

---

ARTIKEL PENELITIAN

**PENGARUH KEBISINGAN TERHADAP KADAR MALONDIALDEHYD DAN KECEPATAN SPERMATOZOA TIKUS *Rattus Norvegicus* JANTAN**

Nur Aan Nisa, Mohamad Reza, Husna Yetti

Program Studi Magister Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

**Abstrak**

Kebisingan merupakan bunyi yang tidak dikehendaki keberadaannya, karena dapat merusak kesehatan, termasuk kesehatan reproduksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kebisingan terhadap kadar *malondialdehyde* dan kecepatan spermatozoa tikus *rattus norvegicus* jantan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group*. Variabel yang diperiksa adalah kadar *malondialdehyde*, dan kecepatan spermatozoa. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan dewasa (*Rattus Norvegicus*), yang terdiri dari 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Perlakuan berdasarkan perbedaan intensitas bising yaitu 85, 95 dan 105 dB yang diberikan setiap 8 jam/hari selama 24 hari. Hasil penelitian dianalisis dengan uji ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan ( $p < 0,05$ ). Pengaruh kebisingan terhadap kadar MDA Tikus *Rattus Norvegicus* jantan pada kelompok kontrol dan perlakuan di dapatkan hasil bahwa semakin tinggi tingkat intensitas bising yang diberikan maka semakin tinggi rata-rata kadar *malondialdehyde*, sedangkan pada pengaruh kebisingan terhadap kecepatan spermatozoa tikus *rattus norvegicus* jantan pada kelompok kontrol dan perlakuan di dapatkan hasil bahwa semakin tinggi tingkat intensitas kebisingan yang dibrikan maka dapat memperlambat kecepatan spermatozoa. Disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar *malondialdehyde* dan kecepatan spermatozoa tikus *Rattus Norvegicus* jantan pada pemberian paparan kebisingan yang berbeda.

**Kata Kunci:** *Malondialdehyde*, Kecepatan Spermatozoa, Tikus Putih Jantan, Kebisingan

**Abstract**

Noise is unwanted sound existence, because it can damage health, including reproductive health. This study aims to determine the effect of noise on levels of *malondialdehyde* and speed rat *Rattus norvegicus* male spermatozoa. This research is an experimental research design with *post test only control group*. The variables examined were the levels of *malondialdehyde*, and the speed of spermatozoa. This study used 24 adult male rats (*Rattus norvegicus*), which consists of one control group and three treatment groups. The treatment is based on differences in the intensity of noise, namely 85, 95 and 105 dB given every 8 hours/day for 24 days. Results were analyzed by ANOVA. The results showed significant difference between control and treatment groups ( $p < 0.05$ ). The influence of noise on MDA Rat *Rattus norvegicus* males in the control group and the treatment in getting the results that the higher the level of noise intensity given the higher average levels of *malondialdehyde*, whereas the effect of noise on the speed of spermatozoa rat *Rattus norvegicus* males in the control group and the treatment the results indicate that the higher the level of noise intensity given, it can slow down the speed of spermatozoa. It was concluded that there are different levels of *malondialdehyde* and speed of *Rattus norvegicus* male spermatozoa in the provision of different noise exposure.

**Keywords:** *Malondialdehyde*, Sperm Speed, White Male Rats, Noise

## PENDAHULUAN

Infertil merupakan salah satu masalah bagi pasangan yang sudah menikah namun belum memiliki keturunan, infertilitas merupakan suatu kegagalan pasangan usia reproduksi untuk memiliki keturunan setelah satu tahun melakukan hubungan seksual secara adekuat dan tidak menggunakan alat kontrasepsi (WHO,2009). Infertilitas tersebut dapat disebabkan oleh suami, istri ataupun keduanya. Didunia, angka kejadian infertilitas sebesar 15%, dan 50% disebabkan oleh faktor suami (WHO,2010). Jumlah pria beresiko penyebab infertil di Amerika Utara sebesar 50%, di Afrika sebesar 20-40%, di Eropa sebesar 50%, di Australia sebesar 40%, dan di Asia sebesar 37%. Angka Infertilitas yang terjadi pada pasangan suami istri di Amerika Utara sebesar 15%, di Afrika sebesar 12,5-16%, di Eropa sebesar 15%, di Australia sebesar 15%, dan di Indonesia Infertilitas terjadi lebih dari 10-15% pada populasi pasangan usia subur, kira-kira 4-6 juta pasangan memerlukan pengobatan infertilitas untuk mendapatkan keturunan (Bennett et al,2012., Kumar dan Kant, 2015).

Faktor yang mendasari infertilitas pria terdiri dari 3 kelompok yaitu faktor pretestikuler (kelainan endokrin), faktor testikuler (kelainan kromosom, varikokel, radiasi, obat-obatan dan penyakit sistemik), faktor post testikuler merupakan suatu kelainan pada jalur reproduksi termasuk pada saluran epididimis, saluran vas deferens, dan duktus ejakulatoris (gangguan koitus, dan gangguan fungsi sperma termasuk diantaranya gangguan motilitas dan kecepatan spermatozoa) (Tanagho dan Jack ed,2008).

Selain dari faktor diatas tersebut, ada beberapa faktor lainnya yang juga

dapat menyebabkan infertilitas pada pria diantaranya adanya penyakit menular seksual, pengaruh gaya hidup yang tidak sehat, stres fisik, maupun stres psikologis, salah satu contohnya yaitu seperti stres yang disebabkan oleh paparan kebisingan. Kebisingan atau bising pada umumnya didefinisikan sebagai bunyi yang tidak dikehendaki (WHO,1995 dalam Sasongko *et, al*, 2000).

Stres bising merupakan bentuk stres fisik dan psikologis yang dapat mengaktifkan respon sentral dan perifer pada sistem endokrin dan syaraf otonom sebagai bentuk adaptasi, sehingga terjadi pengeluaran corticotropin releasing hormon (CRH) yang secara sentral, berupa aktivasi sistem endokrin pada sumbu Hipotalamus-Hipofisis Adrenal (HHA) yang menimbulkan peningkatan sekresi adenocorticotropin hormone (ACTH) dan kortisol. Akibat bising terjadi perpanjangan pengeluaran corticotropin releasing hormon (CRH) sehingga kadar corticotropin releasing hormon (CRH) meningkat, amplitudo dan denyut pengeluaran CRH meningkat melalui pengaktifan secara langsung pada nukleus praventrikuler dan secara tidak langsung pada area preoptik media (Selvege & Rivier, 2003).

Rangsangan neuron CRH pada nukleus praventrikuler hipotalamus mengurangi pengambilan sel gonadotrophin releasing hormon (GnRH), sehingga menurunkan frekuensi pulsatil sekresi GnRH. Peningkatan CRH menimbulkan penurunan GnRH dan produksi follicle stimulating hormon (FSH), luteinizing hormon (LH) oleh hipofisis. Hormon FSH bekerja pada sel germinal yang berfungsi untuk memulai proliferasi dan differensiasi serta meningkatkan sensitiftas sel leydig terhadap LH dalam

memproduksi testosteron. Karena LH, FSH dan testosteron bekerja sinergis dalam proses spermatogenesis, sehingga jika terjadi penurunan LH, FSH dan testosteron akan mengganggu proses spermatogenesis dan mempengaruhi kualitas spermatozoa, diantaranya mempengaruhi kecepatan spermatozoa untuk mencapai ovum (Sheerwood, 2001).

Pemerintah Indonesia dalam keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1405 Tahun 2002 menyebutkan bahwa kebisingan merupakan bunyi yang tidak dikehendaki sehingga mengganggu atau membahayakan kesehatan (Kepmenkes Nomor 1405/MENKES/SK/XI/2002). Kebisingan menimbulkan beberapa dampak pada kesehatan, intensitas bising yang tinggi dapat mengakibatkan hilangnya konsentrasi, hilangnya keseimbangan, disorientasi, kelelahan, gangguan komunikasi, gangguan tidur, selain itu juga berdampak pada gangguan pendengaran (Harrington & Gill, 2003).

Gangguan pendengaran yang bisa ditimbulkan akibat bising adalah terjadinya kerusakan reseptor pendengaran *corti* pada telinga dalam, sehingga dapat menyebabkan ketulian pada saraf koklea dan biasanya terjadi pada kedua telinga. Rusaknya reseptor pendengaran *corti* pada telinga dalam dapat memicu terjadinya peningkatan radikal bebas di dalam tubuh (Rambe, 2003).

Kadar radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya kondisi stres oksidatif serta memicu terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel yang akan menghasilkan *Malondialdehyde* (MDA). MDA di jadikan sebagai biomarker kadar radikal bebas di dalam tubuh. (Agarwal, 2005).

*Malondialdehid* (MDA) terbentuk dari peroksidasi lipid (lipidperoxidation) pada membran sel

yaitu reaksi radikal bebas (radikal hidroksi) dengan Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA). Reaksi tersebut terjadi secara berantai, akibat akhir dari reaksi rantai tersebut akan terbentuk hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida tersebut dapat menyebabkan dekomposisi beberapa produk aldehyd yang bersifat toksik terhadap sel sedangkan MDA merupakan salah satu aldehyd utama yang terbentuk dari reaksi rantai tersebut. Sedangkan Pengaruh patologis dari radikal bebas akan menginduksi peroksidasi lipid, kerusakan DNA dan apoptosis termasuk mengganggu proses spermatogenesis (Kothari et al, 2010).

Terganggunya proses spermatogenesis yang disebabkan karena meningkatnya stres oksidatif akan menyebabkan penurunan kualitas dan kuantitas spermatozoa yang sangat berpengaruh pada kemampuan spermatozoa dalam membuahi sel telur, menurunnya kualitas dan kuantitas spermatozoa diawali dengan terganggunya fungsi dan struktur testis berupa mengecilnya tubulus seminiferus dan berkurangnya jumlah sel spermatogenik testis tikus (Sari, dkk, 2007).

Hasil penelitian Ahmadnia et al, (2007) menunjukkan bahwa salah satu penyebab penurunan kualitas dan kuantitas spermatozoa dipicu oleh peningkatan radikal bebas di dalam tubuh, kadar radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya kondisi stres oksidatif serta memicu terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel yang akan menghasilkan *Malondialdehyde* (MDA). MDA dijadikan sebagai biomarker kadar radikal bebas (Agarwal, 2005).

Penelitian lain membuktikan (Iwasaki dan gagnon 2002) bahwa sebanyak 25 % sampel sperma dari pria infertil memproduksi ROS secara signifikan, mereka melaporkan

hubungan terbalik antara persentase sperma motil dan jumlah ROS yang terdeteksi. Sperma manusia sensitif terhadap kerusakan karena oksigen yang diperantarai oleh peroksidasi lemak, karena sperma banyak tersusun oleh asam lemak tak jenuh dan rendahnya mekanisme perbaikan dari dalam sperma itu sendiri, sedangkan Spermatozoa merupakan sel yang kaya akan mitokondria karena memerlukan energi, sehingga tingginya ROS dapat menurunkan Kecepatan spermatozoa dan penurunan kapasitas penggabungan sperma dan ovum (Agarwal et,al, 2014; Zeitoun and Al-Damegh, 2015).

Kecepatan spermatozoa merupakan unsur yang sangat penting dalam proses fertilisasi, karena kecepatan spermatozoa merupakan salah satu faktor yang menentukan gambaran spermatozoa yang sehat karena dapat membantu transport spermatozoa untuk mencapai terjadinya fertilisasi (Campbell, Reece, dan Mitchel, 2004).

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group design* dilakukan di

Laboratorium Farmasi Universitas Andalas pada hewan coba mulai September hingga November 2019. Sampel sebanual 24 ekor terbagi atas 4 kelompok. Analisis data menggunakan uji *one way Anova*. Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor 377/KEP/FK/2019.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 didapatkan hasil bahwa semakin tinggi tingkat intensitas bising yang diberikan maka semakin tinggi rata-rata kadar *malondialdehyde* yang didapatkan. Rerata kadar MDA darah pada kelompok kontrol yaitu  $2.85 \pm 0.19$  nmol/ml, terjadi peningkatan pada kelompok perlakuan 1 yaitu  $3.10 \pm 0.26$  nmol/ml, meningkat lagi pada kelompok perlakuan 2 yaitu  $3.13 \pm 0.22$  nmol/ml dan begitupun dengan kelompok perlakuan 3 terjadi peningkatan yaitu sebesar  $3.51 \pm 0.41$  nmol/ml. Secara statistik ada pengaruh perbedaan intensitas bising yang diberikan terhadap peningkatan kadar *malondialdehyde* ( $p < 0,05$ ).

Tabel 1. Rata-rata kadar *Malondialdehyde* (MDA) yang diberi perlakuan bising

| Kelompok       | Kadar MDA (nmol/ml) | p      |
|----------------|---------------------|--------|
|                | Rerata $\pm$ SD     |        |
| Kontrol        | $2.85 \pm 0.19$     | 0.007* |
| P <sub>1</sub> | $3.10 \pm 0.26$     |        |
| P <sub>2</sub> | $3.13 \pm 0.22$     |        |
| P <sub>3</sub> | $3.51 \pm 0.41$     |        |

\* $p < 0,05$  dengan *One Way Anova*

Keterangan :

Kontrol : Tidak diberi perlakuan bising

P<sub>1</sub> : diberi perlakuan bising dengan intensitas 85 Db selama 8 jam/hari

P<sub>2</sub> : diberi perlakuan bising dengan intensitas 95 dB selama 8 jam/hari

P<sub>3</sub> : diberi perlakuan bising dengan intensitas 105 dB selama 8 jam/hari

Tabel 2. Uji *Post Hoc* mengenai pengaruh kebisingan terhadap kadar *malondialdehyde* tikus (*Rattus Norvegicus*) jantan

| Kelompok       | Kontrol | P <sub>1</sub> | P <sub>2</sub> | P <sub>3</sub> |
|----------------|---------|----------------|----------------|----------------|
| Kontrol        | -       | 0,912          | 0,663          | 0,005          |
| P <sub>1</sub> | 0,912   | -              | 1,000          | 0,137          |
| P <sub>2</sub> | 0,663   | 1,000          | -              | 0,201          |
| P <sub>3</sub> | 0,005   | 0,137          | 0,201          | -              |

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0.05$ ) antara kelompok

kontrol dengan kelompok perlakuan 3 pada kadar *malondialdehyde* (MDA) setelah diberikan perlakuan kebisingan.

Tabel 3. Rata-rata Kecepatan Spermatozoa Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan yang diberi perlakuan bising

| Kelompok       | Kecepatan Spermatozoa (0.05mm/s)<br>Rerata $\pm$ SD | <i>p</i> |
|----------------|---|----------|
| Kontrol        | 3.086 $\pm$ 0.205                                   |          |
| P <sub>1</sub> | 3.141 $\pm$ 0.161                                   | < 0,001  |
| P <sub>2</sub> | 3.976 $\pm$ 0.478                                   |          |
| P <sub>3</sub> | 4.850 $\pm$ 0.779                                   |          |

\* $p < 0,05$  dengan *One Way Anova*

Keterangan :

Kontrol : tidak diberikan perlakuan bising

P<sub>1</sub> : diberikan perlakuan bising dengan intensitas 85 dB selama 8 jam/hari

P<sub>2</sub> : diberikan perlakuan bising dengan intensitas 95 dB selama 8 jam/hari

P<sub>3</sub> : diberikan perlakuan bising dengan intensitas 105 dB selama 8 jam/hari

Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil bahwa semakin tinggi tingkat intensitas kebisingan yang diberikan maka dapat memperlambat kecepatan spermatozoa. Rerata kecepatan spermatozoa pada kelompok kontrol yaitu 3.086  $\pm$  0.205 mm/s, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 yaitu 3.141

$\pm$  0.161 mm/s, kelompok perlakuan 2, 3.976  $\pm$  0.478 mm/s dan kelompok perlakuan 3 sebesar 4.850  $\pm$  0.779 mm/s. Secara statistik ada pengaruh perbedaan intensitas bising yang diberikan terhadap kecepatan spermatozoa ( $p < 0,05$ ).

Tabel 4. Tabel *Post Hoc* terhadap kecepatan spermatozoa yang diberi paparan kebisingan pada kelompok kontrol dan perlakuan

| Kelompok       | Kontrol | P <sub>1</sub> | P <sub>2</sub> | P <sub>3</sub> |
|----------------|---------|----------------|----------------|----------------|
| Kontrol        | -       | 1.000          | 0.024*         | 0.000*         |
| P <sub>1</sub> | 1.000   | -              | 0.039*         | 0.000*         |
| P <sub>2</sub> | 0.024*  | 0.039*         | -              | 0.028*         |
| P <sub>3</sub> | 0.000*  | 0.000*         | 0.028*         | -              |

\* :  $p < 0,05$  dengan uji *Bonferroni*

Hasil penelitian yang terlihat pada tabel 2 menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat intensitas bising yang diberikan maka semakin tinggi rata-rata kadar *malondialdehyde* (MDA) yang didapatkan.

Malondialdehid (MDA) terbentuk dari peroksidasi lipid (lipidperoxidation) pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas (radikal hidroksi) dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA). Reaksi tersebut terjadi secara berantai, akibat akhir dari reaksi rantai tersebut akan terbentuk hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida tersebut dapat menyebabkan dekomposisi beberapa produk aldehid yang bersifat toksik terhadap sel sedangkan MDA merupakan salah satu aldehid utama yang terbentuk dari reaksi rantai tersebut. Pengaruh patologis dari radikal bebas akan menginduksi peroksidasi lipid, kerusakan DNA dan apoptosis termasuk mengganggu proses spermatogenesis (Kothari et al, 2010).

Terganggunya proses spermatogenesis yang disebabkan karena meningkatnya stres oksidatif akan menyebabkan penurunan kualitas dan kuantitas spermatozoa yang sangat berpengaruh pada kemampuan spermatozoa dalam membuahi sel telur, menurunnya kualitas dan kuantitas spermatozoa diawali dengan terganggunya fungsi dan struktur testis berupa mengecilnya tubulus seminiferus dan berkurangnya jumlah sel spermatogenik testis tikus (Sari, dkk, 2007).

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Ahmadnia et al, (2007) menunjukkan bahwa salah satu penyebab penurunan kualitas dan kuantitas spermatozoa dipicu oleh peningkatan radikal bebas di dalam tubuh, kadar radikal bebas dapat

menyebabkan terjadinya kondisi stres oksidatif serta memicu terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel yang akan menghasilkan Malondialdehyde (MDA).

Penelitian lain membuktikan (Iwasaki dan gagnon 2002) bahwa sebanyak 25% sampel sperma dari pria infertil memproduksi ROS secara signifikan, mereka melaporkan hubungan terbalik antara persentase sperma motil dan jumlah ROS yang terdeteksi.

Berdasarkan tabel 3 pada setiap kelompok perlakuan terdapat perbedaan kecepatan spermatozoa, hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat intensitas kebisingan yang diberikan maka semakin lama waktu yang dibutuhkan oleh spermatozoa untuk bergerak.

Berdasarkan analisis peneliti terdapatnya pengaruh kebisingan terhadap kecepatan spermatozoa disebabkan karena pemberian paparan kebisingan dengan intensitas 85, 95, ataupun 105 dB dapat menyebabkan terjadinya stres, stres yang meningkat dan secara terus menerus dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif di dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar radikal bebas.

Tingginya kadar radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel, salah satunya dapat menyebabkan kerusakan pada hipotalamus, rusaknya hipotalamus dapat menurunkan fungsi GnRH dalam mensekresikan FSH dan LH yang mana hormon ini sangat berpengaruh dalam proses pembentukan sperma, sementara di testis juga terdapat tubulus seminiferus tempat berlangsungnya proses spermatogenesis yaitu proses pembentukan spermatozoa, kalau proses spermatogenesis terganggu maka

spermatozoa yang akan terbentuk nantinya tidak akan sempurna baik kualitas maupun kuantitas spermatozoa tersebut, salah satunya terjadi penurunan pada kecepatan spermatozoa.

Kecepatan spermatozoa merupakan unsur yang sangat penting dalam proses fertilisasi, karena kecepatan merupakan salah satu faktor yang menentukan gambaran spermatozoa yang sehat. Kecepatan gerak spermatozoa di tentukan oleh berbagai faktor diantaranya bentuk anatomi spermatozoa, metabolisme spermatozoa dan cairan semen. Faktor inilah yang nantinya akan mempengaruhi gerakan spermatozoa sehingga dihasilkan suatu gerak yang aktif, progresif dan lurus kedepan (Campbell, Reece, dan Mitchel, 2004).

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Erris (2014) yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan kecepatan spermatozoa tikus jantan dewasa setelah pemaparan kebisingan 65-105 dB selama 48 hari antara kelompok kontrol dan perlakuan. Menunjukkan bahwa kebisingan memberikan pengaruh terhadap stres yang mengakibatkan menurunnya aktivitas hormon reproduksi seperti hormon testosteron dan FSH. FSH bekerja merangsang sel sertoli untuk menghasilkan ABP (*Androgen Binding Protein*) untuk memacu spermatogonium melalui spermatogenesis akan terhambat,

sehingga jumlah sel-sel spermatosit berkurang. Selain itu, dibutuhkan energi berupa nutrisi yang berasal dari sel sertoli untuk mendukung aktifitas sel. Sel sertoli tidak dapat menunjang nutrisi semua spermatogonia yang jumlahnya melebihi kemampuannya (Erris. 2014).

Stres yang terjadi pada mencit dapat menimbulkan hambatan proses pada tingkat hipotalamus dan menyebabkan gangguan hormonal sehingga mengakibatkan terjadinya kegagalan pada sel leydigh dalam mensekresi hormon testosteron. Akibat menurunnya kadar testosteron akan mengakibatkan terjadinya gangguan proses pematangan spermatozoa dalam epididimis, terutama gangguan dalam proses glikolisis. Menurut Souhoka *et al.*, (2009) proses glikolisis ini akan menghasilkan energi berupa *Adeno Tri Phosphat* (ATP). ATP digunakan oleh spermatozoa sebagai sumber energi, dan sekaligus untuk mempertahankan daya hidupnya. Ketersediaan sumber energi merupakan faktor endogen yang sangat penting. (Hoffny.,*et al.*, 2010).

## PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh kebisingan terhadap kadar *Malondialdehyde* dan kecepatan spermatozoa tikus *Rattus Norvegicus* Jantan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal A, Virk G, Ong C and du plesis SS, 2014. Effect of oxidative stress on male reproduction, *Word J Means Health* vol 32 (1): 1-17.
- Agarwal A. and SA. Prabakaran. 2005. Oxidative stress and antioxidants in male infertility: A Difficult Balance. *IJRM*.
- Ahmadnia H, M. Ghanbari, M. R. Moradi, and M. K. Dalouee. 2007. Effect of cigarette smoke on spermatogenesis in rats. *Urol journal*, 3 (4): 159-163.
- Bennett, L., R., Wiweko B., Hinting, A., Putra, A.I., Pangestu, M. 2012. Indonesian Infertility patient health seeking behaviour and pattern of access to biomedical infertility care: an interviewer administered survey conducted in three clinics. *Reproductive health*, 9:24-29.

- Campbell, Reece, dan Mitchel. 2004. Biologi Jilid 3. Penerbit Erlangga. Jakarta . 161.
- Erris, Pengaruh Kebisingan terhadap Kecepatan gerak dan Kualitas Spermatozoa Tikus Jantan Dewasa. Tesis. Surabaya, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma. 2018.
- Harrington&Gill, 2003. Hubungan Tingkat Kebisingan di Lingkungan Kerja dengan Kejadian gangguan Pendengaran pada Pekerja di PT X 2012. Depok : Universitas Indonesia.
- Hoffny, E., R., M., Abd El-Azeem, H. G., Abdell-Hafez, H. Z., Ali, M. E., El-Dien ., E Kamal ., Mohamed, E., E, Mustafa., 2010., semen parameters and hormonal profile and obese fertile and infertile male. *Fertility and Sterility*. 94:581-584.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1405/MENKES/SK/XI/2002. Tentang dampak kebisingan terhadap kesehatan. Jakarta : Kementerian Kesehatan
- Kumar, N dan Kant S, A. 2015. Role of zinc in male infertility: review of literature. *Indian journal of Obstetrics and Gynecology Research*. 3 (2): 167-171.
- Rambe, A.Y.M. 2003. Gangguan Pendengaran Akibat Bising. Digital Library.Universitas Sumatera Utara. 1-11.
- Sari, W, K. Eriani dan F. Handayani.2007. Efek dari paparan asap rokok terhadap fertilitas mencit jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal jurusan Biologi, FMIPA, Unsiyah*, vol. 10, No.2, 2007.
- Sasongko, D.P. dan Hadiyanto, A, 2000. Kebisingan Lingkungan. Universitas Diponegoro: Semarang.
- Selvege and Rivier.2003. *Quantitatif Analisis of Spermatogenesis of Rat A Revised Model for Renewel of Spermatogenesis*. *Journal of Endocrinology*. 2003 ;594-8.
- Souhoka et., al. 2009. Phenel content, antioxidant activity and fibres profile of four tropical seagrasses from Indonesia. *Journal of coastal development* ISSN : 1410-5217.
- Tanagho and Jacked, 2008., Rclathionship of omega 3 and omega 6 fatty acids white semen characteristic and antioxidant status of seminal plasma: A comparison between fertile and infertle men. *Journal of Pharmacy and Biological Science*. 3[4], 12-15.
- Zeitoun M and Al-Damegh MA, 2015. Effect of Non enzymatic Antioxydants On Sperm Motility And Survival Relative To Free Radicals And Antioxidants Enzymes Of Chilled-Stores Ram Semen. *Open Journal Of Animals Sciences* Vol 5 : 50-58.