 | 0,169 | 0,6 – 23,8 |

Perubahan OR 10-20 batang rokok = $|(16,6-19,9)/19,9|*100\% = 16,5\%$.
Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(46,2-47,4)/47,4|*100\% = 3,1\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel narkoba dari model nilai rasio odds berubah, sehingga variabel narkoba dimasukkan ke dalam model.

2. Stres dikeluarkan

Tabel 10
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Stres

| Konsentrasi Sperma | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 9,7 | 10,53 | 2,11 | 0,035 | 1,2 – 81,1 |
| ≥ 21 batang rokok | 28,6 | 43,10 | 2,22 | 0,026 | 1,5 – 549,1 |
| Alkohol | 2,8 | 2,88 | 1,01 | 0,312 | 0,3 – 21,0 |
| Narkoba | 2036436 | 3,45 | 0,01 | 0,993 | 0,0 - . |

Perubahan OR 10 – 20 batang rokok = $|(9,7-19,9)/19,9|*100\% = 51,2\%$.
Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(28,6-47,4)/47,4|*100\% = 39,6\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel stres dari model nilai rasio odds berubah banyak, sehingga variabel stres tidak dapat dikeluarkan dari model. Variabel stres masuk ke dalam model lagi.

(Lanjutan)

3. Alkohol dikeluarkan

Tabel 11
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Alkohol

| Konsentrasi Sperma | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 21,4 | 28,34 | 2,31 | 0,021 | 1,6 – 287,5 |
| ≥ 21 batang rokok | 47,9 | 75,44 | 2,46 | 0,014 | 2,1 – 1049,5 |
| Stres | 1,1 | 0,98 | 1,46 | 0,145 | 0,9 – 1,3 |
| Narkoba | 5,1 | 1,70 | 0,01 | 0,996 | 0,0 - . |

Perubahan OR 10-20 batang rokok = $|(21,4-19,9)/19,9|*100\% = 7,5\%$. Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(47,9-47,4)/47,4|*100\% = 1,0\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel alkohol dari model, nilai rasio odds tidak berubah banyak, sehingga variabel alkohol dapat dikeluarkan dari model, sehingga model menjadi seperti di atas :

Interpretasi :

Responden yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita konsentrasi sperma abnormal 21,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan narkoba. Dan meningkat pada responden yang merokok ≥ 21 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita konsentrasi sperma abnormal 47,9 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan narkoba.

2. Variabel dependen: Motilitas sperma, Independen utama: Merokok

Uji Interaksi

Interaksi dievaluasi dengan melihat nilai *p*. Ada interaksi jika *p value* pada variabel yang diinteraksikan signifikan ($p < 0,05$).

(Lanjutan)

Tabel 12
OR, SE, Z, pvalue dan CI pada Full Model

| Motilitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|--------|-------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 21,7 | 28,74 | 2,34 | 0,019 | 1,6 – 289,0 |
| ≥ 21 batang rokok | 339,1 | 995,88 | 2,07 | 0,039 | 1,3 – 85010,6 |
| Stres | 1,1 | 0,06 | 1,34 | 0,180 | 0,9 – 1,2 |
| Alkohol | 1,8 | 1,23 | 0,84 | 0,399 | 0,5 – 6,9 |
| Narkoba | 0,5 | 0,56 | -0,60 | 0,547 | 0,5 – 4,5 |
| Batang_stres | 0,9 | 0,06 | -1,05 | 0,295 | 0,8 – 1,0 |

Interpretasi :

Ternyata berdasarkan hasil analisis di atas disimpulkan bahwa tidak terdapat interaksi antara jumlah batang rokok dengan stres, oleh karena itu variabel interaksi dikeluarkan dari model.

Model tanpa interaksi

Tabel 13
OR, SE, Z, pvalue dan CI pada Model Baku Emas

| Motilitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|-------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 7,9 | 6,56 | 2,50 | 0,013 | 1,5 – 40,1 |
| ≥ 21 batang rokok | 30,8 | 40,96 | 2,58 | 0,010 | 2,2 - 416,6 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,90 | 0,366 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 1,8 | 1,31 | 0,90 | 0,367 | 0,4 – 7,4 |
| Narkoba | 0,6 | 0,69 | -0,42 | 0,678 | 0,1 – 5,5 |

Uji confounder :

Model diatas merupakan model baku emas (*gold standard*). Usaha pengurangan confounder dilakukan dengan mencoba menghilangkan satu persatu confounder yang ada pada model. Pengurangan confounder dimulai dengan confounder yang memiliki nilai p tertinggi. Bila ada perubahan OR >10%, maka variabel tersebut dianggap sebagai variabel konfounding.

(Lanjutan)

1. Narkoba dikeluarkan

Tabel 14
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Narkoba

| Motilitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 7,7 | 6,25 | 2,50 | 0,013 | 1,5 – 37,9 |
| ≥ 21 batang rokok | 30,1 | 39,7 | 2,58 | 0,010 | 2,2 – 399,1 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,82 | 0,410 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 1,8 | 1,24 | 0,86 | 0,388 | 0,4 – 6,9 |

Perubahan OR 10-20 batang rokok = $|(7,7-7,9)/7,9|*100\% = 2,5\%$. Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(30,1-30,8)/30,8|*100\% = 2,2\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel narkoba dari model nilai rasio odds tidak berubah, sehingga variabel narkoba dapat dikeluarkan dari model.

1. Stres dikeluarkan

Tabel 15
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Narkoba dan Stres

| Motilitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 6,6 | 5,06 | 2,45 | 0,014 | 1,4 – 29,7 |
| ≥ 21 batang rokok | 30,9 | 41,09 | 2,58 | 0,010 | 2,3 – 417,9 |
| Alkohol | 1,9 | 1,34 | 0,95 | 0,342 | 0,5 – 7,5 |

Perubahan OR 10 – 20 batang rokok = $|(6,6-7,9)/7,9|*100\% = 16,4\%$. Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(30,9-30,8)/30,8|*100\% = 0,3\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel stres dari model nilai rasio odds berubah banyak, sehingga variabel stres tidak dapat dikeluarkan dari model. Variabel stres masuk ke dalam model lagi.

2. Alkohol dikeluarkan

(Lanjutan)

Tabel 16
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Narkoba dan Alkohol

| Motilitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 7,6 | 6,12 | 2,56 | 0,010 | 1,6 – 36,6 |
| ≥ 21 batang rokok | 26,1 | 32,6 | 2,61 | 0,009 | 2,2 – 303,3 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,92 | 0,359 | 0,9 – 1,1 |

Perubahan OR 10-20 batang rokok = $|(7,6-7,9)/7,9|*100\% = 2,5\%$. Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(26,1-30,8)/30,8|*100\% = 15,2\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel alkohol dari model, nilai rasio odds berubah banyak, sehingga variabel alkohol tidak dapat dikeluarkan dari model, sehingga model menjadi seperti ini :

Tabel 17
OR, SE, Z, pvalue, CI pada model parsimoni

| Motilitas | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 7,7 | 6,25 | 2,50 | 0,013 | 1,5 – 37,9 |
| ≥ 21 batang rokok | 30,1 | 39,7 | 2,58 | 0,010 | 2,2 – 399,1 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,82 | 0,410 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 1,8 | 1,24 | 0,86 | 0,388 | 0,4 – 6,9 |

Interpretasi :

Responden yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita motilitas sperma abnormal 7,7 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol. Dan meningkat pada responden yang merokok ≥ 21 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita motilitas sperma abnormal 30,1 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol.

(Lanjutan)

3. Variabel dependen: Morfologi sperma, Independen utama: Merokok

Uji Interaksi

Interaksi dievaluasi dengan melihat nilai p . Ada interaksi jika p value pada variabel yang diinteraksikan signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 18
OR, SE, Z, pvalue dan CI pada Full Model

| Morfologi | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|------------------------|------------|----------|-------|-----------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 187,1 | 338,52 | 2,89 | 0,004 | 5,4 – 6485,1 |
| ≥ 21 batang rokok | 17583,5 | 64414,26 | 2,67 | 0,008 | 13,3 – 2,31 |
| Stres | 1,1 | 0,07 | 1,83 | 0,067 | 0,9 – 1,2 |
| Alkohol | 4,1 | 3,72 | 1,56 | 0,120 | 0,6 – 24,3 |
| Narkoba | 0,,3 | 0,41 | -0,88 | 0,376 | 0,0 - 3,6 |
| Batang_stres | 0,8 | 0,06 | -1,75 | 0,079 | 0,7 - 1,0 |

Interpretasi :

Ternyata berdasarkan hasil analisis di atas disimpulkan bahwa tidak terdapat interaksi antara jumlah batang rokok dengan stres, oleh karena itu variabel interaksi dikeluarkan dari model.

Model tanpa interaksi

Tabel 19
OR, SE, Z, pvalue dan CI pada Model Baku Emas

| Morfologi | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|------------------------|------------|-------|-------|-----------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 27,4 | 35,94 | 2,52 | 0,012 | 2,0 – 358,8 |
| ≥ 21 batang rokok | 171,7 | 341,6 | 2,59 | 0,010 | 3,4 - 8474,7 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 1,01 | 0,311 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 5,7 | 5,19 | 1,96 | 0,050 | 1,0 – 33,5 |
| Narkoba | 0,6 | 0,76 | -0,35 | 0,727 | 0,1 – 6,2 |

Uji confounder :

(Lanjutan)

Model diatas merupakan model baku emas (*gold standard*). Usaha pengurangan confounder dilakukan dengan mencoba menghilangkan satu persatu confounder yang ada pada model. Pengurangan confounder dimulai dengan confounder yang memiliki nilai p tertinggi. Bila ada perubahan OR >10%, maka variabel tersebut dianggap sebagai variabel konfounding.

1. Narkoba dikeluarkan

Tabel 20
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Narkoba

| Motilitas | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|------|---------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 25,6 | 32,64 | 2,54 | 0,011 | 2,1 – 311,3 |
| ≥ 21 batang rokok | 151,9 | 289,6 | 2,63 | 0,008 | 3,6 – 6377,1 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,97 | 0,334 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 5,2 | 4,34 | 2,01 | 0,045 | 1,0 – 26,6 |

Perubahan OR 10-20 batang rokok = $|(25,6-27,4)/27,4|*100\% = 6,5\%$. Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(151,9-171,7)/171,7|*100\% = 11,5\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel narkoba dari model nilai rasio odds berubah banyak, sehingga variabel narkoba tidak dapat dikeluarkan dari model, narkoba masuk ke dalam model lagi.

2. Stres dikeluarkan

Tabel 21
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Stres

| Morfologi | Odds Ratio | SE | Z | p value | 95% Confidence Interval |
|--------------------|------------|-------|-------|---------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 17,3 | 19,28 | 2,56 | 0,011 | 1,9 – 153,8 |
| ≥ 21 batang rokok | 125,8 | 231,8 | 2,62 | 0,009 | 3,4 – 4658,1 |
| Alkohol | 5,0 | 4,40 | 1,86 | 0,063 | 0,9 – 27,9 |
| Narkoba | 0,8 | 0,93 | -0,18 | 0,858 | 0,8 – 7,7 |

(Lanjutan)

Perubahan OR 10 – 20 batang rokok = $|(17,3-27,4)/27,4|*100\% = 36,8\%$.
Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(125,8-171,7)/171,7|*100\% = 26,7\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel stres dari model nilai rasio odds berubah banyak, sehingga variabel stres tidak dapat dikeluarkan dari model. Variabel stres masuk ke dalam model lagi.

2. Alkohol dikeluarkan

Tabel 22
OR, SE, Z, pvalue, CI pada Uji Konfounding tanpa Alkohol

| Morfologi | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|------------------------|------------|-------|------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 15,2 | 16,23 | 2,55 | 0,011 | 1,8 – 123,1 |
| ≥ 21 batang rokok | 47,6 | 68,76 | 2,68 | 0,007 | 2,8 – 806,7 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 0,65 | 0,519 | 0,9 -1,1 |
| Narkoba | 1,3 | 1,29 | 0,36 | 0,720 | 0,2 – 8,6 |

Perubahan OR 10-20 batang rokok = $|(15,2-27,4)/27,4|*100\% = 44,5\%$.
Perubahan OR ≥ 21 batang rokok = $|(47,6-171,7)/171,7|*100\% = 72,2\%$. Hal ini berarti dengan menghilangkan variabel alkohol dari model, nilai rasio odds berubah banyak, sehingga variabel alkohol tidak dapat dikeluarkan dari model, sehingga model menjadi seperti ini :

Tabel 23
OR, SE, Z, pvalue, CI pada model parsimoni

| Morfologi Sperma | Odds Ratio | SE | Z | <i>p value</i> | 95% Confidence Interval |
|------------------------|------------|-------|-------|----------------|-------------------------|
| Tidak merokok | 1,0 | | | | |
| 10-20 batang rokok | 27,4 | 35,94 | 2,52 | 0,012 | 2,0 – 358,8 |
| ≥ 21 batang rokok | 171,7 | 341,6 | 2,59 | 0,010 | 3,4 - 8474,7 |
| Stres | 1,0 | 0,04 | 1,01 | 0,311 | 0,9 – 1,1 |
| Alkohol | 5,7 | 5,19 | 1,96 | 0,050 | 1,0 – 33,5 |
| Narkoba | 0,6 | 0,76 | -0,35 | 0,727 | 0,1 – 6,2 |

Interpretasi :

(Lanjutan)

Pria yang merokok 10 – 20 batang perhari memiliki odds untuk menderita morfologi sperma abnormal 27,4 kali lebih besar dari responden yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres dan alkohol. Dan meningkat pada pria yang merokok ≥ 21 batang perhari, yaitu memiliki odds untuk menderita morfologi sperma abnormal 171,7 kali lebih besar dari pria yang tidak merokok (pada kelompok padanan/match) setelah dikontrol oleh stres, alkohol dan narkoba.