

## EFEK ROKOK TERHADAP KADAR FOLLICLE STIMULATING HORMONE (FSH) PADA PRIA

Hendri Devita<sup>a\*</sup>, Vitri Yuli Afni Amran<sup>b</sup>

hendridevita@gmail.com

Jurusan Kebidanan, Universitas Baiturrahmah, Padang, Sumatra Barat, 25148

Jl. By Pass KM 15 Aie Pacah, Padang, Sumatra Barat, 25000

Telepon/Hp: 081363082067

---

### Abstrak

Merokok memberikan dampak negatif pada kesehatan reproduksi pria dan wanita. Berbagai hormon termasuk hormon steroid seks dapat berubah, karena efek dari nikotin diantaranya terhadap poros Hipotalamus - Hipofisis - Gonad dan metabolisme hormon seks steroid. Nikotin dapat mempengaruhi kerja sistem saraf pusat, sehingga *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) yang ada di Hipotalamus merangsang Hipofise Anterior untuk menghasilkan FSH dan LH akan menurun. FSH menurun berakibat rangsangan ke sel sertoli menghasilkan *Androgen Biding Protein* (ABP) juga akan menurun. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan kadar FSH pada perokok berat dan tidak perokok. Penelitian ini bersifat *Analitik* dengan pendekatan *Crosssectional*. Populasi perokok berat dan tidak perokok di Universitas Baiturrahmah. Pengambilan sampel secara *consecutive sampling* dilakukan sejak tanggal 4 Desember 2014 sampai dengan 13 Januari 2015, dengan jumlah sampel 50 orang. Kadar FSH diperiksa di Laboratorium Biokimia Universitas Andalas. Analisis data dilakukan secara uji t independen. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan kadar FSH pada perokok berat dan tidak perokok  $3,857 \pm 1,493$  mIU/ml dan  $4,977 \pm 2,083$  mIU/ml dengan  $p$  value = 0,034. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rerata kadar FSH pada perokok berat dengan yang tidak perokok.

**Kata Kunci :** Perokok berat, FSH

### Abstract

*Smoking gives negative impact on the reproductive health of men and women. Various hormones including sex steroid hormones may change, due to the effects of nicotine such as hypothalamus shaft - pituitary - gonads and sex steroid hormone metabolism. Nicotine can affect the central nervous system works, with the result that Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) in the hypothalamus stimulates the anterior pituitary to produce FSH and to decrease LH. Decreased FSH causes stimulation in Sertoli cells to produce decreased androgens binding protein (ABP) will also. The purpose of this study was to determine differences in the levels of FSH, LH and testosterone in heavy smokers and smokers. This study was a cross sectional analytic approach. The population were heavy smokers and non smokers at Baiturrahmah University. Consecutive sampling sampling conducted from the date of December 4, 2014 until January 13, 2015 with the samples of 50 people. FSH, LH and testosterone were checked at the Laboratory of Biochemistry, University of Andalas. Data analysis was performed by an independent t test. The results showed levels of FSH in heavy smokers and non smokers were  $3.857 \pm 1.493$  mIU / ml and  $4.977 \pm 2.083$  mIU / ml with  $p$  value = 0.034. From these results it can be concluded that there were significant differences in FSH mean levels in heavy smokers with the non-smokers.*

**Keywords :** Heavy smoker, FSH

---

## I. PENDAHULUAN

Merokok dan komplikasi akibat merokok adalah masalah sosial dan masalah kesehatan yang penting di semua Negara.<sup>1</sup> Menurut WHO 2008 Indonesia mempunyai jumlah perokok terbanyak ketiga didunia setelah China dan India.<sup>2</sup> Dilihat dari sudut jumlah

rokok yang dikonsumsi, Indonesia konsumen rokok terbesar didunia setelah China, Amerika Serikat, Rusia dan Jepang di tahun 2007. WHO memperkirakan pada tahun 2020 penyakit berkaitan dengan rokok akan menjadi masalah kesehatan utama dibanyak Negara.<sup>3</sup>

Hasil riset kesehatan dasar, rerata proporsi perokok saat ini di Indonesia adalah 29,3 persen. Proporsi perokok saat ini terbanyak di Kepulauan Riau dengan perokok setiap hari 27,2 persen diikuti dengan Jawa Barat dan Bengkulu 27,1 persen, Gorontalo dan Nusa Tenggara Barat 26,8 persen, Bangka Belitung 26,7 persen, Lampung 26,5 persen dan Sumatera Barat 26,5 persen.<sup>4</sup>

Merokok memberikan dampak negatif pada kesehatan reproduksi pria dan wanita. Rokok mengandung banyak bahan kimia<sup>3</sup>. Pada saat rokok dibakar terjadi reaksi pembakaran dan reaksi pirolisa<sup>5</sup>. Hasil pembakaran masuk ke paru-paru kemudian melalui peredaran darah ke otak dan ke jaringan lainnya<sup>6</sup>. Asap rokok mengandung gas diantaranya adalah karbon monoksida, karbon dioksida, hidrogen sianida dan nitrogen oksida, bahan kimia dalam bentuk partikel diantaranya adalah tar, *benzo (a) piren*, nikotin, dan kadmium<sup>7</sup>.

Gas yang dihirup dari sebatang rokok mengandung sekitar 1-5 % karbon monoksida yang terbentuk sebagai hasil pembakaran. Karbon monoksida mempunyai afinitas ( daya ikat ) tinggi terhadap hemoglobin, yang berperan dalam pengangkutan oksigen dalam darah. Afinitas ini bisa mencapai 200 kali lipat dibandingkan dengan afinitas oksigen itu sendiri. Akibatnya seorang perokok berat hingga 15 % dari hemoglobin dalam darahnya tidak dipakai mengangkut oksigen ke jaringan karena berada dalam bentuk inaktif<sup>8</sup>.

Konsentrasi karbon dioksida dalam asap rokok adalah sekitar 200 kali lebih tinggi daripada di atmosfer. Menghirup konsentrasi karbon dioksida di atas 5% merusak pada paru-paru<sup>9</sup>. Hidrogen sianida adalah racun yang digunakan membunuh semut. Zat ini juga digunakan sebagai zat pembuat plastik dan pestisida. Nitrogen oksida dihasilkan dari polutan pabrik dan mobil, zat ini juga terkandung dalam asap rokok. Gas beracun ini bisa mengakibatkan radang paru-paru<sup>8</sup>.

Tar adalah senyawa *Polinuklir Aromatika Hidrokarbon* (PAH) yang bersifat karsinogenik. Tar dan beberapa komponen kimia lainnya mempunyai efek biologik yang dapat menimbulkan kanker (karsinogenik). Tar dijumpai pada rokok yang dibakar.

*Eugenol* atau minyak cengkeh juga diklasifikasikan sebagai tar<sup>10</sup>. PAH senyawa yang terbentuk melalui pembakaran setiap bahan organik. *Benzo (a) pyrene* ( BAP ) adalah yang paling umum dipelajari dan salah satu senyawa toksikologi yang paling ampuh. BAP dalam asap rokok memiliki efek negatif pada reproduksi laki-laki. BAP menyebabkan kerusakan sperma dan peningkatan apoptosis sel germinal di testis<sup>11</sup>.

Nikotin merupakan salah satu komponen utama dari fase partikulat dari pembakaran tembakau. Telah ditemukan sangat berbahaya bagi tubuh manusia penyerapannya melalui saluran pernapasan, mukosa mulut dan kulit, sedangkan 80-90% dimetabolisme oleh hati, ginjal dan paru-paru<sup>12</sup>. Nikotin dan metabolitnya (cotinine) telah ditemukan dalam serum, urin, saliva dan susu, dan baru-baru ini telah ditemukan dalam plasma air mani pada subyek perokok yang terpapar asap tembakau<sup>13</sup>.

Berbagai hormon termasuk hormon steroid seks dapat berubah, karena efek dari nikotin diantaranya poros Hipotalamus - Hipofisis – Gonad, dan metabolisme hormon seks steroid. Prostat dan fungsi Vesikula Seminalis juga dapat dipengaruhi oleh nikotin dalam rokok<sup>14</sup>. Nikotin dapat mempengaruhi kerja sistem saraf pusat<sup>15</sup>. *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) yang ada di Hipotalamus merangsang Hipofise Anterior untuk menghasilkan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing hormone* (LH). FSH merangsang sel sertoli menghasilkan *Androgen Biding Protein* (ABP), LH merangsang sel leydig untuk menghasilkan testosteron<sup>16</sup>.

Kandungan rokok lainnya seperti kadmium mempengaruhi sistem reproduksi pria. Tingkat kadmium ditemukan lebih tinggi dalam plasma mani dan darah pria infertil. Kadmium menghambat konsentrasi dan motilitas spermatozoa, karena sifatnya yang antisteroidogenik terkait dengan paparan kadmium pada sel leydig. Efek kadmium terhadap sel leydig diantaranya: penurunan kelangsungan hidup sel, sekresi testosteron menurun dan terjadi peningkatan kadar malondialdehid<sup>6</sup>.

Gas dan partikulat pada asap rokok bersifat radikal bebas yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh<sup>17</sup>. Radikal bebas adalah atom atau molekul (kumpulan atom) yang memiliki elektron yang tidak berpasangan (*unpaired electron*). Peningkatan ROS akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif adalah hasil dari ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh, ROS yang meningkat salah satu mediator terjadinya infertilitas pada pria<sup>18</sup>. ROS secara fisiologis berperan penting dalam fungsi sperma, namun pada tingkat tinggi efeknya merugikan pada sperma. Tingginya kadar ROS melebihi antioksidan menyebabkan kerusakan membran sperma<sup>19</sup>, juga mengakibatkan terjadinya penurunan fungsi sel leydig<sup>20</sup>.

Pada penelitian-penelitian sebelumnya yang dilakukan pada hewan percobaan diketahui bahwa rokok mempengaruhi spermatogenesis dan menurunkan kadar hormon testosteron<sup>21</sup>. Penelitian lainnya dilakukan untuk mengetahui efek dari merokok pada tingkat testosteron plasma dan fungsi ereksi pada tikus yang diberi paparan asap rokok, menunjukkan hasil bahwa tingkat testosteron dari kelompok eksperimen secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan juga terjadi penurunan fungsi ereksi pada tikus<sup>22</sup>. Hasil penelitian lainnya, menunjukkan bahwa kadar testosteron menurun pada rokok atau merokok dengan pipa pada tikus dibandingkan dengan tikus kontrol. Sesuai dengan temuan ini, menunjukkan bahwa terjadi efek penghambatan merokok pada sistem reproduksi laki-laki<sup>14</sup>.

Penelitian yang dilakukan pada perokok ditemukan kadar LH dan kadar testosteron lebih tinggi pada perokok<sup>23</sup>. Kadar FSH lebih tinggi pada laki-laki yang tidak merokok. Perbedaan negatif antara perokok tampaknya tergantung dosis dari merokok<sup>19</sup>.<sup>23</sup> mengategorikan perokok menjadi 3: perokok ringan adalah seseorang yang mengkonsumsi rokok antara 1-10 batang perhari, perokok sedang adalah seseorang yang mengkonsumsi rokok antara 10-20

batang perhari, perokok berat adalah seseorang yang mengkonsumsi rokok lebih 20 batang perhari.

Penduduk yang merokok 21-30 batang per hari, termasuk klasifikasi perokok berat menurut hasil Riskesdas 2010, relatif banyak pada kelompok umur produktif yaitu 35-64 tahun, tetapi paling rendah pada kelompok umur paling muda (15-24 tahun) dan paling tua (75 tahun ke atas). Laki-laki lebih banyak sebagai perokok 21-30 batang per hari daripada perempuan.

Berdasarkan hal diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan pengukuran kadar FSH pada perokok berat dan tidak perokok terhadap karyawan yang bekerja di Universitas Baiturrahmah (Unbrah). Unbrah adalah salah satu Universitas di kota Padang. Dari studi pendahuluan yang dilakukan terhadap 10 orang, 3 orang diantaranya menyatakan dalam 1 hari menghabiskan dua bungkus rokok, satu bungkus rokok berisi 16 batang jadi sekitar 32 batang sehari. 3 orang menyatakan merokok lebih dari 20 batang sehari. 2 orang menyatakan merokok sekitar 1 bungkus dan 2 orang lagi menyatakan tidak merokok.

## II. METODE

Jenis penelitian adalah *Analitik* dengan pendekatan *Crosssectional*. Variabel dependen dan variabel independen diukur dalam waktu bersamaan. Penelitian dilaksanakan di Universitas Baiturrahmah Padang, darah yang diambil dari responden dianalisis di Laboratorium Biokimia Universitas Andalas. Waktu penelitian dimulai pada bulan Desember 2014 sampai dengan Januari 2015.

Populasi dalam penelitian ini adalah pria perokok berat dan yang tidak perokok yang berada di Universitas Baiturrahmah Padang. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 25 responden untuk kelompok perokok berat dan 25 responden untuk kelompok yang tidak perokok sehingga jumlah keseluruhan sampel adalah 50 responden.

Prosedur pengambilan darah:

- a. Pengambilan darah dilakukan pada responden yang sudah mengisi Informed Consent.

- b. Persiapkan alat-alat yang diperlukan: syring 3 cc, kapas alkohol 70%, tali pembendung (turniket), plester, coolbox.
- c. Bersihkan kulit pada bagian yang akan diambil darah dengan kapas alkohol 70% dan biarkan kering.
- d. Tusuk bagian vena dengan posisi lubang jarum menghadap ke atas. Setelah volume darah dianggap cukup, lepas turniket dan minta pasien membuka kepalan tangannya.
- e. Letakkan kapas di tempat suntikan lalu segera lepaskan/tarik jarum.

Analisis Data : Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan SPSS. Data karakteristik responden terdiri dari umur dan IMT. Untuk melihat perbedaan rerata umur dan IMT pada perokok berat dan tidak perokok. Analisis bivariat untuk melihat perbedaan rerata kadar testosteron pada perokok berat dan tidak perokok. Analisis data menggunakan Uji t Independen.

### III. HASIL

Karakteristik responden terdiri dari umur dan IMT. Variabel yang di diperiksa pada penelitian ini adalah kadar FSH. Karakteristik umur dan IMT serta hasil pengukuran kadar FSH dapat dilihat pada tabel berikut ini:

#### A. Karakteristik Responden

**Tabel 1:** Perbedaan Rerata Umur dan IMT Pada Perokok Berat Tidak Perokok

Karakteristik	N	Rerata±SD	p
<b>Umur (th)</b>			
<b>Perokok berat</b>	25	33,44 ± 7,159	0,67
<b>Tidak perokok</b>	25	30,08 ± 5,415	
<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
<b>Perokok berat</b>	25	21,764 ± 2,322	0,715
<b>Tidak perokok</b>	25	21,525 ± 2,281	

Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa rerata umur pada responden yang perokok berat  $33,44 \pm 7,159$  tahun. Sedangkan rerata umur responden yang tidak perokok  $30,08 \pm 5,415$

tahun. Secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan rerata umur pada kelompok perokok berat dengan yang tidak perokok dengan nilai  $p > 0,05$ .

Dari tabel 1 juga terlihat bahwa rerata IMT pada responden yang perokok berat adalah  $21,764 \text{ kg/m}^2 \pm 2,322 \text{ kg/m}^2$ . Rerata IMT pada responden yang tidak perokok  $21,525 \text{ kg/m}^2 \pm 2,281 \text{ kg/m}^2$ . Hasil uji statistik juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan rerata IMT pada kelompok perokok berat dengan yang tidak perokok dengan nilai  $p > 0,05$ .

#### B. Perbedaan Kadar FSH Pada Perokok Berat dan Tidak Perokok

Hasil pengukuran kadar FSH dalam serum darah pada perokok berat dan tidak perokok dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini:

**Tabel 2 :** Perbedaan Rerata Kadar FSH Pada Perokok Berat dan Tidak Perokok

	n	Kadar FSH (mIU/ml) Rerata ± SD	p
<b>Perokok berat</b>	25	$3,857 \pm 1,493$	0,034
<b>Tidak perokok</b>	25	$4,977 \pm 2,083$	

Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa rerata kadar FSH pada perokok berat  $3,857 \pm 1,493$  mIU/ml, sedangkan untuk yang tidak perokok rerata kadar FSH nya  $4,977 \pm 2,083$  mIU/ml. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rerata kadar FSH pada kelompok perokok berat dengan yang tidak perokok dengan nilai  $p < 0,05$ .

### IV. PEMBAHASAN

#### A. Karakteristik Responden

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik responden dikelompokkan berdasarkan umur dan IMT. Dari 50 responden rerata dan standar deviasi umur responden yang perokok berat yaitu  $33,44 \pm 7,15$  tahun, sedangkan rerata dan standar deviasi umur responden yang tidak perokok  $30,08 \pm 5,41$  tahun. Umur minimal 23 tahun dan umur maksimal 49 tahun. Dari hasil uji statistik

tidak terdapat perbedaan rerata umur antara perokok berat dengan yang tidak perokok nilai  $p > 0,05$ .

Faktor selain usia yang mempengaruhi kadar hormon testosteron pada pria diantaranya karena obesitas, stres, merokok dan penyakit seperti diabetes. Penurunan kadar hormon pada pria di bawah batas normal akan menimbulkan berbagai gangguan, baik fisik maupun psikologis/mental, yang akan mempengaruhi kualitas hidupnya.

Dilihat dari rerata dan standar deviasi IMT pada responden perokok berat yaitu  $21,76 \pm 2,32 \text{ kg/m}^2$ , sedangkan yang tidak perokok memiliki rerata dan standar deviasi IMT  $21,52 \pm 2,28 \text{ kg/m}^2$  dan IMT minimal 16,31 dan IMT maksimal  $25,00 \text{ kg/m}^2$ . Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan rerata IMT pada kelompok perokok berat dengan yang tidak perokok  $p=0,715$ .

## **B. Perbedaan Rerata Kadar FSH Pada Perokok Berat dan Tidak Perokok.**

Berdasarkan tabel 2 didapatkan bahwa rerata kadar FSH pada perokok berat  $3,857 \pm 1,943 \text{ mIU/ml}$ , sedangkan rerata kadar FSH pada yang tidak perokok  $4,977 \pm 2,083 \text{ mIU/ml}$ . Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan rerata kadar FSH pada kelompok perokok berat dengan yang tidak perokok dengan nilai  $p < 0,05$ . Pada perokok berat, kadar FSH dibawah rerata sebanyak 14 orang sedangkan yang diatas rerata 11 orang.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok yang perokok berat konsumsi rokok perhari lebih dari 20 batang, lama merokok ada yang 11 tahun bahkan ada yang sudah lebih dari 20 tahun, karena kelompok perokok berat ada yang mulai merokok dari SMP dan ada yang mulai dari SMA.

Seseorang yang terus-menerus merokok selama bertahun-tahun, darahnya akan tercemar oleh nikotin yang melalui pembuluh darah akan menyebar ke seluruh tubuh, termasuk ke organ reproduksi. Merokok memberikan dampak negatif pada kesehatan reproduksi pria dan wanita. Rokok mengandung banyak bahan kimia<sup>3</sup>. Pada saat

rokok dibakar terjadi reaksi pembakaran dan reaksi pirolisa<sup>5</sup>. Hasil pembakaran masuk ke paru-paru kemudian melalui peredaran darah ke otak dan ke jaringan lainnya<sup>6</sup>.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa seseorang yang merokok dengan jumlah batang rokok  $> 20$  batang perhari dengan lama merokok lebih dari 10 tahun dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar FSH. Karena nikotin pada rokok dapat mempengaruhi kerja sistem saraf pusat, sehingga rangsangan ke Hipotalamus menurun. Bila rangsangan ke Hipotalamus menurun maka rangsangan ke GnRH juga akan menurun, akibatnya rangsangan ke Hipofise Anterior juga akan menurun, berkurangnya rangsangan ke Hipofise Anterior menyebabkan FSH yang dihasilkan juga akan menurun. Bila FSH menurun rangsangan ke sel sertoli untuk menghasilkan *Androgen Binding Protein* (ABP) juga menurun.

ABP yang dihasilkan oleh sel sertoli berada dibawah kendali FSH dan testosteron, berfungsi memekatkan testosteron dalam tubulus seminiferus, karena diperlukan untuk spermatogenesis. Sel sertoli dapat mengkonversi testosteron menjadi estradiol. Sel sertoli juga mengsekresikan peptida yang disebut Inhibin, yang menekan sintesis FSH dan pelepasannya dalam kelenjar hipofisis anterior.

Penelitian yang dilakukan oleh Richthoff<sup>24</sup>, menemukan bahwa merokok lebih dari 10 batang perhari menyebabkan terjadi penurunan FSH 37% dibandingkan dengan yang merokok kurang dari 10 batang perhari.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Trummer<sup>23</sup>, ditemukan kadar FSH lebih rendah pada yang tidak merokok dibandingkan dengan yang perokok dan mantan perokok. Penelitian yang dilakukan oleh Heidary<sup>14</sup>, terhadap hewan yang diberi pengaruh rokok dan hookah menunjukkan hasil tingkat serum FSH tidak signifikan meningkat pada tikus yang diberi perlakuan hookah, dan meningkat secara signifikan pada tikus yang diberi perlakuan dengan rokok dibandingkan dengan kontrol. Begitu juga dengan Yardimci<sup>25</sup> dimana tikus yang

terpapar dengan asap rokok rata-rata plasma FSH tidak berubah secara signifikan.

## V. KESIMPULAN

Terdapat perbedaan yang signifikan rerata kadar FSH pada perokok berat dengan yang tidak perokok.

## DAFTAR PUSTAKA

Ahmadnia H, Mohsen G, Mohammad RM, Mohammad KD. Effect of Cigarette Smoke on Spermogenesis In Rats, *Urology Journal*, Vol 4 No 3. 2007.

Fahrial A, 2012. 1 dari 3 Orang Indonesia Merokok, Ketua Bidang Advokasi PB.PAPDI, diakses 23 Maret 2014.

Jamal S. Pria Desa Berpendidikan Rendah, Perokok Terbanyak, *Medika Jurnal Kedokteran Indonesia* No 03 Tahun Ke XXXII. 2006.

Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013.

Bindar Y. Ekonomi, Rokok dan konsekuensinya. (internet). Bandung: Jurusan Teknik Kimia, ITB. (cited 2010 December 20). Available from: <http://www.angelfire.com/il/Nalapralaya/rokok.htm>. 2000.

Maartens PJ. Investigating The Effects Of Nicotine On The Male Reproductive System, Stellenbosch University. 2013.

Fowles J, Michael Bates. The Chemical Constituents In Cigarettes And Cigarette Smoke, *Epidemiology And Toxicology Group*, New Zealand. 2000.

Hutapea R. Why Rokok? Tembakau Dan Peradaban Manusia, Bee Media Indonesia, Jakarta. 2013.

Schwartz L, Guais A, Chaumet-Riffaud P, Grévillet G, Saso AJ, Molina TJ, Mohammad A, . Carbon dioxide is largely responsible for the acute inflammatory effects of tobacco smoke. *boulevard de l'Hôpital, Paris, France* 22(7):543-51. 2010.

Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 19. Tentang Pengamanan Rokok

Bagi Kesehatan ,Presiden Republik Indonesia. 2003.

Revel A, Raanani N, Younglai E, Xu J, Han R. Resveratrol: a natural aryl hydrocarbon receptor antagonist, protect Sperm from DNA damage and apoptosis caused by benzo(a)pyrene. *Reprod Toxicol.*;15:479- 86. 2001.

Benowitz NL, Jacob P, Herrera B. Nicotine intake and dose response when smoking reduced nicotine content cigarettes. *Clin Pharmacol Ther* 80:703–714. 2006.

Oyeyipo I P, P. J. Maartens & S. S. du Plessis. In vitro effects of nicotine on human spermatozoa, Division of Medical Physiology, Department of Biomedical Sciences, Stellenbosch University, Tygerberg, South Africa; Department of Physiology, College of Health Sciences, Osun State University, Osogbo, Osun State, Nigeria. 2013.

Heidary F, Ahmadi R, Lotfi A. The Effects Of Cigarette Or Hookah Smoking On Serum Level Of LH, FSH Or Testosteron In Male Rats, *International Conference on Medical, Biological and Pharmaceutical Sciences*, Bangkok. 2012.

Stangierski A. Smoking And Endocrine Disorders, Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine Poznan University of Medical Sciences 60-355 Poznan, Poland. 2012.

Guyton Arthur C. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, edisi 11 , Alih Bahasa, Irawati et al. EGC, Jakarta. 2007.

Ghosh M. Investigation Of Free Radicals In Cigarette Mainstream Smoke. 2007.

Makker K, Ashok Agarwal & Rakesh Sharma. Oxidative stress & male infertility Center For Reproductive Medicine, Glickman Urological & Kidney Institute & Obsterics-Gynecology & Women's Health Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA. 2008.

Ragheb AM, Edmund S, Sabanegh JR. Smoking And Male Fertility: A

- Contemporary Review, Glickman Urological And Kidney Institute, Cleveland Clinic Foundation, Ohio, USA. 2008.
- Yamamoto Y, Isoyama, E, Sofikitis, N. & Miyagawa, I. Effect of Smoking on Testicular Function and Fertilizing Potential in Rats. *Urology Research*, 26: 45-48. 1998.
- Anita N. Perubahan Sebaran Stadia Epitel Seminiferus, Penurunan Jumlah Sel-sel Spermatogenik dan Kadar Hormon Testosteron Total Mencit (Mus musculus) Galur DDY yang Diberi Asap Rokok Kretek, Program Pascasarjana Fakultas Uiversitas Indonesia. 2006.
- Park MG, Ko KW, Oh MM, Bae JH, Kim JJ, Moon du G. Effects Of Smoking On Plasma Testosterone Level And Erectile Function In Rats, Department of Urology, Irje University, College of Medicine, Busan, Korea, 9 (2): 472-81. 2012.
- Trummer H, Helga Habermann, Josef Haas, Karl Pummer. The Impact Of Cigarette Smoking On Human Semen Parameter And Hormones, Department of Urology, Department of Obstetrics and Gynaecology, Human Reproduction Vol 17 No 6 pp 1554- 1559. 2002.
- Richthoff J, Elzanaty S, Rylanderl, Hagmar L, giwercman A. Association Between Tobacco Exposure and Reproductive Parameter In Adolescent Males . *Int J Androl*; 31: 31:-9. 2008.
- Yardimci, S, Atan T, Delibasi K, Sunguroglu M, Guven C. Long Term Effect of CigaretteSmoke Exposure on Plasma Testosterone, Luteinizing Hormoneand Follicle Stimulating Hormone Levels in Male Rats. *Br J Urol*.1997.