

**PENGARUH LIKOPEN TERHADAP
GAMBARAN TUBULUS SEMINIFERUS
DAN KUALITAS SPERMA MENCIT (*Mus Musculus L*)
YANG TERPAPAR ASAP ROKOK**

Tri Suciati^{1*}, Darmadji Ismono², Juniarsih Iwan³

¹*Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya Palembang,*

²*Bagian Anatomi, ³Bagian Biologi Sel, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran Bandung*

*Korespondensi: E-mail: three_plg@yahoo.com

Latar Belakang: Paparan asap rokok adalah salah satu penyebab stress oksidatif pada spermatogenesis dan testis, sehingga dapat menurunkan kualitas sperma dan menyebabkan kerusakan tubulus seminiferus. Likopen merupakan karoten dengan kemampuan antioksidan kuat yang dapat memperbaiki keadaan stress oksidatif pada testis.

Tujuan: Menganalisis pengaruh likopen terhadap gambaran tubulus seminiferus dan kualitas sperma mencit yang terpapar asap rokok

Metode: Penelitian bersifat eksperimental laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Mencit *Mus Musculus L* jantan usia 8 minggu sebanyak 28 ekor dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yakni kelompok kontrol, kelompok likopen, kelompok rokok, dan kelompok rokok likopen. Perlakuan likopen dengan pemberian likopen dari ekstrak tomat secara oral, dosis setara 8 mg pada manusia. Paparan rokok dengan memaparkan asap dari satu batang rokok SKM (14 mg nikotin, 1 mg tar) dalam *smoking chamber* selama 30 menit. Setelah 35 hari perlakuan, dilakukan analisis kualitas sperma menggunakan suspensi sperma dari kauda epididimis. Preparat mikroskopis testis diwarnai dengan *Haematoksillin Eosin* kemudian dilakukan pengukuran terhadap diameter tubulus seminiferus dan tebal epitel seminiferus. Uji statistik guna membandingkan antara keempat kelompok menggunakan *ANOVA One-Way*. Untuk membandingkan antara kelompok rokok dengan kelompok yang diberi likopen menggunakan uji *t test independent*.

Hasil: Hasil penelitian didapatkan bahwa kelompok rokok mengalami penurunan kualitas sperma, dan penurunan diameter serta tebal epitel seminiferus yang bermakna dibandingkan tiga kelompok lain ($p < 0,05$). Perbandingan rata-rata antara kelompok rokok dengan kelompok rokok yang diberi likopen didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Terdapat perbaikan gambaran tubulus seminiferus dan kualitas sperma pada kelompok rokok yang diberi likopen mendekati kelompok kontrol.

Simpulan: Paparan asap rokok dapat menyebabkan penurunan gambaran histologis tubulus seminiferus dan kualitas sperma menciit. Pemberian likopen dapat memperbaiki gambaran histologis tubulus seminiferus dan kualitas sperma menciit yang terpapar asap rokok.

Kata kunci: likopen, asap rokok, tubulus seminiferus, kualitas sperma

LATAR BELAKANG

Insiden infertilitas secara global berkisar antara 13-18%, dan infertilitas pada pria memberikan kontribusi sekitar 50 %. Infertilitas pada pria dapat disebabkan berbagai hal, baik dari pengaruh lingkungan ataupun dari kelainan pada organ gonad.^{1,2} Salah satu pengaruh lingkungan terhadap infertilitas pria adalah kebiasaan merokok. Rokok memberikan sensasi perasaan nyaman bagi penggunaanya karena kandungan zat kimia yang terdapat di dalamnya, di lain pihak rokok merupakan zat toksik yang dapat membahayakan kesehatan reproduksi dan kesehatan tubuh secara keseluruhan.^{2,3}

Indonesia menempati posisi kelima di dunia dalam jumlah konsumsi rokok dengan jumlah 215 milyar batang pada tahun 2007. Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga 2004, sekitar 31,4% penduduk Indonesia adalah perokok, dan sebanyak 59,04% perokok adalah laki-laki. *World Health Organization* (WHO) mencatat, seperempat anak mulai merokok pada usia 10 tahun, dan 40 % anak-anak dunia secara pasif terpapar rokok di lingkungannya.^{4,5} Padahal, paparan asap rokok tak hanya berbahaya bagi perokok namun juga bagi orang-orang di sekeliling lingkungan perokok.^{3,4} Sementara itu, peraturan dan

larangan yang dibuat untuk mengurangi rokok dianggap belum efektif dalam hal mencegah seseorang untuk merokok di depan umum.

Kebiasaan merokok dan komplikasi yang disebabkan telah menjadi masalah sosial dan kesehatan. Evaluasi merokok terhadap sistem urogenital sangat penting terutama pada populasi muda, mengingat telah banyak penelitian yang menunjukkan efek merusak rokok terhadap tubuh dan sistem reproduksi baik pada hewan dan manusia.⁶ Penelitian pada mencit didapatkan bahwa paparan asap rokok menyebabkan penurunan kualitas sperma, meliputi; penurunan jumlah dan motilitas sperma, dan peningkatan sperma abnormal, serta mempengaruhi gambaran histologis pada testis berupa penurunan jumlah sel germinal, dan lapisan epitel germinal, penurunan diameter tubulus seminiferus, serta apoptosis sel genital pada testis.⁶⁻¹¹

Penelitian pada manusia, didapatkan bahwa kebiasaan merokok berdampak pada kelainan morfologi dan motilitas spermatozoa. Mehrannia, dalam penelitiannya menemukan bahwa merokok secara signifikan menurunkan kualitas cairan ejakulat berupa penurunan pH, penurunan volume semen, jumlah, dan viabilitas spermatozoa. Sementara itu pada kelompok perokok ringan, sedang, dan berat tidak terdapat perbedaan bermakna pada kualitas semennya, namun perokok berat didapatkan memiliki perbedaan paling besar dibandingkan kelompok lainnya.^{12,13}

Paparan rokok merupakan faktor eksogen yang dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif baik pada proses spermatogenesis maupun pada testis. Rokok menyebabkan stres oksidatif dengan meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan menurunkan level antioksidan endogen testis, yang berakibat gangguan pada siklus pembentukan sperma yang berdampak pada penurunan kualitas sperma.¹⁴⁻¹⁶ Perlawanan utama terhadap stres oksidatif ini dapat dilakukan dengan pemberian antioksidan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa intervensi dalam diet, berupa pemberian antioksidan berpotensi untuk memperbaiki gangguan reproduksi pria oleh stres oksidatif. Antioksidan yang

umum digunakan antara lain adalah vitamin C, vitamin E, Selenium, Q10, dan karoten.¹⁷⁻¹⁹

Likopen, atau dikenal juga sebagai pigmen merah merupakan antioksidan golongan karoten yang banyak terkandung buah-buahan seperti tomat, semangka, wortel, dan jambu biji. Likopen memiliki struktur kimia yang unik yakni beta karoten asiklik tanpa aktivitas provitamin A dan diketahui lebih efisien dalam menangkap radikal bebas dibandingkan karotenoid yang lainnya.^{20,21} Likopen mempunyai aktivitas antioksidan dua kali lebih kuat dibandingkan beta karoten dan sepuluh kali lipat lebih kuat dibandingkan vitamin E. Sehingga reaksi likopen sebagai antioksidan di dalam tubuh lebih baik daripada vitamin A, C, E, maupun mineral lainnya.²¹⁻²³

Likopen diketahui merupakan *scavenger* yang efisien untuk oksigen tunggal. Selama menangkap oksigen tunggal, energi dipindahkan dari oksigen tunggal ke molekul likopen, mengubahnya ke dalam keadaan dengan peningkatan energi tiga kali lipat. Karena itu, likopen memungkinkan untuk digunakan sebagai perlindungan terhadap oksidasi lipid, protein, dan DNA.²³

Peranan likopen terhadap kesehatan tubuh telah banyak diteliti. Likopen diketahui dapat menurunkan resiko penyakit kanker, terutama kelenjar prostat dan paru-paru. Likopen juga diduga memiliki peranan terhadap pencegahan penyakit jantung serta osteoporosis.^{22,24} Berkaitan dengan infertilitas pria, pemberian suplementasi likopen oral pada pria infertil non perokok dapat memperbaiki jumlah sperma, motilitas, dan morfologi sperma.²⁵ Sementara pemberian likopen pada mencit yang mengalami *ischemia* dapat memperbaiki gambaran histologis testis dan kualitas sperma mencit.²⁶ Pemberian pasta tomat kaya likopen diketahui memperbaiki spermatogenesis pada mencit terpapar timbal.²⁷

Efek positif penggunaan antioksidan untuk memperbaiki gangguan reproduksi akibat stres oksidatif masih menjadi kontroversi, mengingat beberapa penelitian juga menemukan tidak adanya perbaikan setelah *intake* antioksidan.

Sementara itu, meski beberapa jurnal secara implisit menyebutkan studi lebih lanjut sedang berjalan berkaitan dengan peranan likopen terhadap infertilitas pria, namun sejauh ini belum terdapat data yang menyatakan peranan likopen dalam memperbaiki kualitas sperma yang terpapar asap rokok.

Peneliti ingin mempelajari apakah pemberian likopen dapat memperbaiki gangguan reproduksi akibat paparan asap rokok. Kemampuan bereproduksi dapat ditentukan dari kondisi organ testis dan kualitas sperma. Di dalam penelitian ini dilakukan pengukuran jumlah sperma, motilitas sperma, dan morfologi sperma, serta terhadap pengamatan terhadap gambaran histologis tubulus seminiferus.

MATERIAL DAN METHODE

Sebanyak 28 mencit jantan tipe mus musculus Balb/c berusia 8 minggu dibeli dari Fakultas Biologi Universitas Padjajaran. Adapun protokol penelitian telah disetujui oleh komite etik universitas universitas padjajaran. Perlakuan dan perawatan mencit dilakukan di laboratorium Histologi Universitas Padjajaran. Rokok yang digunakan adalah tipe Sigaret Kretek Mesin yang paling banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia.

Mencit dibagi menjadi empat kelompok secara acak (*random permutation*), setiap kandang berisi 2-3 ekor mencit. Pada penelitian ini perlakuan berupa pemberian likopen secara oral dan paparan asap rokok. Paparan asap rokok dilakukan pada ruangan yang berbeda dengan kelompok yang lain. Pada kelompok yang diberikan paparan asap rokok dan pemberian likopen, dilakukan paparan asap rokok terlebih dulu pada pagi hari, dan pemberian likopen dilakukan pada siang harinya. Pemberian larutan uji likopen dilakukan menggunakan sonde lambung dan ujungnya diberi vaseline sedikit untuk mengurangi gesekan saat perlakuan. Setelah 35 hari perlakuan mencit dikorbankan

Likopen yang diberikan adalah likopen dalam ekstrak tomat dengan dosis 1 mg/kgBB (Lampiran 3) selama 35 hari. Tomat yang dipakai untuk ekstraksi likopen adalah tomat yang terbanyak digunakan di Indonesia, dan khususnya di Jawa Barat yakni tomat gondol atau *Lycopersicon validum* yang di ambil dari

perkebunan Lembang. Ekstraksi likopen dengan metode maserasi dilakukan di Laboratorium Kimia Alam di Institut Teknologi Bandung (ITB). Likopen dalam ekstrak tomat yang diberikan pada mencit dilarutkan terlebih dulu di dalam aquadest dan diberikan pada mencit per oral dengan menggunakan sonde lambung ukuran 1 mL. Selama proses perlakuan, ke tujuh tikus yang termasuk dalam kelompok kontrol, dipelihara dalam tempat yang sama namun terekspos dengan udara luar.



Gambar 1. Alat yang digunakan untuk ekstraksi tomat

Untuk tindakan paparan asap rokok, Dilakukan dengan metode yang telah digunakan sebelumnya yang dimodifikasi, dengan jalan meletakkan mencit pada *smoking chamber*, sebuah kotak terbuat dari kaca yang dihubungkan dengan tempat pembakaran rokok. Pada *smoking chamber* ini terdapat dua lubang yang satunya tempat memasukkan rokok yang dibakar, dan lubang yang lain untuk aliran udara. Mencit dimasukkan ke dalam *smoking chamber*, lalu rokok dibakar. Paparan asap rokok dilakukan dengan satu batang rokok selama 30 menit. Rokok yang digunakan pada penelitian ini adalah jenis Sigaret Kretek Mesin dengan kandungan nikotin 14 mg dan tar 1 mg.



Gambar 2. *Smoking Chamber*

Pemberian likopen dalam ekstrak tomat dan perlakuan paparan asap rokok dilakukan selama 35 hari. Setelah perlakuan mencit dikorbankan untuk diambil kauda epididimis dan testisnya. Dari bagian kauda epididimis akan dibuat suspensi sperma, guna meneliti kualitas sperma meliputi; jumlah, motilitas, dan morfologi sperma. Dari bagian testis akan dibuat preparat histologis, yang selanjutnya dilakukan pengamatan di mikroskop berkaitan dengan diameter tubulus seminiferus, dan tebal epitel tubulus seminiferus.



Gambar 3. **Kanan: Testis dan kauda epididimis mencit,**
Kiri: Pewarnaan pada sediaan

Preparat histologis, dibuat dari testis mencit dengan metode *paraffin block* menggunakan pewarnaan HE, dan diamati di bawah mikroskop. Pengamatan yang dilakukan adalah morfometri tubulus seminiferus dengan melakukan pengukuran terhadap; diameter tubulus seminiferus, dan tebal epitel tubulus seminiferus. Pengukuran dengan menggunakan mikroskop pembesaran 400x dilakukan pada 30 tubulus tiap ekor mencit dengan bantuan mikrometer yang diletakkan pada lensa okuler. Data-data yang terkumpul kemudian dilakukan pengolahan dan analisis dengan uji statistik menggunakan program SPSS.

Masing-masing jenis data hasil pengukuran tersebut diolah sehingga diperoleh rata-rata dan standar deviasinya. Kemudian dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov*. Jika data berdistribusi normal dilanjutkan dengan analisis ANOVA dan uji t, sedangkan jika salah satu kelompok data tidak berdistribusi normal, maka digunakan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann –Whitney*

HASIL

Gambaran histologis tubulus seminiferus

Dari hasil pengamatan gambaran histologis tubulus seminiferus berupa pengukuran diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus, Berdasarkan hasil pengujian oneway ANOVA untuk mengetahui perbedaan antara keempat kelompok perlakuan, diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus untuk ketiga kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 1. Analisis Perbedaan Diameter dan Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Antara Keempat Kelompok Perlakuan

Variabel	Kelompok								Nilai-p
	I		II		III		IV		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Diameter TS	74.90	1.57	69.61	4.89	57.79	3.44	68.56	3.83	0.00*
Tebal Epitel TS	23.58	1.09	22.26	1.79	13.10	4.48	22.01	3.02	0.00*

Keterangan:

Kelompok I : Kontrol

Kelompok II : Kelompok Likopen

Kelompok III : Kelompok perlakuan rokok

Kelompok IV : Kelompok perlakuan rokok Likopen

Uji perbandingan menggunakan *oneway ANOVA*

Nilai $-p < 0,05$, artinya terdapat perbedaan bermakna (*)

Untuk mengetahui perbedaan diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus antara kelompok yang terpapar rokok dengan kelompok yang terpapar rokok dan diberikan likopen, dilakukan uji perbandingan menggunakan uji *t-test independent* untuk dua kelompok data yang berdistribusi normal. Berdasarkan pengujian diameter dan tebal epitel tubulus seminiferus pada kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)

Tabel 2. Analisis Perbedaan Diameter dan Tebal Epitel Tubulus Seminiferus Antara Kelompok perlakuan rokok dan Kelompok perlakuan rokok Likopen

Variabel	Kelompok				Nilai P
	Kelompok I		Kelompok II		
	Mean	SD	Mean	SD	
Diameter TS	57.78	3.44	68.55	3.83	0.00*
Tebal Epitel TS	13.10	4.47	22.00	3.01	0.00*

Keterangan:

Kelompok III : Kelompok perlakuan rokok

Kelompok IV : Kelompok perlakuan rokok Likopen

Uji perbandingan menggunakan *t-test independent*

Nilai $-p < 0,05$, artinya terdapat perbedaan bermakna (*)

KUALITAS SPERMA

Berdasarkan hasil pengujian, jumlah sperma, motilitas, dan morfologi sperma normal untuk ketiga kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 3. Analisis perbedaan motilitas, jumlah serta morfologi normal sperma Antara Keempat Kelompok Perlakuan

Variabel	Kelompok								Nilai-P
	I		II		III		IV		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Motilitas	51.43	6.27	55.00	8.16	25.00	7.07	50.00	6.46	0.00*
Jumlah	31.74	3.81	26.09	3.66	15.6	1.98	19.36	2.04	0.00*
Morfologi	58.42	4.15	58.42	4.15	39.00	2.38	46.85	4.52	0.00*

Keterangan:

Kelompok I : Kontrol

Kelompok II : Kelompok Likopen

Kelompok III : Kelompok perlakuan rokok

Kelompok IV : Kelompok perlakuan rokok Likopen

Uji perbandingan menggunakan *oneway ANOVA*

Nilai $-p < 0,05$, artinya terdapat perbedaan bermakna (*)

Untuk mengetahui perbedaan motilitas, jumlah sperma, dan morfologi normal antara kelompok yang terpapar rokok dengan kelompok yang terpapar rokok dan diberikan likopen, berikut disajikan uji perbandingan menggunakan *t-test independent* untuk dua kelompok data yang berdistribusi normal. Berdasarkan pengujian motilitas sperma, jumlah sperma, dan morfologi sperma normal pada kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$).

Tabel 4. Analisis perbedaan motilitas, jumlah sperma serta morfologi normal sperma Antara Kelompok perlakuan rokok dan Kelompok perlakuan rokok Likopen

Variabel	Kelompok				Nilai P
	Kelompok III		Kelompok IV		
	Mean	SD	Mean	SD	
Motilitas	25.00	7.07	50.00	6.45	0.00*
Jumlah	15.60	1.98	19.37	2.04	0.04*
Morfologi	39.00	2.38	46.86	4.52	0.02*

Keterangan:

Kelompok III : Kelompok perlakuan rokok

Kelompok IV : Kelompok perlakuan rokok Likopen

Uji perbandingan menggunakan *t-test independent*

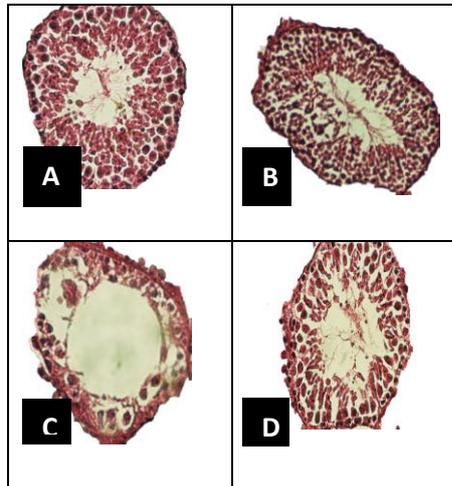
Nilai $-p < 0,05$, artinya terdapat perbedaan bermakna (*)

PEMBAHASAN

Pada pengamatan preparat histologis tubulus seminiferus, dapat dibandingkan struktur histologis tubulus seminiferus antara tiap kelompok.

Pada kelompok I, yang merupakan kelompok kontrol; lamina basalis dan tahapan perkembangan serta susunan sel spermatogeniknya ke arah lumen tubulus tampak jelas dan padat. Lumennya terisi dengan sperma. Hal tsb menunjukkan bahwa spermiogenesis berjalan normal. Pada kelompok II yang merupakan

kelompok likopen, tubulus seminiferus terlihat hampir sama dengan kelompok I, dimana susunan sel-sel spermatogenik tersusun padat, dan rapat, dengan lumen yang tampak terisi oleh sel sperma.

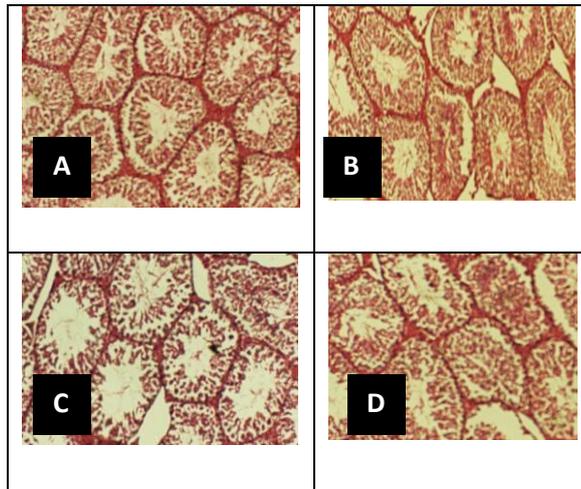


Gambar 3. **Gambaran histologis tubulus seminiferus menci (400x)**

Keterangan: A. Kelompok kontrol, B. kelompok likopen, C. Kelompok Rokok,

D. Kelompok rokok yang diberi likopen.

Pada kelompok III, yang merupakan kelompok terpapar rokok, tampak spermatogonia jelas berderet di lamina basalis, namun dengan susunan antar sel yang tampak renggang, dengan ketebalan yang lebih kecil dibandingkan kelompok yang lain. Lumen tubulus tampak membesar, dengan tidak terdapat sperma di dalamnya. Hal ini menunjukkan telah terjadi gangguan pada spermatogenesis. Pada kelompok IV, struktur tubulus seminiferus, didapatkan susunan sel spermatogenik yang lebih jelas dibandingkan kelompok III, dengan struktur spermatogenik yang lebih rapat, dan lumen tubulus yang lebih sempit dan terisi dengan sperma.



Gambar 4. **Gambaran histologis tubulus seminiferus menciit (100x)**

Keterangan: A.Kelompok kontrol, B. kelompok likopen, C. Kelompok Rokok, D. Kelompok rokok yang diberi likopen.

Kualitas Sperma

Pada penelitian ini, telah dilakukan pengukuran terhadap kualitas sperma menciit dari kauda epididimis menciit, yang meliputi pemeriksaan terhadap motilitas sperma, jumlah sperma, dan morfologi sperma normal. Adapun hasil penelitian motilitas sperma, dengan menggunakan uji *oneway ANOVA*, didapatkan perbedaan motilitas yang bermakna antara kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok yang lain, dimana nilai motilitas kelompok rokok paling rendah dibandingkan dengan kelompok lain ($p < 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan terjadinya penurunan motilitas pada menciit yang terpapar rokok, hal ini diduga karena rokok mengandung nikotin yang dapat berperan dalam merusak membran tipis sitoplasma pada bagian kepala sehingga membuat gerakan sperma terganggu. Aktivitas merokok sendiri telah diketahui dapat meningkatkan level ROS seminal hingga 107 %. ROS dapat menginduksi peroksidasi membrane sperma dan fleksibilitasnya dan gerakan ekor, hal ini karena struktur sperma yang kaya PUFA rentan untuk terjadi reaksi peroksidasi lipid. ROS juga dapat menimbulkan kerusakan langsung pada mitokondria,

dengan jalan menurunkan avaibilitas energi, sehingga dapat mengurangi motilitas sperma.

Dengan menggunakan uji *t-test independent* didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok III dan IV menunjukkan adanya perbaikan motilitas sperma pada mencit terpapar rokok yang diberikan likopen ($p < 0,05$). Pemberian likopen sebagai antioksidan akan dapat melindungi membran sitoplasma di kepala sehingga mempertahankan gerakan spermatozoa tetap progresif seperti kelompok kontrol. Likopen dengan struktur yang memiliki 11 rantai konjugasi memungkinkannya untuk mengikat lebih banyak radikal bebas, menetralsir, dan mengurangi dampak kerusakannya terhadap motilitas sperma. Adapun parameter motilitas dalam penelitian ini memiliki peningkatan paling tinggi dibandingkan parameter yang lain. Hal ini berkesesuaian dengan penelitian suplementasi likopen pada pria oligozoospermia non perokok (Kumar dkk), diketahui bahwa parameter yang mengalami peningkatan maksimum dalam analisis sperma adalah motilitas sperma diikuti dengan jumlah sperma.

Data penelitian berkaitan morfologi sperma normal terdapat penurunan morfologi sperma normal secara signifikan pada kelompok yang terpapar rokok. Dengan menggunakan uji *oneway ANOVA* terdapat perbedaan bermakna dari morfologi sperma normal pada kelompok rokok dibandingkan dengan ketiga kelompok yang lain ($p < 0,05$). Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya (Titin dkk, Gaur dkk) dimana terjadi penurunan presentase morfologi sperma normal pada mencit yang dipapar rokok.

Tar sebagai getah tembakau adalah zat berwarna coklat berisi berbagai jenis hidrokarbon aromatik polisiklik, amin aromatik dan N-nitrosamine. PAH diketahui merupakan bahan karsinogenik yang berperan dalam mutasi DNA. Kerusakan kromosom oleh tar terjadi pada saat perkembangan spermatosit menjadi spermatid sehingga menghasilkan bentuk sperma yang abnormal. Adapun bentuk sperma yang abnormal merupakan sumber ROS bagi organ testis itu sendiri sehingga menyebabkan peningkatan stres oksidatif.

Dengan menggunakan uji *t- test independent*, didapatkan perbedaan bermakna morfologi sperma normal antara kelompok III dan kelompok IV. Pemberian likopen pada mencit yang terpapar rokok menunjukkan peningkatan morfologi sperma normal mendekati kelompok kontrol ($p < 0,05$).

Hasil penelitian terhadap jumlah sperma menunjukkan bahwa kelompok rokok memiliki jumlah sperma terendah dibandingkan dengan ketiga kelompok yang lain, dan dengan menggunakan uji *oneway ANOVA* didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok rokok dibandingkan kelompok yang lain ($p < 0,05$). Hal ini bersesuaian dengan penelitian sebelumnya oleh Rajpukar, dan Ahmaddnia, dimana paparan terhadap asap rokok menyebabkan terjadinya penurunan jumlah sperma.

Proses pembentukan sperma terdiri dari tiga tahap yakni spermatositogenesis, meiosis, dan spermiogenesis. Gangguan pada satu atau pun ketiga tahapan tersebut akan sangat berpengaruh dengan jumlah sperma secara keseluruhan. Gangguan pada proses spermatogenesis, akan menyebabkan terjadinya pembentukan sperma yang abnormal, yang pada umumnya tidak sempat mengalami maturasi di kauda epididimis, namun berdegenerasi pada lamina basalis, yang berdampak pada penurunan jumlah sperma.

Analisis dengan uji *t test independent* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok III dibandingkan dengan IV ($p < 0,05$). Dimana dapat terlihat bahwa jumlah sperma pada kelompok IV signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok III. Kemampuan antioksidan likopen dalam memperbaiki spermatogenesis baik pada level testis maupun pada level spermiogenesis di kauda epididimis, berdampak pada peningkatan jumlah sperma secara keseluruhan.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian likopen pada mencit yang terpapar rokok dapat memperbaiki gambaran histologis tubulus seminiferus.
2. Pemberian likopen pada mencit yang terpapar rokok dapat memperbaiki kualitas sperma meliputi peningkatan jumlah sperma, peningkatan motilitas, dan penurunan abnormalitas morfologi sperma.

Referensi

1. Dohle GR, Zsolt K, Jungwirth A, Diemer T, Giewerckman A, Krausz C. Guideline for Investigations and Treatment of Male Infertility. Eur Urol 2004 Nov;46(5):555-8 (Update April 2010).
2. Brugo- Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definition an Causes Of Infertility. Reprod Biomed Online. 2001; 2:41-53.
3. Martin T. The Effect of Smoking on Human Health. [document on the internet]. Diunduh 13 April 2010. Tersedia dari <http://www.about.com>.
4. Mackay J, Eriksen M. Geneva.WHO. The Tobacco Atlas. Switzerland.2002.[document on the internet]. Diunduh 21 April 2010. Tersediadari: http://www.who.int/tobacco/statistics/tobacco_atlas/en/.
5. Sri Amin L. Konsumsi Rokok Yang Menggelisahkan.[document on the internet] Himpsi Jaya; 2010 [di unduh 12 April 2010]. Tersedia dari <http://www.himpsijaya.org/>.

6. Ahmaddnia H, Ghanbari M, Moradi MR, Khajee-Doulee M. Effect of Cigarette Smoke in Rats .Urol J.2007;4:159-63.
7. Audi SA, Abraham ME, Borker AS. Effect Of Cigarette Smoke On Body Weight, Food Intake And Reproductive Organs In Adult Albino Rats. Indian J Exp Biol.2006;Vol 44;562-565.
8. Sukmaningsih A.a.sg. Penurunan Jumlah Spermatisit Pakiten Dan Spermatisid Tubulus Seminiferus Testis Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Dipaparkan Asap Rokok. Jurnal Biologi XIII. 2009;(2) :31-35.
9. Rajpurkar A, Li H, Dhabuwala CB. Morphometric Analysis Of Rat Testis Following Chronic Exposure To Cigarette Smoke. J Environ Pathol Toxicol Oncol.2000;19:363-8.
10. Rajpurkar A, Jiang Y, Dhabuwala CB, Dunbar JC, Li H. Cigarette Smoking Induces Apoptosis In Rat Testis. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2002;21:243-8.
11. Yamamoto Y, Isoyama E, Sofikitis N, Miyagawa I. Effects of Smoking on Testicular Function and Fertilizing Potential in Rats. Urol Res. 1998;26:45-8.
12. Gaur SD, Talekar MS, Pathak VP. Alcohol Intake and Cigarettes Smoking: Impact of Two Major Lifestyle Factors on Male Infertility. Indian Journal Of Pathology And Microbiology. 2010; 53(1).

13. Mehrannia T. The Effect Of Cigarette Smoking On Semen Quality of Infertile Men. Pak J Med Sci. 2007 (Part- I) Vol 23 No.5 /717-179.
14. Aitken RJ, Roman SD. Antioxidant Systems and Oxidative Stress in The Testes. Landes Bioscience. 2008;1:1, 15-24.
15. Saleh RA, Agarwal A .Oxidative Stress And Male Infertility. From Research Bench To Clinical Practice. Journal Of Andrology. 2002; Vol 23;6.
16. Ford WCL. Regulation of Sperm Function By Reactive Oxygen Species. Human Reproduction Update. 2004; Vol.10, 5;387-399.
17. Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of Oxidative Stress Injury to Sperm. Journal of Andrology. 2005; Vol 26/6.
18. Percival M. Antioxidant. Clinical Nutrition Insight. NUT031.1998; 1/96 .
19. Nugrahaeni Titisari, Astirin OP, Widiyani T. Pengaruh Vitamin C terhadap Perbaikan Spermatogenesis dan Kualitas Spermatozoa Mencit (Mus Musculus L) Setelah pemberian Ekstrak Tembakau. Biofarmasi 2003; 1 (1): 13-19.
20. Rao LG, Guns E, Rao AV. Lycopene: Its Role in Human Health and Disease. AGROFood industry hi-tech .2003.
21. Winarsi H .Antioksidan dan Radikal Bebas. Potensi dan Aplikasinya Dalam Kesehatan. Penerbit Kanisius Yogya. 2007.

22. Dillingham BL, Rao AV. Biologically Active Lycopene In Human Health. Int JNM.2009; 4 (1).
23. Matos HR, Mascio PD, Madeiros MHG. Protective Effect of Lycopene on Lipid Peroxidation and Oxidative Damage in Cell Culture. Arch of Biochem Biophys.2000;383 (1): 56-59.
24. Agarwal S. Rao AV. Tomato Lycopene And Its Role In Human Health And Chronic Disease. CMAJ.2000;163 (6) :739-44.
25. Mohanty NK, Kumar S, Jha AK, Arora RP. Management Of Idiopathic Oligoasthenspermia With Lycopene. Indian J Urol.2001;18:57-61.
26. Hekimoglu A, Kurcer Z, Aral F, Baba F, Sahna E, Atessahin A. Lycopene, an Antioxidant Carotenoid, Attenuates Testicular Injury Caused by Ischemia/ Reperfusion in Rats. Tohoku J. Exp.Med.2009;218,141-147.
27. Salawu EO. Olusola AA. Olulunde PF, Yusuf UA, Oyorinde A. Adeleke AA. Tomato (*Lycopersicon esculentum*). Prevents Lead-Induced Testicular Toxicity .J Hum Reprod Sci. 2009; Vol 2.
28. Tjajaprijadi C, Waluyo DJ . Analisis Pola Konsumsi Rokok Sigaret Kretek Mesin, Sigaret Kretek Tangan, dan Sigaret Putih Mesin.[document on the internet] .Kajian Ekonomi dan Keuangan Vol 7 No.4 di unduh 25 Mei 2010. Tersedia dari <http://www.fiskal.depkeu.go.id/2010/edef-group-genlisting.asp?group=2&hal=6>.

