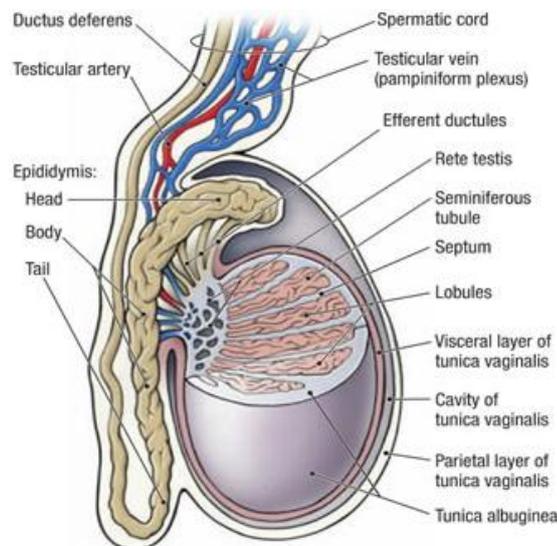


BAB II

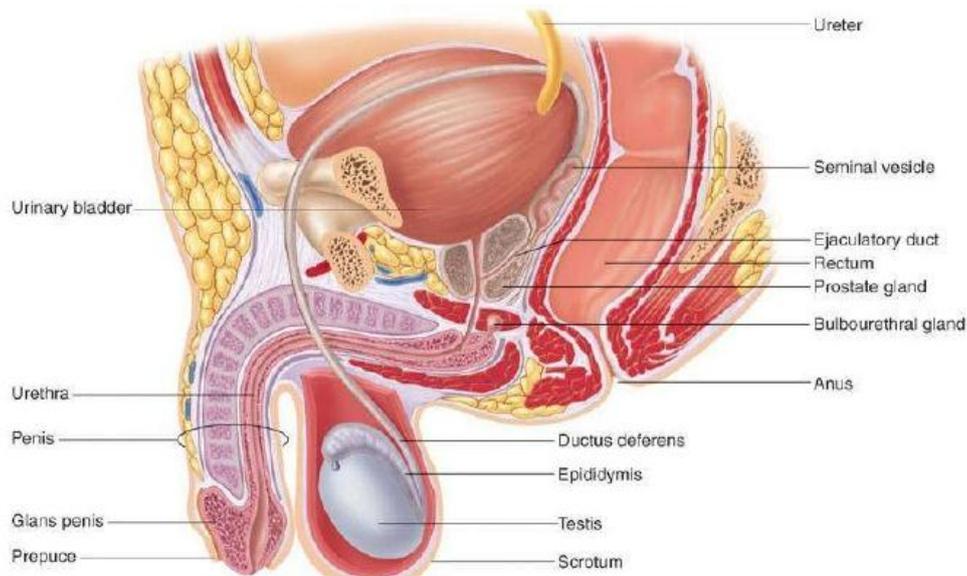
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Spermatogenesis dan Spermatozoa

Sistem reproduksi pria terdiri dari organ genitalia interna dan organ genitalia eksterna. Organ genitalia interna terdiri dari testis, epididimis, duktus deferens, *funiculus spermaticus*, dan kelenjar seks tambahan. Organ genitalia eksterna terdiri dari penis, uretra, dan skrotum. Testis terdiri atas 900 lilitan *tubulus seminiferus*, yang masing-masing mempunyai panjang rata-rata lebih dari ½ meter, dan merupakan tempat pembentukan sperma. Sperma kemudian dialirkan melalui *funiculus spermaticus* ke dalam epididimis, suatu tubulus lain yang berbentuk lilitan dan mempunyai panjang sekitar 6 meter. Epididimis bermuara ke dalam *vas deferens*, yang membesar ke dalam ampulla *vas deferens* tepat sebelum *vas deferens* memasuki korpus kelenjar prostat.⁶



Gambar 1. Struktur Interna Testis dan *Vas Deferens*¹⁶



Gambar 2. Alat Reproduksi Pria (Guyton,2008)⁶

Dua vesikula seminalis, yang masing masing terletak di sebelah prostat, bermuara ke dalam ujung ampula vas deferens di dalam prostat, kemudian isi dari ampula dan vesikula seminalis masuk ke dalam duktus ejakulatorius melalui korpus kelenjar prostat dan masuk dalam uretra pars prostatika. Duktus prostatikus juga bermuara dari kelenjar prostat ke dalam duktus ejakulatorius. Uretra merupakan penghubung terakhir dari testis ke dunia luar yang terletak di dalam penis. Uretra disuplai dengan mukus yang berasal dari sejumlah besar kelenjar uretra kecil yang ada di sepanjang uretra dan bahkan lebih jauh lagi dari kelenjar bulbourethralis bilateral yang terletak di dekat asal uretra.⁶

Spermatogenesis terjadi di tubulus seminiferus selama masa seksual aktif akibat stimulasi oleh hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh hipotalamus. Selanjutnya hipofisis anterior akan terangsang dan mengeluarkan hormon LH (*Luteinizing Hormone*) dan FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) yang akan berperan dalam proses spermatogenesis.⁶ Spermatogenesis adalah proses kompleks

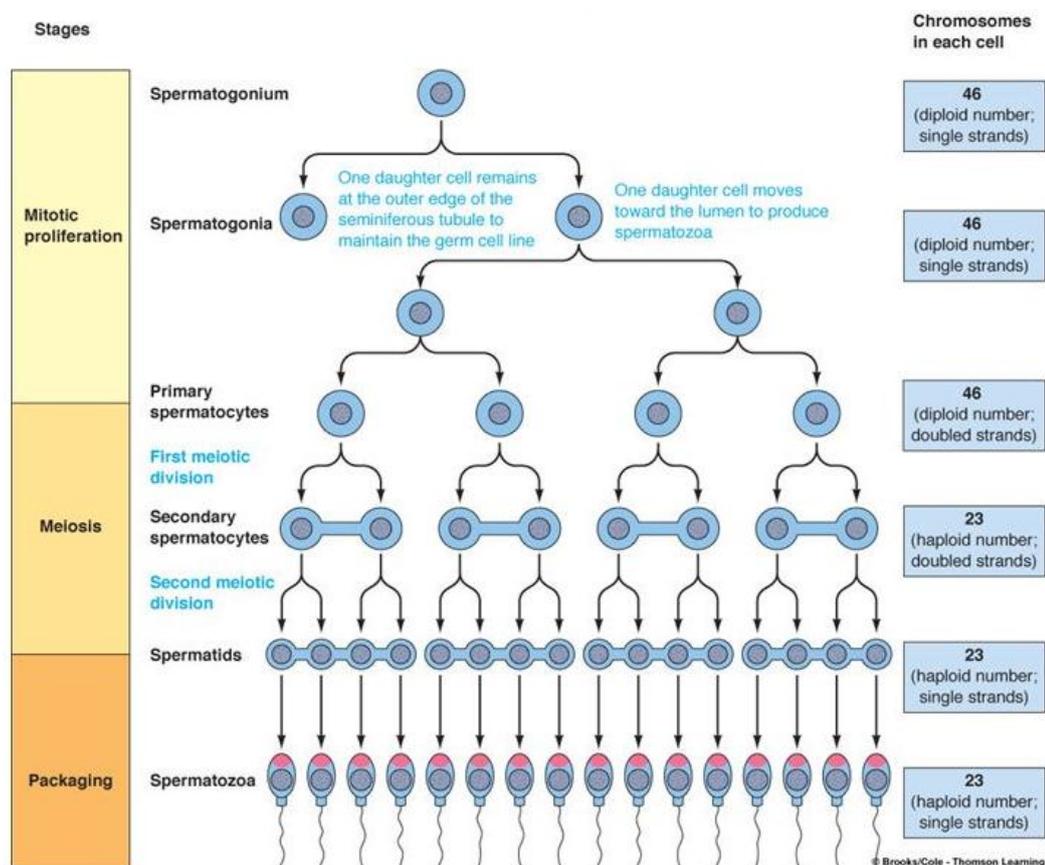
dimana sel germinativum primordial yang relatif belum berdiferensiasi diubah dan berproliferasi menjadi spermatozoa yang sangat khusus dan mudah bergerak.¹⁶

Pada tahap pertama spermatogenesis, spermatogonia bermigrasi di antara sel-sel sertoli menuju lumen sentral tubulus seminiferus. Spermatogonia yang berada di lapisan terluar tubulus terus menerus bermitosis. Mitosis tersebut menghasilkan sel anak yang memiliki 46 kromosom identik dengan sel induk. Proliferasi ini menghasilkan pasokan sel germinativum baru yang terus-menerus. Sel-sel sertoli ini sangat besar, dengan pembungkus sitoplasma yang berlebihan dan mengelilingi spermatogonia yang sedang berkembang sampai menuju bagian tengah lumen tubulus. Spermatogonia yang melewati lapisan pertahanan masuk ke dalam lapisan sel sertoli dan akan dimodifikasi secara berangsur-angsur dan membesar untuk membentuk spermatosit primer.⁶

Setiap spermatosit primer mengandung 46 kromosom rangkap (diploid) yang selanjutnya mengalami pembelahan meiosis pertama untuk membentuk dua spermatosit sekunder. Masing-masing spermatosit sekunder memiliki 23 kromosom rangkap (haploid). Saat pembelahan meiosis kedua, setiap spermatosit sekunder mengalami pembelahan dan menghasilkan dua sel anak dengan jumlah 23 kromosom tunggal sehingga didapatkan empat spermatid dari setiap pembelahan meiosis pada satu spermatosit primer.¹⁶

Pada tahap spermiogenesis, secara struktural spermatid masih memiliki sifat-sifat yang lazim dari sel epiteloid, tetapi spermatid tersebut segera berdiferensiasi dan memanjang menjadi spermatozoa. Pada tahap ini akan ada beberapa proses seperti pembentukan akrosom yang terutama dibentuk oleh

aparatus golgi. Selubung ini mengandung sejumlah enzim yang memainkan peranan penting sehingga memungkinkan sperma memasuki ovum dan membuahnya. Pembentukan ekor yang disebut *flagellum* dapat bergerak sehingga memberi sperma motilitas untuk bergerak maju. Spermatid juga akan mengalami pepadatan dan pemanjangan inti, serta proses kehilangan sebagian besar sitoplasmanya. Keseluruhan proses spermatogenesis, dari spermatogonia menjadi spermatozoa, membutuhkan waktu sekitar 74 hari.⁶



Gambar 3. Proses Spermatogenesis (Sherwood, 2012)¹⁶

2.2 Konsentrasi Spermatozoa

Kuantitas maupun kualitas sperma berperan besar dalam kesuburan. Seorang pria dianggap infertil secara klinis jika konsentrasi spermanya turun dibawah 20 juta/ ml semen. Meskipun hanya 1 sperma yang sebenarnya membuahi ovum, namun diperlukan banyak sperma penyerta untuk menghasilkan enzim akrosom yang memadai guna menguraikan sawar yang mengelilingi ovum sampai sperma pemenang berhasil menembus sitoplasma ovum.¹⁶ Terdapat perbedaan makna mengenai jumlah dan konsentrasi spermatozoa. Konsentrasi sperma berarti jumlah spermatozoa per unit volume (ml) air mani. Total jumlah spermatozoa mengacu pada jumlah total spermatozoa di seluruh ejakulasi dan didapatkan dengan mengalikan konsentrasi sperma oleh volume air mani.¹⁷

Jumlah semen yang biasanya diejakulasikan pada setiap koitus rata-rata sekitar 3,5 mililiter dan setiap mililiter semen mengandung rata-rata 120 juta sperma. Pada pria normal jumlah ini dapat berkisar antara 35 juta sampai 200 juta setiap mililiter. Hal ini berarti bahwa rata-rata total 400 juta sperma biasanya terdapat dalam beberapa mililiter ejakulat disetiap ejakulasi.⁶ Kategori yang sering digunakan untuk interpretasi jumlah spermatozoa, yaitu :

- Azoospermia : tidak ditemukan sel-sel spermatozoa dalam semen
- Necrospermia : tidak ditemukan spermatozoa yang hidup dan bergerak aktif dalam semen, atau semua spermatozoa dalam keadaan mati
- Asthenozoospermia: jumlah spermatozoa yang hidup dan bergerak aktif kurang dari normal
- Oligozoospermia : jumlah spermatozoa dalam semen < normal

- Normozoospermia : jumlah spermatozoa yang hidup dan bergerak aktif normal
- Teratozoospermia: jumlah spermatozoa yang bentuknya abnormal lebih tinggi dari nilai normal (> 96 % terdapat spermatozoa dengan bentuk abnormal)^{17,18}

2.3 Faktor – faktor yang Mempengaruhi Konsentrasi Spermatozoa

Ada faktor-faktor yang mempengaruhi Konsentrasi sperma, yaitu :

1. Suhu

Peningkatan suhu pada testis dapat mencegah spermatogenesis dengan menyebabkan degenerasi sebagian besar sel-sel tubulus seminiferus selain spermatogonia. Sering dinyatakan bahwa alasan testis terletak di dalam kantung skrotum adalah untuk mempertahankan suhunya agar di bawah suhu tubuh, walaupun biasanya hanya 2 °C di bawah suhu bagian dalam tubuh.⁶

2. Usia

Usia memegang peranan penting dalam fertilitas. Penelitian telah menunjukkan bahwa level testosteron darah akan menurun seiring bertambahnya usia dan resiko pria untuk menjadi infertil 2 kali lipat lebih besar pada usia di atas 35 tahun dibandingkan dengan pria di bawah 25 tahun dan 5 kali lipat pada usia di atas 45 tahun. Produksi hormon testosteron mulai menurun sekitar usia 40 tahun, perubahan kualitas sperma seiring dengan bertambahnya usia juga menurunkan volume semen, konsentrasi, motilitas dan morfologi sperma normal.¹⁹

3. Gizi

Makanan dapat mempengaruhi infertilitas pada pria. Asupan karbohidrat, serat, asam folat yang diikuti dengan buah dan sayur memiliki korelasi dalam meningkatkan kualitas semen. Mengonsumsi lebih sedikit lemak dan protein akan

berdampak baik bagi kesuburan. Asupan lain yang berpotensi untuk menurunkan infertilitas yaitu antioksidan karena dapat mencegah dampak buruk dari radikal bebas yang apabila masuk ke dalam tubuh menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan akan menyebabkan kerusakan sel.²⁰ Contoh makanan yang mengandung antioksidan antara lain vitamin C, vitamin B2, *flavonoid*, polifenol dan antioksidan lainnya.^{9,10}

4. Alkohol

Alkohol merupakan substansi adiktif yang sangat berpengaruh pada fertilitas. Konsumsi alkohol dengan frekuensi yang jarang hingga yang berat sangat berdampak pada kesehatan termasuk kegagalan fertilitas. Konsumsi alkohol dapat merusak aksis Hipotalamus-Pituitari-Gonad dan mempengaruhi spermatogenesis sehingga menurunkan kualitas sperma.²⁰

5. Polutan dan Radiasi

Menurut studi yang dipublikasikan dalam jurnal *Human Reproduction*, peneliti melihat efek dari dua polutan umum, PCB (*Polychlorinated Biphenyl*) dan DDE (*Dichlorodiphenyldichloroethylene*), pada kualitas sperma di lebih dari 700 laki-laki dewasa dari Greenland, nelayan Swedia, dan laki-laki dari Warsawa, Polandia, dan Kharkiv, Ukraina. PCB adalah senyawa sintetik yang digunakan di masa lalu sebagai pendingin dan pelumas untuk berbagai peralatan. Para peneliti mengukur kadar PCB dan DDE dalam darah laki-laki dan diperiksa sampel sperma untuk kerusakan DNA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa di antara orang-orang Eropa, jumlah sperma yang rusak meningkat seiring dengan meningkatnya kadar PCB dalam darah.²¹

Asap kendaraan motor yang merupakan sumber terbesar polusi udara dapat mempengaruhi kualitas spermatozoa. Asap rokok juga dapat menimbulkan radikal bebas yang sifatnya tidak stabil dan apabila masuk kedalam tubuh akan mengakibatkan kerusakan DNA dan kematian sel serta jaringan.^{22,23} Gelombang elektromagnetik yang dipancarkan oleh ponsel dapat mengakibatkan menurunnya jumlah dan kualitas spermatozoa pada laki-laki fertil pengguna ponsel, tetapi tidak sampai terjadi infertilitas.²⁴

6. Penyakit lainnya

Penyakit bawaan yang didapat sejak lahir atau kongenital berupa tidak adanya salah satu organ reproduksi misal testis atau *vas deferens* yang tidak terbentuk, testis gagal turun dari abdomen menuju skrotum pada waktu lahir (kriptorkidisme). Sebagian bayi pria juga lahir dengan epitel tubulus yang berdegenerasi akibat striktur di duktus genitalia atau akibat abnormalitas lainnya. Ada pula penyakit yang didapat atau bukan kongenital misal, orkitis bilateral testis akibat parotitis menyebabkan sterilitas pada sejumlah pria yang terkena. Tuberculosis juga menyebabkan epididimitis dan prostatiti. Penyakit sistemik seperti Diabetes Melitus dan penyakit neurologis juga dapat merusak spermatogenesis dan fungsi seks.^{6,25}

7. Obat-Obatan

Ada beberapa jenis obat yang dapat mengganggu proses spermatogenesis dan bersifat gonadotoksik. Kerusakan ini dapat bersifat sementara maupun menetap dan mengganggu infertilitas. Obat-obatan tertentu seperti heroin, kokain,

kortikosteroid dosis tinggi, simetidin, sulfasalasin juga dapat menekan fungsi reproduksi pria.²⁶

8. Faktor Psikis

Banyak faktor psikis, terutama rangsangan yang berasal dari sistem limbik otak ke dalam hipotalamus, dapat mempengaruhi kecepatan sekresi GnRH (*Gonadotropin Releasing hormone*) oleh hipotalamus sehingga dapat juga mempengaruhi sebagian besar aspek-aspek seksual dan fungsi reproduksi baik pada pria maupun wanita.⁶

9. Hormon

Proses spermatogenesis sangat dipengaruhi hormon yang disekresi oleh kelenjar hipofisis anterior, juga oleh hormon lain yang dihasilkan testis melalui mekanisme umpan balik negatif. Mula-mula, hipotalamus mengeluarkan faktor pelepas yang menstimulasi kelenjar hipofisis anterior untuk menyekresi FSH dan hormon LSH. FSH akan berikatan dengan reseptor-reseptor FSH spesifik yang melekat pada sel-sel sertoli didalam tubulus seminiferus untuk menghasilkan *Androgen Binding Protein* (ABP). Secara bersamaan LH akan merangsang sel-sel leydig yang ada dalam ruang interstitial untuk menghasilkan hormon testosteron dan dihidrotestosteron yang kemudian berdifusi ke dalam tubulus seminiferus. Hal ini akan menimbulkan efek tropik yang kuat terhadap spermatogenesis. Untuk memulai spermatogenesis dibutuhkan FSH maupun testosteron. Kelainan pada hipofisis dan hipotalamus seperti tumor dapat menyebabkan ketidakseimbangan siklus hormon sehingga mempengaruhi proses spermatogenesis.⁶

2.4 Radikal Bebas dan Asap Rokok

2.4.1 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah spesies molekuler yang sangat reaktif dengan elektron tak berpasangan. Molekul ini hanya ada dalam waktu singkat sebelum berkoalisi dengan molekul lain dan mengambil atau mendonasi elektron agar mencapai stabilitas. Cara untuk menghentikan reaksi rantai ini yaitu, elektron-elektron tak berpasangan dari dua radikal bebas yang sedang bereaksi, berpasangan dengan salah satu molekul induk. Namun hal ini sangat jarang terjadi karena waktu paruh setiap radikal yang sangat rendah. Radikal yang paling merusak dalam sistem biologis adalah radikal oksigen atau ROS (*Reactive Oxidative Species*) terutama superoksida, hidroksil dan perhidroksil. Kerusakan jaringan akibat ROS disebut kerusakan oksidatif dan faktor-faktor yang melindungi terhadap kerusakan radikal oksigen disebut antioksidan.²⁷

Radikal Oksigen atau ROS merupakan zat alami yang terbentuk dari reaksi oksigen pada makhluk aerobik dan bertanggung jawab untuk manifestasi dari fungsi seluler termasuk jalur transduksi sinyal, pertahanan terhadap serangan mikroorganisme dan ekspresi gen untuk promosi pertumbuhan atau kematian sel.²⁸ Selain itu, ROS juga memiliki karakteristik khusus untuk menginisiasi terbentuknya peroksidase lipid yang menyebabkan kerusakan DNA dan kematian sel. Namun, dalam keadaan fisiologis tubuh mampu untuk memperbaikinya sampai batas tertentu. Stress Oksidatif merupakan representasi dari ketidakseimbangan tubuh dalam memproduksi dan eliminasi ROS serta penurunan dalam menghasilkan antioksidan. Pada kondisi fisiologis tertentu stress oksidatif berguna untuk

memperkuat mekanisme pertahanan biologis selama latihan fisik yang sesuai dan iskemia serta menginduksi apoptosis pada persiapan jalan lahir saat proses persalinan.²⁹

Interaksi radikal dengan basa-basa DNA dapat menyebabkan perubahan kimia, yang jika tidak diperbaiki, dapat diwariskan ke sel anak. Kerusakan radikal pada asam lemak tak jenuh di membran sel dan lipoprotein plasma disebabkan oleh terbentuknya peroksidase lipid. Kemudian dialdehida yang terbentuk akibat reaksi peroksidase lipid menyebabkan kerusakan rantai DNA sehingga terjadi oksidasi menyeluruh pada seluruh jaringan dan membran, menghasilkan cedera dan kematian sel. Dialdehida yang terbentuk dari peroksidase lipid juga dapat mempengaruhi sel germinativum di ovarium dan testis dengan menurunkan konsentrasi maupun kualitasnya.^{9,27}

2.4.2 Asap Rokok sebagai Radikal Bebas

Asap rokok terdiri atas campuran substansi-substansi kimia dalam bentuk gas dan partikel-partikel terdispersi. Sampai saat ini, telah berhasil diisolasi berbagai macam zat kimia hingga mencapai lebih dari 4000 senyawa pada asap rokok. Sebagian besar senyawa tersebut bersifat toksik bagi sel-sel tubuh. Substansi toksik dalam bentuk gas, yaitu berupa karbon monoksida (CO), hidrogen sianida (HCN), oksida nitrogen, serta zat kimia yang volatil seperti nitrosamin, formaldehid banyak terdapat dalam asap rokok. Selain mengandung bahan-bahan yang bersifat toksik, di dalam asap rokok terdapat juga zat-zat radikal bebas, di antaranya peroksinitrit, hidrogen peroksida, dan superoksida. Radikal bebas dalam asap rokok dapat mempercepat kerusakan seluler akibat stress oksidatif. Molekul target yang

dirusak oleh radikal bebas adalah DNA, lemak dan protein. Kandungan kimia berbahaya dalam bentuk gas maupun volatil pada rokok menyebabkan terjadinya mutasi gen. Kerusakan oksidatif DNA yang disebabkan oleh asap rokok dapat diidentifikasi melalui senyawa 8-oksoguanosin yang merupakan salah satu biomarker kerusakan oksidatif DNA. Peningkatan kadar 8-oksoguanosin juga ditemukan pada perokok pasif yang terpapar asap rokok di tempat kerja.³⁰

2.4.3 Hubungan Asap Rokok dengan Konsentrasi Spermatozoa

Asap rokok mengandung banyak senyawa yang bersifat toksik seperti bahan karsinogen, tar, nikotin, nitrosamin, karbon monoksida, senyawa PAH, fenol, karbonil, klorin dioksin, dan furan. Pada rokok yang menyala, terjadi reaksi pembakaran yang tidak sempurna sehingga membentuk senyawa CO₂, H₂O₂, NO, SO, dan CO. *Polynuclear Aromatic Hydrogen* (PAH) yang terkandung dalam asap rokok dapat menyebabkan atrofi testis, menghambat spermatogenesis, dan merusak morfologi spermatozoa. Hal ini terjadi karena radikal bebas yang ada dalam asap rokok akan menghasilkan ROS atau radikal oksigen dalam jumlah yang banyak. Radikal oksigen akan menginisiasi pembentukan peroksidase lipid sehingga menimbulkan kerusakan radikal pada lemak tak jenuh yang ada di permukaan membran sel termasuk spermatozoa. Peroksidase lipid juga akan merusak rantai DNA spermatozoa hingga kematian sel. Keadaan ini menyebabkan terganggunya proses spermatogenesis yang akan menurunkan baik konsentrasi maupun kualitas spermatozoa.^{31,32}

Paparan nikotin menyebabkan penurunan kadar hormon testosteron melalui mekanisme penghambatan fungsi sel leydig yang berfungsi sebagai sekretor

hormon testosteron. Penurunan hormon testosteron mengakibatkan terlepasnya spermatid dari sel sertoli ke lumen tubulus, sehingga mengakibatkan kegagalan spermiogenesis. Nikotin juga dapat mempengaruhi kerja sistem saraf pusat dengan cara menghambat kerja *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH), sehingga pembentukan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing hormone* (LH) terhambat spermatogenesis berjalan tidak normal.⁸

2.5 Antioksidan

Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat radikal bebas. Radikal bebas bersifat reaktif, dan jika tidak direduksi dapat merusak makromolekul pembentuk sel, seperti protein, karbohidrat, lemak, dan asam nukleat sehingga dapat menyebabkan penyakit degeneratif. Antioksidan memiliki kemampuan mendonorkan elektron dan dapat berfungsi sebagai agen pereduksi sehingga dapat menstabilkan senyawa radikal dan mengurangi potensi kerusakan yang akan terjadi dalam tubuh. Kerusakan oksidatif atau kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh pada dasarnya dapat diatasi oleh antioksidan endogen diantaranya adalah enzim catalase yang berikatan dengan Fe, glutathione peroxidase dan glutathione S-transferase yang berikatan dengan Se, superoxide dismutase yang berikatan dengan Cu, Zn dan Mn, akan tetapi jika senyawa radikal bebas terdapat berlebih dalam tubuh atau melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar atau antioksidan eksogen untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk. Antioksidan

eksogen dapat ditemukan dalam buah dan sayuran yang kaya akan vitamin A, Vitamin C, vitamin E, karotenoid dan *flavonoid*.³³

2.6 Bit dan Dosisnya

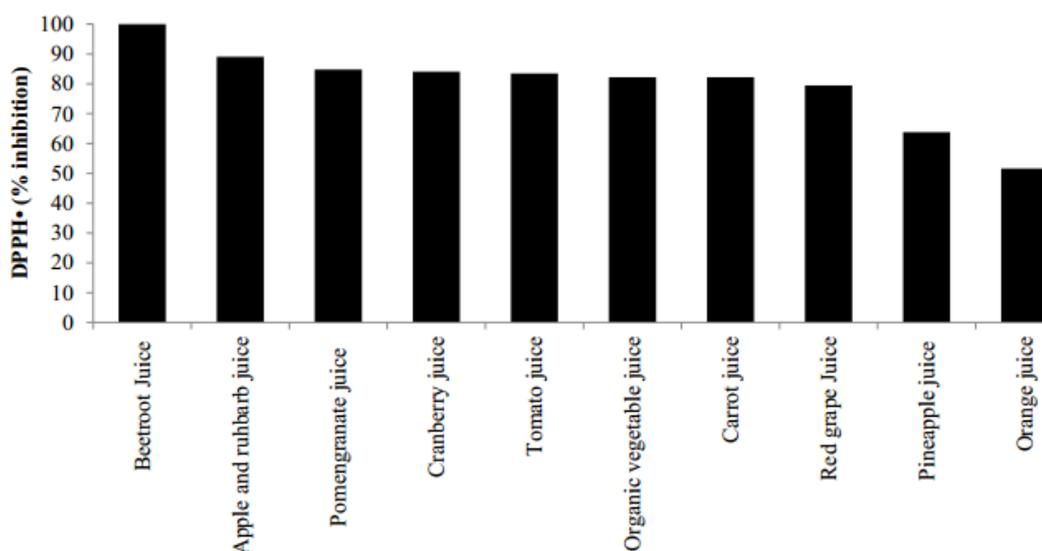
2.6.1 Bit

Bit merupakan umbi yang berwarna merah pekat dan mempunyai nama latin *beta vulgaris rubra*. Bit ditanam di banyak negara di seluruh dunia dan secara teratur mulai dikonsumsi sebagai bagian dari diet harian. Dahulunya umbi ini biasa digunakan dalam pembuatan pewarna makanan yang dikenal sebagai E162. Studi terbaru memberikan bukti kuat bahwa bit memberikan manfaat kesehatan terutama pada studi yang berkaitan dengan stress oksidatif, inflamasi, fungsi endotel dan kognisi.¹¹

Umbi bit kaya akan nutrisi yaitu, vitamin A, Vitamin B1, B2, B3, B5, B6, Folat, Vitamin C, Kalsium, Zat besi, dan Magnesium. Bit juga mengandung sejumlah besar pigmen seperti *betaxanthin*, *betacyanin*, betanidin dan betanin dari famili betalain. Pigmen betalain telah ditunjukkan oleh beberapa penelitian *in vitro* dapat melindungi komponen seluler dari cedera akibat stress oksidatif.³⁴ Betanin adalah betalain yang paling banyak ditemukan dalam bit merupakan inhibitor paling efektif untuk peroksidasi lipid. Betanin memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dengan bertindak sebagai donor elektron pada radikal bebas dan mereduksi radikal yang menyerang membran sel sehingga dapat mengurangi dampak terjadinya kerusakan DNA dan kerusakan sel serta jaringan.¹¹ Namun betalain bukan merupakan satu-satunya antioksidan yang ada di dalam bit. Bit juga berisi

beberapa fenolat yang sangat bioaktif, seperti rutin, *epicatechin* dan *caffeic acid* yang juga dikenal sebagai antioksidan yang sangat baik.^{13,35}

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa jus bit yang tersedia komersial dapat menghambat formasi radikal dalam *2,2-difenil-1-pikrilhidrazil* (DPPH) dan *3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonicacid* (ABTS) secara in vitro. Selain itu, kapasitas antioksidan dari jus bit, yang diukur menggunakan *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), lebih tinggi dari 22 minuman jus sayur dan buah lainnya. Menariknya, kapasitas antioksidan dari jus bit baik di DPPH dan tes FRAP jauh lebih besar dari jus sayuran dan buah yang lebih terkenal, seperti tomat, wortel, jeruk dan nanas, dengan hanya jus delima yang menampilkan kapasitas antioksidan lebih tinggi dalam uji FRAP.¹⁰



Gambar 4. Grafik Perbandingan Kapasitas Inhibisi DPPH oleh 10 Buah, Umbi, dan Sayuran Populer yang Terdapat di Inggris. (Wootton Beard,2011)^{10,36}

2.6.2 Dosis Jus Bit

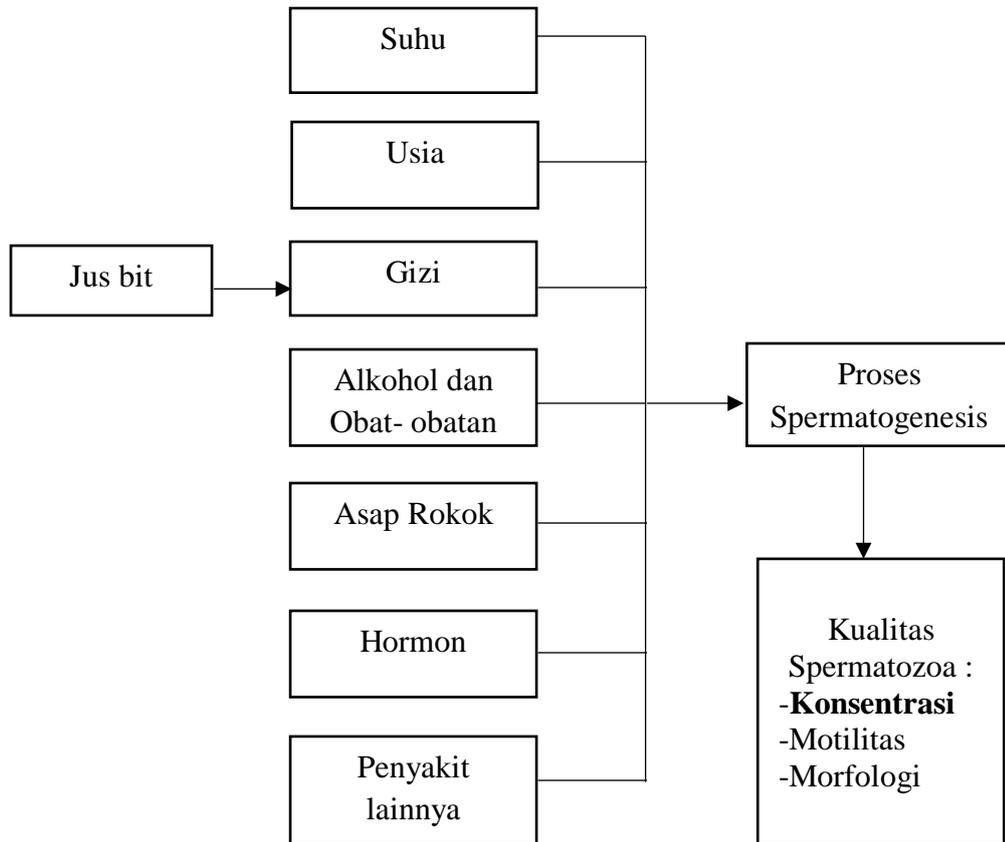
Dosis jus bit yang diberikan pada tikus wistar jantan didapatkan berdasarkan penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa jumlah jus bit yang dapat memberikan efek antioksidan pada tikus yaitu 8 ml / kg BB / hari.¹¹ Untuk berat tikus 200 gram dibutuhkan dosis sebanyak 1,6 ml jus bit / hari.

Apabila dikonversikan untuk dosis pada manusia maka dapat dikalikan dengan 56 sehingga didapatkan hasil 90 ml jus bit per hari yang perlu dikonsumsi.

Tabel 2. Konversi Dosis antara Hewan dan Manusia³⁷

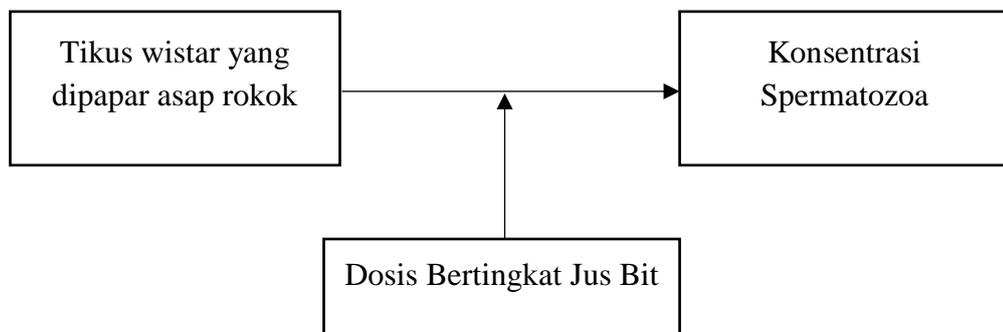
Dicari Diketahui	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Manusisa 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,23	27,80	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	31,50
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	14,20
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	1,0

2.7 Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Terdapat perbedaan antara konsentrasi spermatozoa tikus wistar yang dipapar asap rokok dan diberi jus bit dengan tikus wistar yang dipapar asap rokok tetapi tidak diberi jus bit.