

**PERBANDINGAN EFEK ASAP ROKOK KONVENSIONAL DAN ROKOK
HERBAL TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA MENCIT
(*Mus musculus*)**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada
Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

Oleh:

RADITYO ADI NEGORO

J500100039

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

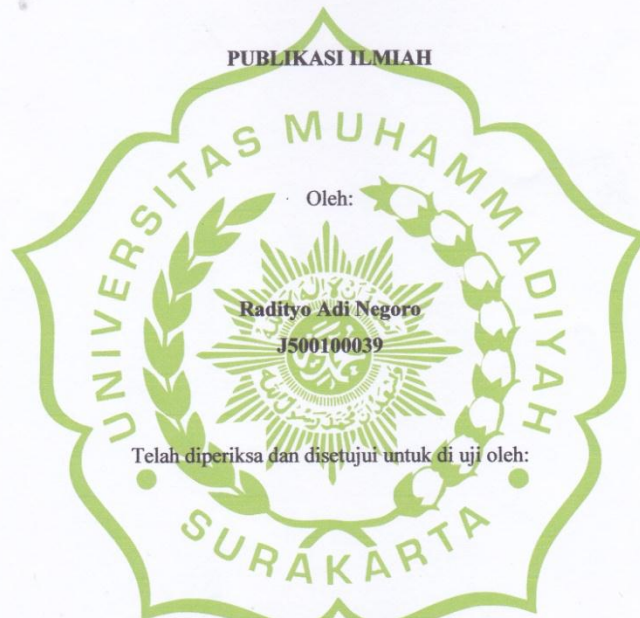
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2016

HALAMAN PERSETUJUAN

PERBANDINGAN EFEK ASAP ROKOK KONVENSIONAL DAN ROKOK
HERBAL TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA MENCIT
(*Mus musculus*)

PUBLIKASI ILMIAH

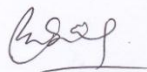


Oleh:

Radityo Adi Negoro
J500100039

Telah diperiksa dan disetujui untuk di uji oleh:

Dosen Pembimbing



dr. Retno Sintowati, M.Sc

NIP/NIK : 1005

NASKAH PUBLIKASI
PERBANDINGAN EFEK ASAP ROKOK KONVENSIONAL DAN ROKOK
HERBAL TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA MENCIT
(Mus musculus)

Oleh:

Radityo Adi Negoro

J500100039

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Pada hari Rabu, 10 Agustus 2016

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Dr. EM. Sutrisna, dr., M.Kes

(.....)

(Ketua Dewan Penguji)

2. dr. Retno Sintowati, M.Sc

(.....)

(Anggota I Dewan Penguji)

3. dr. Ratih Pramuningtyas, Sp.KK

(.....)

(Anggota II Dewan Penguji)

 Dekan FK UMS

Dr. EM. Sutrisna, dr., M.Kes

NIP/NIK. 919

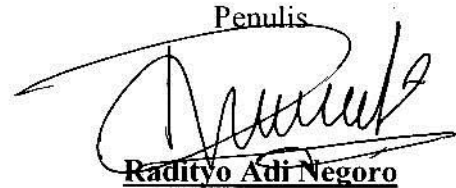
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali dalam naskah ini dan disebutkan dalam pustaka

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 26 Oktober 2016

Penulis



Radityo Adi Negoro

J500100039

**PERBANDINGAN EFEK ASAP ROKOK KONVENSIONAL DAN ROKOK
HERBAL TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA MENCIT
(*Mus musculus*)**

ABSTRAK

Prevalensi perokok untuk semua umur masih terus meningkat. Perokok di negara berkembang mengalami peningkatan sedangkan di negara maju mengalami penurunan jumlah perokok. Asap rokok mengandung lebih dari 4700 senyawa kimia. Produsen rokok menawarkan rokok herbal yang memiliki kandungan madu, kayu siwak, daun sirih, teh hijau dan srigunggu serta masih terdapat cengkeh dan tembakau. Rokok konvensional memiliki kandungan nikotin 2,4 mg dan tar 38 mg dan rokok herbal memiliki kandungan nikotin 0,3 mg dan tar 33,95 mg. Penelitian ini berfungsi untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok konvensional dan asap rokok herbal terhadap motilitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*). Penelitian menggunakan pendekatan *Post Test Only Control Group Design* dengan masa paparan selama 14 hari terhadap 30 ekor mencit yang dibagi 3 kelompok. Setiap kelompok terdiri atas 10 ekor yaitu kelompok kontrol, kelompok konvensional dan kelompok herbal. Sedangkan parameter yang diamati adalah motilitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) untuk semua sampel. Teknik pengelompokan menggunakan teknik *purposive sampling* dan akan dianalisis dengan menggunakan uji Anova pada SPSS 20 for windows. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang artinya memiliki perbedaan bermakna untuk setiap kelompoknya. Kelompok yang diberikan paparan asap rokok baik rokok konvensional maupun rokok herbal menunjukkan penurunan motilitas spermatozoa dan motilitas spermatozoa pada kelompok herbal lebih baik dari pada kelompok konvensional. Rokok herbal memiliki kandungan nikotin 0,3 mg dan tar 33,95 mg dan rokok konvensional memiliki kandungan nikotin 2,4 mg dan tar 38 mg. Efek yang ditimbulkan rokok konvensional terhadap motilitas spermatozoa mencit lebih banyak dibandingkan dengan efek rokok herbal.

Kata Kunci: Paparan asap rokok, rokok konvensional, rokok herbal, motilitas spermatozoa

***COMPARISON OF EFFECTS CONVENTIONAL SMOKE AND HERBAL CIGARETTES
ON MOTILITY SPERMATOZOA IN MICE
(Mus musculus)***

ABSTRACT

The prevalence of smokers is increasing. Smokers in developing countries has increased, while in developed countries has decline in the number of smokers. More than 4700 of chemical compounds in cigarette smoke. The manufacturer of cigarette offers the herbal cigarettes include honey, siwak, betel leaf, green tea, srigunggu and there are also contain tobacco and cloves. Conventional cigarettes contain 2.4 of nicotine and 38mg of tar and Herbal cigarettes contain 0.3 mg of nicotine and 33.95 mg of tar. This study the researcher to determine the effect of exposure in conventional and herbal smoke of motility in mice (*Mus musculus*). In this study the researcher used the Post Test Only Control Group Design with the exposure period for 14 days to 30 mice were divided into 3 groups, in each group includes 10 animals. The groups are control group, conventional group and herbal group. While the parameters of observed is the motility in mice (*Mus musculus*) for all samples. The sampling technique used purposive sampling and the analyzed using Anova in SPSS 20 for windows. The results of analysis shows that the value of $p = 0.000$ ($p < 0.05$), which means to have significant differences in each group. Both of group which exposure of conventional cigarette and group which exposure of herb cigarette has decline in motility. The effect caused of conventional cigarette in motility more bigger than effect herb cigarette.

Keywords: Exposure to cigarette smoke, conventional cigarettes, herbal cigarettes, motility of spermatozoa

1. PENDAHULUAN

Prevalensi merokok untuk semua umur masih terus meningkat. Secara nasional, prevalensi perokok tahun 2010 sebesar 34,7%. Prevalensi perokok tertinggi di Provinsi Kalimantan Tengah (43,2%) dan terendah di Sulawesi Tenggara (28,3%). Sedangkan prevalensi perokok tinggi pada kelompok umur 25-64 tahun dengan rentangan 37,0-38,2%, sedangkan penduduk kelompok umur 15-24 tahun yang merokok tiap hari sudah mencapai 18,6% (Risksedas, 2010).

Asap rokok mengandung lebih dari 4700 senyawa kimia. Senyawa kimia yang terdapat dalam rokok dibagi menjadi 2 komponen, yaitu komponen gas, antara lain nitrosamine, nitrosopirolidin, hidrazin, vinil klorida, ureten, formaldehid, hidrogen sianida (HCN), akrolein, asetaldehid, nitrogen oksida (NO), ammonium (NH₄), piridin dan karbon monoksida (CO). Komponen padat, antara lain benzopirin, dibensakridin, fluoranten, dibensokrasol, piron, hidrokarbon aromatic, polinuklear, naftalen, nitrosamine yang tidak mudah menguap, nikel, arsen, nikotin, alkaloid tembakau, fenol, kresol dan tar (Aditama, 2003).

Rokok adalah suatu zat adiktif yang bila digunakan dapat mengakibatkan gangguan kesehatan individu atau masyarakat. Rokok merupakan olahan tembakau yang pembuatannya menggunakan tanaman *Nicotiana rustika* dan spesies lainnya atau hasil sintesisnya yang mengandung tar dengan atau tanpa bahan tambahan (Adiningrum, 2014)

Menurut Sitepoe, M. (1997), rokok berdasarkan bahan baku pembuatannya di bagi menjadi tiga jenis yaitu :

- a. Rokok putih adalah rokok yang menggunakan bahan baku daun tembakau yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu.
- b. Rokok kretek adalah rokok yang menggunakan bahan baku berupa daun tembakau dan cengkeh yang diberi saus untuk mendapatkan efek dan aroma tertentu.

- c. Rokok klembak adalah rokok yang menggunakan cengkeh, daun tembakau dan kemeyan yang diberi saus khusus untuk mendapatkan efek dan aroma tertentu.

Pada rokok herbal nano didapatkan bahwa kadar tar lebih sedikit dibandingkan rokok konvensional yaitu 33,95 gr. Penelitian yang dilakukan oleh Glantz, 2009 tingkat Cotinine dan trans-3' hydroxycotinine lebih rendah pada perokok herbal. Belum ada penelitian yang menyatakan pendapat bahwa kadar nikotin pada rokok herbal lebih sedikit dibandingkan rokok konvensional, untuk penelitian tentang efek toksikologi menunjukkan hasil yang lebih rendah, hal ini dibuktikan dari hewan uji dan kematian berkurang dalam sel embrio tikus dan sel endotel manusia dalam percobaan in vitro.

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 hydrogen peroksida merupakan beberapa ROS utama yang terdapat pada plasma semen (Agarwal *et al.*,2003).

Testis terbentuk dari lengkungan-lengkungan tubulus seminiferus yang bergelung, yang dimana spermatogenesisnya berada didindingnya. Kedua ujung setiap lengkung disalurkan ke dalam jaringan duktus di kepala epididimis menuju vas deferens. Saat ejakulasi spermatozoa masuk melalui duktus ejakulatorius ke dalam uretra di badan prostat. Di antara tubulus-tubulus testis terdapat sarang sel yang mengandung granula lemak, sel interstisium *Leydig* yang berfungsi mensekresikan testosteron ke dalam aliran darah. Arteri spermatika testis bergelung-gelung, dan darah yang mengalir di dalamnya sejajar tetapi berlawanan arah dengan darah dalam pleksus pampiniformis vena spermatika. Fungsi testis adalah memproduksi sperma yang memiliki jalur reproduksi dari epididimis, vas deferens, saluran ejakulasi keluar melalui uretra dan hormone seks pria seperti

testosterone. Sedangkan kerja testis diawasi oleh *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle-stimulating hormone* (FSH). (Ganong, 2002)

Motilitas spermatozoa dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain : waktu pemeriksaan setelah ejakulasi, waktu antara ejakulasi, temperature komposisi ionic, radiasi elektromagnetik, ROS (*reactive oxygen species*), viskositas, pH, tekanan osmotic, aspek imunologi serta adanya faktor stimulasi dan inhibisi motilitas. Kerusakan spermatozoa yang disebabkan ROS dapat menghambat reaksi akrosom dan kerusakan ekor yang sangat berpengaruh terhadap motilitas spermatozoa (Sanocka dan Kurpiz, 2004).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental murni sederhana dengan rancangan *posttest only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur swiss webster, dengan usia 2-3 bulan dengan berat badan antara 20-30 gram sebanyak 30 ekor. Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 30 ekor yang dibagi dalam 3 kelompok. Dalam penelitian ini memakai 10 ekor mencit dalam tiap kelompok perlakuan. Mencit lalu dimasukkan ke dalam 3 kelompok secara acak. Teknik sampling yang dipakai adalah *purposive sampling*. Sampel didapat dengan cara membeli mencit dengan jumlah tertentu yang sudah memenuhi kriteria yang ditetapkan.

Hewan uji dilakukan pengadaptasian selama 7 hari. Hari kedelapan dilakukan pengasapan, pada kelompok kontrol yang berisi 10 ekor mencit tidak diberi asap apapun. Pada kelompok asap rokok herbal yang berisi 10 ekor mencit diberi paparan asap rokok herbal Nano tanpa filter. Pada kelompok asap rokok konvensional yang berisi 10 ekor mencit diberi paparan asap rokok Djarum 76 tanpa filter. Pengasapan dilakukan dari hari ke 1 sampai hari ke 14. Hari ke 15 dilakukan terminasi untuk diambil testisnya. Selanjutnya dilakukan analisis data.

Data yang diperoleh dari pengujian selanjutnya diolah dengan program computer SPSS 20. Dilakukan uji distribusi data dan uji *Test of Homogenicity of Variance*, dilanjutkan uji parametrik *One Way ANOVA* dan uji *post hoc* test menggunakan analisa LSD dengan $\alpha = 0,05$.

3. HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN

3.1 Hasil

Tabel 1. Motilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Kelompok Kontrol

Sampel	Motilitas Spermatozoa				Jumlah	Motilitas Spermatozoa %
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3		
1	12	15	66	0	93	70,97
2	11	14	65	0	90	72,22
3	13	14	63	0	90	70,00
4	15	13	64	0	92	64,56
5	16	15	63	0	94	67,02
6	14	15	65	0	94	69,15
7	14	18	62	0	94	65,96
8	16	14	63	0	93	67,74
9	17	17	60	0	94	63,83
10	16	15	62	0	93	66,67
					Rata - rata	67,812
					Grade	Good

Sumber: data primer, 2016

Tabel 2. Motilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Kelompok Asap Rokok Herbal

Sampel	Motilitas Spermatozoa				Jumlah	Motilitas Spermatozoa %
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3		
1	24	17	51	0	92	55,43
2	23	18	52	0	93	55,91
3	22	19	50	0	91	54,94
4	23	16	54	0	93	58,06
5	23	16	56	0	95	58,95
6	20	21	50	0	91	54,94
7	22	19	54	0	95	56,84
8	21	18	54	0	93	58,06
9	23	19	50	0	92	54,35
10	23	18	51	0	92	55,43
					Rata - rata	56,291
					Grade	Good

Sumber: data primer, 2016

Tabel 3. Motilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Kelompok Asap Rokok Konvensional

Sampel	Motilitas Spermatozoa				Jumlah	Motilitas Spermatozoa %
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3		
1	28	24	39	0	91	42,86
2	27	26	40	0	93	43,01
3	29	25	38	0	92	41,30
4	30	25	40	0	95	42,11
5	28	26	40	0	94	42,55
6	27	26	39	0	91	42,86
7	30	25	38	0	93	40,86
8	30	28	35	2	95	38,94
9	29	28	35	0	92	38,04
10	27	29	37	0	93	39,78
Rata - rata					41,231	
Grade					Good	

Sumber: data primer, 2016

3.2 Analisis Data

Uji statistik *Kolmogorv-smirnov* data motilitas spermatozoa mencit didapatkan hasil $p = 1,000$ ($p > 0,05$) pada kelompok kontrol, $p = 0,789$ ($p > 0,05$) pada kelompok rokok herbal, $p = 0,868$ ($p > 0,05$) pada kelompok rokok konvensional. Dapat disimpulkan distribusi data normal. Uji Homogenitas menggunakan uji *Levene test*. Diperoleh hasil $p = 0,156$, ($p > 0,05$). Maka dapat disimpulkan data homogen. Uji statistik *Oneway Anova* dan diperoleh nilai $p = 0,000$, karena $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna di antara kelompok perlakuan. Uji statistic *Post Hoc Test* sebagai berikut

Tabel 4. Hasil Uji *Post Hoc*

Kelompok	Kelompok	P	Keterangan
Kontrol	Herbal	0,0000	Berbeda signifikan
	Konvensional	0,0000	Berbeda signifikan
Herbal	Kontrol	0,0000	Berbeda signifikan
	Konvensional	0,0000	Berbeda signifikan
Konvensional	Kontrol	0,0000	Berbeda signifikan
	Herbal	0,0000	Berbeda signifikan

4. PEMBAHASAN

Penelitian ini adalah penelitian yang menggunakan metode penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group design*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efek asap rokok herbal dan asap rokok konvensional terhadap motilitas spermatozoa mencit. Penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dan dibagi dalam 3 kelompok perlakuan yang berbeda dan masing-masing dari kelompok terdiri dari 10 ekor tikus. Kelompok kontrol hanya diberikan aquades, kelompok perlakuan 1 diberikan paparan asap rokok herbal dan kelompok 2 diberikan paparan asap rokok konvensional. Hari ke-1 sampai hari ke-14 dilakukan paparan asap rokok sebanyak dua kali sehari. Hari ke-15 dilakukan terminasi hewan uji untuk diambil testisnya yang kemudian diambil spermatozoa mencit.

Penurunan motilitas spermatozoa pada penelitian terdahulu disebabkan karena adanya kandungan radikal bebas dalam rokok sehingga meningkatkan jumlah lipid peroksida dan menimbulkan kerusakan serta penurunan integritas membran spermatozoa mengakibatkan penurunan motilitas spermatozoa. (Karim, 2011). Radikal bebas dapat menurunkan frekuensi gerakan ekor spermatozoa karena radikal bebas menyebabkan produksi ATP mitokondria rendah. Mitokondria merupakan tempat proses katabolisme untuk

menghasilkan energi bagi pergerakan ekor spermatozoa (Susmiarsih, 2010). Motilitas spermatozoa juga dapat menurun akibat abnormalitas spermatozoa. Gerakan maju yang progresif dari spermatozoa ditentukan oleh keseimbangannya yang tergantung dari bentuk morfologi spermatozoa. Spermatozoa dengan morfologi abnormal akan menghambat pergerakan dan keseimbangan ekornya (Fitriani *et al*, 2009). ROS (*reactive oxygen species*), faktor stimulasi dan inhibisi motilitas merupakan beberapa faktor yang mempengaruhi kualitas dari spermatozoa. ROS yang menghambat reaksi akrosom dan menyebabkan kerusakan ekor sangat mempengaruhi kualitas spermatozoa salah satunya pada motilitas spermatozoa (Sanocka dan Kurpiz, 2004). Asap rokok yang termasuk ROS jenis lipid peroksida yang dapat mengganggu spermatogenesis melalui proses peroksidasi lipid. Sitoplasma memiliki sejumlah enzim intrasel yang dapat melindungi membrane plasma dari serangan radikal bebas, akan tetapi asap rokok mengandung radikal bebas yang tidak dapat dinetralkan maka terjadilah reaksi stress oksidatif (Safarinejad *et al.*, 2009). Peroksidasi lipid pada membran spermatozoa dapat menurunkan permeabilitas membrane untuk ion-ion spesifik. Hasil peroksidasi lipid dengan kadar tinggi dapat mengganggu motilitas sperma sehingga fungsi sperma menjadi cacat dan menyebabkan infertilitas (Hayati, 2011). Pergerakan ion-ion, transport membrane spermatozoa, serta integritas membrane spermatozoa dapat mempengaruhi kecepatan motilitas. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel diantaranya melalui reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol membrane yang mengandung asam lemak tidak jenuh majemuk (PUFA, *poly unsaturated fatty acid*) (Haliwell dan Gutteridge, 1999 dalam Wresdati *et al.*, 2006).

Penurunan motilitas spermatozoa mencit juga terjadi pada mencit yang dipaparkan asap rokok herbal. Hal ini terjadi karena pada rokok herbal juga terdapat kandungan nikotin dan tar, walaupun lebih kecil dari pada rokok konvensional (Glanzt, 2009). Dalam bungkus rokok herbal nano memiliki kandungan nikotin dan tar yaitu nikotin 0,3 mg dan tar 33,95 mg sedangkan rokok Djarum 76 memiliki kandungan nikotin 2,4 mg dan tar 38 mg.

Kandungan nikotin dan tar berbanding lurus dengan tingkat stress oksidatif yang ditimbulkan. Rokok herbal menyebabkan stress oksidatif yang lebih sedikit dibanding dengan dengan rokok konvensional menyebabkan gangguan proses spermatogenesis tidak sebesar gangguan yang sebabkan oleh rokok konvensional. Hal tersebut sesuai dengan pendapat Glantz (2009) yang mengatakan bahwa bahan herbal yang dibakar akan kehilangan efek atau pengaruhnya sebagai antioksidan.

5. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian yang telah dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Paparan asap rokok herbal dan konvensional menyebabkan penurunan motilitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) dibandingkan terhadap kelompok kontrol.
2. Penurunan motilitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang diberi perlakuan paparan asap rokok konvensional lebih banyak dibandingkan dengan paparan asap rokok herbal.

6. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk meneliti kandungan rokok herbal dan pengaruh asapnya terhadap sistem hormonal yang berpengaruh terhadap proses spermatogenesis dan motilitas spermatozoa.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membedakan rokok herbal dengan tembakau dan rokok herbal tanpa tembakau terhadap motilitas spermatozoa.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiningrum, H., 2014. *Buku Pintar ASI Eksklusif*. Jakarta: Pustaka Alkautsar Group.
- Aditama, TY., 2003. *Masalah Merokok dan Penanggulangannya*. Jakarta : Yayasan Penerbit IDI.
- Agarwal, A., Saleh, R. A., and Bedaiwy, M. A, 2003. Role of Reactive Oxygen Species in The Pathophysiology of Human Reproduction, *Fertil Steril* 79: 829-843.
- Fitriani, EK., Sari W., 2009. The Effect of Cigarettes Smoke Exposure Causes Fertility of Male Mice (*mus musculus*). *Jurnal Natural*. 2: 1-6.
- Ganong, WF., 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 20 Bab Reproduksi*. Jakarta: EGC. Pp 408-413
- Glanzt, SA., 2009. *Chinese Herbal Cigarettes are as carcinogenic and Addictive as Regular Cigarettes*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19959701> (Diakses 12 oktober 2015).
- Hayati, A., 2011. *Spermatologi*. Surabaya : Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair
- Karim, D., 2011. *Pengaruh Paparan Asap Rokok Elektrik Terhadap Motilitas, Jumlah Sperma Dan Kadar MDA Testis Mencit (Mus musculus)*. Thesis.
- Risikesdas, 2010., *Masalah Merokok di Indonesia*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia.
- Safarinejad, M. R., Shafei, N., and Safarinehad, S. 2012 Effects Of The Reduced Form Of Coenzyme q (10) (Ubiquinol) on Semen Parameters in Men With Idiopathic Infertility : a Double-Blind, Placebo Controlled, Randomized Study. *J. Urology*
- Sanocka, D. and Kurpiz, M., 2004 Reactive Oxygen Species and Sperm Cells. *Journal of Reproduction Biology and Endocrinology* 2 (12): 112-117.
- Sitepoe, M, 1997. *Usaha Mencegah Bahaya Merokok*. Cetakan I. Jakarta: PT Gramedia Widiasarana Indonesia.
- Susmiarsih, T., 2010. Peran Genetik DNA Mitokondria (mtDNA) Pada Motilitas Spermatozoa. *Pharma Medika*. vol 2: 1-7.

Wresdati, T., Astawan, M., dan Hastati, L. Y., 2006. Profil Imunohistokimia Superoksida Dismutase (SOD) pada jaringan Hati Tikus dengan Kondisi Hiperkolesterolemia. *Journal Hayati*, 85-89.