

Hubungan Asap Rokok dalam Mencegah Invertil pada Pria

Andi Didik Setiawan¹, Nurfadilah²

^{1,2}Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Bangsa Majene, Indonesia

didik_setiawan@yahoo.co.id

Abstrak

Pendahuluan Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok serta mekanisme terjadinya gangguan pada sperma yang dikaitkan dengan infertilitas pada pria, seperti efek nikotin yang menyebabkan vasokonstriksi pada organ reproduksi pria, hingga terjadinya fragmentasi dari DNA pada semen dan spermatozoa pria.⁴ Telaah Sistematis (*systematic review*) ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh paparan asap rokok terhadap sperma pria. Para peneliti berhasil mengungkapkan adanya sekitar 30 zat kimiawi yang mampu memicu kanker dalam setiap batang rokok, zat kimiawi yang dianggap berbahaya adalah Beta-Naphthylamine dan PAH (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon) (Husaini, 2007). Metode Studi ini merupakan menelusuran telaah sistematis (*systematic review*). Cara mengumpulkan artikel dengan menggunakan kata kunci *smoking and sperm* melalui mesin pencari artikel Google Scholar. **Hasil** Dari 60 artikel yang ditemukan, setelah dilakukan seleksi artikel secara sistematis maka terdapat 24 artikel yang masuk ke dalam kriteria inklusi. **Simpulan** Dari studi telaah sistematis ini dapat disimpulkan bahwa paparan asap rokok dapat mempengaruhi sistem reproduksi pria yang berpotensi menimbulkan infertilitas.

Kata kunci: Asuhan Kebidanan, Kehamilan, Abortus Inkomplit

Pendahuluan

Rokok merupakan hasil olahan tembakau yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica* dan spesies lain dimana dalam setiap pembakaran tembakau menghasilkan lebih kurang 4000 komponen kimia dan perokok menghisap racun-racun termasuk didalamnya nikotin, karbonmonoksida, kadmium dan komponen mutagenik yang berpotensi merusak sel germinal pada pria.^{2,3} Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok serta mekanisme terjadinya gangguan pada sperma yang dikaitkan dengan infertilitas pada pria, seperti efek nikotin yang menyebabkan vasokonstriksi pada organ reproduksi pria, hingga terjadinya fragmentasi dari DNA pada semen dan spermatozoa pria.⁴

Telaah Sistematis (*systematic review*) ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh paparan asap rokok terhadap sperma pria. Para peneliti berhasil mengungkapkan adanya sekitar 30 zat kimiawi yang mampu memicu kanker dalam setiap batang rokok, zat kimiawi yang dianggap berbahaya adalah Beta-Naphthylamine dan PAH (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon) (Husaini, 2007). Masih banyak 12 komponen yang belum dikenal masyarakat secara luas, komponen tersebut diantaranya hidrogen sianida (racun yang digunakan sebagai fumigan untuk membunuh

semut), amoniak (senyawa yang beracun), oksida nitrogen (zat pembius pada operasi), farmaldehida (cairan yang digunakan untuk mengawetkan mayat), arsenik (bahan yang terdapat pada racun tikus), aseton (bahan pengupas zat kuku), pyridine (bahan pembunuh hama), methyl chloride (uapnya sama dengan obat bius), senyawa hidrokarbon benzopiren, fenol, polonium, kadmium, acrolein, formic acid, dan lain-lain (Barus, 2012).

Metode

Studi ini merupakan menelusuran telaah sistematik (*systematic review*). Cara mengumpulkan artikel dengan menggunakan kata kunci *smoking and sperm* melalui mesin pencari artikel Google Scholar. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi adalah artikel yang telah dipublikasi di jurnal nasional maupun jurnal internasional dalam rentang waktu 2010-2021. Artikel membahas secara langsung hubungan merokok dengan kualitas sperma manusia baik secara kualitatif maupun kuantitatif, memiliki metodologi penulisan artikel yang baik (latar belakang penelitian yang jelas, metodologi dan desain penelitian, hasil dan pengolahan data yang benar dan lengkap, diskusi dan kesimpulan). Penyaringan artikel dilakukan dengan metode prisma. **Hasil** Dari 60 artikel yang ditemukan, setelah dilakukan seleksi artikel secara sistematis maka terdapat 24 artikel yang masuk ke dalam kriteria inklusi.

Tabel 1. Hasil penelusuran literatur secara sistematik

No	Nama Penulis	Judul	Tahun Publikasi	Asal Negara	Studi	Jumlah Sampel	Hasil
1.	Hisham et al. ⁵	<i>Smoking practices in Jordanian people and their impact on Semen quality and hormonal levels among adult men</i>	2011	Jordania	Potong lintang	530	Konsentrasi dan motilitas sperma lebih rendah pada perokok dibanding bukan perokok
2.	Apriora DV, Amir A, Khairisyaf O. ⁶	Gambaran Morfologi Spermatozoa pada Perokok Sedang di Lingkungan PE Group yang Datang ke Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas	2020	Deskriptif	Deskriptif	330	Perokok sedang yang diteliti memiliki gambaran morfologi spermatozoa yang normal, dengan abnormalitas kepala sebagai abnormalitas.

3	Ridhoila I, Yusrawati, Amir A. ³	Perbandingan kualitas spermatozoa pada analisis semen pria dari pasangn infertil dengan riwayat merokok dan tidak merokok	2017	Indonesia	Potong lintang	64	Tidak terdapat perbedaan bermakna kualitas spermatozoa pria dari pasangan infertil dengan riwayat merokok dan tidak merokok
4	Margiana R. ⁷	<i>Effect of Cigarettes Smoking on Embryo Development through its Effect on Sperm DNA Fragmentation - A Systematic Review</i>	2018	Indonesia	Telaah sistematis	4	<i>Cigarette smoking through sperm DNA fragmentation on affects early embryonic development</i>

6	Liu RZ Et AL. ⁸	<i>Seminal Plasma Zinc Level May be Associated with the Effect of Cigarette Smoking on Sperm Parameters</i>	2010	China	Retrospektif	147	<i>There was a significant decrease in seminal plasma zinc in smokers and a clear correlation between seminal plasma zinc levels and the extent of smoking.</i>
7	Yang Et AL. ⁹	<i>Couple's infertility in relation to male smoking in a Chinese rural area</i>	2017	China	Potongan lintang	7025	<i>we conclude that male smoking may have an adverse impact on couples' infertility.</i>
8	Omran BA Et AL. ¹⁰	<i>Associations of sperm DNA fragmentation with lifestyle factors and semen parameters of Saudi men and its impact on ICSI outcome</i>	2018	Saudi Arabia	Prospektif	94	<i>Smoking was positively correlated with low DFI category</i>
9	Antoniassi MP Et AL. ¹	<i>Analysis of the functional aspects and seminal plasma proteomic profile of sperm from smokers</i>	2016	Brazil	Potongan lintang	20	<i>This study suggests an association between cigarette smoking in heavy</i>
10	Yousefnia	<i>Cigarette Smoking Is Associated with Human Semen</i>	2020	Cina	Potongan lintang	330	<i>smokers with NRF2 rs6721961 TT</i>

		<i>Quality in Synergy with Functional NRF2 Polymorphisms</i>					genotype and a decrease in semen quality.
11	Pasha	<i>Antioxidant Capacity in The Seminal Plasma of Infertile</i>	2021	Iran	Potong Lintang	95	It argued that the increased NO levels associated with smoking might exceed the capacity of antioxidant defense system,

12	Ravnborg TL Et Al. ¹³	<i>Prenatal and adult exposures to smoking are associated with adverse effects on reproductive hormones, semen quality, finalheight and body mass index</i>	2011	Denmark	Potong lintang	3486	Prenatal exposure to tobacco may lead to faster pubertal development possibly caused by a higher free-T, and to higher adult BMI and impairment of testicular function.
13	Lotti F Et Al. ¹⁴	<i>Current smoking is associated with lower seminal vesicles and ejaculate volume, despite higher testosterone levels, in male subjectsof infertile couples</i>	2015	Italy	Potong lintang	426	In males of infertile couples, Curren Smoker (CS), when compared with non-smokers, show lower ejaculate and ultrasound-derived SV volume despite higher testosterone levels.
14	Devy S. ¹⁵	Hubungan kualitas sperma pada perokok berat dan bukan perokok pada manusia	2018	Indonesia	Potong lintang	32	Rokok berpengaruh terhadap kualitas sperma mahasiswa
15	Rusman K. ¹⁶	Pengaruh Aktivitas Merokok Terhadap Hasil Analisa Sperma Pada Kasus Infertilitas	2019	Indonesia	Potong lintang	182	Semakin lama masa merokok maka semakin berkurang volume sperma dari

		Pria di Makassar Desember 2015 – Maret 2016					penderita infertilitas primer pria.
16	Tang Q Et Al. ¹⁷	<i>Semen quality and cigarette smoking in a cohort of healthy fertile men</i>	2019	China	Potong lintang	1631	Cigarette smoking was associated with lower semen volume and total sperm count and higher sperm motility.
17	Mitra A Et Al. ¹⁸	<i>Effect of smoking on semen quality, FSH, testosterone level, and CAG repeat length in androgen receptor gene of infertile menin an Indian city</i>	2012	India	Retrospek tif	304	The study suggested that smoking is associated with altered semen quality, endocrine hormonal status, and number of CAG repeats in the AR gene.
18	Hamad MF Et Al. ¹⁰	<i>Impact of cigarette smoking on histone (H2B) to protamine ratio in human spermatozoa and its relation to sperm parameters</i>	2014	Jordan	Prospektif	54	Smoking causes a substantial negative effect on sperm production, count, motility and morpholog y and membrane integrity. Smoking is

							strongly associated with abnormalities in histone-to-protamine transition and with alteration of protamine P1/P2 expression in human spermatozoa
19	Linggappa HA Et Al. ¹⁹	<i>Evaluation of Effect of Cigarette Smoking on Vital Seminal Parameters which Influence Fertility</i>	2015	India	Retrospektif	123	This study throws light on the detrimental effect of cigarette smoking on male fertility as reflected by decreased vital parameters of semen like sperm motility and sperm count
20	Ghaffari AM Et Al. ²⁰	<i>Lipid Peroxidation and Nitric Oxide Levels in Male Smokers' Spermatozoa and their Relation with Sperm Motility</i>	2012	Iran	Potong lintang	147	Cigarette smoking may affect the fertility of male smokers via increasing the amount of sperm MDA/lipid peroxidation and NO concentrations.

21	Cui X Et Al. ⁴	<i>Potential effect of smoking on semen quality through DNA damage and the downregulation of Chk1 in sperm</i>	2016	China	Potong lintang	1218	Increased DNA fragmentation rates were found in the smoking group.
22	Pereira CS Et Al. ²¹	<i>Smoking-induced chromosomal segregation anomalies identified by FISH analysis of sperm</i>	2014	Brazil	Prospektif	7	Chromosome 3 may be susceptible to smoking-related segregation anomalies
23	Emma L Et Al. ²²	<i>Smoking induces differential miRNA expression in human spermatozoa : A potential transgenerational epigenetic concern?</i>	2012	UK	Potong lintang	13	We show that cigarette smoke induces specific differences in the spermatozoal microRNA content of human smokers compared with non-smokers, and that these altered microRNAs appear to predominantly mediate pathways vital for healthy sperm and normal embryo development

							nt, particularly cell death and apoptosis.
24	Kumar BS Et Al. ²³	<i>Tobacco Use Increases Oxidative DNA Damage in Sperm - Possible Etiology of Childhood Cancer</i>	2015	India	Prospektif	198	This study emphasizes the adverse effect of tobacco on the paternal genome and how accumulati on of oxidative damage in sperm DNA may contribute to the etiology of NFSHRb

Pembahasan

Paparan asap rokok dapat mempengaruhi fertilitas pria berupa perubahan penurunan jumlah volume semen, jumlah sel sperma, peningkatan morfologi sperma abnormal, dan penurunan motilitas sel sperma.^{2,15,17} Peningkatan resiko terjadinya infertilitas berbanding lurus dengan banyaknya jumlah rokok yang dikonsumsi dan jangka waktumerokok.^{9,16,4} hal ini dapat menjadi faktor predisposisi terjadinya abortus pada ibu. Menurut Tuzzahro dkk, jarak kehamilan dapat mempengaruhi kondisi kehamilan saat ini. Jarak kehamilan yang disarankan adalah 2-4 tahun, karena pada jarak ini organ reproduksi sudah kembali pulih dan sudah berada pada kondisi terbaiknya. Apabila jarak terlaklu dekat, bisa saja uterus belum kembali subur. Hal ini menyebabkan hasil konsepsi tidak dapat menempel dan berkembang secara maksimal selama dalam kandungan.¹² Pada kasus ini diketahui bahwa ibu memiliki anak yang masih berusia kurang dari 2 tahun, maka jarak kehamilan yang terlalu dekat ini dapat menjadi faktor predisposisi ibu mengalami abortus.

Hanum menyampaikan paparan rokok dapat menyebabkan komplikasi kehamilan seperti abortus, karena pada ibu hamil perokok aktif maupun pasif terjadi penurunan hormon progesteron. Selain itu nikotin yang terdapat dalam rokok menyebabkan berkurangnya aliran darah ke uterus.¹³ Pada kasus ini diketahui bahwa ibu sering mendapat paparan asap rokok dari suaminya. Sehingga hal ini kemungkinan adalah faktor predisposisi yang menyebabkan ibu mengalami abortus. Kebiasaan merokok telah dibuktikan bertanggung jawab terhadap terjadinyaframen tasi DNA sperma hal ini olehbeberapa peneliti dibuktikan dengan melakukan pengukuran terhadap peningkatan *reactive oksigen species* (ROS) pada sperma yang

menyebabkan perubahan pada metilasi DNA sperma yang dibuktikan oleh beberapa penelitian dengan adanya peningkatan DNA *fragmentation indeks* (DFI) sebagai rasio jumlah spermatozoa dengan DNA terfragmentasi terhadap jumlah semua sel sperma yang dianalisis.^{24,25,10,7} Nilai ini diberikan sebagai persentase dengan nilai DFI <30% dianggap normal.^{4,25} Di samping itu peneliti juga melakukan analisis terhadap peningkatan kadar 8-hydroxy2'-deoxyguanosine (8-OHdG).²³ 8-OHdG merupakan biomarker yang paling reliabel untuk mengetahui adanya kerusakan DNA akibat stress oksidatif.²⁶

Pembuktian adanya keterkaitan paparan asap rokok terhadap kerusakan DNA sperma dilakukan dengan analisis ekspresi *checkpoint kinase 1* (Chk1), konsentrasi *seminal plasma zinc*, dan aktivitas akrosin pada sperma perokok dan bukan perokok.⁴ Chk1 bekerja pada fase mitosis sel sehingga kegagalan proses mitosis sel dapat dicegah untuk proliferasi dan kelangsungan hidup sel.²⁷ Penurunan ekspresi Chk1 menunjukkan adanya penurunan aktivitas perbaikan pada kerusakan DNA berkorelasi terhadap fragmentasi DNA sperma.⁴ *Zinc* merupakan *trace mineral* yang berguna agar sperma dapat hidup dan berfungsi dengan normal. *Zinc* juga berperan pada stabilitas kromatin sperma, kualitas semen, dan berhubungan dengan kemampuan sperma dalam penetrasi mukus servikal. Pada organ seminal, sebagian besar *zinc* dihasilkan dari sekresi kelenjar prostat pria. Pada sperma normal, *zinc seminal plasma* memiliki kadar normal 125 mg/dL. Penurunan kadar *zinc seminal* berhubungan dengan penurunan kinerja kelenjar prostat yang juga meningkatkan terjadinya infertilitas pria.²⁸

Akrosin plasma dikaitkan dengan timbulnya resiko subfertil dan infertilitas pada pria.⁴ Didalam sperma kadar akrosin plasma adalah >25 μ IU akrosin/ 10^6 sperma. Akrosin sperma mengandung berbagai enzim hidrolitik, yang kelompok terbesarnya adalah proteinase. Akrosin termasuk dalam proteinase serin, yaitu proteinase dengan serin pada bagian aktifnya. Akrosin memainkan peran penting dalam pembuahan mamalia karena mengkatalisis hidrolisis zona *pellucida* dan terlibat dalam dispersi matriks akrosomal dan dalam pengikatan spermatozoa ke zona *pellucida*.^{29,30} *Malondialdehyde* (MDA) dan *Nitric Oxide* (NO) juga digunakan oleh beberapa peneliti untuk menentukan adanya hubungan antara oksidatif stres akibat merokok dengan motilitas sperma dan didapatkan bahwa kadar

Simpulan

Dari studi telah sistematis ini dapat disimpulkan bahwa paparan asap rokok dapat mempengaruhi sistem reproduksi pria yang berpotensi menimbulkan infertilitas.

Referensi

1. Antoniassi MP, Intasqui P, Camargo M, Suslik D, Carvalho VM, Cardozo KHM. Analysis of the functional aspects and seminal plasma proteomic profile of sperm from smokers. 2016;(June). doi:10.1111/bju.13539
2. Amina I, Demmouche A, Maï H, et al. Journal of Drug Delivery and Therapeutics Impact of Cigarette Smoking on Sperm Parameters of Infertile Men in Center of Algiers (Capital of Algeria). 2020;10:193-196.
3. Apriora VD, Amir A, Khairisyaf O. Artikel Penelitian Gambaran Morfologi Spermatozoa pada Perokok Sedang di Lingkungan PE Group yang Datang ke Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2015;4(2):425-429.
4. Cui X, Jing X, Wu X, Wang Z, Li Q. Potential effect of smoking on semen quality through DNA damage and the downregulation of Chk1 in sperm. Published online 2016:753-761. doi:10.3892/mmr.2016.5318
5. Al-matubsi HY, Kanaan RA, Hamdan F, et al. Smoking practices in Jordanian people and their impact on Semen quality and hormonal levels among adult men. 2011;19(1):2011.
6. Penelitian A. PERBANDINGAN SPERMATOZOA ANALISIS SEMEN PRIA

DARI PASANGAN INFERTIL DENGAN RIWAYAT MEROKOK DAN TIDAK MEROKOK. 6(2):259-264.

7. Margiana R. Effect of Cigarettes Smoking on Embryo.2018;2018(3):1055-1058.
8. Iu RL, Ao JG, Hang HZ, et al. Seminal Plasma Zinc Level May be Associated with the Effect of Cigarette Smoking on Sperm Parameters. Published online 2010:923-928.
9. Yang F, Li L, Chen JP, et al. Couple's infertility in relation to male smoking in a Chinese rural area. 2017;(June 2015):311-315. doi:10.4103/1008-682X.168685
10. Omrani B Al, Eisa N Al, Javed M, Ghedan M Al, Matrafi H Al, Sufyan H Al. Associations of sperm DNA fragmentation with lifestyle factors and semen parameters of Saudi men and its impact on ICSI outcome. Published online 2018:1-6.
11. Polymorphisms FNRF, Yu B, Chen J, et al. Cigarette Smoking Is Associated with Human Semen Quality in Synergy with Clinical Data of Study Subjects. 2013;89(May):1-7. doi:10.1095/biolreprod.113.109389
12. Yousefniapasha Y, Jorsaraei G, Ph D. Nitric Oxide Levels and Total
13. Lotti F, Corona G, Vitale P, et al. Current smoking is associated with lower seminal vesicles and ejaculate volume, despite higher testosterone levels, in male subjects of infertile couples. 2015;30(3):590-602. doi:10.1093/humrep/deu347
14. Devy S, Islam U, Utara S. DAN BUKAN PEROKOK PADA MAHASISWA. 2018;1(1):35-42.
15. Rusman K. Umi medical journal. *UmiMed J*. 2019;4(2):50-62.
16. Tang Q, Pan F, Wu X, Nichols CE, Wang X, Xia Y. ENVIRONMENTAL Semen quality and cigarette smoking in a cohort of healthy fertile men. Published online
17. Article O, Lingappa HA, Manchaiah S, Krishnamurthy A, Bashir S, Doddaiiah N. Evaluation of Effect of Cigarette Smoking on Vital Seminal Parameters which Influence Fertility. Published online 2015:13-15. doi:10.7860/JCDR/2015/13295.6227
18. Ghaffari MA, Rostami M. Lipid Peroxidation and Nitric Oxide Levels in Male Smokers' Spermatozoa and their Relation with Sperm Motility. 2012;13(3):81-87.
19. Pereira CS, Silvina M, Vozzi J De, et al. Smoking-induced chromosomal segregation anomalies identified by FISH analysis of sperm. Published online 2014.
20. Marczylo EL, Amoako AA, Konje JC, et al. Smoking induces differential miRNA expression in human spermatozoa: A potential transgenerational epigenetic concern? Smoking induces differential miRNA expression in human spermatozoa A potential transgenerational epigenetic concern? 2012;2294(May). doi:10.4161/epi.19794
21. Kumar SB, Chawla B, Bisht S, Yadav RK. Tobacco Use Increases Oxidative DNA Damage in Sperm - Possible Etiology of Childhood Cancer. 2015;16:6967-6972.
22. Lu J, Jing J, Chen L, et al. Analysis of human sperm DNA fragmentation index (DFI) related factors: a report of 1010 subfertile men in China. Published online 2018:1-9.
23. Oleszczuk K, Giwercman A, Bungum M. Intra-individual variation of the sperm chromatin structure assay DNA fragmentation index in men from infertile couples. 2011;26(12):3244-3248. doi:10.1093/humrep/der328
24. Lan J, Henshall DC, Simon RP, Chen J. Formation of the Base Modification 8-Hydroxyl-2'-Deoxyguanosine and DNA Fragmentation Following Seizures Induced by Systemic Kainic Acid in the Rat. Published online 2000.
25. Tang J, Erikson RL, Liu X. Checkpoint kinase 1 (Chk1) is required for mitotic polo-like kinase 1 (Plk1). 2006;1.