

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% DAUN TEH HIJAU
(*Camellia Sinensis L*) TERHADAP MOTILITAS
SPERMATOZOA MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) YANG
DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**



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

Oleh:

RAHMAN PARIDI
J500130107

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2020**

HALAMAN PERSETUJUAN

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis L*) TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIBERI PAPAN ASAP ROKOK

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

RAHMAN PARIDI

J500130107

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen

Pembimbing



dr. Retno Sintowati, M.Sc

NIP/NIK: 1005

HALAMANA PENGESAHAN

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis L*) TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

**OLEH
RAHMAN PARIDI**

J500130107

**Telah dipertahankan di depn Dewan Penguji
Fakultas Kedokteran
Universita Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis 14 November 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat.**

Dewan Penguji:

1. dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc.
(Ketua Dewan Penguji)
2. dr. Nur Mahmudah, M.Sc.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. dr. Retno Sintowati, M.Sc.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan

Prof. DR. Dr. EM Sutrisna, M.Kes.

NIK: 919

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya diatas, maka saya akan mempertanggung jawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 30 Oktober 2019

Penulis,



RAHMAN PARIDI

J500130107

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% DAUN TEH HIJAU
(*Camellia Sinensis L*) TERHADAP MOTILITAS SPERMATOZOA
MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) YANG DIBERI PAPARAN ASAP
ROKOK**

Abstrak

Rokok menyebabkan infertilitas dikarenakan mengandung zat-zat toksik dan radikal bebas, sehingga menyebabkan stres oksidatif dan penurunan kadar testosteron, yang akan mengganggu proses spermatogenesis. Tahap pematangan spermatid menjadi spermatozoa matur dapat terganggu sehingga mempengaruhi morfologi dan motilitas sperma normal. Teh hijau mengandung suatu senyawa polifenol yaitu flavonoid, flavanol dan asam fenolik yang bermanfaat sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% daun teh hijau (*Camellia sinensis L*) terhadap motilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*) yang diberi paparan asap rokok. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorium dengan metode posttest only with controlled group design. Subyek penelitian ini adalah 30 ekor mencit jantan (*Mus Musculus*). Mencit dibagi menjadi 5 kelompok dengan perlakuan berbeda, yaitu: K normal hanya diberikan aquades, K(-) dipaparkan asap rokok, P1 dipaparkan asap rokok + 1,25% ekstrak, P2 dipaparkan asap rokok + 2,5% ekstrak, P3 dipaparkan asap rokok + 5% ekstrak. Data penelitian dianalisa secara statistika dengan software statistik *for windows*. Ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis L*) dengan aktivitas antioksidan yang efektif terhadap menghambat kerusakan motilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*) dalam konsentrasi 1,25 %, 2,5 % dan 5 %. Terdapat pengaruh ekstrak etanol 70% daun teh hijau (*Camellia Sinesis L*) terhadap motilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus Musculus*) yang diberi paparan asap rokok

Kata Kunci : flavonoid, antioksidan, motilitas, camellia sinensis l, mus musculus.

Abstract

Cigarettes cause infertility involving toxic substances and free radicals, thereby causing oxidative stress and decreased testosterone levels, which will continue the process of spermatogenesis. The stage of maturation of spermatids into mature spermatozoa can be changed according to normal morphology and motility of sperm. Green tea contains several polyphenol compounds namely flavonoids, flavanols and phenolic acids which are useful as antioxidants. This study aims to study the effect of 70% ethanol extract of green tea leaves (*Camellia sinensis L*) on the motility of spermatozoa of male mice. This research used a laboratory experimental research design with posttest only with controlled group design method. The subjects of this research were 30 male mice (*Mus Musculus*). The mice were divided into 5 groups with different treatment, namely: normal K given only an aquades, K(-) exposed by cigarette smoke, P1 was exposed by cigarette smoke + 1;25% extract, P2 was exposed by cigarette smoke + 2,5% extract, P3 was exposed by cigarette smoke + 5% extract. The data was analyzed by statistically with statistical software for windows. Green tea leaf extract (*Camellia*

sinensis L) with effective antioxidant activity against inhibiting the motility of spermatozoa of male mice (*Mus musculus*) in concentrations of 1.25%, 2.5% and 5%. There is an effect of 70% ethanol extract of green tea leaves (*Camellia Sinesis L*) on the motility of spermatozoa of male mice (*Mus Musculus*) which are exposed to cigarette smoke.

Keywords : flavonoid, antioksidan, motilitas, camellia sinensis l, mus musculus.

1. PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan ketidakmampuan untuk mengandung sampai melahirkan bayi hidup setelah melakukan hubungan seksual yang teratur selama 1 tahun dan dalam waktu itu tidak menggunakan alat kontrasepsi apapun (Saraswati, 2015). Infertilitas pada pria yaitu ketidakmampuan untuk dapat menghamili perempuan yang dikarenakan spermatozoa tidak normal terutama dalam jumlah dan motilitas spermatozoa (Trisnawati, 2015). Frekuensi infertilitas sekitar 10 – 15% dari pasangan, dan sekitar (40%) dari kasus tersebut disebabkan oleh kelainan pada pria. Setengah dari kasus infertilitas pria tersebut disebabkan oleh rendahnya motilitas sperma (*asthenozoospermia*) jumlah sperma yang (*oligoszoospermia*), dan kelainan morfologi sperma (*teratozoospermia*). pada tahun 1999 WHO tentang fertilitas pria normal meliputi jumlah motilitas dan morfologi sperma (Utami, 2009). Beberapa kondisi dapat mengganggu spermatogenesis dan mengurangi kualitas sperma seperti terapi obat, kemoterapi, racun, radikal bebas (Khaki.A. D V .M *et al.*, 2009). Sumber radikal bebas yang umum pada seorang laki-laki adalah rokok (Saryono *et al.*, 2015).

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menyebutkan bahwa presentase prokok laki-laki adalah 64,9%. Rokok mengandung bahan-bahan toksik dan juga zat-zat radikal bebas (Fitriani, 2010). Mekanisme rokok menyebabkan infertilitas dengan cara penurunan kadar testosteron, yang akan mengganggu proses spermatogenesis. Tahap pematangan spermatid menjadi spermatozoa matur dapat menjadi terganggu sehingga mempengaruhi morfologi sperma normal (Apriora, 2015).

Saat ini telah dilakukan berbagai penelitian terhadap obat tradisional yang memiliki banyak manfaat dalam menyeimbangkan sistem imun, salah satu di antaranya adalah teh hijau.

Teh hijau mengandung suatu senyawa polifenol yang bermanfaat sebagai antioksidan. Kandungan yang terdapat pada polifenol yaitu flavonoid, flavanol dan asam fenolik (hingga 30% dari berat kering). (Cahyani, 2015).

Penelitian sebelumnya yang diajukan Claudia (2013) mengenai “Perbedaan Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diberi Vitamin C Setelah Pemaparan Asap Rokok” didapatkan kesimpulan bahwa terjadi perbedaan kualitas spermatozoa yaitu motilitas spermatozoa, konsentrasi spermatozoa dan morfologi spermatozoa pada kelompok dengan pemaparan asap rokok tanpa vitamin C dan dengan vitamin C. Menurut peneliti (Agustina, 2015) tentang “Efek Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis L*) terhadap Analisis Semen, Diameter Tubulus Seminiferus, dan Kadar Malondialdehyde (MDA) Testis Mencit Balb/c setelah Dipapar Monosodium Glutamate (MSG)” didapatkan kesimpulan bahwa Ekstrak teh hijau terbukti mampu meningkatkan motilitas spermatozoa mencit jantan yang diberi paparan Monosodium Glutamat(MSG) secara signifikan. Kemudian menurut (Koesoemo, 2015) tentang “Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis L*) Terhadap Motilitas Spermatozoa Tikus Putih Jantan yang diberi Paparan Asap Rokok” didapatkan kesimpulan bahwa Ekstrak teh hijau terbukti mampu meningkatkan motilitas spermatozoa tikus putih jantan yang diberi paparan asap rokok dengan dosis pemberian ekstrak daun teh hijau yang berbeda.

Berdasarkan latar belakang di atas , peneliti tertarik untuk meneliti “Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Daun Teh Hijau (*Camelia Sinesis L*) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diberi Paparan Asap Rokok”

2. METODE

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan memberikan perlakuan terhadap hewan uji telah ditentukan dan akan dilakukan di laboratorium dengan metode *posttest only controlled grup design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta untuk determinasi, tanaman teh hijau di peroleh dari kebun teh Kemuning Tawangmangu Jawa Tengah. Pembuatan ekstrak teh hijau dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hewan yang digunakan adalah Mencit Jantan (*Mus Musculus*). Metode populasi target dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dan populasi aktual dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling*. Metode analisa data penelitian ini adalah dengan uji normalitas, uji homogenitas, uji *anova* menunjukkan nilai yang signifikan sehingga dilanjutkan dengan uji *post-hoc test*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Rata-Rata Motilitas Spermatozoa

Penelitian menggunakan sampel mencit jantan (*Mus musculus*) berjumlah 35 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan 7 mencit untuk masing-masing kelompok. Seluruh hewan uji penelitian memenuhi kriteria inklusi yaitu mencit jantan (*Mus musculus*), sehat, mempunyai aktifitas normal, umur 2 bulan, berat badan $\pm 20-30$ gram. Hasil rata-rata jumlah spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus L.*) pada setiap kelompok setelah pemberian ekstrak daun teh hijau (*Camelia sinensis L*) selama 35 hari dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 1. Rata-rata Motilitas Spermatozoa

No.	Kelompok	Rata-Rata Motilitas Spermatozoa Tiap Kelompok
1.	K Normal	32,9 %
2.	K (-)	10,6 %
3.	P1	20,6 %
4.	P2	24,3 %
5.	P3	23,3 %

3.2 Analisis Statistik

3.2.1 Uji Normalitas Data

Uji normalitas menggunakan metode uji Shapiro-Wilk karena total data yang diuji kurang dari 50. Pada kelompok kontrol normal didapatkan hasil uji normalitas $p=0,475$, Kelompok kontrol negatif bernilai $p=0,230$, kelompok perlakuan 1 nilai $p=0,084$, kelompok perlakuan 2 nilai $p=0,856$, kelompok perlakuan 3 nilai $p=0,883$. Semua variabel diperoleh nilai signifikansi $p>0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Sajian data terdapat pada lampiran.

3.2.2 Uji Homogenitas Varian

Uji homogenitas varian menggunakan uji Levene dengan hasil 0,813. Varian data dikatakan homogen karena nilai $p > 0,05$. sehingga uji ANOVA valid untuk menguji hubungan ini Sajian data terdapat pada lampiran.

3.2.3 Uji One-way ANOVA

Pada uji *One-way ANOVA*, syarat yang diperlukan yaitu distribusi normal dan varian normal. Analisis *One-way ANOVA* didapatkan $p=0,001$. Dengan demikian kesimpulan yang didapatkan adalah ada perbedaan yang bermakna rata-rata pengaruh ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap motilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi paparan asap rokok.

3.2.4 Analisis post hoc LSD

Tabel 2. Hasil Analisis Uji Statistik LSD

Kelompok Perlakuan	Nilai p	Hasil Uji
KNormal-K(-)	0,000	Berbeda bermakna
KNormal-P1	0,026	Berbeda bermakna
KNormal-P2	0,004	Berbeda bermakna
KNormal-P3	0,006	Berbeda bermakna
K(-)-P1	0,048	Berbeda bermakna
K(-)-P2	0,021	Berbeda bermakna
K(-)-P3	0,031	Berbeda bermakna
P1-P2	0,383	Berbeda tidak bermakna
P1-P3	0,533	Berbeda tidak bermakna
P2-P3	0,805	Berbeda tidak bermakna

*berbeda bermakna ($p<0,05$)

Hasil dari uji *post hoc* LSD perbedaan rata-rata data antar kelompok:

- a. K Normal - K (-): 0,000 maka terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif.
- b. K Normal - P1: 0,026 maka terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol normal dan kelompok perlakuan 1.
- c. K Normal - P2: 0,004 maka terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol normal dan kelompok perlakuan 2.
- d. K Normal - P3: 0,006 maka terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol normal dan kelompok perlakuan 3.
- e. K (-) - P1: 0,048 maka terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 1.
- f. K (-) - P2: 0,021 maka terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 2.
- g. K (-) - P3: 0,031 maka terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 3.
- h. P1 - P2: 0,383 maka terdapat perbedaan yang tidak bermakna antar kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2.
- i. P1 - P3: 0,533 maka terdapat perbedaan yang tidak bermakna antar kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 3.
- j. P2 - P3: 0,805 maka terdapat perbedaan yang tidak bermakna antar kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3.

Pada perlakuan pemberian ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 mempunyai efek memperbaiki motilita spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*).

3.3 Pembahasan

Pada hasil uji *One-way ANOVA* dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) mempunyai efek perbaikan yaitu $p=0,001$ ($p<0,05$), sehingga dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa motilitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus L*) mempunyai pengaruh yang signifikan. Maka ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) dapat mempengaruhi motilitas

spermatozoa pada hewan uji. Oleh karena hasil uji *One-way ANOVA* signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

Pada hasil Uji *LSD* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna signifikan terhadap kelompok kontrol normal dan kontrol negatif yaitu dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Pada perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3 juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan masing-masing nilai $p<0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) pada kelompok perlakuan 1 (dosis 1,25%), perlakuan 2 (dosis 2,5%), dan perlakuan 3 (dosis 5%) mampu memperbaiki motilitas spermatozoa dan menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Konsentrasi 2,5 % merupakan konsentrasi yang paling baik. Urutan konsentrasi yang paling baik yaitu 2,5 %, 5 % dan 1,25 %.

Beberapa penelitian telah melaporkan dampak negatif dari paparan asap rokok, salah satunya dapat menurunkan kuantitas dan kualitas (jumlah, motilitas dan morfologi) dari spermatozoa dan menyebabkan kerusakan sel-sel sperma. Parameter sperma manusia berkorelasi dengan durasi merokok, menunjukkan bahwa perokok memiliki volume semen lebih rendah, jumlah sperma, motilitas sperma dan kelangsungan hidup dibandingkan dengan non-perokok. Perokok menunjukkan peningkatan leukosit mani, persentase sperma oval, spermatozoa head-piece persentase cacat dan spermatozoa dengan tetesan sitoplasma (Putri, 2015).

Dari penelitian ini menunjukkan Hasil uji statistik bahwa motilitas sperma tikus secara bermakna dapat ditingkatkan dengan pemberian teh hijau setelah paparan asap rokok di mana ($p=0.037$), dengan memberikan dosis yang tepat Pemberian ekstrak daun teh hijau dapat meningkatkan motilitas spermatozoa tikus putih setelah paparan asap rokok namun tidak dapat memperbaiki morfologi spermatozoa semen tikus putih. Di karenakan Antioksidan dari teh hijau dapat mencegah kerusakan ROS akibat radikal bebas pada beberapa parameter sperma seperti motilitas (Susmirah *et al.*, 2018).

Dari hasil penelitian, penurunan kecepatan gerak spermatozoa terbukti dapat diperbaiki dengan pemberian ekstrak daun teh hijau. Antioksidan dari teh hijau dapat mencegah kerusakan oksidatif akibat radikal bebas pada beberapa parameter sperma seperti motilitas, abnormalitas dan konsentrasi (Sheteifa dan Morsy, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Abshenas *et al.* (2012) juga membuktikan adanya efek terapi dari ekstrak teh hijau terhadap kerusakan kualitas semen akibat hipertermia. Selain itu, pemberian ekstrak teh hijau selama 28 hari secara signifikan meningkatkan motilitas, konsentrasi dan integritas membran sperma akibat adanya senyawa flavonoid dari teh hijau yang memiliki sifat antioksidan kuat.

Penurunan pada kualitas spermatozoa disebabkan Stres Oksidatif yang diakibatkan oleh adanya peningkatan ROS (Reactive Oxygen Species) dari asap rokok. Penurunan jumlah spermatozoa ini juga terjadi akibat dari kandungan zat kimia pada asap rokok seperti nikotin, tar, karbondioksida sehingga berpotensi untuk menimbulkan peningkatan produksi radikal bebas yang akan mengakibatkan kerusakan DNA dan pada akhirnya terjadi apoptosis spermatozoa. Sehingga akan terjadi penurunan kualitas spermatozoa (Claudia *et al.* 2013).

Teh sangat kaya akan flavon, asam fenolik dan depside, karbohidrat, alkaloid, mineral, vitamin dan enzim. Teh juga mengandung flavonoid, senyawa yang dilaporkan memiliki sifat anti oksidan memiliki banyak efek menguntungkan (Senanayake, 2013).

Antioksidan flavonoid sangat penting bagi fungsi tubuh, karena antioksidan tersebut mampu meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Pemanfaatan senyawa antioksidan flavonoid secara efektif sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya stres oksidatif oleh peningkatan ROS (reactif oxygen species). Antioksidan flavonoid merupakan sistem pertahanan preventif, dimana sistem kerja antioksidan ini adalah dengan memotong reaksi ROS dari radikal bebas atau dengan cara menangkapnya (Winarsi, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data, mencit jantan yang diberikan paparan asap rokok (kontrol negatif) menunjukkan motilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan mencit yang diberikan Aquades (kontrol normal) dan

diberikan ekstrak daun teh hijau dan paparan asap rokok (P1, P2, dan P3). Penurunan motilitas spermatozoa terjadi pada kelompok mencit yang diberikan paparan asap rokok dan mengalami perbaikan motilitas spermatozoa pada kelompok mencit yang diberikan ekstrak daun teh hijau.

4. PENUTUP

Berdasarkan analisa dan pembahasan hasil penelitian tentang “Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis L*) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diberi Paparan Asap Rokok”, dapat ditarik kesimpulan yaitu pemberian ekstrak etanol 70% daun teh hijau mampu memperbaiki motilitas spermatozoa setelah pemaparan asap rokok dan dan dosis ekstrak etanol 70% daun teh hijau yang paling baik yaitu pada kelompok P2 dengan dosis sebesar 2,5%. Untuk urutan konsentrasi yang paling baik yaitu 2,5%, 5%, dan 1,25%.

DAFTAR PUSTAKA

- Abshenas J, Babaei H, Zare MH, Allahbakhshi A, Sharififar F. (2011). *The effects of grees tea (Camillia sinensis) extract on mouse semen quality after scrotal heat stress*. Veternity Research Forum. 242-247.
- Agustina, S. N. (2015). Efek Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis L*) terhadap Analisis Semen, Diameter Tubulus Seminiferus, dan Kadar Malondialdehyde (MDA) Testis Mencit Balb/c setelah Dipapar Monosodium Glutamate (MSG), Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Tesis.
- Apriora, V.D., Amir, A. and Khairisyaf, O. (2015). *Gambaran Morfologi Spermatozoa Pada Perokok Sedang Di Lingkungan Pe Group Yang Datang Ke Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2):425–429.
- Akbar, B. (2010). *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- Aryosetyo, L. (2009). Hubungan antara Jumlah Leukosit dengan Morfologi Spemratozoa pada Pasien Infertilitas di Rumah Sakit Dokter Kriadi, Fakultas Kedokteran Unair.
- Batubara, I.V.D., Wantouw, B. And Tendean, L. (2013). *Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek Terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (Mus Musculus)*. *Jurnal E-Biomedik*, 1(1):330–337.

- Claudia, V., Queljoe, E. De and Tendean, L. (2013). *Perbedaan Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (Mus Musculus) Yang Diberikan Vitamin C Setelah Pemaparan Asap Rokok*. Jurnal E-Biomedik, 1(1):629–634.
- Djuwantono. (2008). *Hanya 7 Hari Memahami Infertilitas*. Bandung : Refika Aditama.
- Fitriani, E. K., Widya, E. (2010). The Effect of Cigarettes Smoke Exposed Causes Fertility of Male Mice (Mus musculus L). J. Natural, 10(2), pp. 12- 17. 13
- Hamilton, J.W. (2012). “*Pengaruh Pemberian Ekstrak Dimer Isoeugenol Secara Oral Terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit (Mus Musculus L .) Jantan Galur Ddy*”. Skripsi. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Departemen Biologi. Depok.
- Hayati, A. (2011). *Spermatologi*. Surabaya : Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair.
- Khaki, A. D V., Fathiazd, F., Nouri, M., Khaki A. A., Ozanci, C. C. (2009). The Effects Of Ginger On Spermatogenesis And Sperm Parameters Of Rat. *Iranian Journal Of Reproductive Medicine*, 7(1):7–12.
- Koesoemo, A. J. P. (2015). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (camellia sinensis) Terhadap Motilitas Spermatozoa Tikus Jantan (strain wistar) Yang Diberi Paparan Asap Rokok. : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang :*
- Nururrahmah. (2014). *Pengaruh Rokok Terhadap Kesehatan Dan Pembentukan Karakter Manusia*. available from <https://journal.uncp.ac.id/index.php/proceeding/article/view/226/215>.
- Padmaningrum, R.T. (2012). *Rokok Mengandung Zat Adiktif Yang Berbahaya Bagi Kesehatan*. UNY: Jurdik Kimia
- Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 19 Tahun 2003 Tentang Pengamanan Rokok Bagi Kesehatan.
- Putri, A. P. (2015). Efek Vitamin C Terhadap Kualitas Spermatozoa Yang Diberi Paparan Asap Rokok. *J MAJORITY*, 4(1), 1-4.
- Saryono, H, R. & D, S. (2015). Seduhan Biji Kurma (Phoenix Dactylifera) Memperkuat Membran Sel Sperma Untuk Menurunkan Kadar Malondialdehid. *Jurnal Ners*, 10(2):355–359.
- Saraswati, A. (2015). *Infertility. j majority*, 5-9.
- Senanayake, S. N., (2013). Green Tea Extract: Chemistry, Antioxidant Properties. *Journal of Functional Foods*, 1-13.
- Sheteifa MAM, Morsy WA. (2014). *Effect of green tea as dietary supplements (Camellia sinensis) on semen quality and testosterone. profile in rabbits . Animal and Poultry Prod., Mansoura Univ.; 5 (1): 1 – 13*
- Susmirah, T, P., Kenconoviyati., Kuslestari. (2018). *Potensi ekstrak Potensi Ekstrak Daun Teh Hijau terhadap Morfologi dan Motilitas Spermatozoa Tikus Putih (Rattus*

norvegicus) setelah Paparan Asap Rokok. Jurnal fakultas kedokteran yarsis. 10(1) : 1-7.

Susilawati, T. (2011). *Spermatology*. Malang. Universitas Brawijaya Press.

Thuwanut, P., Chatdarong, K., Techakumphu, M., and Axne´r, E. (2008). *The Effect of Antioxidants on Motility, Viability, Acrosome Integrity and DNA Integrity of Frozen-thawed Epididymal Cat Spermatozoa*. *Theriogenology*, 70 : 233–240.

Trisnawati, Y. (2015). *Analisis Riwayat Kesehatan Reproduksi Terhadap Infertilitas Di Rs Margono Soekardjo Tahun 2015*. *Jurnal Kebidanan*, 7(2) :168–175.

Utami, S. (2009). Etiologi Infertilitas pada Pria Akibat dari Mutasi DNA Mitokondria (mtDNA). *JKM*, 9 (65):85–94.

Valavanidis, A. (2009). Tobacco Smoke : Involvement of Reactive Oxygen Species and Stabel Free Radicals in Mechanisms of Oxidative Damage Carcinogenesis and Synergistic Effects with Other Respirable Particle *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 24 (10): 160–165.

Winarsi, H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta : Penerbit Kanisius. p: 13-15, 77-81.