

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI ZINK DAN TOMAT (*Solanum lycopersium*) TERHADAP JUMLAH DAN VIABILITAS SPERMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL

(Skripsi)

**Oleh
TRIOLA FITRIA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

THE EFFECT OF GIVING ZINC AND TOMATO (*Solanum lycopersium*) COMBINATION TOWARD THE NUMBER AND VIABILITY OF WHITE MICE SPERMS (*Rattus norvegicus*) STRAIN of Sprague Dawley INDUCED BY ELECTROMAGNETIC WAVE IN MOBILE PHONE

BY

TRIOLA FITRIA

Background: The radiation emitted by cell phones can cause oxidative stress through the increase of reactive oxygen species. The using of endogen antioxidants used was tomato which contained of the lycopene compound. Tomato and zinc have the function in counteracting free radical. This study aimed to determine zinc and tomato (*Solanum lycopersium*) combination toward the number and viability of white mice sperms (*Rattus norvegicus*) which induced by electromagnetic wave in mobile phone.

Methods: This study was conducted during one month at the Medicine Faculty of Lampung University.. The samples obtained 25 male mice which were divided into 5 groups, they were: K1 was normal mice (control), K2 was white mice which was given the exposure of cell phone two hours per day for 35 days, P1 was a group of white mice which was given the combination of zinc dose (0.135 mg/day) and tomato dose (1.85 mg/day). Then, P2 was: the group which was given the combination of zinc dose (0.27 mg/day) and tomato dose (3.7 mg/day) and P3 was white mice which was given the combination of zinc dose (0.54 mg/day and tomato 7.4 mg/ day). After P1, P2, and P3 were given the treatment then they were induced by phone within 2 hours for 35 days. The data was analized by using One- way Anova.

Results: The result showed that there was significant influence of zinc and tomato on viability ($p = 0.02$) and the number ($p = 0.00$). The mean of viability percentage the spermatozoa in group of K1, K2, P1, P2, and P3 was 42.54 ± 5.252 ; 27.66 ± 8.770 ; 52.68 ± 2.249 ; 54.40 ± 18.518 ; 67.90 ± 2.013 . While the mean of the number spermatozoa percentage in group of K1, K2, P1, P2, and P3 respectively were 76 ± 8.166 ; 39 ± 8.649 ; 182.40 ± 32.997 ; 189.60 ± 40.377 ; 197.60 ± 42.893 .

Conclusion: There was the protective effect influence in giving the tomato and zinc combination toward the number and viability of white mice sperms which was induced by GEM phone

Keywords: lycopene, reactive oxygen species, tomato, phone, zinc

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI ZINK DAN TOMAT (*Solanum lycopersium* L.) TERHADAP JUMLAH DAN VIABILITAS SPERMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL

OLEH

TRIOLA FITRIA

Latar Belakang: Radiasi yang dipancarkan ponsel dapat menyebabkan stres oksidatif melalui peningkatan *reactive oxygen species*. Antioksidan endogen yang digunakan adalah tomat yang mengandung kaya senyawa likopen. Tomat dan zink berfungsi dalam menangkal radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi zink dan tomat (*Solanum lycopersium*.) terhadap jumlah dan viabilitas sperma tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gelombang elektromagnetik ponsel.

Metode: Penelitian ini dilakukan selama 1 bulan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Sampel yang digunakan adalah 25 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: K1 yaitu tikus normal (kontrol), K2 yaitu tikus putih hanya diberi paparan ponsel 2 jam per hari selama 35 hari, P1 yaitu kelompok tikus putih diberi kombinasi zink (0,135 mg/hari) dan dosis tomat (1,85 mg/hari) lalu P2 yaitu kelompok yang diberi kombinasi dosis zink (0,27 mg/hari) dan tomat (3,7 mg/hari), kemudian P3 yaitu tikus putih yang diberi kombinasi dosis zink (0,54 mg/hari dan tomat 7,4 mg/hari). Baik pada P1, P2, dan P3 setelah diberi perlakuan lalu diinduksi dengan ponsel dalam waktu 2 jam selama 35 hari. Data dianalisis dengan menggunakan uji One-way Anova.

Hasil: Hasil menunjukkan terdapat pengaruh zink dan tomat terhadap viabilitas ($p=0,02$) dan jumlah ($p=0,00$). Rerata presentase viabilitas spermatozoa pada kelompok K1, K2, P1, P2, dan P3 adalah $42,54\pm 5,252$; $27,66\pm 8,770$; $52,68\pm 2,249$; $54,40\pm 18,518$; $67,90\pm 2,013$. Sedangkan rerata presentase jumlah spermatozoa pada kelompok K1, K2, P1, P2, dan P3 berturut-turut adalah $76\pm 18,166$; $39\pm 8,649$; $182,40\pm 32,997$; $189,60\pm 40,377$; $197,60\pm 42,893$.

Simpulan: Terdapat pengaruh efek protektif pemberian kombinasi tomat dan zink terhadap viabilitas dan jumlah spermatozoa tikus jantan yang diinduksi GEM ponsel.

Kata kunci: likopen, spesies reaktif oksigen, tomat, ponsel, zink

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI ZINK DAN TOMAT (*Solanum lycopersium*) TERHADAP JUMLAH DAN VIABILITAS SPERMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*.) GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL

Oleh

TRIOLA FITRIA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN
Pada
Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

Judul Skripsi : PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI ZINK DAN TOMAT (*Solanum lycopersium* L.) TERHADAP JUMLAH DAN VIABILITAS SPERMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*.) GALUR *Sprague dawley* YANG DIINDUKSI GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK PONSEL

Nama Mahasiswa : Triola Fitria

No. Induk Mahasiswa : 1318011170

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Soraya

Soraya Rahmanisa, S. si, M.Sc
NIP. Nip.198504122010122003

Dian

dr. Dian Isti Angraini, S.ked, M.P.H
NIP.198308182008012005



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Muhartono

Dr. dr. Muhartono, S.ked, M. Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Soraya Rahmanisa, S.si, M.Sc



Sekretaris : dr. Dian Isti Angraini, S.ked, M.P.H



**Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Anggraeni Janar Wulan, S.ked, M.Sc**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.ked, M. Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 13 Januari 2017

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemberian Kombinasi Zink dan Tomat Terhadap Jumlah dan Viabilitas Sperma Tikus Putih galur *Sprague dawley* yang Diinduksi Gelombang Elektromagnetik Ponsel”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 21 Januari 2017



Triola Fitria

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kota Jakarta pada tanggal 21 Februari 1996, merupakan anak terakhir dari lima bersaudara, dari Bapak Dirwan Mahmud S.H M.M dan Ibu Isneini Armiati.

Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD MI Al-Quraniyah Manna, Bengkulu Selatan pada tahun 2007, Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama (SLTP) di SMPN 1 Bengkulu Selatan pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri II Bengkulu Selatan pada tahun 2013.

Tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah aktif pada organisasi Forum Studi Islam Ibnu Sina (FSI Ibnu Sina) FK Unila di Bidang Keputrian periode 2013-2015 dan PMPATD Pakis Rescue Team periode 2013-2015.



“Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu Yang menciptakan. Dia telah menciptakan manusia dari ‘alaq. Bacalah, dan Tuhanmulah Yang Maha Pemurah. Yang mengajarkan manusia dengan pena, Dia mengajar manusia apa yang tidak diketahuinya.” (Al Alaq: 1-5)

“Jika anak Adam meninggal, maka terputuslah semua amalnya kecuali dari tiga perkara, shadaqah jariyah, ilmu yang bermanfaat dan anak shaleh yang mendoakannya” (HR. Muslim)

*Dengan penuh rasa syukur kehadiran
Allah SWT Kupersembahkan karya
sederhana ini kepada MAMA, PAPA,
dan Kakak-Kakak ku tersayang*

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang, yang telah melimpahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga senantiasa tercurah kepada suri tauladan dan nabi akhir zaman Rasulullah Muhammad SAW beserta para keluarganya, para sahabatnya dan kita selaku umatnya sampai akhir zaman.

Skripsi berjudul **"Pengaruh Pemberian Kombinasi Zink dan Tomat (*Solanum lycopersium* L.) Terhadap Jumlah dan Viabilitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* yang Diinduksi Gelombang Elektromagnetik Ponsel"** ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

Penghargaan dan ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis haturkan kepada semua pihak yang telah berperan atas dorongan, bantuan, saran, kritik dan bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan antara lain kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P, Selaku Rektor Universitas Lampung
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M. Kes., Sp. PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

3. Ibu Soraya Rahmanisa, S.Si, M. Sc selaku Pembimbing Pertama atas semua bantuan, saran, bimbingan, serta arahan yang luar biasa selalu diberikan untuk membantu dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr.Dian Isti Angraini, S.ked, M.P.H selaku Pembimbing Kedua atas semua bantuan, saran, bimbingan, serta arahan yang luar biasa selalu diberikan untuk membantu dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr.Anggraeni Janar Wulan, S.ked, M. Sc selaku Pembahas yang telah memberikan banyak saran dan masukan yang luar biasa untuk membantu dalam penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Nuriah, A.Md, terimakasih telah banyak membantu saya dan tim selama di laboratorium Biomol FK Universitas Lampung
7. dr. Oktadoni Saputra, M. Med Ed selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan, masukan serta motivasi selama proses pembelajaran.
8. Bapak dan Ibu Staff Admistrasi serta seluruh civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, terimakasih atas bantuan serta kerjasamanya selama ini.
9. Mama terhebat yang sangat aku cinta, Mama Isneni Armiami Dirwan. Terimakasih untuk semua cinta dan juga kasih sayang yang terus mengalir, dan doa yang tiada henti untuk ku, terimakasih banyak atas semua dukungan, semangat yang selalu diberikan sehingga penyusunan skripsi ini bisa terselesaikan.
10. Papa terhebat yang sangat aku cinta, papa Dirwan Mahmud S.H, M.M. Terimakasih banyak untuk semua cinta dan kasih sayang terus mengalir

dan doa yang tiada henti untukku, terimakasih banyak atas semua dukungan, motivasi yang selalu diberikan sehingga penyusunan skripsi ini bisa terselesaikan

11. Kakak-kakak ku sayang, abang Topan, abang Teguh, abang Temi, kak Tiara. Terimakasih banyak atas kasih sayang, doa dan dukungan yang selalu kalian berikan kepadaku sehingga penyusunan skripsi ini bisa terselesaikan.
12. Ayuk Uli, Ayuk Arin, Uni Yana, Ponakan-Ponakan Saya, Nenek, Datuk, dan Keluarga Besar dari Mama dan Papa. Terimakasih banyak selalu mendoakan, mendukung, memotivasi, dan menasehati ku sehingga penyusunan skripsi ini bisa terselesaikan.
13. Paman dan Bucik Uban ku sayang. Terimakasih banyak paman dan bucik untuk semua doa, dukungan, dan kasih sayang yang diberikan selama ini sehingga penyusunan skripsi ini terselesaikan.
14. Ibu Resmasita dan Muhammad Hapsak ku sayang. Terimakasih banyak atas doa dan dukungan yang luar biasa, serta semangat yang selalu diberikan kepada ku sehingga penyusunan skripsi ini bisa terselesaikan.
15. ARST, Nismar, Ira, dan Oci. Terimakasih banyak atas doa dan dukungan yang selalu diberikan kepada ku selama di perkuliahan.
16. Chania, Irfa, Fadiah, Dian, Novi dan, Cuni, dan Nismar. Terimakasih banyak atas doa, dukungan yang selalu diberikan kepada ku dan kebersamaan yang begitu berarti.
17. Tim penelitian saya, Tara, Neza, Laras, Devita, Fia. Terimakasih banyak atas kerjasama dan kekompakan selama penelitian.

18. Kak Shandry, kak Lana, Sayik, Versi, Santia, ayuk Novi. Terimakasih banyak atas semua doa, dukungan, dan bantuan yang begitu banyak yang diberikan kepada ku selama ini sehingga skripsi ini bisa terselesaikan.
19. Teman-teman angkatan 2013 (CERE13ELLUMS) yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih telah memberikan makna atas kebersamaan yang terjalin dan memberikan motivasi belajar selama ini.
20. Teman-teman PMPATD Pakis Rescue Team FK Unila yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih telah memberikan makna atas kebersamaan yang terjalin dan banyak pengalaman yang bermanfaat
21. Teman-teman FSI IBNU SINA FK Unila khususnya bidang keputrian yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih telah memberikan makna atas kebersamaan yang terjalin dan banyak pengalaman yang bermanfaat
22. CHIKIL, Dienda, Tria, Tantri, Rika, dan Priscilia. Terimakasih banyak atas semua doa dan dukungan yang diberikan kepada ku selama ini.
23. Anak Asrama Tiara, Christine dan Hanum, ibu kosan ibu Anti, dan teman-teman kosan yang lain. Terimakasih banyak atas semua doa dan dukungan yang telah diberikan kepadaku selama ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, 21 Januari 2017

Penulis

Triola Fitria

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL.....	v
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Sistem Reproduksi.....	8
2.2 Spermatogenesis	9
2.3 Tikus Putih	9
2.4 Gelombang Elektromagnetik.....	10
2.5 Stres Oksidatif	12
2.6 Antioksidan	17
2.6.1 Zink	18
2.6.2 Tomat	19
2.7 Kerangka Teori.....	23
2.8 Kerangka Konsep	24
2.9 Hipotesis penelitian	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Desain Penelitian.....	25
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.2.1 Tempat Penelitian.....	25
3.2.2 Waktu Penelitian	26
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	26

3.3.1 Populasi	26
3.3.2 Sampel	26
3.4 Alat dan Bahan	29
3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel	30
3.5.1 Identifikasi Variabel	30
3.5.2 Definisi Operasional Variabel	31
3.6 Diagram Alir	32
3.7 Prosedur Penelitian	33
3.7.1 <i>Ethical Clearance</i>	33
3.7.2 Alur Penelitian	33
3.7.3 Identifikasi Tanaman Tomat	34
3.7.4 Prosedur Pembuatan <i>Puree</i> Tomat	35
3.7.5 Prosedur Pemberian Stres Oksidatif	37
3.7.6 Prosedur Pengamatan Viabilitas dan Jumlah Sperma	38
3.8 Rancangan Analisis Data	39
3.9 Etika Penelitian	41

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Gambaran Umum	43
4.2 Hasil Penelitian	44
4.3 Pembahasan	51
4.4 Keterbatasan Penelitian	58

BAB V SARAN DAN KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran	59

DAFTAR PUSTAKA	60
----------------------	----

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Definisi Operasional.....	31
Tabel 2. Rerata Jumlah Spermatozoa.....	44
Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Data Jumlah Spermatozoa Tikus Putih Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan	45
Tabel 4. Hasil uji <i>One way Anova</i> Jumlah Spermatozoa	46
Tabel 5. Uji <i>Post-Hoc LSD</i> Jumlah Sperma Tikus Putih	46
Tabel 6. Rerata Viabilitas Spermatozoa.....	47
Tabel 7. Hasil Uji Normalitas Data Viabilitas Spermatozoa Tikus Putih Pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	48
Tabel 8. Hasil uji <i>One way Anova</i> Viabilitas Spermatozoa.....	49
Tabel 9. Uji <i>Post-Hoc Tamhane</i> Viabilitas Sperma Tikus Putih	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Spektrum Gelombang Elektromagnetik (Markkanen, 2009).	11
Gambar 2. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap stres oksidatif yang menyebabkan infertilitas pada laki-laki (Argawal & Sekhon, 2010	15
Gambar 3. Aksi glukokortikoid pada GnIH, GnRH dan hipofisis (Kirby, 2009).....	15
Gambar 4. Hipotesis Asal Usul Kerusakan DNA Spermatozoa (Aitke & Koppers,2011).....	17
Gambar 5. Kerangka Teori.....	23
Gambar 6. Kerangka Konsep	24
Gambar 7. Diagram Alir	32
Gambar 8. Prosedur Pembuatan <i>Puree</i> Tomat	35
Gambar 9. Kandang Modifikasi	37
Gambar 10. Grafik Rerata Jumlah Spermatozoa.....	44
Gambar 11. Jumlah Spermatozoa pada <i>Improved Naubauer</i>	47
Gambar 12. Grafik Rerata Viabilitas Spermatozoa.....	48
Gambar 13. Viabilitas Spermatozoa	50

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di era teknologi komunikasi yang semakin canggih, penggunaan telepon selular atau ponsel tampaknya sudah menjadi kebutuhan primer di kalangan masyarakat. Penggunaan *smarthphone* di Indonesia berkembang sangat pesat melebihi jumlah penduduk Indonesia yaitu 250 juta orang penduduk (Kementrian Komunikasi dan Informatika RI, 2016). Hal tersebut menggambarkan bahwa setiap orang menggunakan lebih dari satu ponsel. Ponsel memiliki banyak fungsi dan kegunaan sebagai penunjang komunikasi. Namun, dibalik itu semua terdapat suatu efek merugikan yang ditimbulkan oleh ponsel karena adanya suatu radiasi gelombang elektromagnetik (Tarigan *et al.*, 2013). Bagi pria, meletakkan ponsel dalam saku celana sudah menjadi kebiasaan, dimana ponsel yang berada di dekat area reproduksi bisa menyebabkan gangguan pada sistem reproduksi (Mailankot *et al.*, 2009).

Telepon selular memiliki *Specific Absorption Rating* (SAR) dengan batas keamanan 1,6 W /kg (Federal Communication Communion, 2015). Radiasi yang dipancarkan oleh ponsel dapat menyebabkan stres oksidatif, disebutkan juga

dalam sebuah jurnal bahwa telepon selular memiliki *Specific Absorption Rating* (SAR) dengan batas keamanan 3-4 W/kg yang berarti seseorang tidak boleh menggunakan ponsel selama lebih dari 18-24 menit/hari (Bellad & Kubihal, 2015). Radiasi ponsel menyebabkan terjadinya peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) seperti *superoksidan anion*, *hydrogen peroksida*, *hidroxy radical* dan penurunan aktivitas antioksidan seperti *glutathione peroksidase*, jumlah *reactive oxygen species* (ROS) yang lebih banyak dibanding antioksidan protektif dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif (Argawal & Sekhon, 2010).

Stres meningkatkan glukokortikoid adrenal yang kemudian akan meningkatkan ekspresi *Gonadotropin inhibiting hormone* (GnIH) sehingga terjadi penekanan fungsi reproduksi di hipotalamus akibat *Gonadotropin releasing hormone* (GnRH) terhambat (Arjadi, 2010). Radiasi elektromagnetik memiliki efek biologis berupa *thermal* dan efek *non-thermal*, efek *thermal* adalah efek biologik yang terjadi akibat pemanasan. Efek *thermal* dapat merusak fungsi dari organ testis, karena fungsi testis sangat bergantung pada suhu. Normalnya, suhu testis 2-3°C lebih rendah dari suhu tubuh (37°C). Peningkatan suhu testis dari 37°C berpengaruh buruk terhadap kualitas sperma (Jr, Finn, & Sammis, 2009).

Efek *non-thermal* terjadi melalui mekanisme peningkatan stress oksidatif yang dapat mempengaruhi fungsi dan struktur di dalam testis yang akan mempengaruhi keadaan sel membran plasma sel sperma, merusak struktur DNA (*Deoxyribo Nucleic Acid*), serta mempercepat proses apoptosis yang pada

akhirnya dapat menurunkan kualitas sperma (Walczak-Jedrzejowska *et al.*, 2013). Hasil studi observasional tentang pengaruh penggunaan ponsel pada kualitas air mani. yang dilakukan pada 361 subyek, menunjukkan bahwa pria yang terkena paparan radiasi ponsel mengalami abnormalitas morfologi spermatozoa serta penurunan jumlah, motilitas, dan viabilitas spermatozoa (Agarwal *et al.*, 2008). Penelitian lain yang dilakukan sebelumnya pada tikus Wistar yang dipaparkan gelombang elektromagnetik *handphone* dengan durasi 2 jam dalam waktu 35 hari yang juga menghasilkan penurunan jumlah spermatozoa yang signifikan (Kesari, 2010).

Pencegahan terjadinya abnormalitas morfologi spermatozoa serta penurunan jumlah, motilitas, dan viabilitas spermatozoa akibat paparan gelombang elektromagnetik dapat dilakukan dengan pemberian antioksidan berupa zink dan tomat. Zink terkandung dalam makanan sehari-hari yang terdapat pada protein hewani dan protein nabati, serta buah-buahan. Penelitian yang dilakukan sebelumnya pada mencit, diketahui bahwa zink dapat meningkatkan kualitas spermatozoa karena fungsi dan peranan zink dalam sistem reproduksi yang berfungsi sebagai antioksidan dan menstimulasi hormon androgen (testosteron) pada sel Leydig sehingga dalam meningkatkan proses spermatogenesis yang normal (Payaran, 2014).

Tomat memiliki banyak senyawa salah satunya likopen yang paling potensial sebagai antioksidan (Sulistyowati, 2006). Tomat memiliki senyawa kaya likopen

yang berfungsi dalam menetralkan oksigen tunggal dan merupakan antioksidan yang paling ampuh dari semua karotenoid lainnya sehingga tomat biasa merupakan pilihan pengobatan yang mungkin untuk infertilitas pria. Adanya reaksi tomat dalam menetralkan radikal bebas bisa mengurangi timbulnya stres oksidatif sehingga mampu mengurangi spermatogenesis yang terganggu atau kerusakan spermatozoa (Durairajanayagam, 2014).

Kombinasi pemberian antara zink dan tomat memiliki pengaruh pada peningkatan jumlah sperma. Zink merupakan koenzim yang mengaktifkan enzim *superoxide dismutase* (SOD), sehingga jika terjadi peningkatan absorpsi zink maka akan terjadi peningkatan enzim *superoxide dismutase* (SOD). Enzim ini berfungsi sebagai antioksidan yang menghilangkan radikal bebas dari tubuh (Kusumo, 2014). Apabila absorpsi zink meningkat maka antioksidan dalam tubuh juga meningkat sehingga jumlah sperma juga meningkat. Penelitian yang dilakukan sebelumnya pada tikus yang diberi paparan GEM ponsel dan efek protektif vitamin C dan vitamin E menunjukkan bahwa adanya peran vitamin C dan E dalam mengurangi stres oksidatif pada testis dan memulihkan normalitas pada testis (Al-Damegh, 2012). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian zink dan tomat terhadap viabilitas dan jumlah spermatozoa tikus putih (*Rattus norvegicus*) putih galur *Sprague dawley* yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik ponsel.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis merumuskan masalah yaitu

1. Apakah terdapat pengaruh induksi gelombang elektromagnetik ponsel terhadap jumlah dan viabilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?
2. Apakah terdapat pengaruh pemberian zink dan tomat terhadap jumlah dan viabilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik ponsel?
3. Dosis manakah yang paling berpengaruh terhadap jumlah dan viabilitas sperma pada kelompok perlakuan kombinasi zink dan tomat yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik ponsel?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi Zink dan tomat terhadap jumlah sperma dan viabilitas dan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik ponsel.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui pengaruh induksi gelombang elektromagnetik ponsel terhadap jumlah dan viabilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?
2. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi zink dan tomat terhadap sperma jumlah dan viabilitas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik ponsel.
3. Mengetahui dosis manakah yang paling berpengaruh terhadap sperma yang diberi zink dan tomat yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik ponsel..

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

Manfaat Teoritis:

1. Bagi peneliti, penelitian ini untuk menambah pengetahuan dan pengalaman belajar meneliti terkait pengaruh pemberian kombinasi zink dan tomat bagi kesehatan reproduksi yaitu jumlah dan viabilitas sperma tikus putih galur *Sprague dawley* sehingga dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan menjadi bahan mengenai pengaruh pemberian zink dan tomat terhadap

tingkat kualitas sperma khususnya jumlah dan viabilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

3. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, sebagai perwujudan visi dan misi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada penelitian dibidang *agromedicine* yaitu peranan tomat sebagai antioksidan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Reproduksi

Testis memiliki fungsi dalam menghasilkan sperma. Sekitar 80 % dari massa testis terdiri dari tubulus semeniferus yang berkelok-kelok dan menjadi tempat berlangsungnya spermatogenesis. Sel-sel yang menghasilkan testosteron yaitu sel Leydig atau sel interstisial yang terletak antara jaringan ikat pada tubulus semeniferus. Testosteron adalah hormon steroid yang berasal dari molekul prekursor kolesterol. Hormon ini sebagian disekresikan ke dalam darah dan sebagian mengalir ke lumen tubulus semeniferus yang berperan penting dalam produksi sperma (Sherwood, 2011). Hormon-hormon lain yang berperan dalam reproduksi antara lain adalah :

- a. *Hormone lutenizing* (LH), disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior, merangsang sel-sel Leydig untuk menyekresi testosteron.
- b. *Folicle stimulating hormone* (FSH), juga disekresi oleh sel-sel kelenjar hipofisis anterior, untuk merangsang sel-sel Sertoli.
- c. Estrogen, dibentuk dari testosteron oleh sel-sel Sertoli ketika sel Sertoli sedang dirangsang oleh hormon perangsang folikel, juga penting untuk spermiogenesis. Sel Sertoli juga menyekresi suatu protein pengikat androgen yang mengikat testosteron dan estrogen

serta membawa keduanya ke dalam cairan dalam lumen tubulus seminiferus, membuat kedua hormon ini tersedia untuk pematangan sperma (Ganong, 2008). Suhu di dalam skrotum beberapa derajat celcius lebih rendah daripada suhu tubuh inti (normal). Spermatogenesis bersifat peka suhu dan tidak dapat terjadi pada suhu tubuh (Sherwood, 2011).

2.2 Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah suatu proses kompleks di mana sel germinativum primordial relatif belum berdiferensiasi, spermatogonia (masing-masing mengandung komplemen diploid 46 kromosom), berploriferasi dan diubah menjadi spermatozoa (sperma) masing-masing mengandung set haploid 23 kromosom yang terdistribusi secara acak. Di dalam testis terkemas sekitar 250 m (800 kaki) tubulus seminiferus penghasil sperma. Pada tubulus seminiferus terdapat dua jenis sel yang secara fungsional penting yaitu sel germinativum yang sebagian besar berperan dalam tahap pembentukan sperma, dan sel Sertoli yang memberi dukungan bagi spermatogenesis (Sherwood, 2011).

2.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* termasuk ke dalam hewan mamalia yang memiliki ekor panjang. Ciri-ciri galur ini yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit. Telinga tikus tebal dan pendek dengan rambut halus, dan mata berwarna merah. Ciri yang paling terlihat

adalah ekornya yang panjang (lebih panjang dibandingkan tubuh). Bobot badan tikus putih pada umur dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betinanya mencapai 200 gram. Tikus memiliki lama hidup berkisar antara 4 – 5 tahun dengan berat badan umum tikus putih berkisar antara 267 – 500 gram dan betina 225 – 325 gram (Sirois, 2005).

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Sub-Famili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>
Galur/Strain	: <i>Sprague dawley</i>

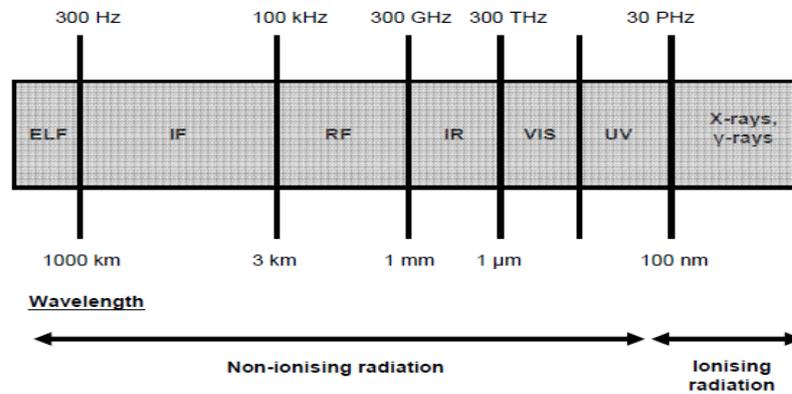
klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* (Armitage, 2004)

2.4 Gelombang elektromagnetik

Spektrum elektromagnetik dapat dibagi menjadi radiasi non-pengion dan pengion, spektrum radiasi non-pengion dapat dibagi lagi menjadi beberapa kategori sesuai dengan frekuensi atau panjang gelombang yaitu:

- a. *extremely low frequency* (ELF)
- b. *intermediate frequency* (IF) *electromagnetic fields*
- c. *radiofrequency* (RF) *electromagnetic fields*,
- d. *infrared* (IR) *radiation*

- e. *visible (VIS) light*
- f. *ultraviolet (UV) radiation*



Gambar 1. Spektrum Gelombang Elektromagnetik (Markkanen, 2009)

Meningkatkannya paparan *Radiofrequency electromagnetic fields* (RF EMFs) akibat semakin meluasnya penggunaan perangkat komunikasi nirkabel seperti ponsel dan sumber utama paparan adalah perangkat yang biasanya berada di samping tubuh (ponsel atau perangkat nirkabel lainnya) (Markkanen, 2009). Ponsel memancarkan frekuensi gelombang radio elektromagnetik (EMW) yang beroperasi antara 400 MHz dan 2000 MHz dan memiliki banyak efek negatif salah satunya menyebabkan infertilitas. Bahaya EMW yang dipancarkan dari ponsel dapat mengganggu spermatogenesis normal dan penurunan kualitas sperma yang signifikan (Argawal *et al.*, 2008).

Penelitian yang dilakukan sebelumnya pada tikus *Winstar* selama 28 hari yang dipaparkan ponsel selama 1 jam, menunjukkan bahwa RF-EMR dari ponsel dalam mode aktif mengganggu metabolisme radikal bebas dalam

jaringan reproduksi yang menyebabkan perubahan pada kualitas sperma (Malainkot *et al.*, 2009). Penurunan kadar testosteron serum, penurunan jumlah sel Sertoli dan Leydig bisa terjadi akibat paparan kronis 2G dan 3G radiasi ponsel. Oleh karena itu, paparan jangka panjang radiasi ponsel dapat menyebabkan infertilitas (Mugunthan, 2015).

2.5 Stres Oksidatif

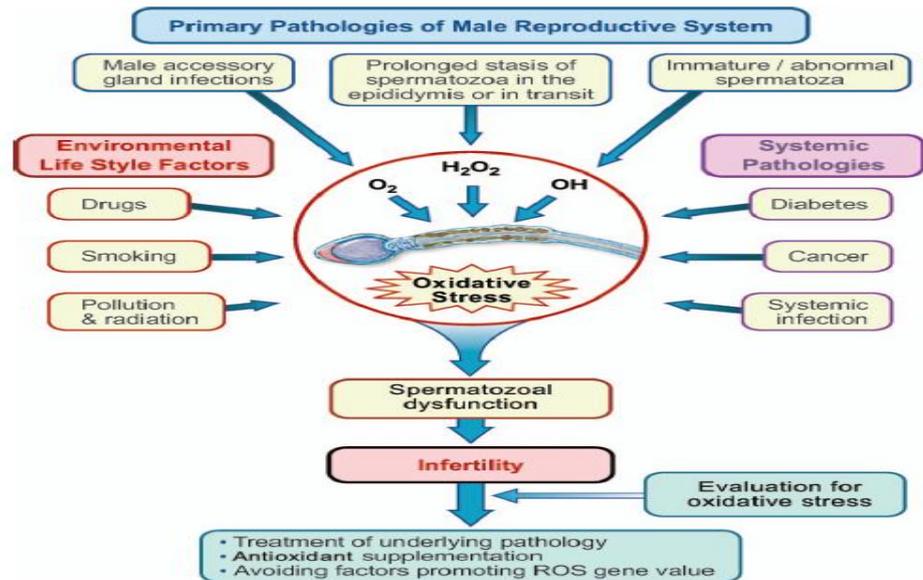
Stres diartikan sebagai suatu keadaan yang mengancam homeostasis atau adanya ketidakseimbangan (Tsigos & Chrousos, 2002). Stresor adalah peristiwa atau keadaan yang menimbulkan respon stress (Wiyono dkk, 2007). Stres oksidatif merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan efek perlindungan dari sistem antioksidan yang bertanggung jawab untuk menetralisasi ROS (Walczak-Jedrzejowska *et.*, 2013). Spermatozoa sangat rentan terhadap stres oksidatif yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara konsentrasi oksigen reaktif dengan pertahanan antioksidan dalam saluran reproduksi pria (Talevi *et al.*, 2013). *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif dan terdiri atas kelompok radikal bebas dan kelompok nonradikal bebas. *Superoxide anion* ($O_2^{\cdot-}$), *hydroxyl radicals* (OH^{\cdot}), dan *peroxyl radicals* (RO_2^{\cdot}) merupakan bagian kelompok radikal bebas dan *hydrogen peroxide* (H_2O_2), dan *organic peroxides* ($ROOH$) bagian kelompok non radikal (Halliwell & Whiteman, 2004).

Kelebihan ROS dapat menyebabkan reaksi patologis yang mempengaruhi struktur DNA, mempercepat apoptosis, menghambat motilitas dan pengembangan morfologi normal sehingga bisa menurunkan jumlah sperma (Walczak-Jedrzejowska *et al.*, 2013). Mekanisme utama produksi ROS yang tinggi dapat mempengaruhi kualitas dan fungsi spermatozoa yaitu melalui induksi peroksidasi lipid dan kerusakan DNA. Peroksidasi lipid adalah reaksi berantai yang sangat berpotensi terjadi kerusakan membran dan organel sel. Maka dari itu, untuk mengontrol dan mengurangi peroksidasi lipid, digunakan senyawa yang bersifat antioksidan. Sistem antioksidan terdiri dari enzim dan zat non enzimatik yang berinteraksi satu sama lain untuk memastikan perlindungan yang optimal terhadap ROS (Walczak-Jedrzejowska *et al.*, 2013).

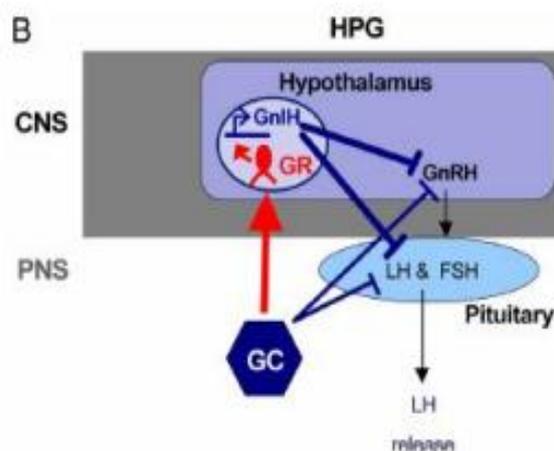
Spermatozoa sangat rentan terhadap stres oksidatif karena memiliki kandungan asam lemak tak jenuh ganda yang tinggi, kekurangan enzim intrinsik dalam antioksidan intraseluler serta terbatasnya kapasitas perbaikan DNA merupakan faktor terjadinya infertilitas. Pada pria infertil tingkat ROS terdeteksi tinggi dalam sampel air mani yaitu dari 25 % sampai 40 % (Talevi, 2013). Stres merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ekspresi *Gonadotropin releasing inhibitor hormone* (GnIH), dimana GnIH berpengaruh terhadap sistem reproduksi. GnIH merupakan neuropeptida hipotalamus pertama yang menghambat pengeluaran gonadotropin, berupa *dodecapetid* (Arjadi, 2010).

Stres diketahui meningkatkan glukokortikoid adrenal. Glukokortikoid yang dihasilkan akibat stress akan meningkatkan ekspresi GnIH di hipotalamus melalui *glucocorticoid reseptor* (GR) yang menekan hipotalamus terhadap fungsi reproduksi. Aksi GnIH sebagai neuropeptida hipotalamus menghambat pengeluaran dan sintesis gonadotropin serta beraksi di hipotalamus menghambat pengeluaran GnRH (Tsutsui *et. al* dalam Arjadi ,2010).

Stres pada pria dapat memicu interaksi antara aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal dengan hipotalamus-hipofisis-testis. Pengeluaran *corticotrophin releasing hormone* (CRH) oleh hipotalamus ke dalam sistem porta hipofisis sehingga akan menstimulasi pengeluaran *adenocorticotropion releasing hormone* (ACTH) yang akan merangsang korteks adrenal mengeluarkan glukokortikoid. Aksis hipotalamus-hipofisis-testis ini berjalan paralel dengan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal. Peningkatan aksi inhibisi GnIH pada sekresi GnRH dapat menimbulkan penurunan LH yang akhirnya menekan produksi testosteron oleh sel Leydig dan spermatozoa oleh sel Sertoli (Arjadi, 2010). Hal tersebut akan berpengaruh pada kualitas sperma seseorang yang meliputi jumlah sperma, motilitas atau daya gerak sperma, morfologi, dan viabilitas atau daya tahan hidup sperma (Arsyad & Hayati dalam Ashafahani, 2010).



Gambar 2. Faktor-faktor yang Berkontribusi Terhadap Stres Oksidatif yang Menyebabkan Infertilitas Pada Laki-Laki (Argawal & Sekhon, 2010).



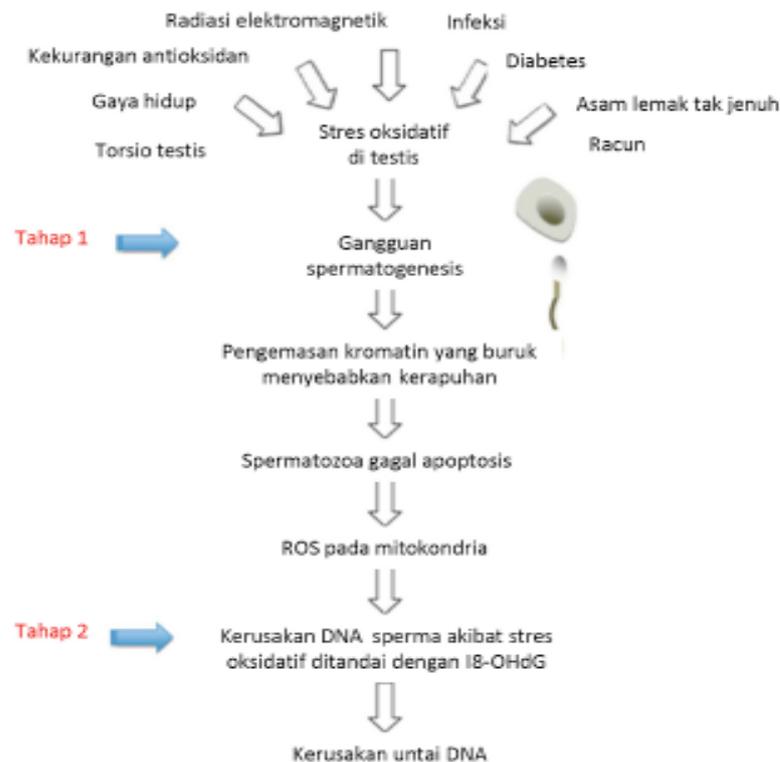
Gambar 3. Aksi Glukortikoid Pada GnIH, GnRH dan Hipofisis (Kirby, 2009)

Gambar diatas menunjukkan bagaimana stres dapat mempengaruhi sumbu HPG (*Hypotalamic-pituitary-gonadal axis*) melalui GnIH. (A) Sebelumnya diketahui bahwa GCS (*Glucocorticoids*) dan GnIH menghambat sumbu HPG independen. Interaksi ini diperlihatkan dengan

warna biru. (B) GCCs distimulasi dalam menanggapi stres dengan peningkatan GnIH melalui *Glucocorticoid reseptor* (GR) untuk meningkatkan tindakan penghambatan GnIH pada sekresi GnRH dan/atau sensitivitas hipofisis, yang mengakibatkan penurunan pengeluaran LH. Interaksi GC-GnIH diwakili dengan warna merah, kemudian bergabung secara independen efek dari GCS dan GnIH pada sistem reproduksi. Panah mewakili stimulasi, Ts mewakili penghambatan, SSP (sistem saraf pusat), PNS (sistem saraf perifer) (Kirby, 2009).

Pertahanan pada saluran reproduksi memiliki antioksidan enzimatis dan non-enzimatis (seperti vitamin C dan E, folat, seng atau zink, selenium, karnitin, dan karotenoid) yang bertindak sebagai penetral ROS dan melindungi spermatozoa (Talevi, 2013). Antioksidan enzimatis bersifat protektif atas radikal bebas seperti *superoksida dismutase* (SOD), katalase, *glutathion synthetase*, *glucose-6-phosphate dehydrogenase* dan *glutathion peroxidase* (Winarsi, 2007). Glutathion peroksida memiliki fungsi memecah hidrogen peroksida (reduksi secara sempurna menjadi air (H₂O), atau direduksi parsial menjadi radikal hidroksil (OH) yang merupakan oksidan kuat) untuk menghilangkan H₂O₂ di dalam tubuh lalu merubahnya menjadi glutathione teroksidasi, dan menunjang aktivitas enzim SOD (*superoksida dismutase*) bersama-sama dengan enzim katalase menjaga konsentrasi oksigen agar menjadi stabil dan tidak bersifat pro oksidan. SOD adalah enzim intraselular (Winarsi, 2007). Oleh karena

itu, penggunaannya direkomendasikan sebagai terapi suportif untuk pengobatan infertilitas pada pria (Walczak-Jedrzejowska *et al.*, 2013).



Gambar 4. Hipotesis Asal Usul Kerusakan DNA Spermatozoa (Aitke & Koppers, 2011).

2.6 Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga menghambat reaksi oksidasi. Senyawa ini terbentuk di dalam tubuh dan dipicu oleh bermacam-macam faktor. Di dalam tubuh manusia memproduksi antioksidan secara alami untuk mengimbangi produksi radikal bebas. Antioksidan tersebut berfungsi sebagai sistem pertahanan terhadap radikal bebas, namun peningkatan produksi radikal bebas yang terbentuk akibat faktor stres, radiasi UV, polusi

udara dan lingkungan mengakibatkan sistem pertahanan tersebut kurang memadai, sehingga diperlukan tambahan antioksidan dari luar (Muchtadi, 2013). Antioksidan dari luar terdiri dari antioksidan alami dan sintetis, antioksidan alami banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan, sayur-sayuran dan buah-buahan (Winarsi, 2007). Efek menguntungkan dari banyak zat dengan sifat antioksidan yang diakui seperti vitamin C dan E, folat, seng, selenium, karnitin, koenzim Q10 dan karotenoid berpengaruh pada pasien dengan faktor infertilitas pria. Atas dasar teoritis, kombinasi antioksidan yang tepat harus lebih efektif daripada antioksidan tunggal (Argawal & Sekhon, 2010).

2.6.1 Zink

Zink merupakan kofaktor yang penting untuk metabolisme asam nukleat dan sintesis protein. Mineral zink memiliki banyak peran penting terhadap tubuh salah satunya dalam fungsi reproduksi yaitu hubungan terhadap stimulasi hormon androgen yang penting dalam proses spermatogenesis (testosteron). Zink melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas serta zink menghasilkan sistem enzim yang membantu menetralkan radikal bebas (Kory, 2014).

Apabila zink dalam darah tinggi maka stimulasi hormon androgen akan meningkat sehingga mempengaruhi proses spermatogenesis. Oleh karena, itu zink sebagai salah satu antioksidan yang dapat

digunakan dalam mengatasi abnormalitas sperma akibat kadar ROS yang tinggi (Tandung dkk, 2015). Suplemen zink cukup diperlukan untuk pria dengan sub-dan infertilitas dan stabilisasi kromatin sperma yang optimal (Halliwell, B. & Whiteman, M. 2004).

2.6.2 Tomat

Buah tomat juga mengandung senyawa likopen dalam jumlah cukup tinggi. Pada tomat yang masih segar jumlah likopen sebesar 9700 μ g/100g tomat. Likopen yang memberikan warna merah pada buah tomat, ternyata likopen juga terbukti efektif sebagai antioksidan (Widyaningsih, 2010). Tomat (*Solanum lycopersium* L.) sangat bermanfaat bagi tubuh karena mengandung karbohidrat, protein, lemak, dan kalori. Ditinjau dari segi wilayah Provinsi Lampung merupakan salah satu daerah yang sangat memungkinkan untuk mengembangkan tanaman tomat. Berdasarkan badan statistik luas panen tanaman tomat, di Provinsi Lampung tahun 2005-2009 berfluktuasi yang mengakibatkan fluktuasi produksi tomat yang dihasilkan. Pada tahun 2008 luas panen dan produksinya mengalami peningkatan. Salah satu daerah penghasil komoditi, produksi, luas panen, dan produktivitas tomat yang cukup potensial untuk dikembangkan terbesar di Provinsi Lampung adalah Kabupaten Lampung Barat. Di kabupaten Lampung Barat terdapat empat kecamatan yang memiliki luas panen dan produksi tanaman tomat

terbesar. Kecamatan tersebut adalah Way Tenong, Sekincau, Balik bukit, dan Sukau (Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung, 2010).

Tomat juga memiliki zat antioksidan seperti likopen dan vitamin C. Vitamin C (asam askorbat) adalah penetralisir ROS yang larut dalam air yang memiliki potensi tinggi, melindungi spermatozoa manusia terhadap oksidatif endogen kerusakan dengan menetralkan hidroksil, superoksida dan radikal hidrogen peroksida dan mencegah aglutinasi sperma (Argawal & Sekhon, 2010). Vitamin C dapat memiliki efek meningkatkan jumlah sperma dan mobilitasnya, kecukupan vitamin C untuk remaja dan dewasa adalah 50-90 mg/hari. Selain itu, tomat juga mengandung vitamin E yang berperan dalam mencegah kerusakan sperma melalui kerusakan DNA akibat radikal bebas, sehingga dapat mencegah terjadinya infertilitas (Dewantari, 2013).

Pada dosis 1000 mg/l, vitamin C mempengaruhi secara positif motilitas spermatozoa. Hidrofilisitas dan lipofilisitas vitamin C dan E dapat bertindak secara sinergis untuk melindungi terhadap serangan *peroxidative* pada spermatozoa (Argawal & Sekhon, 2010). Likopen merupakan senyawa yang paling banyak pada tomat dan berperan sebagai antioksidan golongan karoten yang banyak terkandung dalam buah-buahan seperti tomat, semangka, wortel, dan jambu biji. Likopen merupakan isomer beta karoten asiklik tanpa aktivitas provitamin A (Dillingham & Rao, 2009).

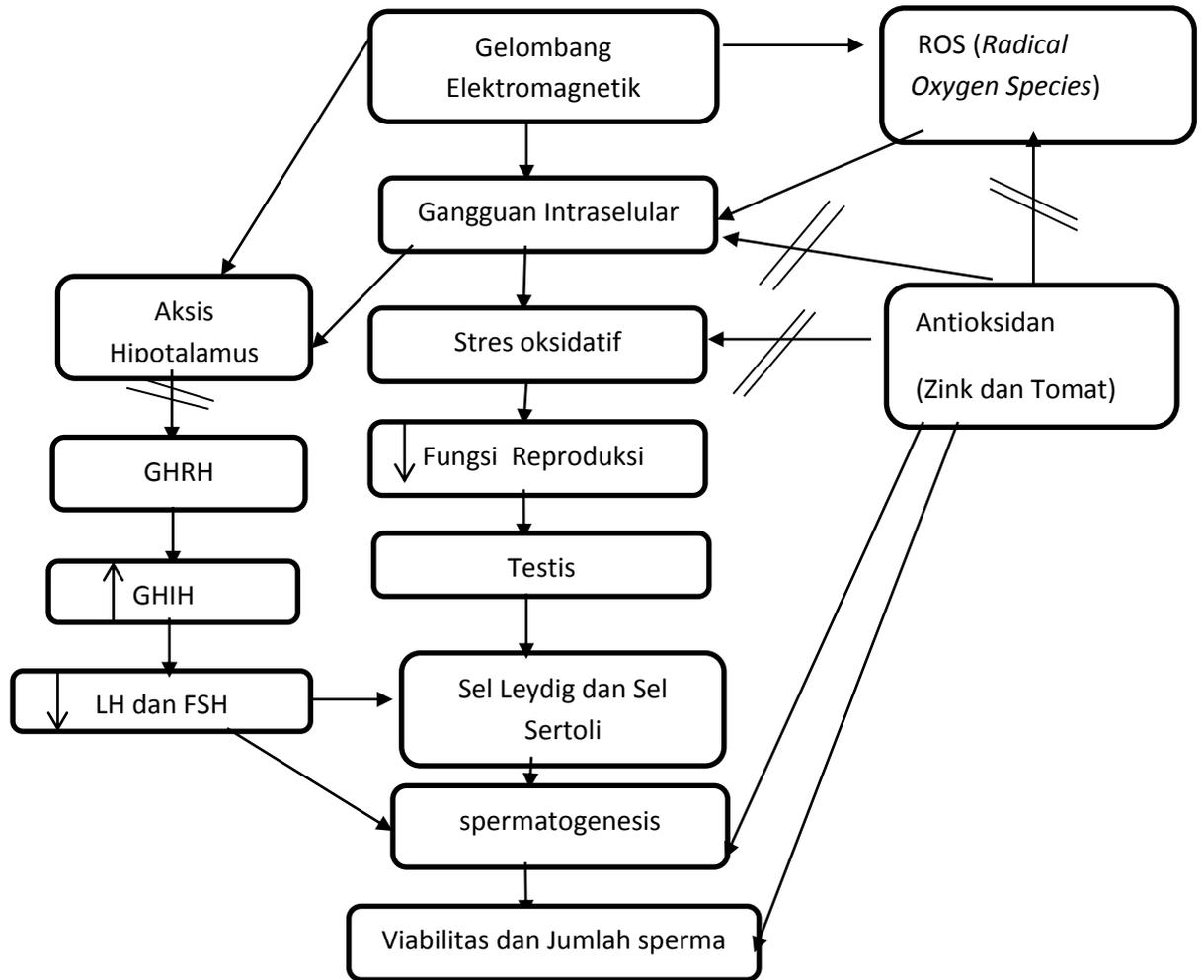
Diketahui likopen mempunyai sifat yang lebih efisien dalam menangkap radikal bebas dibandingkan karotenoid yang lainnya, reaksi likopen sebagai antioksidan di dalam tubuh lebih baik daripada vitamin A, C, E, maupun mineral lainnya (Winarsi, 2007). Likopen sebagai penangkap oksigen tunggal dan paling ampuh dari semua karotenoid lainnya, memiliki antioksidan yang tinggi pada infertilitas pria. Likopen mengurangi timbulnya stres oksidatif dan mencegah serta mengurangi kerusakan pada spermatozoa. Likopen mengurangi jumlah ROS dan menurunkan peroksidasi lipid, sehingga mempertahankan integritas membran (Durairajanayaga *et al.*, 2014).

Puree tomat merupakan produk serupa bubur dengan viskositas atau kekentalan sedang. *Puree* dibuat dengan cara memasak bubur atau *slurry* daging buah tomat dengan gula hingga diperoleh kekentalan yang diinginkan. Penelitian badan pangan dunia *Food and Agriculture Organization'S* (FAO) menunjukkan bahwa selama pemanasan, kandungan likopen tidak rusak dan jumlahnya tidak jauh berubah bahkan kandungan likopen akan meningkat 10 kali lipat ketika tomat diolah menjadi saus atau pasta tomat. Likopen merupakan bagian dari karotenoid yang larut dalam lemak, namun likopen yang larut di dalam lemak justru sulit diserap oleh tubuh. Karenanya, disarankan mengolah tomat dengan cara direbus atau dikukus (Widyaningsih, 2010).

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya bahwa suplementasi likopen yang diujikan pada manusia dan hewan telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam mengurangi infertilitas pria meliputi peningkatan jumlah sperma, motilitas, dan morfologi sperma. Sementara pemberian likopen yang dijadikan dalam bentuk pasta tomat diketahui memperbaiki spermatogenesis pada mencit terpapar timbal (Salawu *et al.*, 2009).

Peningkatan jumlah sperma, kelangsungan hidup, kekebalan umum meningkat, serta terjadinya penurunan peroksidasi lipid dan kerusakan DNA merupakan parameter yang menunjukkan pengurangan stres oksidatif. Likopen merupakan karotenoid alami yang berasal dari buah-buahan dan sayuran dan telah ditemukan lebih efektif sebagai anti ROS dibandingkan beta karoten yang lain. Likopen ditemukan dalam konsentrasi tinggi pada testis dan plasma mani dengan tingkat yang lebih rendah pada pria infertil (Argawal & Sekhon, 2010).

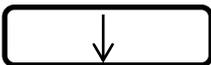
2.7 Kerangka Teori



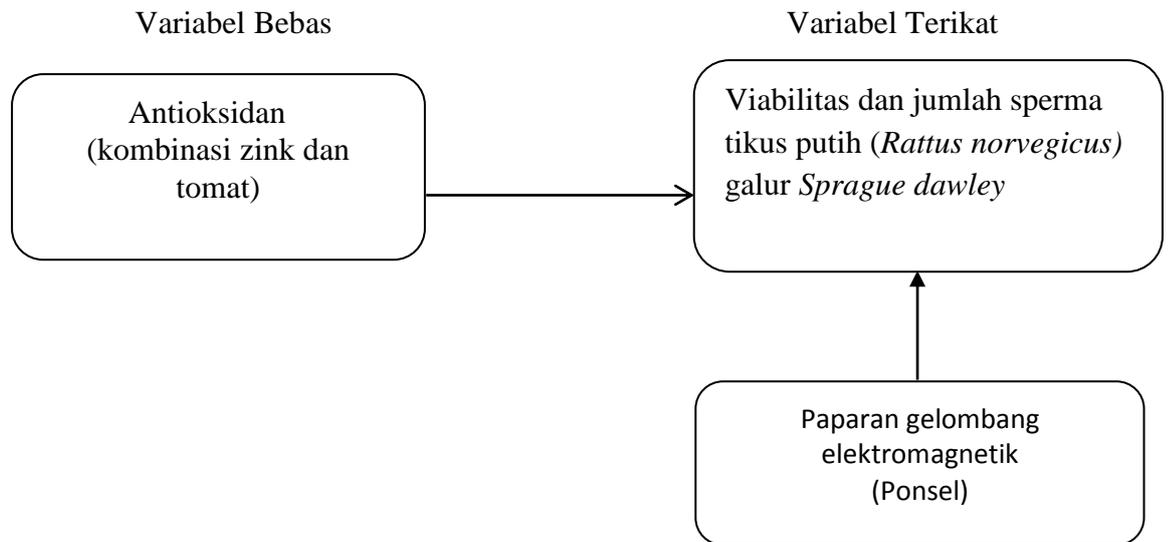
(Argawal & Sekhon, 2010), (Kirby, 2009), (Talevi, 2013)

Gambar 5. Kerangka Teori Pengaruh Kombinasi Zink dan Tomat Terhadap Viabilitas dan Jumlah Sperma Tikus Putih Galur *Sprague dawley* yang Diinduksi Gelombang Elektromagnetik Ponsel

Keterangan:

- Meningkat 
- Menurun 
- Menghambat 

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep Pengaruh Kombinasi Zink dan Tomat Terhadap Jumlah dan Viabilitas Sperma Tikus Putih Galur *Sprague dawley* yang Diinduksi Gelombang Elektromagnetik Ponsel

2.9 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan sebelumnya, hipotesis dalam penelitian adalah:

H0: Tidak ada pengaruh pemberian kombinasi zink dan tomat (*Lycopersium esculentum Mill*) terhadap jumlah dan viabilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*.) galur *Sprague dawley* yang diinduksi gelombang elektromagnetik ponsel.

H1: Ada pengaruh pemberian kombinasi zink dan tomat (*Lycopersium esculentum Mill*) terhadap jumlah dan viabilitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*.) galur *Sprague dawley* yang diinduksi gelombang elektromagnetik ponsel.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni. Penelitian ini menggunakan *post-test control design group only* yang menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* sebagai subyek penelitian. Pengambilan data dilakukan setelah akhir penelitian dengan membandingkan hasil pada kelompok tikus yang diberi perlakuan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan dan melihat apakah ada pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen (Notoadmodjo, 2010).

3.2 Tempat dan Waktu

3.2.1 Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk induksi paparan gelombang elektromagnetik ponsel dan Laboratorium Biokimia & Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk menguji kualitas spermatozoa Tikus putih galur (*Rattus norvegicus*.) *Sprague dawley* yang terdiri dari viabilitas dan jumlah spermatozoa tikus.

3.2.2 Waktu

Penelitian dilaksanakan mulai dari bulan September - Oktober 2016.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang digunakan dari penelitian ini adalah Tikus putih putih (*Rattus norvegicus* L.) galur *Sprague dawley* berusia 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata tikus normal adalah 200-350 gram yang dibeli di *Palembang Tikus Centre* (PTC).

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian diambil secara acak atau *simple random sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel dalam penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Penentuan besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Frederer (1977). Rumus penentuan besar ulangan untuk uji eksperimental rancangan acak lengkap (RAL) menurut Frederer (1977) adalah :

$$(t-1) (r-1) \geq 15$$

Dimana t adalah jumlah kelompok percobaan dan r adalah jumlah replikasi atau jumlah sampel tiap kelompok. Penelitian ini akan menggunakan 5 kelompok sehingga perhitungan sampel adalah sebagai berikut:

$$(5-1) (r-1) \geq 15$$

$$4(r-1) \geq 15$$

$$4r-4 \geq 15$$

$$4r \geq 19$$

$$r \geq 19/4$$

$$r = 4,75$$

$$r = 5 \text{ (Pembulatan)}$$

Jadi, jumlah sampel yang akan digunakan pada tiap kelompok untuk penelitian adalah lima ekor tikus putih dan tikus dikalikan dengan lima perlakuan sehingga jumlah sampel adalah 25 ekor tikus. Dua puluh lima ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok secara acak. Pembagian lima kelompok tikus putih, yaitu :

Kelompok K1: 5 Tikus normal (kontrol) diberi makan dan minum biasa serta diberikan sonde NaCl 0,9 %

Kelompok K2: 5 Tikus putih (diberi paparan GEM berupa paparan ponsel-ponsel yang memiliki (SAR 1,56 W/kg) dengan cara dihidupkan dan secara menyeluruh dengan durasi 2 jam per hari selama 35 hari.

Kelompok P1: 5 Tikus putih kombinasi zink+tomat dengan dosis zink 0,135 mg/hari dan dosis tomat 1,85 g/hari lalu diinduksi GEM ponsel selama 2 jam selama 35 hari).

Kelompok P2: 5 Tikus putih kombinasi zink+tomat dengan dosis zink 0,27 mg/hari dan dosis tomat 3,7 g/hari lalu diinduksi GEM ponsel 2 jam selama 35 hari).

Kelompok P3: 5 Tikus putih diberi kombinasi zink+tomat dengan dosis zink 0,54 mg/hari dan dosis tomat 7,4 g/hari selama 35 hari lalu diinduksi GEM ponsel 2 jam selama 35 hari.

Untuk menghindari *drop out* maka setiap kelompok diberi tambahan dengan rumusan sebagai berikut :

$$n' = \frac{n}{1-f}$$

Keterangan:

n' = Jumlah sampel setelah dikoreksi

n = Jumlah sampel berdasarkan estimasi sebelumnya

f = Prediksi presentase sampel *drop out* (10%)

(Sastroasmoro & Ismael, 2010)

$$N = \frac{5}{1-f}$$

$$N = \frac{5}{1-10\%}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,55$$

Jadi, jumlah sampel yang diperlukan untuk menghindari terjadinya *drop out* adalah 5 ekor tikus putih dengan tikus yang akan diteliti sebanyak 25 ekor tikus sehingga total keseluruhan adalah 30 ekor tikus putih.

a. Kriteria inklusi tikus putih putih :

- 1) Tikus putih galur *Sprague dawley*
- 2) Berumur 2-3 bulan
- 3) Berat badan rata-rata 200-350 gram
- 4) Diperoleh dari tempat pembiakan yang sama
- 5) Dipelihara pada tempat dan waktu yang sama

b. Kriteria eksklusi tikus putih putih :

- 1) Tikus mati saat penelitian
- 2) Terjadi penurunan berat badan >10%
- 3) Sakit selama proses pemeliharaan berlangsung (rambut kusam, bulu rontok, patah kaki).

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat

- a. Kandang tikus
- b. Tempat makan dan minum tikus
- c. Ponsel
- d. *Improved Neubauer*
- e. Preparat apusan (*Deck glass*)
- f. Object glass
- g. Mikroskop
- h. *Handschoen*
- i. Masker
- j. Minyak ermersi

- k. Mikropipet
- l. Sonde lambung
- m. Sput
- n. Logbook dan alat tulis

3.4.2 Bahan

- a. Tikus putih usia 2-3 bulan
- b. Tomat (dosis 1,85 g mg, 3,7 g, 7,4 g)
- c. Zink (dosis 0,135 mg, 0,27 mg, 0,54 mg)
- d. Sekam
- e. Pakan tikus
- f. Air minum tikus
- g. Eosin 10 %
- h. NaCl 0,9%
- i. Ether

3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel

3.5.1 Identifikasi Variabel

- a. Variabel independen adalah pengaruh pemberian kombinasi zink dan tomat yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik berupa ponsel.
- b. Variabel dependen adalah kualitas sperma yang terdiri dari viabilitas dan jumlah sperma tikus putih.

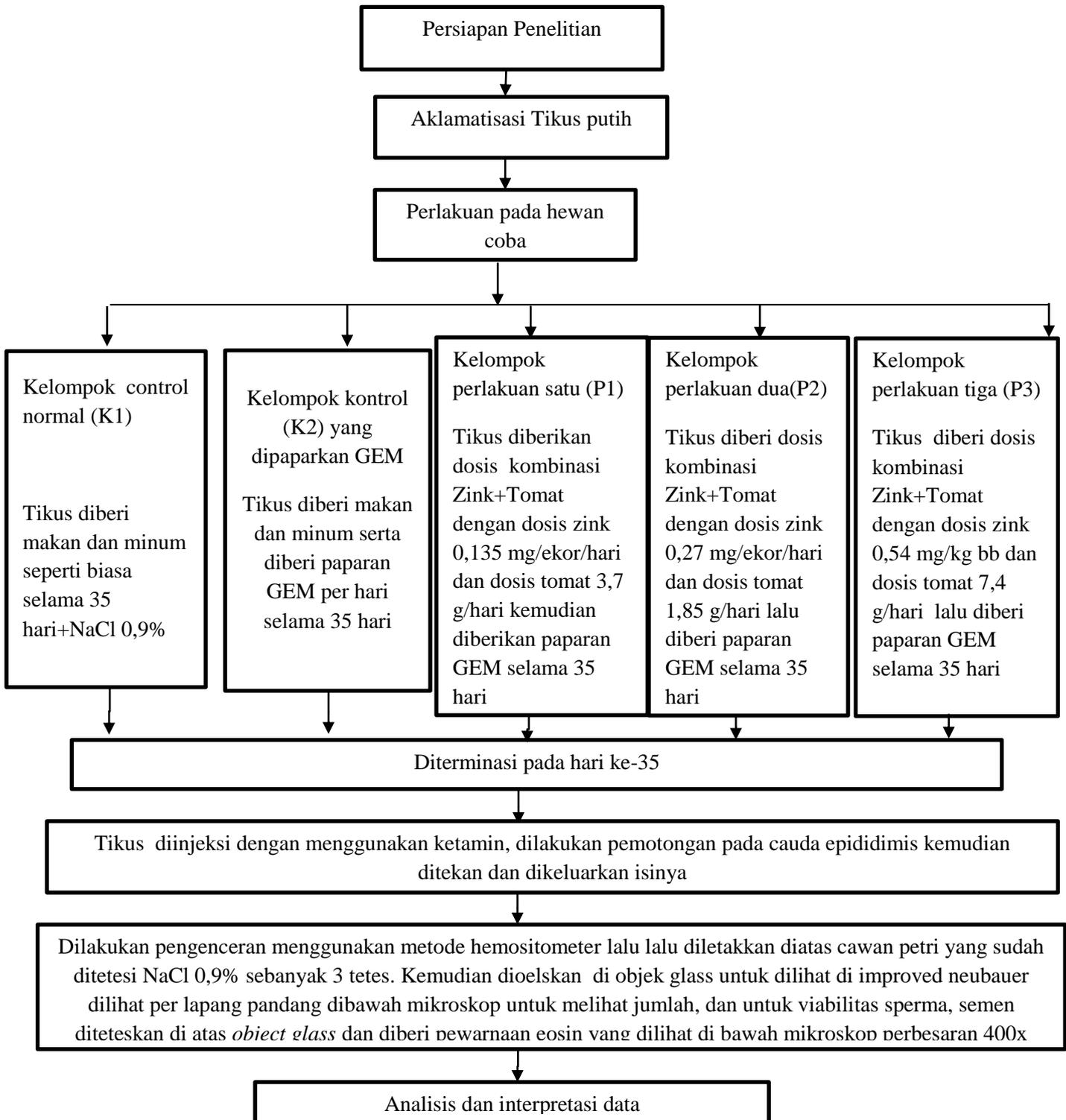
3.5.2 Definisi Operasional Variabel

Agar memudahkan penjelasan dan memperlihatkan variabel dependen dan independen yang terlibat dalam penelitian ini, maka diberikan definisi operasional variabel sebagai berikut:

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Dosis pemberian kombinasi Zink dan Tomat	Dosis kombinasi yang diberikan sebelum paparan gelombang elektromagnetik berupa zink bubuk dan puree tomat dengan dosis bervariasi. Dosis zink 0,135 mg, 0,27 mg, 0,54 mg serta dosis tomat 1,85 g, 3,7 g, dan 7,4 g	Sonde	Memasukkan sonde ke dalam lambung tikus dengan dosis bervariasi yaitu dosis 1, dosis 2 dan dosis 3	Kategorik Dosis 1 Zink 0,135 mg + tomat 3,7 g Dosis 2 Zink 0,27 mg + tomat 1,85 g Dosis 3: Zink 0,54 mg + tomat 7,4 g	-
Viabilitas Sperma	Daya tahan hidup spermatozoa	Mikroskop	Meneteskan satu tetes semen pada gelas objek dan ditambahkan satu tetes larutan eosin negrosin, diamati dengan menggunakan mikroskop perbesaran 400x	Numerik	Hidup = sel sperma yang berwarna putih terang (transparan) Mati = sel sperma yang berwarna merah atau keunguan Persen (%)
Jumlah Sperma	Konsentrasi spermatozoa yang ada dalam pengamatan	<i>Improved Neubauer</i> , mikroskop	Hitung jumlah dengan kamar hitung <i>improved neubauer</i>	Numerik	Juta/sel

3.6 Diagram Alir



Gambar 7. Diagram Alir

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearance*

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical Clearance* dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 081/UN26.8/DL/2017 untuk melakukan penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

3.7.2 Alur Penelitian

Penelitian ini merupakan uji eksperimental murni dalam bidang Biologi-Biokimia Molekuler. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi zink dan tomat terhadap viabilitas dan jumlah sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi gelombang elektromagnetik ponsel. Antioksidan yang digunakan adalah zink dan tomat.

Sebelum dilakukan penelitian, tikus diadaptasi di *animal house* selama 7 hari. Suhu kandang tikus dijaga pada suhu sekitar 25°C dan ada pertukaran gelap dan terang setiap 12 jam. Pemberian makanan dan minuman tikus diberikan *ad libitum*. Masing-masing kelompok tikus dirawat dalam kandang tersendiri dan disekat sehingga tidak saling berinteraksi antar tikus. Setiap hari hingga diterminasi kesehatan tikus terus dipantau. Tikus dibagi atas 5 kelompok besar yang terdiri dari 5 tikus putih tiap kelompoknya, dengan total tikus putih yang digunakan adalah sebanyak 25 ekor dan 5 ekor tikus cadangan.

Tikus diletakkan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama 35 hari. Kemudian pada hari ke-35 tikus dibawa ke Laboratorium Biokimia & Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk dilakukan pengujian terhadap viabilitas dan jumlah sperma yang telah diberi kombinasi zink dan tomat.

Masing-masing hewan coba diterminasi dengan cara di beri ether untuk membuat tidak sadar kemudian dilakukan dislokasi leher. Dilakukan pemotongan pada bagian kauda epididimis dan kauda ditekan dengan perlahan hingga cairan sekresi epididimis keluar dan tersuspensi dengan NaCl 0,9%. Dilakukan pengamatan dengan mikroskop pembesaran 400x dibawah mikroskop untuk melihat viabilitas dan jumlah sperma tikus putih.

3.7.3 Identifikasi Tanaman Tomat

Tanaman tomat (*Lycopersium esculentum Mill*) termasuk ke dalam golongan tanaman berbunga (*angiospermai*) (Tugiyono, 2005).

Secara taksonomi, tanaman tomat digolongkan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta

Super Divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Sub Kelas : Asteridae

Ordo : Solanales

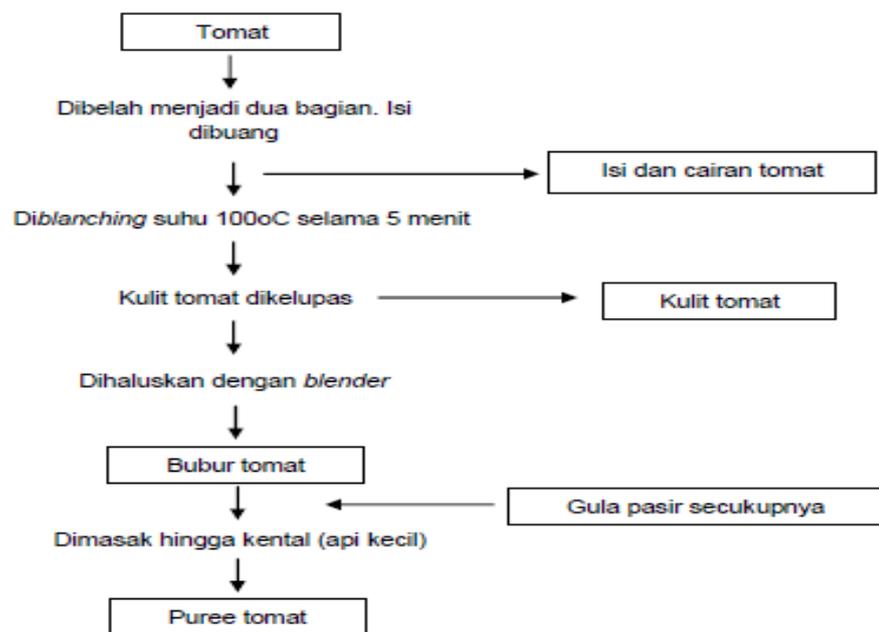
Famili : Solanaceae

Genus : Solanum

Spesies : Solanum lycopersicum L

klasifikasi tanaman tomat (*Solanum lycopersium* L) (Tugiyono, 2005)

3.7.4 Prosedur Pembuatan Puree Tomat



Gambar 8. Proses Pembuatan Puree Tomat (Widyaningsih, 2010)

Antioksidan yang digunakan pada penelitian adalah zink dan tomat. Angka kecukupan rata-rata zink yang dianjurkan per orang per hari berdasarkan dosis harian manusia dengan golongan umur 10-59 tahun yaitu 15 mg dan dikonversikan ke tikus menjadi $15 \times 0,018 = 0,27$ mg, dosis tersebut akan diturunkan setengah menjadi 0,135 mg dan dinaikkan 2 kali lipat menjadi 0,54 mg yang dilarutkan dalam 12 ml aquades. Dosis tomat dihitung berdasarkan 100 g tomat rebus mengandung 9700 μ g likopen. Dosis likopen yang memberikan efek pada tikus adalah 0,36 mg/kgBB (Sulistyowati, 2006). Maka dari itu, dilakukan perhitungan dosis tomat rebus yang terkandung 0,36 mg/KgBB likopen. Maka dari itu, dilakukan perhitungan dosis tomat rebus agar terkandung 0,36 mg/KgBB likopen. Berikut ini perhitungannya:

$$\frac{100gr}{x} = \frac{a}{b}$$

$$\frac{100gr}{x} = \frac{9700\mu g}{360\mu g}$$

$$x = \frac{36000gr}{9700}$$

$$x = 3,71gr$$

Maka didapatkan dosis pertama adalah 3,7 g, dosis tersebut akan diturunkan setengah menjadi 1,85 g untuk dosis kedua, dan dosis ketiga dinaikkan 2 kali lipat menjadi 7,4 g yang dilarutkan dalam 12 ml aquades, diberikan 30 menit sebelum paparan ponsel.

3.7.5 Prosedur Pemberian Stres Oksidatif

Pada penelitian ini ponsel yang memiliki (SAR 1,56 W/kg) dengan cara meletakkan ponsel dalam keadaan menyala di tiap kandang tikus yang telah dimodifikasi khusus untuk paparan. Pada bagian tengah kandang dibuat sebuah lubang sebagai tempat untuk meletakkan ponsel sebagai sumber gelombang elektromagnetik. Ponsel kemudian dihubungi menggunakan telepon lain. Ponsel tersebut lalu diaktifkan dan dibiarkan dalam keadaan *talk mode* dengan durasi 2 jam per hari selama 35 hari sebagai sumber radiasi gelombang elektromagnetik yang cukup besar (Merhi, 2012).

Didapatkan bahwa paparan ponsel 2 jam selama 35 hari terjadi penurunan aktivitas protein kinase terkait produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebih dan penurunan jumlah sperma serta peningkatan apoptosis sebagai faktor infertilitas akibat paparan radiasi ponsel (Kesari, Umar, & Bahari, 2010).



Gambar 9. Kandang Modifikasi Tikus

3.7.6 Prosedur Pengamatan Viabilitas dan Jumlah Sperma

Tikus Setelah tikus diterminasi, dilakukan pengamatan antara lain:

a. Viabilitas sperma

Perhitungan daya tahan hidup (viabilitas) sperma dalam menit dilakukan dengan meneteskan satu tetes semen pada gelas objek dan ditambahkan satu tetes larutan eosin dengan konsentrasi 10%. Dilakukan *smear* dan ditutup dengan kaca penutup untuk kemudian diamati dengan menggunakan mikroskop perbesaran 400x. Diamati kurang lebih 200 spermatozoa dan dihitung spermatozoa yang hidup (tidak menyerap warna) dan spermatozoa yang mati (menyerap warna) kemudian dihitung persentasenya.

Persentase viabilitas spermatozoa dapat dilihat dari jumlah spermatozoa hidup dibandingkan dengan spermatozoa yang mati dari 200 spermatozoa. spermatozoa hidup memiliki kepala spermatozoa yang berwarna putih sedangkan spermatozoa mati diketahui dengan melihat kepala spermatozoa berwarna ungu atau merah setelah diwarnai dengan eosin. Hal ini disebabkan oleh membran kepala spermatozoa yang telah mati mengalami kerusakan sehingga permeabel terhadap pewarna eosin (Insani dkk, 2014). Normal jika 75 % atau lebih spermatozoa yang hidup.

$$\% \text{ Viabilitas Spermatozoa} = \frac{\text{Jumlah spermatozoa hidup}}{\text{Total spermatozoa yang diamati}} \times 100\%$$

b. Jumlah sperma

Suspensi sperma yang diperoleh terlebih dahulu dihomogenkan dengan NaCl 0,9%, selanjutnya diambil 10 μ I

sampel dan dimasukkan kedalam kotak-kotak hemositometer *improved neubauer* serta ditutup dengan kaca penutup. Diperiksa dibawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x, dihitung jumlah spermatozoa pada kotak atau bidang A, B, C, atau D. Hasil perhitungan jumlah spermatozoa kemudian dimasukkan kedalam rumus penentuan jumlah spermatozoa/ml seperti rumus berikut:

Jumlah spermatozoa = $(n / 0,1) \times \text{pengenceran} \times 10^3$ juta sperma/ml

Keterangan:

n = jumlah sperma yang dihitung pada kotak A, B, C, atau D

(Gandasoebrata, 2007).

3.8 Rancangan Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini diproses dengan program analisis data dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$, dengan prosedur sebagai berikut :

3.8.1 Uji Normalitas Data ($p > 0,05$)

Uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk* test untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak normal karena populasi < 50 . Hasil dari uji normalitas ini untuk menentukan analisis data berikutnya, yaitu analisis parametrik bila data berdistribusi normal dan non parametrik apabila data tidak berdistribusi normal.

3.8.2 Uji Homogenitas Data ($p>0,05$)

Pengujian homogenitas data menggunakan *Leven's* untuk mengetahui data homogen atau tidak homogen. Hasil uji homogenitas ini apabila data berdistribusi normal maka analisis berikutnya yaitu analisis parametrik dan jika data tidak berdistribusi normal analisis non parametrik.

3.8 Uji Parametrik (*One way- Anova*)

Dilakukan untuk menguji perbedaan rerata kelompok control normal (K1), kelompok kontrol 2 yang diberi paparan GEM (K2), dan kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) terhadap viabilitas dan jumlah sperma tikus yang diberikan paparan gelombang elektromagnetik. Bila memenuhi syarat uji parametrik, maka digunakan *one-way Anova* dan bila tidak memenuhi syarat uji parametrik digunakan uji non parametrik yaitu *Kruskal-Wallis*. Hipotesis dianggap bermakna bila $p<0,05$. Jika uji *One way-Anova* atau menghasilkan nilai $p<0,05$, maka dilanjutkan dengan melakukan analisis *Post-Hoc LSD* dan *Kruskal Wallis* $p<0,05$, maka dilanjutkan dengan *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antar kelompok.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dengan menerapkan prinsip etika di dalam melakukan suatu penelitian, yakni menghargai bentuk kehidupan/hewan (*respect*), melakukan analisis manfaat dan kerugian (*beneficiary*), dan memenuhi rasa keadilan (*justice*).

Menghargai hewan sebagai bentuk kehidupan dan ciptaan Allah SWT akan mencegah kita di dalam melakukan bentuk-bentuk penelitian yang tidak bermanfaat yang hanya sekedar memuaskan rasa ingin tahu dan mengabaikan rasa keadilan di dalam memperlakukan hewan di dalam penelitian. Prinsip etika ketika hendak melakukan penelitian menggunakan hewan haruslah mengikuti prinsip 3 R (*replacement, reduction, refinement*) dan prinsip 5 F (*freedom*). Prinsip 3 R meliputi:

- a. **Replacement** (menggantikan) adalah menghindari sebisa mungkin penggunaan hewan di dalam penelitian. Pada prinsip ini kita diminta menjajaki kemungkinan penggunaan kultur organ/jaringan/sel sebagai pengganti penggunaan hewan hidup dan penjajakan penggunaan hewan yang lebih rendah ordonya.
- b. **Reduction** (pengurangan) adalah mengembangkan strategi penggunaan hewan dalam jumlah yang lebih sedikit untuk menghasilkan data yang serupa yang diharapkan dari penelitian. Prinsip ini juga meliputi memaksimalkan informasi yang diperoleh dari suatu percobaan tanpa menambah jumlah hewan

atau jumlah perlakuan (rasa kesakitan yang ditimbulkan oleh tindakan penelitian) sehingga manfaat yang diperoleh dapat dimaksimalkan tanpa menambah penderitaan dan jumlah hewan coba.

- c. ***Refinement*** (memperhalus) adalah upaya melakukan modifikasi di dalam manajemen pemeliharaan atau prosedur tindakan penelitian sedemikian rupa sehingga dapat meningkatkan kesejahteraan hewan atau mengurangi/menghilangkan rasa sakit dan stres pada hewan coba.

Ketiga prinsip etika ini haruslah dikombinasikan dengan 5 prinsip *freedom* dalam kesejahteraan hewan, yakni:

- a. *Freedom from hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus).
- b. *Freedom from discomfort* (bebas dari rasa tidak nyaman).
- c. *Freedom from pain, injury and diseases* (bebas dari rasa sakit, luka dan penyakit).
- d. *Freedom from fear and distress* (bebas dari rasa takut dan stres).
- e. *Freedom to express natural behavior* (bebas untuk mengekspresikan tingkah-laku alamiah) (Sajuthi, 2012)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ada pengaruh induksi ponsel terhadap penurunan jumlah dan viabilitas spermatozoa.
2. Ada pengaruh pemberian kombinasi zink dan tomat sebagai efek proteksi terhadap jumlah dan viabilitas spermatozoa tikus (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang diinduksi gelombang elektromagnetik ponsel
3. Dosis yang paling berpengaruh pada jumlah dan viabilitas spermatozoa adalah dosis zink 0,54 mg dan tomat 7,4 mg pada kelompok (P3)

5.2 Saran

1. Peneliti selanjutnya disarankan untuk membuat ekstrak likopen dari buah tomat agar mendapatkan hasil yang lebih efektif
2. Peneliti selanjutnya disarankan untuk menggunakan gelombang elektromagnetik lain
3. Peneliti selanjutnya disarankan untuk menggunakan organ lain
4. Peneliti selanjutnya disarankan untuk menguji dosis kombinasi zink dan tomat yang diinduksi GEM ponsel pada manusia

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, Ranga G, Li J. 2008. Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: an observational study. *Fertility and Sterility*, Vol 89 no.1, hal. 124–128.
- Agarwal A & Sekhon LH. 2010. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility. *The British Fertility Society*. Vol.13 issue 4. Hal 217–225
- Aitken RJ, Koppers AJ. 2011. Apoptosis and DNA damage in human spermatozoa. *Asian Journal of Andrology*. Vol.1;13 hal 36-42.
- Al-damegh, MA 2012. Rat testicular impairment induced by electromagnetic radiation from a conventional cellular telephone and the protective effects of the antioxidants vitamins C and E. *Departement of Biology, College of science and Arts, Onaizah, Qassim University, Kingdom of Saudi Arabia*. Vol 67 no.7, hal. 785–792.
- Arjadi F. 2010. Aspek Klinis Gonadotropin Inhibiting Hormone (GnIH) Pada Reproduksi Pria. *PharmaMedika Health Journal* Vol2(1), hal. 2006–2009
- Ashafahani ED, Wiratmini NI, Sukmaningsih AASA. 2010. Motilitas Dan Viabilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe). *Jurnal Biologi*. XIV (1): 20 – 23.
- Badan Pusat Statistik (BPS) Lampung. *Lampung Dalam Angka*. 2010. Lampung
- Bellad A, Kubihal CP. 2015. Effect of Cell Phone Radiations on Morphological and Biochemical Parameters of Moth Bean (*Vigna aconitifolia*) and Wheat (*Triticum aestivum*) - GSM vs CDMA. *The Indian Journal of Dietetics*.
- Dewantari NM. 2013. Peranan Gizi Dalam Kesehatan Reproduksi. *Jurnal Skala Husada*, 10 Nomor 2, hal 219 – 224.
- Dillingham BL, Rao AV. 2009. *Biologically Active Lycopene In Human Health*. *Int JNM* 4 (1)
- Durairajanayagam D, Argawal A, Ong C, Prashast P. 2014. Lycopene and male infertility. *Asian Journal Andrology* Vol1 6 (3) hal 420–425.

- Federal Communication Communion, 2015. Specific Absorption Rate (SAR) for Cellular Telephones. Tersedia dari <https://www.fcc.gov/general/specific-absorption-rate-sar-cellular-telephones>
- Federer, W. T. 1977. *Experimental Design Theory And Application*, Third Edition, Oxford and IBH Publishing Co, New Delhi Bombay Calcuta.
- Gandasoebrata. 2007. *Penuntun Labiratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat
- Ganong WF. 20,10. *Review of Medical Physiology*, Ganong's. 23rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies.Inc
- Halliwell, B. & Whiteman, M. 2004. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean *Br J Pharmacol*, 142, 231-55.
- Insani K, Rahayu S, Pramana A, Soewondo A. 2014. Kadar MDA Spermatozoa Setelah Proses Pembekuan. *Jurnal Biotropika* Vol 2(3), hal 142–147.
- Jr gallup GG, Finn MM, Sammis B. 2009. On the Origin of Descended Scrotal Testicles : The Activation Hypothesis. Vol 7 no. 4, hal 517–526.
- Kacem O, Harzallah M, Zedini C, Zidi I, Meddeb S, Fekih M, Sardi H, Chaib A, Boughizane S, Ali HB, Bibi M, Saad A, Ajina M. 2014. Beneficial Effect of an Oral Antioxidant Supplementation (Fertimax2) on IVF-ICSI Outcomes : A Preliminary Clinical Study. Vol 2, hal 47–56.
- Kesari KK, Umar S, Behari J. Mobile Phone Usage and Male Infertility in Wistar Rats. *Ind Jour Exp Bio*. 2010; 47:987-92.
- Kementrian Komunikasi dan Informatika RI, 2016. *Indonesia Raksasa Teknologi Digital Asia*. Jakarta. Diakses 20 Januari, tersedia dari: https://kominfo.go.id/content/detail/6095/indonesia-raksasa-teknologi-digital-asia/0/sorotan_media
- Kirby ED, Geraghty AC, Ubuka T, Bentley GE, and Kaufer D. 2009. Stress increases putative gonadotropin inhibitory hormone and decreases luteinizing hormone in male rats . *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Vol. 106 (27): 11324–11329

- Kusomo, MSG. 2014. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan Zink Terhadap Jumlah Sperma Mencit BALB/C Yang Terpapar Asap Rokok[skripsi]. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2
- Kory PO. Pengaruh pemberian zink Terhadap Kualitas Spermatozoa Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). eBM. 2014;2:1-6.
- Mailankot M, Kunnath AP, Jayalekshmi H, Koduru B, Valsalan R. 2009. Radio frequency electromagnetic mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats, 64(6), 561–566. Clinical Science
- Markkanen, ARI. 2009. Effects of Electromagnetic Fields on Cellular Responses to Agents Causing Oxidative Stress and DNA Damage [Disertasi]. University of Kuopio
- Merhi O. 2012. Challenging cell phone impact on reproduction : A Review, 293–297. <http://doi.org/10.1007/s10815-012-9722-1>
- Muchtadi D. 2013. Antioksidan dan Kiat Sehat di Usia Produktif. Alfabeta. Bandung.
- Mugunthan N, Anbalagan J , Samy AS, Rajanarayanan S, Meenachi, S. 2015. Effects Of Chronic Exposure To 2G and 3G Cell Phone Radiation On Mice Testis – a Randomized Controlled Trial. International Journal of Current Reserch and Review. Vol7(4), pp.36–48.
- Armitage, D. 2004. *Rattus norvegicus* Animal Diversity Web Museum of Zoologi of Michigan University. Diakses tanggal 20 Januari 2017. Tersedia dari: http://animaldiversity.org/accounts/Rattus_norvegicus/
- Notoatmodjo, S. 2010. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta : Rineka Cipta
- Palupi, DH. 2006. Pengaruh Pemberian Jus Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum Mill*) Terhadap Viabilitas Spermatozoa Mencit Balb/c Jantan Yang Diberi Rokok[skripsi]. Universitas Diponegoro Semarang
- Payaran OK, Wantouw B, Tendean L. 2014. Pengaruh Pemberian Zink Terhadap Kualitas Spermatozoa Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). Jurnal e-Biomedik (eBM), Vol 2 No.2 , hal 496–500.
- Sajuthi D. 2012. *Workshop on bioethics: Prinsip-prinsip kesejahteraan hewan (animal welfare) di dalam penelitian biomedis*. Bogor : Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- 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.

- Santoso B. 2009. Pengaruh suplementasi seng terhadap kerusakan tubulus ginjal dan sistem hematopoesis tikus (*Rattus novergicus*) yang diberi tawas[tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro
- Sastroasmoro, S., Gatot, D., Kadri, N., 2010. Usulan Penelitian. Dalam: Sastroasmoro, S., Ismael, S., 2010. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Ed.3 Cet.2. Jakarta: SagungSeto: 29-56.
- Sherwood L. 2011. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem.Edisi 6. Jakarta. EGC
- Sirois. 2005. Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures, Elsevier, USA.
- Sulistyowati Y. 2006. Pengaruh Pemberian Likopen Terhadap Status Antioksidan (Vitamin C , Vitamin E dan Glutathion Peroksidase) Tikus (*Rattus norvegicus* galur *Sprague Dawley*) Hiperkolestolemik [Tesis]. Universitas Dipenogoro.
- Susilo J. 2000. Pengaruh Vitamin C Terhadap Absrosi Seng Secara In Vitro [Tesis]. Universitas Diponegoro
- Talevi R, Barbato V, Fiorentino I, Braun S, Longobardi S, Gualtieri R. 2013. Protective effects of in vitro treatment with zinc , d-aspartate and coenzyme q10 on human sperm motility , lipid peroxidation and DNA fragmentation. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 11(1), hal.1. Tersedia dari: *Reproductive Biology and Endocrinology*.
- Tandung KK, Satiawati L, Wantow B. 2015. Pengaruh Pemberian Zink (Zn) Terhadap Kualitas Spermatozoa *Winstar* Jantan Dewasa (*Rattus norvegicus*) Yang Diberikam Monosodium Glutamat (MSG). *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, Vol.3 (1).
- Tarigan TRP, Gani UA, Rajagukguk M. 2011. Studi Tingkat Radiasi Medan Elektromagnetik yang Ditimbulkan oleh Telepon Selular. *Jurnal Teknik Elektro Universitas Tanjungpura*; Pontianak.
- Tsigos C, Chrousos GP. 2002. Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res*;53(4):865-71.
- Tugiyono. 2005. Tanaman Tomat. Agromedia Pustaka. Jakarta
- Walczak–Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska–Hilczer J. 2012. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Male Fertility. *Central European Journal of Urology* hal.60–67

- Widyaningsih DT, Rukmi DW, Nurcholis M, Maligan JY. 2010. Aneka Produk Olahan Tomat dan Cabe. Fakultas Teknologi Petanian Universitas Brwajaya, Malang. Diakses dari: <http://mnurcholis.lecture.ub.ac.id/files/2012/01/Modul-Produk-Olahan-Tomat-A5.pdf>
- Winarsi H. 2007. Antioksidan dan Alami & Radikal Bebas. Yogyakarta. Penerbit Kanisius. Hal 15,20
- Wiyono N, Aswin S, Harijadi. 2007. Hubungan Antara Tebal Lamina Pyramidalis CA1 Hippocampus Dengan Memori Kerja Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Pascastres Kronik. JAI;1:104 – 11.
- Wulandari, AS. 2009. Pengaruh Tomat (*Solanum Lycopersicum L.*) Terhadap Spermatogenesis dan Kualitas Spermatozoa (*Rattus novergicus L.*) Pasca Pemberian Nikotin [skripsi]. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Reesanen T. Association of lycopene and dietary intake of fruits, berries and vegetables with atherosclerosis and CVD. 2003. Departement of Public Health and General Practise [Disertation]. University of Kuopio