

HUBUNGAN KUALITAS SPERMA PADA PEROKOK BERAT DAN BUKAN PEROKOK PADA MAHASISWA

Sisca Devy

Universitas Islam Sumatera Utara

E Mail: syahlan@fkip.uisu.ac.id

ABSTRACT

Smoking is a major source of free radicals that can cause various health problems, one of which is a disorder of male fertility. This study aims to determine the influence of cigarette and sperm quality in heavy smokers and nonsmokers at FK students UISU 2015. The study design was observational analytic study is to find the relationship between the free variable with variable tied to using cross sectional study approach of independent variables and the dependent variable. As the case in this study were heavy smokers and nonsmokers with normal sperm quality comparison according to the WHO in 2010 and the category of heavy smokers according PDPI > 600 stems per year. These results indicate male heavy smokers experiencing abnormal sperm quality is higher than non-smokers with normal value based on the comparison of sperm volume 10 heavy smokers (62.5%) non-smokers 15 people (93.8%) and also heavy smokers sperm motility 4 the (25.0%) and non-smokers 15 (93.8%) and sperm morphology also heavy smokers 3 (18.8%) and non-smokers 16 (100.0%). It can be concluded that there is a relationship of smoking with sperm quality.

Keywords: Smoking, Quality Sperm, Cigarette

1. PENDAHULUAN

Rokok pada dasarnya merupakan pabrik bahan kimia. Sekali satu batang rokok dibakar maka rokok akan mengeluarkan sekitar 400 bahan kimia seperti Nikotin, Gas Karbon Monoksida, Nitrogen Oksida, Hydrogen Cyanide, Ammonia, Acrolein, Acetilen, Benzadehyde, Urethane, Benzene, Methanol, Coumarin, 4-Ethylcatechol, Ortocres, Perylene dan lain-lain (Aditama, 2011).

Asap rokok mengandung radikal bebas dalam jumlah yang sangat tinggi. Dalam satu kali hisapan rokok saja diperkirakan terdapat sebanyak 1.014 molekul radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh. Asap rokok di bedakan atas asap utama (*main stream smoke*) dan asap sampingan (*side stream smoke*). Asap utama merupakan asap tembakau yang dihirup langsung oleh perokok tersebut, sedangkan asap sampingan merupakan asap yang disebarkan ke udara bebas dan asap inilah yang akan dihirup oleh orang lain atau yang disebut sebagai perokok pasif (Aditama, 2011).

Kebiasaan merokok telah terbukti berhubungan dengan sedikitnya 25 jenis penyakit dari berbagai alat tubuh manusia. Diperkirakan sekitar 1,3 milyar penduduk dunia adalah perokok, 80% diantaranya berada di negara berkembang. Berdasarkan Data WHO, total jumlah perokok di Indonesia menempati peringkat ketiga setelah China dan India, dengan angka 34,7% dari total jumlah penduduk atau sekitar 82 juta jiwa (Amir, 2015).

Rokok merupakan sumber utama radikal bebas yang dapat menyebabkan berbagai macam gangguan kesehatan, salah satunya adalah gangguan fertilitas pria. Paparan asap rokok dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada sel-sel spermatogenik, frekuensi sebaran stadia epitel seminiferus, berat testis, diameter tubulus seminiferus, dan penurunan kadar hormon testosteron, sehingga merokok dapat menurunkan kualitas sperma manusia; baik secara konsentrasi, motilitas, dan morfologi spermatozoa (Oktanita, 2001).

Testis merupakan organ reproduksi terpenting bagi pria. Testis mempunyai

fungsi ganda, yaitu menghasilkan hormon testosteron dan pembentukan sperma. Perkembangan sel sperma yang meliputi seluruh kejadian proliferasi dan perubahan sitologi dari sel germinal awal menjadi spermatozoa matang. Untuk mengetahui spermatogenesis maka dapat dilihat struktur histologi dari testis. Lebih dari 90% jaringan testis terdiri dari tubuli seminiferi yang merupakan tempat terjadi proses spermatogenesis. Jaringan testis sangat sensitif (Intania, 2006).

Berdasarkan uraian di atas bahwa rokok memiliki pengaruh terhadap kualitas dan kuantitas dari sperma, maka peneliti bertujuan mengetahui bagaimana hubungan kualitas sperma pada perokok berat dan bukan perokok pada mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015.

Berdasarkan uraian diatas, dapat dirumuskan masalah: Bagaimana Hubungan Kualitas Sperma pada Perokok Berat dan Bukan Perokok pada Mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015. Oleh Karena itu, tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui Hubungan Kualitas Sperma pada Perokok Berat dan Bukan Perokok pada Mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik yaitu dengan mencari hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat dengan menggunakan pendekatan studi *cross sectional* dari variabel bebas dan variabel terikat (Notoadmodjo, 2010).

Penelitian ini dilakukan di Kampus Universitas Islam Sumatera Utara, Fakultas Kedokteran, Jln. Sisingamangaraja No. 2A, Medan. Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2016 sampai Januari 2017.

Kriteria dalam penelitian ini dibagi atas:

Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

1. Mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015 yang masih aktif berkuliah.
2. Mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015 yang bersedia menjadi sampel penelitian.

Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah :

1. Mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015 yang tidak hadir pada saat pengambilan sampel penelitian.
2. Mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015 yang sedang sakit ketika pengambilan sampel penelitian.

Populasi penelitian ini adalah seluruh mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Fakultas Kedokteran Stambuk 2015. Sampel adalah mahasiswa Universitas Islam Sumatera Utara Fakultas Kedokteran Stambuk 2015, sampel diambil secara *purposive sampling* berdasarkan kriteria – kriteria inklusi, mahasiswa yang memenuhi kriteria dalam populasi di beri kesempatan yang sama untuk dipilih menjadi sampel maka sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus Federer:

Rumus Federer:

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

$$(n-1)(2-1) \geq 15$$

$$2n-n-2+1 \geq 15$$

$$n-1 \geq 15$$

$$n \geq 15+1$$

$$n \geq 16$$

Maka, pada penelitian ini menggunakan subjek perokok berat 16 orang dan tidak merokok 16 orang, Jadi total sampel pada penelitian ini adalah 32 orang.

1. Sampel tidak boleh melakukan senggama (*Abstenensia Sexualis*) selama 2-7 hari pengumpulan sperma.
2. Tehnik memperoleh sperma yang dianjurkan dilaboratorium adalah dengan melakukan Masturbasi.

3. Pengeluaran dan penampungan sperma dapat dilakukan dirumah dengan ketentuan sbb:
 - a. Sperma diperoleh dengan melakukan Mastrubasi.
 - b. Tempat penampungan sperma bersih dan terbuat dari gelas yang bermulut lebar.
 - c. Selama perjalanan ke laboratorium usahakan agar sperma yang akan diperiksa terhindar dari:
 - i. Penyinaran sinar matahari langsung.
 - ii. Goncangan yang terus menerus.
 - iii. Temperatur yang mendekati temperatur badan (+37°C).
 - iv. Sperma yang dikeluarkan harus tertampung semuanya.
 - v. Sperma yang akan diperiksa harus sudah sampai di laboratorium selambat – lambatnya 15 menit kemudian,terhitung dari sejak sperma dikeluarkan.

Cara Kerja Laboratorium:

Pemeriksaan Makroskopis:

Uji volume: Terhadap volume hitung (ukur) volume air mani dengan memindahkan ejakulat ke dalam gelas ukur 5 ml atau 10 ml dan volume baru dapat diukur setelah mani mencair.

Pemeriksaan Mikroskopis:

Uji Motilitas, meliputi:

1. Teteskan air mani sebanyak 1 tetes yang sudah mencair di atas objective glass dan tutup dengan cover glass.
2. Pemeriksaan dilakukan dengan lensa objektif 1000 X.
3. Perhatikan berapa % spermatozoa yang bergerak aktif dan hitung pula waktu yang sudah berlalu sejak saat ejakulasi, karena semakin banyak waktu lewat semakin berkurang motilitas spermatozoa Berkurangnya motolitas banyak dipengaruhi oleh cara menyimpan sampel.
4. Campurlah sedikit air mani dengan larutan Eosin 0,5% dalam air, untuk

membedakan spermatozoa yang tidak bergerak aktif dari yang mati. Untuk spermatozoa yang mati akan memberi warna kemerah-merahan dan yang non-aktif saja tidak berwarna.

Morfologi:

1. Buatlah apusan air mani seperti membuat apusan darah tepi biarkan mengering pada hawa udara.
2. Kemudian lakukan fiksasi dengan metil alkohol (methanol) selama 5 menit.
3. Selanjutnya diwarnai dengan Reagen Giemsa/Wright atau lainnya.
4. Periksalah morfologi spermatozoa dengan perbesaran 100 X menggunakan minyak Imersi (kepala dan ekor spermatozoa).

Hitung % kelainan (abnormal) bentuk kepala (terlalu besar, terlalu kecil, terlalu memanjang, inti terpecah dsb) dan bentuk ekor (tidak ada ekor, ada dua ekor, ekor amat pendek dsb

Pada metode analisis data, digunakan beberapa tahapan metode data. Adapun tahapan metode data yang dilakukan adalah:

1. *Editing* adalah memeriksa kembali data – data yang belum lengkap.
2. *Coding* adalah jawaban diklarifikasi menurut macamnya dan diberi kode tertentu.
3. *Scoring* adalah data yang telah dikumpulkan diberi skor sesuai ketentuan pada aspek pengukuran.
4. *Entry* adalah kegiatan memasukkan data dari hasil pengambilan rekam medic ke dalam computer setelah melewati tahap *coding*.

Analisis adalah membahas dengan melihat persentase yang terkumpul dan disajikan dalam bentuk table distribusi frekuensi, teknik analisis yang menggunakan uji *unpaired t-test* yang akan diperoleh dengan *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 23.0*.

3. HASIL PENELITIAN

Dari hasil penelitian, pengolahan data dan analisis data yang telah dilakukan pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara dengan responden sebanyak 32 orang diperoleh hasil penelitian sebagai berikut:

Tabel 4.1 Distribusi kategori responden Perokok Berat dan Bukan Perokok Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015

Kategori Responden	Frekuensi (orang)	Persen (%)
Perokok berat	16	50
Bukan perokok	16	50
Total	32orang	100

Berdasarkan data di atas bahwa dari 32 responden perokok berat 16 (50%) dan bukan perokok 16 (50%).

Berdasarkan data tabel 4.2, dapat dilihat bahwa dari 16 orang yang perokok mengalami *hypospermia* sebanyak 5 orang (31,3%) dan normal sebanyak 10 orang (62,5%) dan mengalami *hyperspermia* 1 orang (6,3 %) dan dari 16 orang bukan perokok *hypospermia* sebanyak 0 orang (0,0%) dan normal sebanyak 15 orang (93,8%) dan mengalami *hyperspermia* 1 orang (6,3%). Pada tabel diatas nilai $p = 0,05$ sehingga nilai $p < 0,05$. Dengan demikian ditarik kesimpulan H_0 ditolak dan Hipotesis ada hubungan antara kualitas sperma perokok berat dan bukan perokok diterima.

Tabel 4.2 Uji *Chi Square* Volume Perokok Berat dan Bukan Perokok Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015

Status rokok	Volume sperma						p-value
	<i>Hypospermia</i>		Normal		<i>Hyperspermia</i>		
	N	%	N	%	N	%	
Ya	5	31,3	10	62,5	1	6,3	0,05
Tidak	0	0,0	15	93,8	1	6,3	

NB: N (Jumlah dalam orang)
 n (Jumlah dalam orang)
 % (Orang dalam persen)

Tabel 4.3 Uji *Chi Square* Mortilitas Perokok Berat dan Bukan Perokok Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015

Status rokok	Motility sperma						p-value
	Sperma motil (PR+NP)		Tidak normal motility		<i>Immotility</i>		
	N	%	N	%	N	%	
Ya	4	25,0	10	62,5	2	12,5	0,00
Tidak	15	93,8	1	6,3	0	0,0	

NB: N (Jumlah dalam orang)
 n (Jumlah dalam orang)
 % (Orang dalam persen)

Berdasarkan data tabel 4.3, dapat dilihat bahwa dari 16 orang yang perokok mengalami Sperma motil (PR+NP) sebanyak 4 orang (25,0%) dan Tidak normal motility sebanyak 10 orang (62,5%) dan mengalami *Immotility* 2 orang (12,5

%) dan dari 16 orang yang bukan perokok Sperma motil (PR+NP) sebanyak 15 orang (93,8%) dan Tidak normal motility sebanyak 1 orang (6,3%) dan mengalami *Immotility* 0 orang (0,0%). Pada tabel diatas nilai $p = 0,000$ sehingga nilai p

<0,05. Dengan demikian ditarik kesimpulan H0 ditolak dan Hipotesis ada hubungan antara kualitas sperma perokok berat dan bukan perokok diterima.

Tabel 4.4 Uji *Chi Square* Morfologi Perokok Berat dan Bukan Perokok Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015

Status rokok	Morfologi sperma				p-value
	Normal		Abnormal		
	N	%	N	%	
Ya	3	18,8	13	81,3	0,00
Tidak	16	100	0	0,0	

N (Jumlah dalam orang)
 n (Jumlah dalam orang)
 % (Orang dalam persen)

Berdasarkan data diatas, dapat dilihat bahwa dari 16 responden yang perokok morfologi normal sebanyak 3 orang (18,8%) dan abnormal sebanyak 13 orang (81,3%) dan dari 16 orang yang bukan perokok morfologi normal sebanyak 16 orang (100,0%) dan abnormal sebanyak 0 orang (0,0%). Pada tabel diatas nilai $p = 0,000$ sehingga nilai $p < \alpha = 0,05$. Dengan demikian ditarik kesimpulan H0 ditolak dan Hipotesis ada hubungan antara kualitas sperma perokok berat dan bukan perokok diterima.

4. PEMBAHASAN PENELITIAN

Dari hasil penelitian mengenai "Hubungan Kualitas Sperma Perokok Berat dan Bukan Perokok di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara didapatkan penurunan kualitas sperma yang mencakup volume, motility dan morfologi sperma.

Pada **Tabel 4.2** Dapat dilihat bahwa dari 16 orang yang perokok mengalami *hypospermia* sebanyak 5 orang (31,3%) dan normal sebanyak 10 orang (62,5%) dan mengalami *hyperspermia* 1 orang (6,3%) dan dari 16 orang bukan perokok *hypospermia* sebanyak 0 orang (0.0%) dan

normal sebanyak 15 orang (93,8%) dan mengalami *hyperspermia* 1 orang (6,3%). Pada tabel diatas nilai $p = 0,05$ sehingga nilai $p < 0,05$. Dengan demikian ditarik kesimpulan H0 ditolak dan Hipotesis ada hubungan antara kualitas sperma perokok berat dan bukan perokok diterima. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Batubara dkk dengan hasil analisis didapatkan bahwa terjadi penurunan rata-rata konsentrasi spermatozoa secara bermakna pada mencit yang diberikan paparan asap rokok dibandingkan dengan kontrol P0 dengan rata rata ($p < 0,05$) yang signifikan (Batubara, 2013). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Amirudin bahwa distribusi konsentrasi ≥ 20 juta/ml sebanyak 40,0% pada kontrol sebanyak 100,0% (Amirudin, 2012). Salah satu yang dapat menyebabkan hal tersebut adalah nikotin dalam asap rokok dapat menstimulasi medulla adrenal untuk melepaskan katekolamin yang dapat mempengaruhi sistem saraf pusat, sehingga mekanisme umpan balik antara hipotalamus, hipofise anterior dan testis menjadi terganggu dan spermatogenesis juga terganggu (Anita, 2004).

Nikotin adalah alkaloid toksis yang terdapat dalam tembakau. Sebatang rokok umumnya berisi 1-3 mg nikotin. Nikotin diserap melalui paru-paru dan kecepatan absorbsinya hampir sama dengan masuknya nikotin secara intravena. Nikotin masuk kedalam otak dengan cepat dalam waktu kurang lebih 10 detik. Dapat melewati barrier di otak dan diedarkan ke seluruh otak, kemudian menurun secara cepat, beredar ke seluruh bagian tubuh dalam waktu 15-20 menit pada waktu penghisapan terakhir. Efek bifasik dari nikotin pada dosis rendah mengakibatkan rangsangan *gangglionik* yang eksitasi. Tetapi pada dosis tinggi akan menyebabkan blokade *gangglionik* setelah aksitasi sepiantas. Nikotin adalah agen oksida yang potensial yang dapat mempengaruhi

integritas plasma membrane dan *Deoksiribo Nucleat Acid* (DNA) sperma (Arabia, 2004).

Pada **Tabel 4.3** Dapat dilihat bahwa dari 16 orang yang perokok mengalami Sperma motil (PR+NP) sebanyak 4 orang (25,0%) dan Tidak normal motility sebanyak 10 orang (62,5%) dan mengalami *Immotility* 2 orang (12,5 %) dan dari 16 orang yang bukan perokok Sperma motil (PR+NP) sebanyak 15 orang (93,8%) dan tidak normal motility sebanyak 1 orang (6,3%) dan mengalami *Immotility* 0 orang (0,0%). Pada tabel diatas nilai $p = 0,000$ sehingga nilai $p < 0,05$. Dengan demikian ditarik kesimpulan H_0 ditolak dan Hipotesis ada hubungan antara kualitas sperma perokok berat dan bukan perokok diterima. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Batubara dkk dengan hasil analisis didapatkan bahwa terjadi penurunan rata-rata *motility* spermatozoa secara bermakna pada mencit yang diberikan paparan asap rokok dibandingkan dengan kontrol P0 dengan rata rata ($p < 0,05$) yang signifikan (Batubara, 2013). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Amirudin berdasarkan mortilitas pada kelompok kasus pria yang motilitas sperma normal $\geq 50\%$ sebanyak 12,0%,sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 100,0% (Amirudin, 2012). Radikal bebas (OH) akan merusak tiga komponen molekul utama dari sel sel tubuh yaitu lipid, protein dan DNA. Kerusakan pada lipid di tiap oksidasi dan pada proses dasar oksidasi DNA sel akan mengganggu integrasi sel, sehingga akan menimbulkan kematian pada sel (Halliwell & Gutteridge, 1999).

Pada **Tabel 4.4** Dapat dilihat bahwa dari 16 orang yang perokok morfologi normal sebanyak 3 orang (18,8%) dan abnormal sebanyak 13 orang (81,3%) dan dari 16 orang yang bukan perokok morfologi normal sebanyak 16 orang (100,0%) dan abnormal sebanyak 0 orang (0,0%). Pada tabel diatas nilai $p = 0,00$ sehingga nilai $p < \alpha$ (0,05). Dengan demikian ditarik kesimpulan H_0 ditolak dan Hipotesis ada

hubungan antara kualitas sperma perokok berat dan bukan perokok diterima. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Batubara dkk dengan hasil analisis didapatkan bahwa terjadi penurunan rata-rata *motility* spermatozoa secara bermakna pada mencit yang diberikan paparan asap rokok dibandingkan dengan kontrol P0 dengan rata rata ($p < 0,05$) signifikan (Batubara, 2012). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Amirudin bahwa pada kelompok kasus pria yang morfologi sperma normal $\geq 30\%$ di jakarta hanya sebanyak 4% sedangkan pada kelompok kontrol 100% (Amirudin, 2012). Radikal bebas (OH) akan merusak tiga komponen molekul utama dari sel sel tubuh yaitu lipid, protein dan DNA. Kerusakan pada lipid di tiap oksidasi dan pada proses dasar oksidasi DNA sel akan mengganggu integrasi sel, sehingga akan menimbulkan kematian pada sel (Halliwell & Gutteridge, 1999).

Penurunan kualitas sperma yang diakibatkan oleh rokok oleh 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, benzoperin, fenol dan cadmium (Zavos, et, al., 1998).

Kelebihan produksi radikal bebas atau oksigen yang aktif ROS (*Reactive Oxygen Species*) dapat merusak sperma, dan ros telah diketahui sebagai salah satu penyebab infertilitas. Diketahui juga bahwa anion superoksida,radikal hidroksil dan *hydrogen peroksida* merupakan RO Utama yang terdapat pada plasma semen (Argawal, 2003).

Radikal bebas secara fisiologis terdapat pada sperma manusia¹¹ dan timbulnya radikal bebas dalam tubuh diimbangi

dengan mekanisme mekanisme pertahanan endogen, dengan memproduksi zat yang mempunyai pengaruh sebagai anti radikal bebas yang disebut anti oksidan. Akan tetapi pada saat level ROS meningkat melebihi dari sistem pertahanan antioksidan tubuh terjadilah stress oksidatif (Saleh, 2003).

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan secara umum dapat disimpulkan bahwa pengaruh rokok terhadap kualitas sperma (volume, motilitas, morfologi) mahasiswa perokok berat mengalami abnormal dan pada bukan perokok tidak mengalami abnormal jadi disimpulkan bahwa rokok berpengaruh terhadap kualitas sperma mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara Stambuk 2015.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditama, T.Y. 2011. *Rokok dan Kesehatan*. Universitas Indonesia. Jakarta. Hal: 22-23 dan 23-24 dan 40.
- Amir, A. 2015. *Gambaran Morfologi Spermatozoa pada Perokok Sedang di Lingkungan PE Group yang Datang ke Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas bahan bab 1*. Diakses: 15 Agustus 2016 (<https://jurnal.fk.unand.ac.id>)
- Oktanita, R. 2001. *Efektivita sPemberian Habbatussauda (Nigella sativa) Terhadap Motilitas Sperma Pada Pria Perokok Dan Non-Perokok/bahan bab 1-3*. Diakses: 15 Agustus 2016 (digilib.fkik.umy.ac.id)
- Intania, I 2006. *Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Spermatogenesis Mencit Jantan Strain BALB/C yang Diberi Paparan Asap Rokok*. Semarang.
- Notoadmodjo 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan Edisi revisi*. Rineka Cipta, Jakarta. Hal: 145-149
- Batubara I.V.D, Wantauw B, Tandean L. 2013. *Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan Mus (musculus)*. Fakultas Kedokteran Sam Ratulangi, Manado
- Amirudin. 2012. *Pengaruh Merokok terhadap Kualitas Sperma Pada Pria dengan masalah Infertilitas Studi Kasus Kontrol di Jakarta Tahun 2011*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Anita N. 2004. *Perubahan Sebaran Stadia Epitel Seminiferous, Penurunan jumlah Sel-Sel Spermatogenik dan Kadar Hormone Testosteron Total Mencit (Mus musculus L) Galur DDY Yang diberi Asap Rokok Kretek*. Tesis Program pasca sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Arabia M. 2004. *Nicotinic infertility: assessing DNA and plasma membrane integrity of human spermatozoa. Andrologia*. Di akses dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
- Halliwell B, & Gutteridge J.M.C. 1999. *Free Radicals, other reactive species and disease. In free Radicals in Biology Medicine*. New York: Oxford University
- Zavos P.M., Correa J.R., Karagounis C.S., Ahparaki A., Phoroglou C., Hicks C.L., et al. 1998. *An Electron Microscope Study of The Axonemal Ultrastructure in Human Spermatozoa from Male Smokers and Nonsmokers, Fertil Steril*; 69:430-434
- Argawal A., Saleh R.A., Bedaiwy M.A. 2003. *Role of Reactive Oxygen Species in The Pathophysiology of Human Reproduction*. Fertil Steril. 79:829-843

Saleh R.A., Agarwal A., Nada E.A., El-Tonsy M.H., Sharma R.K., Meyer A., et al. 2003. *Negative Effect of Increased Sperm DNA Damage in Relation to Seminal Oxidative Stress in Men with Idiopathic and Male Factor Infertility*. Fertil Steril, 79(3), p. 1597-1600.