

**MOTILITAS, VIABILITAS DAN MORFOLOGI SPERMATOZOA
MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH PAPARAN ASAP ROKOK
ELEKTRIK**

(Skripsi)

Oleh

Intani Zasqia Wibowo

2217061063



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG**

2026

ABSTRAK

MOTILITAS, VIABILITAS DAN MORFOLOGI SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH PAPANAN ASAP ROKOK ELEKTRIK

Oleh

INTANI ZASQIA WIBOWO

Penurunan kualitas kesehatan reproduksi pria merupakan masalah global yang ditandai dengan menurunnya motilitas dan viabilitas serta meningkatnya kelainan morfologi spermatozoa. Salah satu faktor gaya hidup yang diduga berperan adalah penggunaan rokok elektrik, yang menghasilkan aerosol mengandung nikotin, logam berat, dan senyawa toksik lain yang berpotensi memicu stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok elektrik terhadap motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus* L.). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 25 ekor mencit jantan yang dibagi ke dalam lima kelompok, yaitu kelompok kontrol (tanpa paparan) serta empat kelompok perlakuan dengan durasi paparan asap rokok elektrik masing-masing 15, 30, 45, dan 60 menit per hari selama 21 hari. Parameter yang diamati meliputi motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa. Data dianalisis menggunakan uji *One Way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Tukey pada taraf signifikansi 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan asap rokok elektrik menurunkan motilitas dan viabilitas spermatozoa serta meningkatkan morfologi abnormal spermatozoa secara signifikan seiring dengan bertambahnya durasi paparan. Kesimpulan penelitian ini adalah bahwa asap rokok elektrik berpengaruh negatif terhadap kualitas spermatozoa mencit, yang diduga berkaitan dengan peningkatan stres oksidatif dan gangguan fungsi seluler pada sistem reproduksi jantan.

Kata kunci: kualitas sperma, *Mus musculus* L., rokok elektrik, stres oksidatif.

ABSTRACT

MOTILITY, VIABILITY, AND MORPHOLOGY OF MICE (*Mus musculus* L.) SPERMATOZOA EXPOSED TO ELECTRIC CIGARETTE SMOKE

By

INTANI ZASQIA WIBOWO

The decline in male reproductive health is a global problem characterized by decreased sperm motility and viability as well as increased morphological abnormalities. One lifestyle factor suspected to contribute to this condition is the use of electronic cigarettes, which generate aerosols containing nicotine, heavy metals, and other toxic compounds that may induce oxidative stress. This study aimed to determine the effects of electronic cigarette smoke exposure on sperm motility, viability, and morphology in male mice (*Mus musculus* L.). This study was an experimental study using a Completely Randomized Design with 25 male mice divided into five groups: a control group (no exposure) and four treatment groups exposed to electronic cigarette smoke for 15, 30, 45, and 60 minutes per day for 21 days. The observed parameters included sperm motility, viability, and morphology. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test at a 5% significance level. The results showed that exposure to electronic cigarette smoke significantly decreased sperm motility and viability and increased sperm morphological abnormalities in a duration-dependent manner. In conclusion, electronic cigarette smoke has a negative effect on sperm quality in mice, which is likely associated with increased oxidative stress and impaired cellular function in the male reproductive system.

Keywords: oxidative stress, *Mus musculus* L., sperm quality, electronic cigarettes.

**MOTILITAS, VIABILITAS DAN MORFOLOGI SPERMATOZOA
MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH PAPARAN ASAP ROKOK
ELEKTRIK**

**Oleh
Intani Zasqia Wibowo**

(Skripsi)

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Program Studi Biologi Terapan Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MAETMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG**

2026

Judul Skripsi : MOTILITAS, VIABILITAS DAN MORFOLOGI
SPERMATOOZA MENCIT (*Mus musculus L.*)
SETELAH PAPAN ASAP ROKOK ELEKTRIK

Nama Mahasiswa : *Antani Zaqia Wibowo*

NPM : 2217061063

Jurusan/Program Studi : Biologi/Biologi Terapan

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

MENYETUJUI

1. Komisi/Pembimbing

Pembimbing I Pembimbing II

Busman *Priyambodo*

Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed. **Priyambodo, S.Pd., M.Sc.**
NIP 195901011987031001 NIP 198611142015041003

2. Ketua Jurusan Biologi

Dr. Jari Master

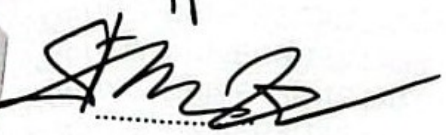
Dr. Jari Master, S.Si., M.Sc.
NIP 198301312008121001

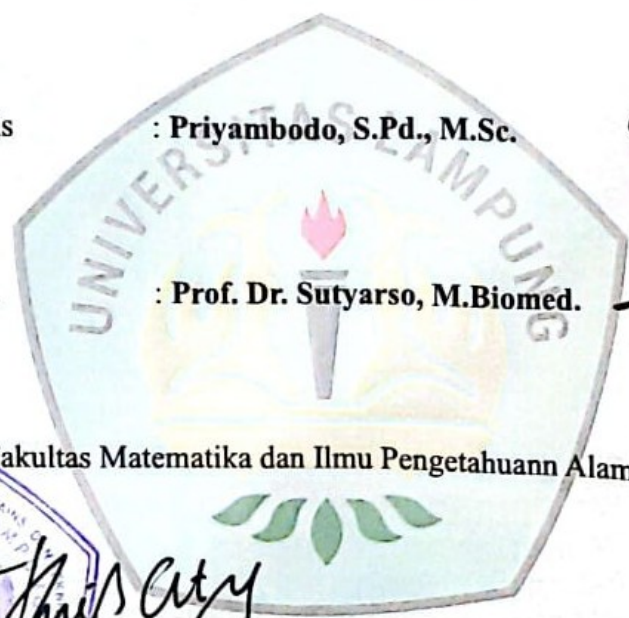
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji


Ketua : Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed. 

Sekretaris : Priyambodo, S.Pd., M.Sc. 

Anggota : Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed. 



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuann Alam


Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.
NIP 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 07 April 2026

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Intani Zasqia Wibowo
NPM : 2217061063
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul:

**“MOTILITAS, VIABILITAS DAN MORFOLOGI SPERMATOZOA
MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH PAPARAN ASAP ROKOK
ELEKTRIK”**

Apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan hasil plagiasi dari karya ilmiah orang lain, baik sebagian maupun seluruhnya. Seluruh data, gagasan, dan informasi yang digunakan dalam penulisan skripsi ini telah dicantumkan sumbernya secara jelas dalam daftar pustaka sesuai dengan kaidah penulisan karya ilmiah yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat. Apabila pada kemudian hari ditemukan kecurangan dalam karya tulis ilmiah ini, saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 7 April 2026



Intani Zasqia Wibowo

NPM 2217061063

RIWAYAT HIDUP



Intani Zaqia Wibowo, lahir di Bandar Lampung pada tanggal 25 Februari 2005. Penulis merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara. Penulis beralamat di Puri Krakatau Hijau, Blok D4 No. 24, Kecamatan Grogol, Kelurahan Kotasari, Kota Cilegon, Provinsi Banten. Sejak kecil penulis tumbuh dan besar di Kota Cilegon serta menempuh pendidikan dasar hingga menengah di kota tersebut.

Penulis memulai pendidikan formal di Sekolah Dasar (SD) di SDIT Al Hujjaj Cilegon pada tahun 2010–2016. Pendidikan kemudian dilanjutkan di Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 3 Kota Cilegon pada tahun 2016–2019. Selanjutnya penulis menempuh pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 2 Krakatau Steel Kota Cilegon pada tahun 2019–2022. Pada tahun 2022 penulis resmi diterima sebagai mahasiswa di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menempuh pendidikan di Jurusan Biologi, penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di PT Bukit Asam Tbk. Unit Pelabuhan Tarahan dengan judul **“Penggunaan Fly Ash dan Bottom Ash (FABA) sebagai Media Tanam untuk Berbagai Macam Tanaman di PT Bukit Asam Tbk Unit Pelabuhan Tarahan”**. Penulis juga melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa

Gunung Mas, Kecamatan Teluk Betung Selatan, Kota Bandar Lampung pada bulan Juli hingga Agustus 2025.

Selain mengikuti kegiatan akademik, penulis juga aktif mengikuti kegiatan pengembangan diri di bidang akademik. Penulis pernah mengikuti lomba debat pada kegiatan *Dies Natalis* FMIPA Universitas Lampung pada tahun 2022 serta lomba debat antar fakultas Universitas Lampung pada tahun 2023.

PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, nikmat, hidayah, dan ridho-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW yang syafaatnya senantiasa dinantikan di yaumul akhir.

Karya ini penulis persembahkan kepada:

Keluarga tercinta yang selalu memberikan kasih sayang, doa, dukungan, serta pengorbanan yang tiada henti dalam setiap langkah perjalanan hidup penulis.

Terima kasih atas perhatian, motivasi, dan semangat yang selalu diberikan sehingga penulis mampu melewati cobaan. Dukungan keluarga menjadi sumber kekuatan dan inspirasi bagi penulis untuk terus berusaha dan mencapai tujuan.

Bapak dan Ibu dosen yang telah memberikan ilmu, bimbingan, arahan, serta kesabaran dalam membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.

Teman-teman seperjuangan yang selalu memberikan dukungan, kebersamaan, dan semangat selama menempuh pendidikan.

Almamater tercinta, Universitas Lampung, yang telah menjadi tempat penulis menimba ilmu dan mengembangkan diri.

Serta untuk diri sendiri, Intani Zasqia Wibowo, yang telah berusaha, bertahan, dan terus berjuang hingga sampai pada tahap ini.

MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al – Insyirah (94):5 – 6)

"Our doubts are traitors, and make us lose the good we oft might win, by fearing to attempt."

(William Shakespeare)

“The secret of getting ahead is getting started”

(Mark Twain)

“Que sera, sera — whatever will be, will be.”

SANWACANA

Puji Syukur kehadirat Allah SWT atas berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Motilitas, Vianilitas dan Morfologi Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Paparan Asap Rokok Elektrik”** disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains pada Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang telah berjasa dalam penyusunan skripsi ini:

1. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
2. Bapak Dr. Jani Master, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
3. Ibu Gina Dania Pratami, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Biologi Terapan, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
4. Bapak Prof. Dr. Hendri Busman, M. Biomed., selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta ilmu kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Bapak Priyambodo, S. Pd, M.Sc., selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta ilmu kepada penulis selama penyusunan skripsi.
6. Bapak Prof. Sutyarso, M. Biomed., selaku dosen pembahas yang telah memberikan saran, kritik, dan arahan demi kesempurnaan skripsi ini.

7. Ibu Prof. Dr. Emantis Rosa, M.Biomed., selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan, motivasi, dan dukungan selama masa perkuliahan.
8. Bapak dan Ibu dosen serta seluruh staf Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan bantuan kepada penulis selama menempuh pendidikan.
9. Keluarga tercinta mama, bude, pakde, kakak, serta adik-adik sepupuku atas doa, kasih sayang serta dukungan motivasi yang diberikan sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman kosan nyunyi Miftah, Nabila, Putri Kholilah, dan Yulia yang telah memberikan dukungan, kebersamaan, serta semangat kepada penulis selama menjalani masa perkuliahan hingga proses penyusunan skripsi ini.
11. Teman-teman Kelompok KKN Desa Gunung Mas Arya, Andika, Arfan, Gita, Rani, Regita, dan Retno yang telah menemani perjalanan penulis saat kegiatan KKN.
12. Seluruh rekan 2022 Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung yang telah menemani perjalanan penulis dalam perkuliahan hingga skripsi selesai.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah ikut memberikan pengalaman baru, kebersamaan serta perjalanan hidup penulis selama menempuh pendidikan Strata Satu (S1) Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

Bandar Lampung, 14 April 2026

Penulis,

Intani Zasqia Wibowo

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
MENGESAHKAN	v
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	vi
RIWAYAT HIDUP	v
PERSEMBAHAN.....	vi
MOTTO	viii
SANWACANA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian	4
1.3 Kerangka Pemikiran.....	4
1.4 Hipotesis	5
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Rokok Elektrik.....	6
2.2 Sistem Reproduksi Mencit Jantan	8
2.2.1 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit Jantan	8
2.2.2 Spermatogenesis.....	9
2.2.3 Pengendalian Reproduksi Oleh Hormon.....	11
2.3 Kualitas Spermatozoa	13

2.4 Hewan Uji Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	16
III. METODE PENELITIAN	18
3.1 Waktu dan Tempat	18
3.2 Alat dan Bahan	18
3.3 Variabel Penelitian	19
3.4 Rancangan Penelitian	19
3.5 Alur Penelitian	20
3.5.1 Tahap Persiapan	20
3.5.2 Pemaparan Asap Rokok Elektrik	21
3.5.3 Pengambilan Sampel Spermatozoa dan Pengamatan Motilitas, Viabilitas, dan Morfologi Spermatozoa	22
3.5.4 Analisis Data	24
3.6 Diagram Alir Penelitian	25
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Motilitas Spermatozoa Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Setelah Paparan Asap Rokok Elektrik	26
4.2 Viabilitas Spermatozoa Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Setelah Paparan Asap Rokok Elektrik	35
4.3 Morfologi Abnormal Spermatozoa Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) Setelah Paparan Asap Rokok Elektrik	43
V. KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Kesimpulan	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok Perlakuan	19
Tabel 2. Rerata dan Simpangan Baku Motilitas Spermatozoa	25
Tabel 3. Hasil Uji One Way ANOVA Motilitas Spermatozoa	26
Tabel 4. Hasil Uji Lanjut Tukey Parameter Motilitas Spermatozoa	27
Tabel 5. Rerata dan Simpangan Baku Viabilitas Spermatozoa	32
Tabel 6. Hasil Uji One Way ANOVA Viabilitas Spermatozoa	34
Tabel 7. Hasil Uji Lanjut Tukey Parameter Viabilitas Spermatozoa	34
Tabel 8. Rerata dan Simpangan Baku Morfologi Abnormal Spermatozoa	39
Tabel 9. Hasil Uji One Way ANOVA Morfologi Abnormal Spermatozoa	40
Tabel 10. Hasil Uji Lanjut Tukey Morfologi Abnormal Spermatozoa	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bagian rokok elektrik.....	7
Gambar 2. Sistem reproduksi mencit jantan.....	9
Gambar 3. Diagram proses spermatogenesis dan spermiogenesis.....	10
Gambar 4. Morfologi spermatozoa.....	12
Gambar 5. <i>Mus musculus</i>	15
Gambar 6. Diagram alir penelitian.....	17
Gambar 7. Desain pemberian asap rokok elektrik dengan <i>vaping box</i>	21
Gambar 8. Diagram alir penelitian.....	24
Gambar 9. Viabilitas spermatozoa mencit setelah paparan rokok elektrik perbesaran 400×.....	34
Gambar 10. Morfologi spermatozoa mencit perbesaran 400×.....	40

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam beberapa dekade terakhir, terjadi penurunan kualitas kesehatan reproduksi pria di berbagai belahan dunia. Kondisi ini ditandai dengan berkurangnya volume semen, penurunan konsentrasi serta motilitas sperma, meningkatnya kelainan morfologi sperma, dan menurunnya kadar hormon testosteron. Perubahan tersebut terjadi dalam waktu yang relatif singkat dan bersifat global, sehingga faktor lingkungan dan gaya hidup diduga berperan lebih besar dibandingkan faktor genetik. Salah satu faktor gaya hidup yang memberikan kontribusi negatif terhadap kesuburan pria adalah kebiasaan merokok (Osadchuk et al., 2023). Meskipun telah banyak penelitian yang membuktikan dampak negatif kebiasaan merokok terhadap kesehatan, tingkat prevalensi perilaku merokok masih tetap tinggi di berbagai kelompok masyarakat.

Saat ini, terdapat dua jenis produk rokok yang beredar luas, yaitu rokok konvensional dan rokok elektrik. Sejak pertama kali diperkenalkan, kepopuleran rokok elektrik semakin meningkat, terutama di kalangan remaja yang sebelumnya tidak merokok dan pada perokok dewasa yang berupaya mencari alternatif pengganti rokok tembakau. Fenomena ini menimbulkan tantangan baru dalam upaya mengurangi dampak buruk kebiasaan merokok terhadap kesehatan reproduksi pria (Besaratinia and Tommasi, 2020).

Kebiasaan merokok diketahui memiliki pengaruh negatif terhadap kesehatan. Dalam perkembangannya, rokok elektrik atau *vape* mulai banyak digunakan di kalangan masyarakat sebagai alternatif dari rokok konvensional (Sarfina dan Utami, 2023).

Berdasarkan data *Global Adult Tobacco Survei* (GATS), sekitar 33,5% penduduk dewasa di Indonesia atau sekitar 68,8 juta orang merupakan perokok aktif, yang terdiri atas 26,8% perokok harian dan 6,6% perokok tidak tetap. Prevalensi merokok jauh lebih tinggi pada laki-laki (64,7%) dibandingkan perempuan (2,3%). Selain rokok konvensional, penggunaan rokok elektrik juga mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir. Sekitar 3% merupakan pengguna aktif, dengan prevalensi penggunaan lebih tinggi pada laki-laki (5,8%) dibandingkan perempuan (0,3%). Penggunaan rokok elektrik juga lebih banyak ditemukan pada kelompok usia muda, khususnya usia 15–24 tahun (WHO, 2024). Data ini mengindikasikan adanya kecenderungan peningkatan penggunaan rokok elektrik yang signifikan pada kelompok usia muda. Sebagai perbandingan, survei yang dilakukan oleh *National Center for Health Statistics* melaporkan bahwa secara umum pengguna rokok konvensional sebesar 9,9%, sedangkan pengguna rokok elektrik sebesar 6,9% (Norris et al., 2024).

Electronic Nicotine Delivery System (ENDS), atau yang lebih dikenal dengan istilah rokok elektrik atau *vape*, merupakan perangkat yang berfungsi memanaskan cairan yang mengandung nikotin, perasa, Propilen Glikol (PG), Gliserin Nabati atau *Vegetable Glycerin* (VG), serta bahan tambahan lainnya hingga menghasilkan aerosol (Wu and Chiang, 2024). Pemanasan cairan rokok elektrik yang mengandung Propilen Glikol (PG) dan Gliserin Nabati (VG) dapat menghasilkan senyawa karbonil beracun seperti formaldehida, asetaldehida, dan akrolein. VG terbukti menghasilkan formaldehida jauh lebih banyak daripada PG terutama ketika perangkat digunakan pada suhu atau daya yang tinggi, meniru pola penggunaan rokok elektrik yang intens pada manusia (Wang et al., 2017).

Rokok elektrik diperkenalkan sebagai alternatif yang dianggap lebih aman dari rokok konvensional. Meskipun tidak selalu mengandung nikotin, aerosol yang dihasilkan tetap dapat mengandung berbagai senyawa kimia berbahaya. Kebiasaan merokok, baik rokok konvensional maupun rokok elektrik, terbukti dapat meningkatkan penanda stres oksidatif dan mengganggu fungsi vasodilatasi bahkan setelah satu kali penggunaan (Dai et al., 2023).

Pengkajian dampak paparan rokok elektrik terhadap sistem reproduksi memerlukan model hewan yang dapat merepresentasikan kondisi fisiologis mamalia secara umum. Mencit sering digunakan sebagai hewan percobaan karena memiliki kesamaan dalam proses spermatogenesis serta pengaturan hormonal dengan manusia. Selain itu, mencit memiliki beberapa kelebihan, seperti ukuran tubuh yang kecil, waktu generasi yang relatif cepat, masa hidup yang tidak terlalu panjang, serta mudah dipelihara dan dikembangbiakkan di lingkungan laboratorium. Penggunaan mencit juga memungkinkan peneliti untuk mengontrol faktor lingkungan serta tingkat paparan secara lebih terstandar dibandingkan penelitian yang dilakukan pada manusia (Pritchett-Corning et al., 2022).

Penelitian oleh Pelzman et al. (2022) menunjukkan bahwa paparan rokok elektrik selama lima minggu menyebabkan penurunan konsentrasi sperma pada mencit, sementara paparan lebih lama tidak menunjukkan perbedaan signifikan dibanding kontrol. Hasil ini menegaskan bahwa rokok elektrik berpotensi memengaruhi spermatogenesis dan kualitas sperma.

Temuan tersebut mengindikasikan bahwa paparan asap rokok elektrik berpotensi menurunkan kualitas spermatozoa. Namun, sebagian besar penelitian masih berfokus pada dampak rokok konvensional. Selain itu, penelitian yang ada masih terbatas dari segi parameter yang diamati maupun variasi dosis yang digunakan, dan data ilmiah yang secara komprehensif mengevaluasi efek rokok elektrik terhadap berbagai aspek kualitas sperma melalui model hewan *in vivo* masih sangat terbatas. Berdasarkan uraian

tersebut, penelitian ini dilakukan untuk memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai potensi risiko rokok elektrik terhadap kesehatan reproduksi pria.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui dampak paparan asap rokok elektrik terhadap motilitas spermatozoa mencit.
2. Untuk mengetahui dampak paparan asap rokok elektrik terhadap viabilitas spermatozoa mencit.
3. Untuk mengetahui dampak paparan asap rokok elektrik terhadap morfologi spermatozoa mencit.

1.3 Kerangka Pemikiran

Rokok elektrik atau *electronic nicotine delivery system* (ENDS) berkembang pesat sebagai alternatif dari rokok konvensional dan dipandang lebih aman karena tidak melibatkan proses pembakaran tembakau. Rokok jenis ini bekerja dengan cara mengubah cairan (*e-liquid*) menjadi uap yang dihirup, dan seringkali mengandung nikotin serta bahan kimia lain seperti Propilen Glikol, Gliserol, dan zat perasa. Meskipun banyak diklaim lebih aman, studi terkini menunjukkan bahwa aerosol rokok elektrik tetap mengandung senyawa toksik yang dapat memicu stres oksidatif berlebihan dan kerusakan DNA pada sel. Stres oksidatif inilah yang menjadi mekanisme utama perusakan membran spermatozoa dan penurunan viabilitas sel, terutama jika terpapar dalam jangka panjang.

Beberapa studi awal menunjukkan bahwa rokok elektrik juga dapat memberikan efek serupa terhadap kualitas sperma. Misalnya, penelitian pada tikus menunjukkan adanya peningkatan jumlah sperma abnormal dan penurunan motilitas setelah terpapar asap rokok elektrik. Namun, kajian

ilmiah terkait pengaruh rokok elektrik terhadap sistem reproduksi pria, khususnya melalui model hewan uji seperti mencit (*in vivo*), masih sangat terbatas. Penelitian yang ada umumnya belum mencakup berbagai parameter penting dalam penilaian kualitas spermatozoa, serta belum mengeksplorasi variasi durasi paparan secara sistematis untuk mengetahui efek kumulatifnya.

Berdasarkan uraian di atas dan untuk mengatasi celah penelitian, penelitian ini akan menggunakan 25 ekor mencit jantan yang dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan dengan masing-masing lima ulangan ($n=5$). Kelompok-kelompok tersebut terdiri dari satu kelompok kontrol yang tidak mendapatkan paparan asap rokok elektrik, serta tiga kelompok lain yang diberikan paparan asap rokok elektrik dengan variasi durasi harian yang telah ditentukan, yaitu 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit per hari, selama 21 hari. Setelah seluruh perlakuan diberikan sesuai rencana, dilakukan pembedahan hewan uji dan dilanjutkan dengan pengamatan terhadap motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa mencit untuk mengevaluasi dampak yang ditimbulkan.

1.4 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Paparan asap rokok elektrik menurunkan motilitas spermatozoa mencit.
2. Paparan asap rokok elektrik menurunkan viabilitas spermatozoa mencit.
3. Paparan asap rokok elektrik meningkatkan morfologi abnormal spermatozoa mencit.

II. TINJAUAN PUSTAKA

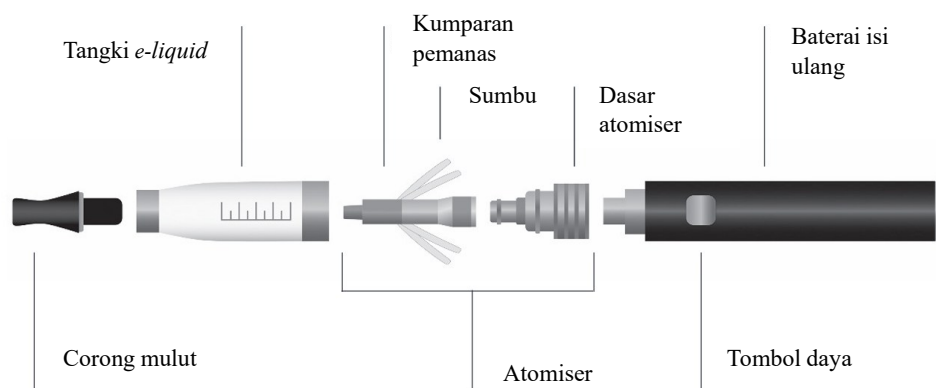
2.1 Rokok Elektrik

Penemuan rokok elektrik pertama kali dilakukan oleh Herbert A. Gilbert di Amerika Serikat pada tahun 1963. Temuannya kemudian dipatenkan dengan judul *Smokeless Non-Tobacco Cigarette* (U.S. Patent No. US3200819A) pada tahun 1965 (Gilbert, 1965). Versi modern rokok elektrik pertama kali dikembangkan dan diproduksi oleh Hon Lik, seorang warga negara Tiongkok dari perusahaan Ruyan pada tahun 2003, lalu dipatenkan pada tahun 2004. Rokok elektrik mulai dipasarkan di Amerika Serikat dan Eropa pada tahun 2006 dan 2007 (BPOM, 2017). Rokok elektrik mulai dikenal di Indonesia sekitar tahun 2012, bersamaan dengan kepulangan beberapa warga Indonesia dari luar negeri yang membawa perangkat tersebut. Sejak saat itu, penggunaannya semakin meluas, khususnya di kalangan pelajar dan remaja, sehingga rokok elektrik semakin populer. Rokok elektrik sendiri adalah alat elektrik yang bekerja dengan mengubah cairan menjadi uap, dan banyak perokok tembakau mulai beralih ke rokok elektrik karena dianggap sebagai alternatif yang lebih modern (Fikri et al., 2025).

Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS), yang umumnya dikenal sebagai rokok elektrik atau *vape*, telah populer dianggap sebagai alternatif yang tidak terlalu berbahaya dibandingkan merokok konvensional sejak pertama kali muncul di pasar lebih dari satu dekade lalu. Rokok elektrik adalah perangkat elektrik, pada dasarnya terdiri dari kartrid yang diisi dengan cairan

e-liquid, elemen pemanas/atomiser yang diperlukan untuk memanaskan *e-liquid* guna menciptakan uap yang dapat dihirup melalui corong, dan baterai isi ulang seperti pada Gambar 1. Rokok elektrik tidak mengalami proses pembakaran seperti pada rokok konvensional, sementara sebagian besar dampak berbahaya dari tembakau diketahui berasal dari reaksi pembakaran tersebut. Hal ini menimbulkan anggapan yang cukup luas di masyarakat bahwa penggunaan rokok elektrik atau vaping dianggap lebih aman dibandingkan dengan merokok tembakau konvensional (Marques et al., 2021).

Perangkat rokok elektrik bekerja dengan mengalirkan arus listrik dari baterai ke elemen pemanas ketika diaktifkan, sehingga *e-liquid* dapat dipanaskan dan diubah menjadi aerosol. Suhu yang dihasilkan dipengaruhi oleh daya listrik yang bergantung pada energi dari baterai serta resistansi elemen pemanas. Resistansi yang lebih rendah memungkinkan arus listrik yang lebih besar mengalir sehingga panas yang dihasilkan menjadi lebih tinggi. Suhu *e-liquid* pada kondisi penggunaan normal dapat mencapai kisaran 100–350 °C (WHO, 2023).



Gambar 1. Struktur rokok elektrik (Kulhánek and Baptistová, 2020).

Cairan rokok elektrik terdiri atas cairan pembawa atau humektan seperti propilen glikol dan gliserol sebesar 80 hingga 90 persen, air sekitar 10 hingga 20 persen, serta nikotin dan zat perisa. Ketika dipanaskan, cairan ini dapat terurai dan menghasilkan zat berbahaya seperti senyawa karbonil. Kandungan

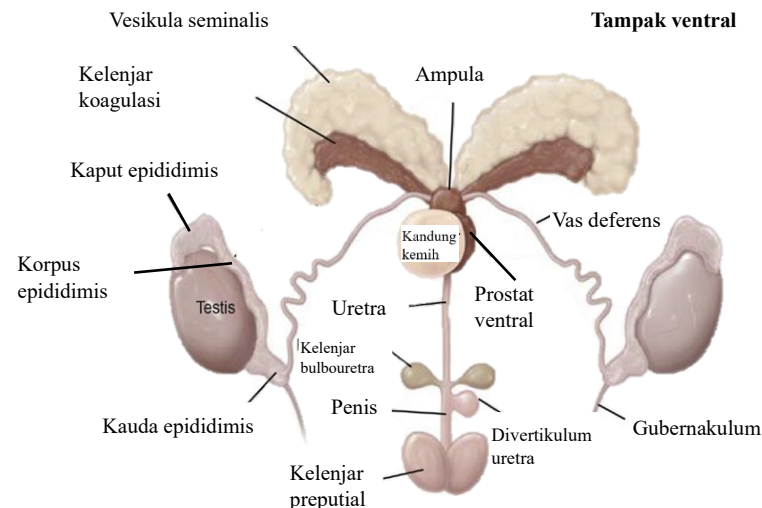
nikotin di dalamnya bersifat adiktif dan dapat mengganggu perkembangan otak, terutama pada janin dan remaja. Senyawa karbonil terbukti bersifat karsinogenik dan iritatif. Meskipun jumlahnya lebih rendah dibandingkan dengan asap rokok konvensional, senyawa ini tetap menimbulkan risiko kesehatan. Aerosol yang dihasilkan dari rokok elektrik mengandung berbagai zat berbahaya seperti logam berat, antara lain kromium, nikel, dan timbal, serta senyawa karbonil seperti formaldehida, asetaldehida, akrolein, dan glioksal. Zat-zat ini berpotensi menimbulkan gangguan serius pada sistem saraf, sistem pernapasan, dan sistem kardiovaskular. Kandungan logam dalam aerosol bahkan bisa melebihi jumlah yang ditemukan dalam asap rokok tembakau biasa, karena berasal dari elemen pemanas dan sambungan logam pada perangkat. Beberapa zat perisa seperti diasetil, sinamaldehida, dan benzaldehida diketahui dapat membahayakan jika terhirup (WHO, 2023).

2.2 Sistem Reproduksi Mencit Jantan

2.2.1 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit Jantan

Alat reproduksi jantan pada mencit terdiri atas sepasang testis yang terletak di dalam skrotum dengan saluran inguinal yang terbuka. Di bagian posterior testis terdapat epididimis yang terbagi menjadi kaput, isthmus, dan kauda, yang berfungsi menyalurkan spermatozoa menuju vas deferens. Vas deferens ini berpasangan dan bermuara ke uretra. Organ tambahan pada sistem reproduksi jantan mencit meliputi vesikula seminalis yang berhubungan dengan kelenjar koagulan, serta kelenjar prostat yang terbagi atas empat lobus, yaitu lobus anterior (kelenjar koagulan), dorsal, lateral, dan ventral. Selain itu, mencit memiliki kelenjar bulbourethral (*Cowper's glands*) yang terletak di dekat pangkal penis, serta kelenjar preputial yang merupakan kelenjar sebacea termodifikasi di jaringan subkutan bagian kaudal. Penis mencit ditutupi oleh preputium berambut dan memiliki os penis (Knoblauch et al., 2018). Anatomi reproduksi jantan mencit dapat dilihat pada Gambar 2.

Secara histologis, testis mencit terdiri atas tubulus seminiferus dengan sel Sertoli, spermatogonia, spermatosit, spermatid, serta sel Leydig pada jaringan interstisial. Spermatogenesis berlangsung sekitar 35 hari dengan siklus 8,8 hari. Saluran reproduksi seperti epididimis dan vas deferens dilapisi epitel kolumnar dengan stereosilia dan otot polos, sedangkan vesikula seminalis memiliki lipatan mukosa berlapis epitel kolumnar. Kelenjar prostat terbagi menjadi beberapa lobus dengan ciri epitel berbeda, sementara kelenjar bulbourethral dan preputial menghasilkan sekresi untuk mendukung reproduksi. Uretra mencit dilapisi epitel transisional hingga skuamosa berlapis, dan penis tersusun atas jaringan erektil serta glans yang diperkuat oleh os penis (Knoblauch et al., 2018).



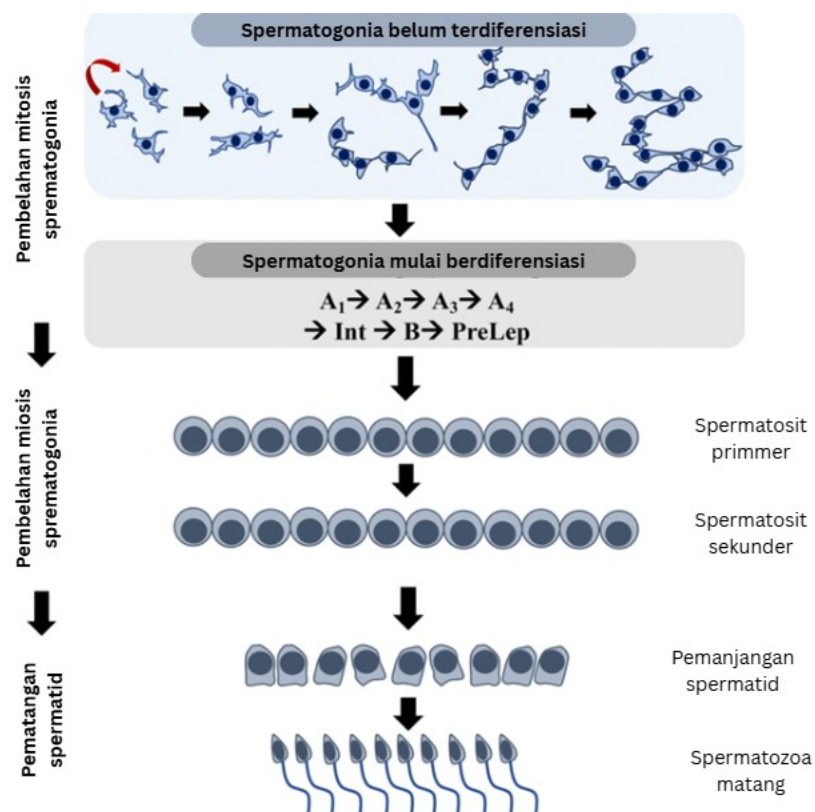
Gambar 2. Anatomi reproduksi mencit jantan (Knoblauch et al., 2018).

2.2.2 Spermatogenesis

Sperma adalah sel reproduksi laki-laki yang diproduksi di dalam testis. Sel sperma hanya memiliki satu set kromosom (haploid), berbeda dengan sel germinal asalnya yang memiliki dua set kromosom (diploid). Transformasi dari sel germinal diploid primordial menjadi sel sperma haploid yang terjadi di tubulus seminiferus testis dan dikendalikan oleh berbagai molekul pensinyalan dikenal dengan istilah spermatogenesis. Spermatogenesis berlangsung di beberapa bagian pada sistem reproduksi

jantan, dimulai dari tubulus seminiferus dan kemudian berlanjut menuju epididimis di dalam testis (Umoh, 2024).

Spermatogenesis adalah proses yang terjadi di tubulus seminiferus, dimulai dari proliferasi dan diferensiasi sel spermatogonia hingga melalui fase meiosis dan pasca-meiosis, kemudian dilanjutkan dengan spermiogenesis sehingga terbentuk spermatozoa yang matang. Mekanisme ini diatur oleh hubungan antara sel germinal dan sel Sertoli, serta didukung oleh peran sel somatik lain termasuk sel peritubular dan sel Leydig yang berkontribusi dalam menciptakan lingkungan ideal untuk keberlangsungan spermatogenesis (Jorban et al., 2024). Proses spermatogenesis mencit dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Diagram proses spermatogenesis mencit (La and Hobbs, 2019).

Keberlangsungan sel germinal dalam testis bergantung pada keberadaan spermatogonia yang belum berdiferensiasi yang memiliki kemampuan memperbarui diri. Dalam kondisi normal, hanya sebagian kecil dari sel-

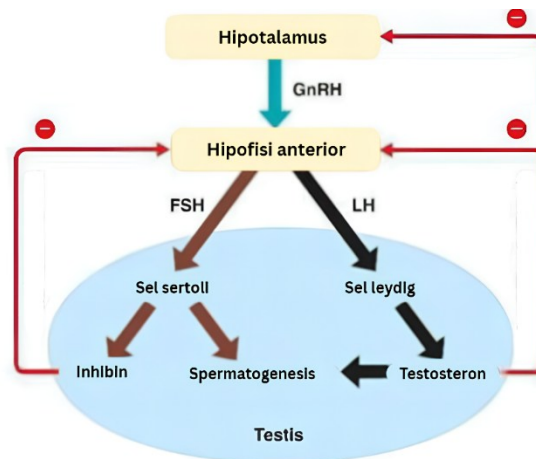
sel ini yang terus memperbarui diri, sedangkan sebagian besar lainnya berfungsi sebagai cadangan sel yang akan berdiferensiasi. Proses spermatogenesis dimulai ketika spermatogonia yang belum berdiferensiasi, mulai berkomitmen untuk berdiferensiasi menjadi spermatogonia tipe A1. Selanjutnya, sel-sel ini mengalami pembelahan mitosis secara bertahap, memasuki tahap meiosis, dan akhirnya menghasilkan spermatid haploid yang kemudian mengalami pematangan melalui proses spermiogenesis hingga terbentuk spermatozoa matang yang motil dan dilepaskan ke dalam lumen tubulus seminiferus (La and Hobbs, 2019).

Proses spermatogenesis berlangsung di dalam tubulus seminiferus dan melibatkan interaksi yang erat antara spermatogonia dan sel Sertoli yang melekat pada membran basal. Spermatogonia tipe A membelah secara bertahap dari A1 hingga A4, kemudian sebagian sel berdiferensiasi menjadi spermatogonia intermediat dan spermatogonia tipe B. Sel-sel ini selanjutnya berkembang menjadi spermatosit primer tetraploid yang akan menjalani meiosis I dan II untuk menghasilkan spermatid haploid. Pada tahap akhir, spermatid mengalami serangkaian perubahan morfologis dan biokimia yang dikenal sebagai spermiogenesis, yang mencakup pembentukan akrosom, perkembangan flagel sebagai alat gerak, serta pepadatan kromatin melalui penggantian histon dengan protamin, sehingga terbentuk spermatozoa yang motil dan siap dilepaskan ke dalam lumen tubulus seminiferous (Nishimura and L'Hernault, 2017).

2.2.3 Pengendalian Reproduksi Oleh Hormon

Spermatogenesis dikendalikan oleh berbagai hormon yang bekerja secara sinergis. Testosteron yang diproduksi oleh sel Leydig di antara tubulus seminiferus berperan penting dalam pembelahan sel germinal, khususnya pada tahap meiosis untuk menghasilkan spermatosit sekunder. Produksi testosteron ini dirangsang oleh hormon *Luteinizing Hormone* (LH) yang

disekresikan kelenjar hipofisis anterior. Selain itu, hormon *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) juga dihasilkan hipofisis anterior dan berfungsi menstimulasi sel Sertoli. Peran sel Sertoli sangat vital karena tanpa stimulasi FSH, proses perubahan spermatid menjadi spermatozoa (spermiogenesis) tidak dapat berlangsung. Sel Sertoli juga memproduksi estrogen saat dirangsang FSH serta mensekresikan *Androgen Binding Protein* (ABP) yang membawa testosteron dan estrogen ke dalam cairan tubulus seminiferus sehingga keduanya tersedia untuk mendukung pematangan sperma. Di samping itu, hormon pertumbuhan turut berperan dengan mengatur metabolisme testis serta meningkatkan pembelahan sel dalam proses spermatogenesis (Wardiyah et al., 2022).



Gambar 4. Gambaran singkat sinyal hormonal pada testis mencit (Houda et al., 2022).

Spermatogenesis pada mencit dikendalikan oleh sumbu hipotalamus hipofisis testis (*hypothalamic pituitary gonadal/HPG axis*). Hipotalamus mensekresikan *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) yang merangsang hipofisis anterior untuk melepaskan FSH dan LH. Hormon LH bekerja pada sel Leydig di testis untuk menstimulasi produksi testosteron, yang berperan penting dalam mendukung proses spermatogenesis. Sementara itu, FSH bekerja pada sel Sertoli untuk menunjang berlangsungnya spermatogenesis secara optimal. Sel Sertoli juga menghasilkan inhibin yang memberikan umpan balik negatif

terhadap hipofisis anterior untuk mengatur sekresi FSH. Testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig turut memberikan umpan balik negatif terhadap hipotalamus dan hipofisis, sehingga menjaga keseimbangan hormonal dalam pengaturan spermatogenesis, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 4 (Houda et al., 2022).

2.3 Kualitas Spermatozoa

Dalam bidang toksikologi reproduksi, penelitian umumnya difokuskan pada pengaruh paparan bahan kimia terhadap fungsi reproduksi dan perkembangan keturunan. Salah satu metode yang digunakan untuk menilai fungsi reproduksi jantan adalah melalui pemeriksaan kualitas spermatozoa.

Parameter yang sering dijadikan acuan meliputi jumlah, motilitas, morfologi, dan viabilitas spermatozoa. Evaluasi secara menyeluruh terhadap parameter-parameter tersebut dapat memberikan gambaran mengenai adanya gangguan atau toksisitas pada testis akibat paparan bahan kimia tertentu (Sekine et al., 2021).

1. Motilitas

Motilitas merupakan salah satu indikator utama dalam menentukan kualitas spermatozoa yang fertil. Motilitas mencerminkan kemampuan struktural dan fungsional spermatozoa, sekaligus menggambarkan aspek penting dari metabolisme sel. Berdasarkan jenis pergerakannya, motilitas spermatozoa terbagi menjadi motil progresif, yaitu pergerakan maju ke arah depan, dan motil nonprogresif, yaitu pergerakan acak atau beresilasi di tempat (Barna et al., 2020).

Penilaian motilitas spermatozoa memiliki tingkat subjektivitas yang cukup tinggi karena melibatkan beberapa kategori, di antaranya motilitas total (*Total Motility*/TMOT) dan motilitas progresif (*Progressive Motility*/PMOT). Dari kedua parameter tersebut, motilitas progresif sering dianggap paling menantang untuk dievaluasi. Sperma dengan

motilitas progresif adalah sperma yang bergerak maju dengan arah yang relatif lurus, sehingga dianggap memiliki kemampuan fertilisasi yang lebih baik. Secara umum, sperma dengan motilitas progresif dikaitkan dengan kondisi normal, sedangkan sperma dengan motilitas nonprogresif biasanya dianggap mengalami kelainan (Love, 2018).

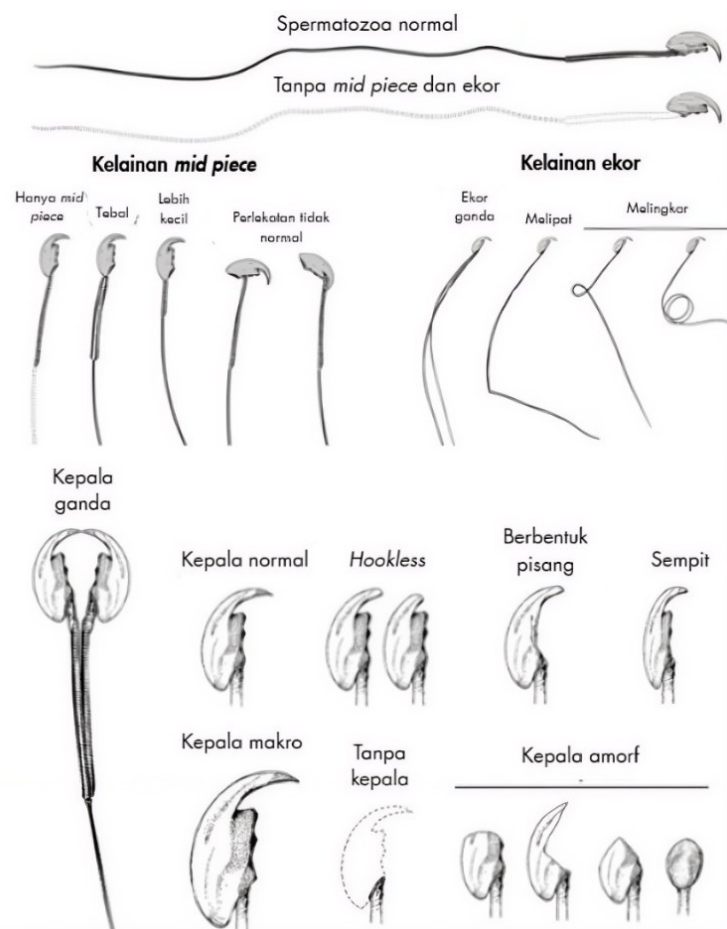
2. Viabilitas

Viabilitas spermatozoa merupakan salah satu parameter penting dalam penilaian kualitas sperma. Parameter ini didefinisikan sebagai proporsi spermatozoa hidup dalam suatu sampel dan banyak digunakan sebagai ukuran kualitas sperma. Dalam kajian ekologi dan evolusi, viabilitas sering dijadikan indikator karena berperan dalam menentukan keberhasilan kompetisi sperma, tidak hanya berdasarkan jumlah spermatozoa semata. Jumlah maupun proporsi spermatozoa yang hidup dalam suatu ejakulasi memiliki signifikansi biologis dan dipandang sebagai faktor yang memengaruhi potensi fertilisasi (Eckel et al., 2017).

3. Morfologi

Morfologi spermatozoa merujuk pada bentuk kepala serta panjang segmen flagela yang terdiri atas bagian tengah (*midpiece*), bagian utama (*principal piece*), dan bagian ujung (*end piece*). Bagian tengah mengandung mitokondria yang berfungsi menghasilkan energi dalam bentuk ATP untuk menggerakkan aksonema pada *principal piece* sehingga menghasilkan tenaga dorong bagi sperma. Oleh karena itu, panjang *midpiece* dan *principal piece* berperan penting dalam menentukan kecepatan gerak spermatozoa dan peluang terjadinya fertilisasi. Selain itu, morfologi juga mencakup ukuran struktur penunjang, seperti aksonema, serabut padat luar (*outer dense fibers/ODFs*), selubung mitokondria (*mitochondrial sheath/MS*), dan selubung fibrosa (*fibrous sheath/FS*) (Gu et al., 2019).

Morfologi spermatozoa dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu normal dan abnormal. Spermatozoa dengan morfologi normal ditandai oleh bentuk kepala yang melengkung menyerupai kait, leher yang lurus, serta ekor tunggal dengan ujung bebas. Sebaliknya, spermatozoa abnormal memiliki beragam bentuk kelainan, antara lain pada bagian kepala yang dapat berukuran terlalu kecil atau terlalu besar, melebar, tidak memiliki ekor, atau bahkan memiliki kepala rangkap. Kelainan pada leher biasanya berupa leher yang terlipat, sedangkan pada ekor dapat berupa ekor melingkar, patah, membesar, atau bercabang ganda. Selain itu, terdapat pula spermatozoa imatur yang ditandai dengan adanya sisa sitoplasma berukuran sekitar setengah dari kepala sperma, yang masih menempel pada kepala, bagian tengah, maupun ekor (Sholihin dan Ducha, 2024). Gambar morfologi spermatozoa dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Morfologi spermatozoa menciit (Vieira et al., 2024).

2.4 Hewan Uji Mencit (*Mus musculus* L.)

Rodentia termasuk dalam kelas Mamalia pada filum Chordata. Hewan ini memiliki ciri khas berupa sepasang gigi seri pada rahang atas dan bawah, serta dapat ditemukan di berbagai habitat darat. Tikus dan mencit merupakan hewan laboratorium yang paling banyak diteliti dan digunakan. *M. musculus* memiliki ciri khas berupa moncong runcing, telinga kecil berbentuk bulat, serta ekor panjang tanpa rambut (Gambar 6). Panjang tubuhnya mencapai 7,5–10 cm dengan ekor sekitar 5–10 cm. *M. musculus* memiliki masa buncit yang berlangsung selama 19–21 hari dan biasanya menghasilkan 5–6 ekor anak. Anak-anak tersebut dapat mencapai kematangan seksual dalam waktu 5–7 minggu. Rata-rata, mencit mampu hidup selama 2–3,5 tahun (Khan et al., 2019).

Mencit telah didomestikasi selama berabad-abad, bahkan mungkin sejak ribuan tahun yang lalu, dan mulai digunakan dalam penelitian ilmiah sejak tahun 1600-an. Perkembangan mencit laboratorium sebagai hewan model penelitian secara khusus dimulai pada awal 1900-an melalui eksperimen di bidang genetika dan kanker. Saat ini, mencit laboratorium diakui sebagai model mamalia utama dalam penelitian genetika modern. Selain itu, mencit juga banyak digunakan dalam berbagai bidang penelitian lainnya, seperti kanker, imunologi, toksikologi, metabolisme, biologi perkembangan, diabetes, obesitas, penuaan, dan penelitian kardiovaskular (Pritchett-Corning et al., 2022).

Mencit sering digunakan sebagai hewan uji karena ukuran tubuhnya yang kecil sehingga biaya pemeliharaan lebih rendah dan kebutuhan bahan uji lebih sedikit dibandingkan spesies lainnya, termasuk tikus. Hewan ini juga mudah dikembangbiakkan dan tersedia dalam berbagai galur serta strain genetik yang jelas. Selain itu, mencit memiliki banyak keunggulan, seperti tersedianya alat untuk memanipulasi genom serta reagen molekuler dan imunologis yang mendukung penelitian baik *in vivo* maupun *in vitro*. Hal ini membuat mencit

lebih efektif digunakan dibandingkan model hewan lainnya. Karakteristik anatomi mencit yang telah teridentifikasi dengan baik juga berperan penting dalam evaluasi patologi toksikologi (Clements et al., 2022).

Mencit laboratorium berasal dari persilangan beberapa subspecies *M. musculus* dan telah dikembangkan dalam bentuk galur inbrida maupun *outbred*. Galur inbrida dihasilkan melalui perkawinan sedarah berulang hingga mencapai lebih dari 99,9% homozigositas, sehingga tiap individunya hampir identik secara genetik, meskipun perbedaan dapat muncul pada subgalur akibat heterozigositas sisa atau *genetic drift*. Contoh penting adalah variasi antara subgalur C57BL/6N dan C57BL/6J yang berdampak pada penelitian metabolisme, imunologi, dan bidang lain. Sebaliknya, mencit *outbred* seharusnya lebih heterogen, tetapi sebagian besar berasal dari cabang Swiss sehingga keragamannya terbatas, terutama bila dipelihara dalam koloni tertutup (Cooper et al., 2021).

Menurut Linnaeus (1767) urutan taksonomi mencit adalah sebagai berikut:

Kerajaan: Animalia

Filum: Chordata

Kelas: Mamalia

Ordo: Rodentia

Faamili: Muridae

Marga: *Mus*

Spesies: *Mus musculus* L.



Gambar 6. *Mus musculus* L (Yusuf dkk., 2022)

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2025 - Januari 2026, bertempat di Rumah Pemeliharaan Hewan Uji dan Laboratorium Biomolekuler, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

3.2 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *vaping box* untuk tempat pemaparan asap rokok elektrik, pod rokok elektrik untuk memaparkan rokok elektrik, *vacuum* untuk menghisap rokok elektrik agar dapat mengeluarkan asapnya, mikroskop cahaya yang dilengkapi dengan kamera digital yang terhubung ke monitor untuk pengamatan dan dokumentasi sperma secara mikroskopis, tabung eppendorf sebagai wadah pengumpulan sperma, pipet tetes, *object glass*, *cover glass*, bunsen, nampan bedah, *scalpel*, dan kotak kandang mencit.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah hewan percobaan berupa mencit Jantan (*Mus musculus* L.), *e-liquid* untuk dipaparkan, pellet dan air untuk makan dan minum mencit, sekam padi sebagai alas pada kandang mencit, kloroform untuk membius mencit, 0,9% NaCl untuk mengencerkan suspensi sperma, pewarna eosin 1% dan nigrosin 10% untuk

mewarnai sel sperma yang akan diamati, methanol untuk memfiksasi preparat, entelan, dan akuades.

3.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Variabel bebas: durasi paparan asap rokok elektrik (0 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit).
- b. Variabel terikat: motilitas, viabilitas, dan morfologi spermatozoa mencit yang dipaparkan oleh asap rokok elektrik.
- c. Variabel kontrol: jenis hewan uji (mencit jantan), jumlah hewan perkelompok perlakuan ($n = 5$) dengan umur dan berat badan awal yang seragam, suhu dan kelembaban ruang pemeliharaan, siklus terang-gelap, pakan dan minum *ad libitum*, komposisi *e-liquid* (50% gliserin, 50% propilen glikol, nikotin 15 mg/ml), volume *e-liquid* 4 ml pada setiap paparan.

3.4 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *experimental laboratory* dengan rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pembagian mencit ke dalam kelompok percobaan dilakukan secara acak. Baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan diperlakukan sama sebelum intervensi, sehingga keduanya dianggap setara pada awal penelitian.

Peneliti menentukan jumlah ulangan dan mengelompokkan sampel berdasarkan rumus Federer (1963), yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$. Pada rumus tersebut, t menunjukkan jumlah perlakuan, sedangkan n menunjukkan jumlah ulangan. Berdasarkan perhitungan, setiap kelompok harus terdiri atas minimal 5 ekor hewan uji. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan 5 ekor hewan uji pada masing-masing kelompok. Dengan demikian, jumlah keseluruhan sampel yang digunakan adalah 25 ekor mencit (Tabel 1).

Tabel 1. Kelompok perlakuan

No.	Perlakuan (P)	Uraian
1.	K	Mencit hanya diberikan pakan standar tanpa paparan rokok elektrik
2.	P1	Mencit dipaparkan rokok elektrik selama 15 menit/hari
3.	P2	Mencit dipaparkan rokok elektrik selama 30 menit /hari
4.	P3	Mencit dipaparkan rokok elektrik selama 45 menit/hari
5	P4	Mencit dipaparkan rokok elektrik selama 60 menit/hari

3.5 Alur Penelitian

3.5.1 Tahap Persiapan

a. Persiapan Alat dan Bahan

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini terlebih dahulu dibersihkan dan disterilkan untuk menghilangkan kotoran serta zat renik yang dapat mengganggu proses penelitian. *Vaping box*, rokok elektrik, dan *e-liquid* disiapkan sesuai kebutuhan kemudian dibawa ke Rumah Pemeliharaan, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung untuk digunakan dalam proses pemaparan.

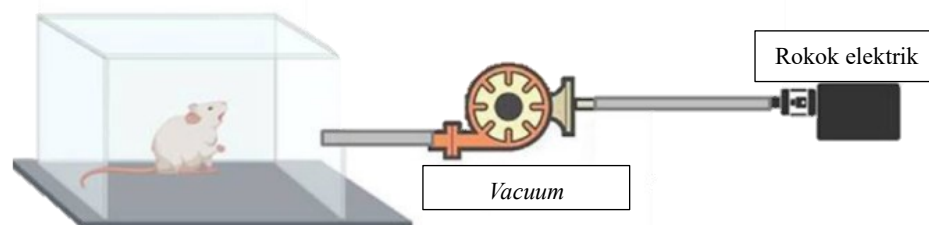
b. Aklimatisasi Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan berupa mencit berusia 6–8 minggu dengan berat badan 25–30 gram, sehat, dan tidak cacat sebanyak 25 ekor. Mencit diaklimatisasi di rumah pemeliharaan selama 1 minggu sebelum perlakuan guna meminimalkan stres, menyesuaikan kondisi

fisiologis, perilaku, dan nutrisi (BPOM RI, 2022). Hewan ditempatkan pada kandang plastik beralas sekam dan ditutup dengan ram kawat untuk menjaga sirkulasi udara sekaligus mencegah mencit keluar. Selama masa aklimatisasi, mencit diberikan pakan standar dan air minum secara *ad libitum* serta dilakukan penimbangan berat badan.

3.5.2 Pemaparan Asap Rokok Elektrik

Peneliti menggunakan 25 ekor mencit sebagai hewan uji. Mencit tersebut dipaparkan asap rokok elektrik dengan konsentrasi nikotin 15 mg/ml selama 21 hari. Proses pemaparan dilakukan melalui metode *whole body inhalation* di dalam kotak khusus (*vaping box*). Peneliti membedakan kelompok perlakuan berdasarkan durasi pemaparan asap rokok elektrik per hari. Kelompok kontrol (K) tidak diberikan paparan asap rokok elektrik dan hanya menerima perlakuan standar. Kelompok perlakuan 1 (P1) dipaparkan asap rokok elektrik selama 15 menit per hari, kelompok perlakuan 2 (P2) selama 30 menit per hari, dan kelompok perlakuan 3 (P3) selama 45 menit per hari, kelompok perlakuan 4 (P4) selama 60 menit per hari. Setiap sesi pemaparan dilakukan satu kali per hari selama 21 hari berturut-turut. Setelah sesi pemaparan hewan uji kemudian diistirahatkan selama 15 menit dalam ventilasi normal hingga asap dalam kotak hilang sepenuhnya. Skema sistem pemaparan asap rokok elektrik menggunakan metode *whole body inhalation* di dalam *vaping box* ditunjukkan pada Gambar 7.



Gambar 7. Desain pemberian asap rokok elektrik dengan *vaping box* (Prasedya et al., 2020).

3.5.3 Pengambilan Sampel Spermatozoa dan Pengamatan Motilitas, Viabilitas, dan Morfologi Spermatozoa

a. Pengambilan Sampel Sperma Mencit

Satu hari setelah perlakuan terakhir, hewan uji dieutanasia menggunakan kloroform, kemudian dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ. Proses pembedahan dilakukan di atas meja bedah dengan mencit diletakkan dalam posisi terlentang. Setiap kaki mencit difiksasi menggunakan jarum atau pin agar tubuh tetap stabil dan tidak bergerak selama prosedur berlangsung. Sebelum pembedahan, bagian perut mencit dicukur terlebih dahulu, kemudian sisa rambut dibersihkan menggunakan kapas yang dibasahi air. Tahap pembedahan diawali dengan pembuatan sayatan pada bagian perut menggunakan gunting bengkok. Setelah itu, organ testis dan epididimis diambil, kemudian organ tersebut dicuci berulang kali dengan akuades untuk memastikan tidak terdapat sisa darah. Selanjutnya, bagian kauda epididimis dipisahkan dari testis (Irenesia et al., 2025).

Kauda epididimis kemudian dipotong menjadi bagian-bagian kecil, dan cairan yang terdapat di dalamnya dikeluarkan ke dalam cawan petri. Setelah itu, sebanyak 1 ml larutan NaCl 0,9% ditambahkan ke dalam cawan, kemudian campuran dihomogenkan hingga tercampur sempurna (Iqra et al., 2024).

b. Pengamatan Motilitas Spermatozoa

Pengamatan motilitas spermatozoa dilakukan dengan menyiapkan preparat basah dari suspensi spermatozoa yang telah diperoleh, kemudian suspensi tersebut diencerkan menggunakan larutan NaCl 0,9%. Preparat selanjutnya diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400× (Indriyani et al., 2021).

Pengukuran motilitas sperma epididimis dilakukan secara kuantitatif menggunakan indeks yang ditentukan berdasarkan jumlah spermatozoa motil dan imotil pada setiap satuan area (Sutyarso et al., 2016). Motilitas spermatozoa dihitung pada sekitar 200 sel dalam satu bidang pengamatan. Perhitungan presentase motilitas spermatozoa dilakukan menggunakan rumus (WHO, 2021):

$$\% \text{ Motilitas} = \frac{\text{Bergerak}}{\text{Bergerak} + \text{tidak bergerak}} \times 100\%$$

c. Pengamatan Viabilitas Spermatozoa

Pengamatan viabilitas spermatozoa dilakukan dengan mengambil 10 μL suspensi sperma yang kemudian diteteskan pada kaca objek dan dicampur dengan larutan pewarna eosin nigrosin. Campuran tersebut dibuat menjadi preparat apus, lalu diamati menggunakan mikroskop. Spermatozoa hidup ditandai dengan tidak terwarnai atau tampak transparan, sedangkan spermatozoa mati tampak berwarna merah. Perhitungan jumlah sel spermatozoa dilakukan sebanyak 200 sel pada satu lapang pandang mikroskop dengan perbesaran $400\times$ menggunakan rumus (WHO, 2021):

$$\% \text{ Viabilitas} = \frac{\text{Jumlah sel hidup}}{\text{Jumlah sel hidup} + \text{jumlah sel mati}} \times 100\%$$

d. Pengamatan Morfologi Spermatozoa

Pengamatan morfologi spermatozoa dilakukan pada preparat yang sama dengan yang digunakan untuk pengamatan viabilitas. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran $400\times$. Lapang pandang diamati secara sistematis, dan morfologi dinilai pada 100 spermatozoa menggunakan *hand counter*. Hasil

pengamatan kemudian dipersentasekan menggunakan rumus (WHO, 2021):

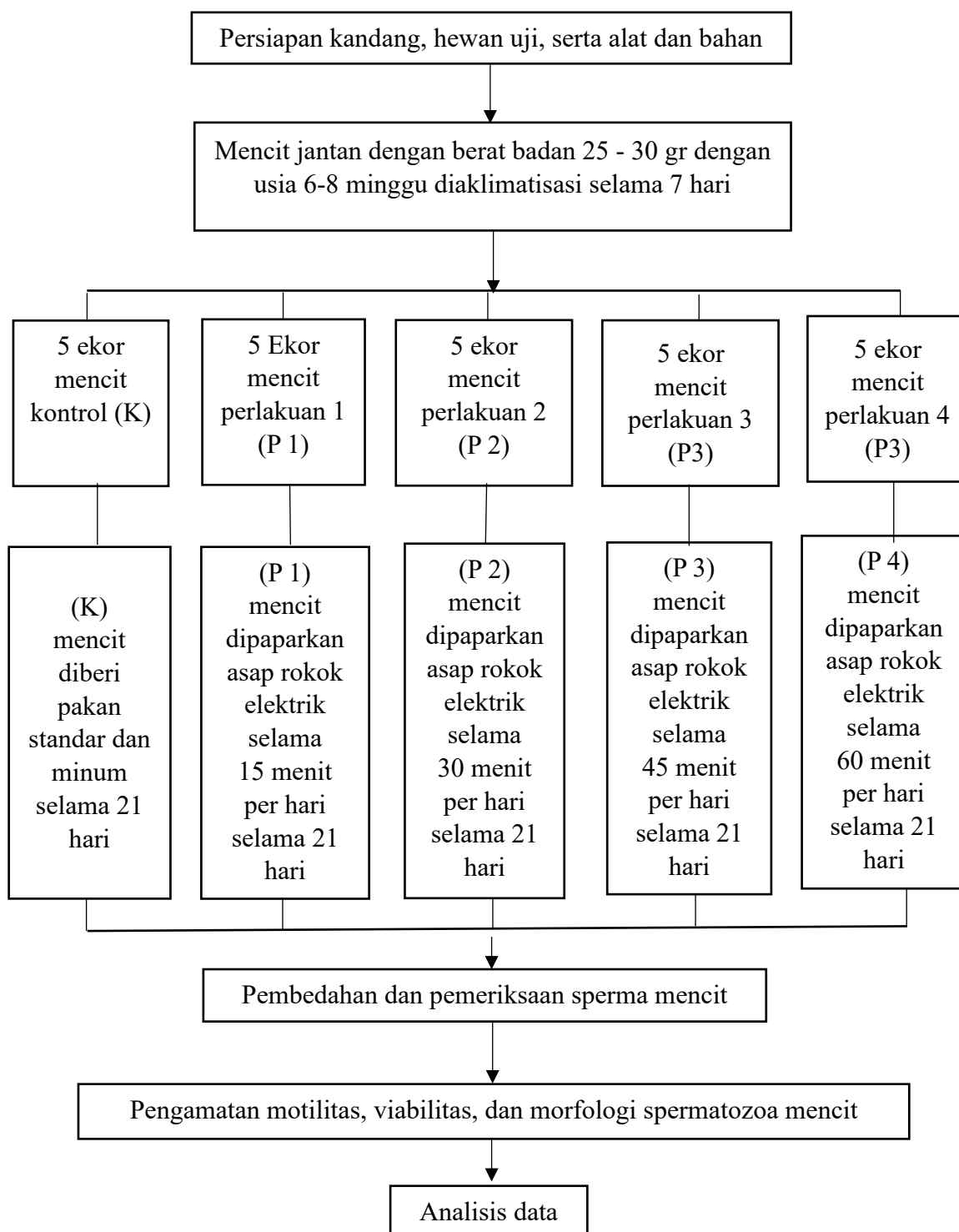
$$\% \text{Morfologi} = \frac{\text{Jumlah spermatozoa abnormal}}{\text{Jumlah spermatozoa abnormal} + \text{normal}} \times 100\%$$

3.5.4 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS versi 26. Sebelum dilakukan analisis utama, data terlebih dahulu diuji normalitas menggunakan uji Shapiro Wilk dan homogenitas varians menggunakan uji Levene untuk memastikan bahwa data memenuhi asumsi analisis parametrik. Selanjutnya, analisis dilakukan menggunakan metode *Analysis of Variance* (ANOVA) untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap parameter yang diamati. Kriteria signifikansi ditetapkan pada nilai $p < 0,05$. Apabila hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, maka analisis dilanjutkan dengan uji lanjut *post hoc* Tukey HSD.

3.6 Diagram Alir Penelitian

Diagram alir yang digunakan pada penelitian ini disajikan pada Gambar 8.



Gambar 8. Diagram alir penelitian.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh paparan asap rokok elektrik selama 21 hari terhadap kualitas spermatozoa mencit (*Mus musculus L.*), dapat disimpulkan bahwa:

1. Paparan asap rokok elektrik menurunkan motilitas spermatozoa mencit secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2. Paparan asap rokok elektrik menurunkan viabilitas spermatozoa mencit secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.
3. Paparan asap rokok elektrik meningkatkan persentase morfologi abnormal spermatozoa mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan durasi pemaparan lebih lama untuk mengkaji efek jangka panjang serta menambahkan parameter seperti konsentrasi spermatozoa atau histopatologi organ reproduksi untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif. Selain itu, potensi intervensi seperti pemberian antioksidan juga dapat dikaji untuk mengetahui upaya perlindungan terhadap dampak paparan rokok elektrik pada sistem reproduksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Alewel, D. I., T. W. Jackson, S. A. Vance, M. C. Schladweiler, P. A. Evansky, A. R. Henriquez, R. Grindstaff, S. H. Gavett, dan U. P. Kodavanti. 2023. Sex-specific respiratory and systemic endocrine effects of acute acrolein and trichloroethylene inhalation. *Toxicology Letters*. 382: 22–32.
- Andraszek, K., D. Banaszewska, dan B. Biesiada-Drzazga. 2018. The use of two staining methods for identification of spermatozoon structure in roosters. *Poultry Science*. 97(7): 2575–2581.
- Barna, J., B. Végi, K. Liptói, dan E. Patakiné Várkonyi. 2020. *Reproductive technologies in avian species*. In *Reproductive Technologies in Animals*. Elsevier. Amsterdam.
- Baskaran, S., R. Finelli, A. Agarwal, dan R. Henkel. 2021. Reactive oxygen species in male reproduction: A boon or a bane? *Andrologia*. 53(1).
- Besaratinia, A., dan S. Tommasi. 2020. Vaping epidemic: Challenges and opportunities. *Cancer Causes and Control*. 31(7): 663–667.
- Besong, E. E., P. J. Ashonibare, O. O. Obembe, M. A. Folawiyi, D. H. Adeyemi, M. A. Hamed, T. M. Akhigbe, dan R. E. Akhigbe. 2023. Zinc protects against lead-induced testicular damage via modulation of steroidogenic and apoptotic signaling in male Wistar rats. *The Aging Male*. 26(1).
- BPOM. 2017. *Kajian Rokok Elektronik di Indonesia*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- BPOM. 2022. *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikum Secara In Vivo*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- Branch, F. M., M. J. Perry, Z. Chen, dan G. M. B. Louis. 2021. Metal(loid)s and human semen quality: The LIFE Study. *Reproductive Toxicology*. 106: 94–102.
- Busman, H., S. M. Kanedi, S. Farisi, dan D. F. Mumtazah. 2021. Essential oil extracted from plant tuber of nutgrass (*Cyperus rotundus*) effectively

decreased sperm quality of mice. *Journal of Advanced Pharmacy Education and Research*. 11(2): 66–70.

- Canistro, D., F. Vivarelli, S. Cirillo, C. Babot Marquillas, A. Buschini, M. Lazzaretti, L. Marchi, V. Cardenia, M. T. Rodriguez-Estrada, M. Lodovici, C. Cipriani, A. Lorenzini, E. Croco, S. Marchionni, P. Franchi, M. Lucarini, V. Longo, C. M. Della Croce, A. Vornoli, dan M. Paolini. 2017. E-cigarettes induce toxicological effects that can raise the cancer risk. *Scientific Reports*. 7(1): 2028.
- Castellini, C., S. D'Andrea, G. Cordeschi, M. Totaro, A. Parisi, G. Di Emidio, C. Tatone, S. Francavilla, dan A. Barbonetti. 2021. Pathophysiology of mitochondrial dysfunction in human spermatozoa: Focus on energetic metabolism, oxidative stress and apoptosis. *Antioxidants*. 10(5): 695.
- Clements, P. J. M., B. Bolon, E. McInnes, S. Mukaratirwa, dan C. Scudamore. 2022. *Animal models in toxicologic research: Rodents*. In Haschek and Rousseaux's *Handbook of Toxicologic Pathology*. Elsevier. Amsterdam.
- Cooper, T. K., D. K. Meyerholz, A. P. Beck, M. A. Delaney, A. Piersigilli, T. L. Southard, dan C. F. Brayton. 2021. Research-relevant conditions and pathology of laboratory mice, rats, gerbils, guinea pigs, hamsters, naked mole rats, and rabbits. *ILAR Journal*. 62(1–2): 77–132.
- Cui, J., C. Wang, Y. Zheng, Y. Zhang, S. Luo, Z. Ren, X. Qin, M. Zhang, F. Gao, H. Huang, J. Shu, dan G. Ding. 2025. Mechanisms and reversibility of nicotine-induced spermatogenesis impairment and DNA methylation changes. *Communications Biology*. 8(1): 1053.
- Dai, W., J. Shi, P. Siddarth, L. Zhao, J. Carreno, M. T. Kleinman, D. A. Herman, R. J. Arechavala, S. Rensch, I. Hasen, A. Ting, dan R. A. Kloner. 2023. Effects of electronic cigarette exposure on myocardial infarction and no-reflow, and cardiac function in a rat model. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 28.
- Davila, M. P., P. M. Muñoz, J. M. G. Bolaños, T. A. E. Stout, B. M. Gadella, J. A. Tapia, C. B. Da Silva, C. O. Ferrusola, dan F. J. Peña. 2016. Mitochondrial ATP is required for the maintenance of membrane integrity in stallion spermatozoa, whereas motility requires both glycolysis and oxidative phosphorylation. *Reproduction*. 152(6): 683–694.
- Durairajanayagam, D., D. Singh, A. Agarwal, dan R. Henkel. 2021. Causes and consequences of sperm mitochondrial dysfunction. *Andrologia*. 53(1).
- Dursunoglu, D. 2025. Specific sperm morphological abnormalities and their functional implications in a cohort of Turkish men from a single-center clinical population. *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 71(1): 574–588.

- Eckel, B. A., R. Guo, dan K. Reinhardt. 2017. More pitfalls with sperm viability staining and a viability-based stress test to characterize sperm quality. *Frontiers in Ecology and Evolution*. 5: 165.
- El Golli, N., D. Rahali, A. Jrad-Lamine, Y. Dallagi, M. Jallouli, Y. Bdiri, N. Ba, M. Leuret, J. P. Rosa, M. El May, dan S. El Fazaa. 2016. Impact of electronic-cigarette refill liquid on rat testis. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 26(6): 417–424.
- F Fikri, A. A., R. Akaputra, dan Andriyani. 2025. Tinjauan sistematis terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi penggunaan rokok elektrik (vape) dan dampaknya pada generasi Z. *Medic Nutrica Jurnal Ilmu Kesehatan*. 14(5).
- Gilbert, H. A. 1965. *Smokeless non-tobacco cigarette*. United States Patent.
- Gu, N. H., W. L. Zhao, G. S. Wang, dan F. Sun. 2019. Comparative analysis of mammalian sperm ultrastructure reveals relationships between sperm morphology, mitochondrial functions and motility. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 17(1): 66.
- Hamilton, T. R. D. S., L. S. D. Castro, J. D. C. Delgado, P. M. De Assis, A. F. P. Siqueira, C. M. Mendes, M. D. Goissis, T. Muiño-Blanco, J. Á. Cebrián-Pérez, M. Nichi, J. A. Visintin, dan M. E. O. D'Ávila Assumpção. 2016. Induced lipid peroxidation in ram sperm: Semen profile, DNA fragmentation and antioxidant status. *Reproduction*. 151(4): 379–390.
- Houda, A., S. Nyaz, B. M. Sobhy, A. H. Bosilah, M. Romeo, J. P. Michael, dan H. M. Eid. 2022. *Seminiferous tubules and spermatogenesis*. In *Male Reproductive Anatomy*. IntechOpen. London.
- Indriyani, I., H. Busman, dan S. Sutjarso. 2021. Penurunan kualitas dan kuantitas spermatozoa mencit (*Mus musculus L.*) setelah pemberian ekstrak rimpang rumput teki (*Cyperus rotundus L.*). *Al-Hayat: Journal of Biology and Applied Biology*. 4(1): 75–85.
- Iqra, K. N., A. C. Rahma Amelia, S. N. Z. Br Tarigan, I. Q. Akbar, Y. Ahda, dan Y. Atifah. 2024. Pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) dalam meningkatkan motilitas dan morfologi spermatozoa mencit (*Mus musculus L.*). *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 10(12): 3417–3425.
- Irenesia, B., U. Afri Yati, R. D. Utami, dan D. W. Marwan. 2025. Effect of *Eurycoma longifolia* Jack root extract on sperm pH and morphology in nicotine-exposed rats. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 5(1): 85–94.
- Jing, J., N. Ding, D. Wang, X. Ge, J. Ma, R. Ma, X. Huang, K. Jueraitetibaike, K. Liang, S. Wang, S. Cao, A. Z. Zhao, dan B. Yao. 2020. Oxidized LDL inhibits testosterone biosynthesis by affecting mitochondrial function and

- the p38 MAPK/COX-2 signaling pathway in Leydig cells. *Cell Death and Disease*. 11(8): 626.
- Jorban, A., E. Lunenfeld, dan M. Huleihel. 2024. Effect of temperature on the development of stages of spermatogenesis and the functionality of Sertoli cells in vitro. *International Journal of Molecular Sciences*. 25(4): 2160.
- Juárez-Rojas, L., F. Casillas, A. López, M. Betancourt, M. M. Ommati, dan S. Retana-Márquez. 2022. Physiological role of reactive oxygen species in testis and epididymal spermatozoa. *Andrologia*. 54(4).
- Khan, A. H., Z. Zou, Y. Xiang, S. Chen, dan X. L. Tian. 2019. Conserved signaling pathways genetically associated with longevity across species. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. 1865(7): 1745–1755.
- Knoblauch, S. E., L. True, M. Tretiakova, dan R. R. Hukkanen. 2018. *Male reproductive system*. In *Comparative Anatomy and Histology*. Elsevier. Amsterdam.
- Kulhánek, A., dan A. Baptistová. 2020. Chemical composition of electronic cigarette e-liquids: Overview of current evidence of toxicity. *Adiktologie Journal*. 20(3–4): 137–144.
- Kuntic, M., M. Oelze, S. Steven, S. Kröller-Schön, P. Stamm, S. Kalinovic, K. Frenis, K. Vujacic-Mirski, M. T. Bayo Jimenez, M. Kvandova, K. Filippou, A. Al Zuabi, V. Brückl, O. Hahad, S. Daub, F. Varveri, T. Gori, R. Huesmann, T. Hoffmann, dan T. Münzel. 2020. Short-term e-cigarette vapour exposure causes vascular oxidative stress and dysfunction: Evidence for a connection to brain damage and a role of phagocytic NADPH oxidase (NOX-2). *European Heart Journal*. 41(26): 2472–2483.
- La, H. M., dan R. M. Hobbs. 2019. Mechanisms regulating mammalian spermatogenesis and fertility recovery following germ cell depletion. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 76(20): 4071–4102.
- Linnaeus, C. V. 1767. *Systema naturae, per regna tria naturae: Secundum classes, ordines, genera, species cum characteribus, differentiis, synonymis, locis*. Typis Ioannis Thomae. Stockholm.
- Love, C. C. 2018. Sperm quality assays: How good are they? The horse perspective. *Animal Reproduction Science*. 194: 63–70.
- Ma, Y., N. Xie, Y. Li, B. Zhang, D. Xie, W. Zhang, Q. Li, H. Yu, Q. Zhang, Y. Ni, dan X. Xie. 2019. Teratozoospermia with amorphous sperm head associate with abnormal chromatin condensation in a Chinese family. *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 65(1): 61–70.
- Marques, P., L. Piqueras, dan M. J. Sanz. 2021. An updated overview of e-cigarette impact on human health. *Respiratory Research*. 22(1): 151.

- Meiliana, A., N. M. Dewi, dan A. Wijaya. 2021. Mitochondria: Master regulator of metabolism, homeostasis, stress, aging and epigenetics. *Indonesian Biomedical Journal*. 13(3): 221–241.
- Merecz-Sadowska, A., P. Sitarek, H. Zielinska-Blizniewska, K. Malinowska, K. Zajdel, L. Zakonnik, dan R. Zajdel. 2020. A summary of in vitro and in vivo studies evaluating the impact of e-cigarette exposure on living organisms and the environment. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(2): 652.
- Miguel-Jiménez, S., B. Pina-Beltrán, S. Gimeno-Martos, M. Carvajal-Serna, A. Casao, dan R. Pérez-Pe. 2021. NADPH oxidase 5 and melatonin: Involvement in ram sperm capacitation. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 9: 655794.
- Moretti, E., C. Signorini, D. Noto, R. Corsaro, dan G. Collodel. 2022. The relevance of sperm morphology in male infertility. *Frontiers in Reproductive Health*. 4: 945351.
- Nishimura, H., dan S. W. L'Hernault. 2017. Spermatogenesis. *Current Biology*. 27(18): R988–R994.
- Norris, T., D. Adjaye-Gbewonyo, dan L. Bottoms-McClain. 2024. *Early release of selected estimates based on data from the National Health Interview Survey*. National Center for Health Statistics. Hyattsville.
- Nowicka-Bauer, K., dan B. Nixon. 2020. Molecular changes induced by oxidative stress that impair human sperm motility. *Antioxidants*. 9(2): 134.
- Osadchuk, L., M. Kleshchev, dan A. Osadchuk. 2023. Effects of cigarette smoking on semen quality, reproductive hormone levels, metabolic profile, zinc and sperm DNA fragmentation in men. *Frontiers in Endocrinology*. 14: 1255304.
- Pelzman, D., P. Walsh, M. Brieno-Enriquez, dan K. Hwang. 2022. E-cigarette aerosol exposure decreases sperm concentration in mice. *Fertility and Sterility*. 118(4): e294.
- Prasedya, E. S., Y. Ambana, N. W. R. Martyasari, Y. Aprizal, Nurrijawati, dan Sunarpi. 2020. Short-term e-cigarette toxicity effects on brain cognitive memory functions and inflammatory responses in mice. *Toxicological Research*. 36(3): 267–273.
- Pritchett-Corning, K. R., S. Hashway, dan M. A. Suckow. 2022. *The Laboratory Mouse*. CRC Press. Boca Raton.
- Putranto, I. R., D. A. Wibowo, R. M. D. Ariani, dan D. Hermawati. 2023. The effects of purple grape juice (*Vitis vinifera*) on spermatozoa motility of male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) exposed to electric cigarette smoke. *Diponegoro Medical Journal*. 12(1).

- Rahali, D., Y. Dallagi, Y. Bdiri, N. Ba, M. El May, S. El Fazaa, dan N. El Golli. 2018. Semen parameter alteration, histological changes and role of oxidative stress in adult rat epididymis on exposure to electronic cigarette refill liquid. *Chinese Journal of Physiology*. 61(2): 75–84.
- Rao, Q., Y. Wang, P. Chai, L. Han, Y. W. Kuo, R. Yang, F. Hu, Y. Yang, J. Howard, dan K. Zhang. 2020. Structures of outer-arm dynein array on microtubule doublet reveal a motor coordination mechanism. *Cell Biology*.
- Salazar, M. R., L. Saini, T. B. Nguyen, K. E. Pinkerton, A. K. Madl, A. M. Cole, dan B. A. Poulin. 2025. Elevated toxic element emissions from popular disposable e-cigarettes: Sources, life cycle, and health risks. *ACS Central Science*. 11(8): 1345–1354.
- Sarfina, D., dan N. D. Utami. 2023. Gambaran penggunaan rokok elektrik dengan status kebersihan gigi dan mulut. *Mulawarman Dental Journal*. 3(1): 1.
- Sekine, N., S. Yokota, dan S. Oshio. 2021. Sperm morphology is different in two common mouse strains. *BPB Reports*. 4(5): 162–165.
- Serafini, S., dan C. O’Flaherty. 2022. Redox regulation to modulate phosphorylation events in human spermatozoa. *Antioxidants and Redox Signaling*. 37(7–9): 437–450.
- Shi, F., Z. Zhang, H. Cui, J. Wang, Y. Wang, Y. Tang, W. Yang, P. Zou, X. Ling, F. Han, J. Liu, Q. Chen, C. Liu, J. Cao, dan L. Ao. 2022. Analysis by transcriptomics and metabolomics for proliferation inhibition and dysfunction through redox imbalance-mediated DNA damage response and ferroptosis in male reproduction of mice and TM4 Sertoli cells exposed to PM2.5. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 238: 113569.
- Sholihin, A., dan N. Ducha. 2024. Pengaruh kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap kualitas spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang diberikan paparan asap rokok. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*. 13(2): 289–299.
- Shoshan-Barmatz, V., Y. Krelin, dan A. Shteinfer-Kuzmine. 2018. VDAC1 functions in Ca²⁺ homeostasis and cell life and death in health and disease. *Cell Calcium*. 69: 81–100.
- Sumendap, D. J., L. E. N. Tendean, dan G. A. Turalaki. 2026. Pengaruh uap rokok elektrik (vape) pada kualitas sperma tikus (*Rattus norvegicus*) menggunakan metode vapor chamber. *Jurnal Inovasi Global*. 4(1): 36–47.
- Sutyarso, Muhartono, Susianti, H. Busman, dan M. Kanedi. 2016. Testicular function of rats treated with water extract of red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) combined with zinc. *Journal of Food and Nutrition Research*. 4(3): 157–162.
- Umoh, E. A. 2024. *Spermatogenesis*. In *Andrology Insights—Understanding Male Reproductive Health and Diseases*. IntechOpen. London.

- Vieira, C. P., N. D. L. E. Martins Lara, M. S. Procópio, dan G. F. Avelar. 2024. Optimization of spermatozoa analysis in mice: A comprehensive protocol. *Tissue and Cell*. 89: 102463.
- Wang, P., W. Chen, J. Liao, T. Matsuo, K. Ito, J. Fowles, D. Shusterman, M. Mendell, dan K. Kumagai. 2017. A device-independent evaluation of carbonyl emissions from heated electronic cigarette solvents. *PLOS ONE*. 12(1): e0169811.
- Wang, Y., X. Fu, dan H. Li. 2025. Mechanisms of oxidative stress-induced sperm dysfunction. *Frontiers in Endocrinology*. 16: 1520835.
- Wang, Y. Y., C. C. Ke, Y. L. Chen, Y. H. Lin, I. S. Yu, W. C. Ku, M. K. O'Bryan, dan Y. H. Lin. 2020. Deficiency of the *Tbc1d21* gene causes male infertility with morphological abnormalities of the sperm mitochondria and flagellum in mice. *PLOS Genetics*. 16(9): e1009020.
- Wardiyah, A., L. Aryanti, M. Marliyana, O. Oktaliana, P. Khoirudin, dan M. A. Dea. 2022. Penyuluhan kesehatan pentingnya menjaga kesehatan alat reproduksi. *Journal of Public Health Concerns*. 2(1): 41–53.
- WHO. 2021. *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. World Health Organization. Geneva.
- WHO. 2023. *Electronic Nicotine and Non-Nicotine Delivery System: A Brief*. World Health Organization Regional Office for Europe. Copenhagen.
- WHO. 2024. *Global Adult Tobacco Survey Indonesia Report 2021*. World Health Organization. Geneva.
- Wu, H., Y. Liu, Y. Li, K. Li, C. Xu, Y. Gao, M. Lv, R. Guo, Y. Xu, P. Zhou, Z. Wei, R. Hua, X. He, dan Y. Cao. 2023. DNALI1 deficiency causes male infertility with severe asthenozoospermia in humans and mice by disrupting the assembly of the flagellar inner dynein arms and fibrous sheath. *Cell Death and Disease*. 14(2): 127.
- Wu, Y. H., dan C. P. Chiang. 2024. Adverse effects of electronic cigarettes on human health. *Journal of Dental Sciences*. 19(4): 1919–1923.
- Wyns, C., P. Vogiatzi, R. Saleh, R. Shah, dan A. Agarwal. 2024. Sperm morphology value in assisted reproduction: Dismantling an enigma and key takeaways for the busy clinician. *Therapeutic Advances in Reproductive Health*. 18.
- Xie, M., E. H. W. Koch, C. A. Van Walree, A. Sobota, A. F. P. Sonnen, E. Breukink, J. A. Killian, dan J. H. Lorent. 2023. Two separate mechanisms are involved in membrane permeabilization during lipid oxidation. *Biophysical Journal*. 122(23): 4503–4517.

- Xie, M. Z., J. Q. Dong, C. Guo, S. Q. Ge, R. X. Sun, dan F. Lin. 2025. Mechanisms of acetaldehyde-induced organ injury via impairment of vascular endothelial cells. *Vascular Health and Risk Management*. 21: 1017–1029.
- Yang, Y., Z. Zuo, Z. Yang, H. Yin, L. Wei, J. Fang, H. Guo, H. Cui, P. Ouyang, X. Chen, J. Chen, Y. Geng, Z. Chen, C. Huang, Y. Zhu, dan W. Liu. 2021. Nickel chloride induces spermatogenesis disorder by testicular damage and hypothalamic-pituitary-testis axis disruption in mice. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 225: 112718.
- Yogo, K. 2022. Molecular basis of the morphogenesis of sperm head and tail in mice. *Reproductive Medicine and Biology*. 21(1): e12466.
- Zakiyah, A., S. Sukarjati, dan V. Andriani. 2022. Sari buah stroberi (*Fragaria vesca* L.), sari buah tomat (*Solanum lycopersicum*), dan kombinasi antara kedua sari buah untuk meningkatkan kualitas spermatozoa mencit yang terpapar asap rokok elektrik. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*. 10(1): 141.
- Zang, Z. J., Y. Q. Fang, S. Y. Ji, Y. Gao, Y. Q. Zhu, T. T. Xia, M. H. Jiang, dan Y. N. Zhang. 2017. Formaldehyde inhibits sexual behavior and expression of steroidogenic enzymes in the testes of mice. *Journal of Sexual Medicine*. 14(11): 1297–1306.
- Zhang, D. C., R. Chen, Y. H. Cai, J. J. Wang, C. Yin, dan K. Zou. 2020. Hyperactive reactive oxygen species impair function of porcine Sertoli cells via suppression of surface protein ITGB1 and connexin-43. *Zoological Research*. 41(2): 203–207.
- Zhang, Z., M. Zhang, H. Jin, S. Lv, Y. Li, dan Y. Li. 2025. Mitochondrial quality control and cell death. *International Journal of Molecular Sciences*. 26(22): 11084.
- Zhou, Y., S. Yu, dan W. Zhang. 2024. The molecular basis of multiple morphological abnormalities of sperm flagella and its impact on clinical practice. *Genes*. 15(10): 1315.
- Zulfikar, M. A., E. P. Hestianah, H. A. Hermadi, S. Utama, T. Hernawati, S. Kuncorojakti, dan E. M. Luqman. 2022. Effect of exposure to e-cigarette vapor and cigarette smoke on seminiferous tubules diameter and spermatozoa quality of mice (*Mus musculus*). *Ecology Environment and Conservation*. 28(3): 1246–1251.