
TINJAUAN PUSTAKA

LOGAM BERAT, RADIASI, DIET, ROKOK, ALKOHOL, DAN OBAT-OBATAN SEBAGAI PENYEBAB INFERTILITAS PRIA

Rosila Idris, Bhanu , Hadi Hartamto*

Abstrak

Infertilitas pada pria dapat disebabkan berbagai faktor seperti logam berat, radiasi, diet, rokok, alkohol, dan obat-obatan. Logam berat yang sering dihubungkan sebagai penyebab gangguan proses spermatogenesis adalah timbal dan kadmium. Radiasi pada intensitas tinggi dapat menyebabkan kerusakan sperma atau mutasi. Konsumsi yang mengandung kortison dan leptin dalam jumlah banyak dapat mempengaruhi produksi FSH dan LH yang mengakibatkan kuantitas sperma berkurang. Asap rokok dapat mengakibatkan penurunan kuantitas atau kualitas sperma pada perokok aktif maupun pasif. Sedangkan alkohol dan obat-obatan dapat menurunkan fertilitas pria melalui jalur gangguan sistem hormon reproduksi. Gangguan hormonal dapat menyebabkan gangguan spermatogenesis, sehingga terjadi gangguan kualitas atau kuantitas sperma.

Kata kunci: gangguan hormonal, kadmium dan timbal, kualitas dan kuantitas sperma, dan kortison dan leptin,

Abstract

Infertility on male can be cause by some factors such as heavy metal, radiation, diet, cigarette, alcohol, and drugs. Heavy metals that often related to influence the process of spermatogenesis are plumbum and cadmium. Radiation on the high intensity can destroy sperm or mutation. Consumption of cortisone and leptin in the large number will influence the production of FSH and LH that will decrease the quantity of sperm. Cigarette smoker can decrease the quantity or sperm quality on active and passive smoker. While alcohol and drugs can decrease the fertility of male through interference on reproductive hormone system. Hormonal interferences can cause/effect on spermatogenesis, so that caused decreased quality or quantity of sperm.

Key words: *cadmium and plumbum, cortisone and leptin, hormonal interference, quality and quantity of sperm*

PENDAHULUAN

Sistem reproduksi manusia sangat kompleks. Untuk mencapai kehamilan, proses ovulasi dan fertilisasi harus terjadi dengan benar. Banyak pasangan yang mencoba untuk mendapatkan anak mendapatkan masalah yang terjadi pada proses kompleks di atas dan berakhir dengan infertilitas (Mayo, 2005).

Penyebab infertilitas dapat berasal dari salah satu atau kedua anggota pasangan. Hartamto (1987) mendapatkan + 40% penyebab infertilitas pasangan ingin anak berasal dari pria. Hal tersebut berdasarkan tingkat kesuburan pria yang dilihat dari hasil analisis semennya. Tingkat kesuburan pria yang rendah dapat menyebabkan pria infertil.

Banyak faktor yang memberikan kontribusi pada infertilitas pria. Kadang-kadang masalah itu hanya pada

masalah ereksi yang merupakan disfungsi yang umum. Faktor lain dapat berupa abnormalitas pada sistem hormon reproduksi ataupun organ reproduksi. Infeksi dan penyakit juga dapat menjadi faktor infertilitas (Mayo, 2005). Faktor lingkungan pekerjaan misalnya panas, bahan kimia tertentu, dan radiasi dapat juga mempengaruhi fertilitas laki-laki (Comhaire, 1999).

Beberapa kasus infertilitas pada pria disebabkan oleh kurangnya jumlah sperma atau tidak mempunyai spermatozoa yang dapat membuahi ovum. Penyebab umum gangguan sistem reproduksi pria adalah produksi sperma yang terganggu, sistem transportasi sperma yang terhambat, kondisi kesehatan dan lingkungan sekitar, ataupun beberapa logam berat (Feichtinger, 1999).

LOGAM BERAT

Penelitian terbaru membuktikan bahwa infertilitas pria dapat disebabkan oleh pajanan logam berat pada konsentrasi yang lebih rendah dari yang telah ditetapkan WHO. Penelitian lainnya juga mengatakan bahwa jumlah timbal dan kadmium yang rendah pun dapat mengganggu fertilitas pria (Mayo, 2005; Telisman, 2000).

Penelitian tersebut membandingkan jumlah timbal dan kadmium pada darah pria sehat dengan pria yang biasa tercemar oleh logam-logam ini baik dari tempat kerja ataupun kehidupan sehari-hari. Pria yang mengandung jumlah timbal dan kadmium yang tinggi dalam darahnya memiliki kualitas reproduksi yang rendah. Kualitas ini mencakup jumlah sperma yang rendah, kurangnya motilitas pada sperma, dan meningkatnya abnormalitas pada struktur sistem reproduksi (Telisman, 2000). Meskipun WHO telah menetapkan bahwa kandungan timbal dalam darah lebih dari 400ug/ml baru dianggap toksik, namun dalam jumlah 50-350 ug/ml pun dapat menyebabkan berkurangnya jumlah sperma sebesar 65 juta dalam setiap sampel. Kadmium dan timbal dapat ditemukan di lingkungan sekitar manusia dan dapat terakumulasi di dalam tubuh dengan mudah (Telisman, 2000).

Timbal dan kadmium dapat mengganggu metabolisme seng (zink) dalam tubuh. Seng dibutuhkan oleh tubuh untuk menjalankan proses reproduksi, sintesis protein, proses reparasi jaringan, dan fungsi imun. Seng juga penting di dalam protein, DNA, dan metabolisme untuk menghasilkan energi (Telisman, 2000).

RADIASI

Penemuan Wright mengenai kerusakan sperma hewan percobaan yang disebabkan radiasi dapat menyebabkan terjadinya deformasi keturunannya. Proses yang sama dapat terjadi pada manusia, Patricia Ash dari *Medical Research Council Radiobiology Unit* mengatakan bahwa testis yang terkena radiasi dalam skala rendah tetapi secara

kronik akan mengalami kerusakan yang lebih besar dibandingkan dengan pencemaran akut (Harvey, 2001).

Radiasi pada intensitas tinggi terbukti berbahaya karena kemampuannya untuk meningkatkan temperatur tubuh secara drastis dapat merusak jaringan. Prinsip ini seperti *microwave* yang biasa kita gunakan untuk memanaskan makanan. Kerusakan jaringan biasanya terjadi karena tubuh tidak dapat menghilangkan panas berlebihan yang masuk ke dalam tubuh (Harvey, 2001).

DIET

Pria yang mengalami obesitas mempunyai peluang lebih besar menjadi infertil, karena berkurangnya hormon testosteron dan produksi hormon pertumbuhan. Tetapi hormon-hormon ini dapat menjadi normal kembali jika makanan yang dikonsumsi memiliki jumlah kalori yang rendah. Jadi sebenarnya untuk menanggulangi masalah kekurangan testosteron dapat tercapai hanya dengan mengurangi makanan yang memiliki kalori tinggi (Dolfing, 2003).

Dolfing menjelaskan bahwa jumlah kortison dan leptin yang tinggi yang biasa terlihat pada obesitas memiliki efek langsung pada motilitas sperma, dan secara signifikan mempengaruhi fertilitas pria. Kortison merupakan bagian dari kelas obat-obatan glukokortikoid yang biasa digunakan untuk mengobati asma, arthritis, osteoarthritis, dan berbagai patologi pada kulit. Biasanya glukokortikoid digunakan karena memiliki kemampuan anti-inflamasi. Glukokortikoid bisa didapatkan dalam bentuk inhaler, krim, salep, pil, dan injeksi. Penelitian membuktikan bahwa prednison dan kortison pada dosis tinggi dapat menghambat kelenjar hipofisis dalam kegiatannya untuk memproduksi *follicle stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) yang akhirnya menyebabkan berkurangnya jumlah sperma. Telah diketahui bahwa peran FSH antara lain merangsang spermatogenesis pada pria sejak pubertas,

sedangkan LH merangsang sel-sel Leydig yang terdapat pada testis untuk menghasilkan testosteron. Fungsi testosteron selain sebagai hormon seks pria juga merangsang proses spermatogenesis.

Jumlah leptin yang tinggi dapat menghambat sekresi FSH dari sel-sel hipofisis (Dolfing, 2003). Jadi hal ini dapat menghambat produksi sperma secara hormonal, sehingga dapat disimpulkan bahwa makanan yang dikonsumsi oleh suami-isteri sangat berpengaruh pada fertilitas. Untuk menghindari masalah reproduksi, pasangan harus mengkonsumsi makanan rendah kalori dan rajin berolahraga.

ROKOK

Risiko mengkonsumsi tembakau sudah cukup dikenal efek-efeknya, yaitu pada jantung, paru-paru, dan pembuluh darah. Banyak efek berbahaya dari rokok telah diketahui berhubungan dengan patologi sistem reproduksi, tetapi tidak begitu dihiraukan (Howe, 1998). Efek buruk rokok terlihat terutama pada wanita hamil.

Pria yang merokok biasanya mengalami penurunan jumlah sperma motil dan munculnya berbagai abnormalitas sperma dalam segi bentuk maupun pergerakan. Para peneliti mengatakan bahwa zat-zat kimia dalam rokok dapat menyebabkan gangguan pada sistem vaskuler. Vaskularisasi sangat penting untuk kerja organ, karena suatu organ tidak akan berfungsi tanpa suplai darah. Aturan ini juga berlaku bagi testis. Meskipun efek langsung merokok pada infertilitas pria itu masih kurang diketahui, penelitian menunjukkan bahwa merokok dapat mengurangi kualitas sperma dan ini dapat dijadikan alasan bahwa merokok dianggap sebagai salah faktor penyebab infertilitas (Suresh, 2004).

Pasangan yang ingin menjalani terapi, tahap pertama yang biasa dilakukan adalah menghentikan kebiasaan merokok. Ada penemuan yang menyebutkan bahwa orang-orang yang berhenti merokok selama dua bulan memiliki kesempatan

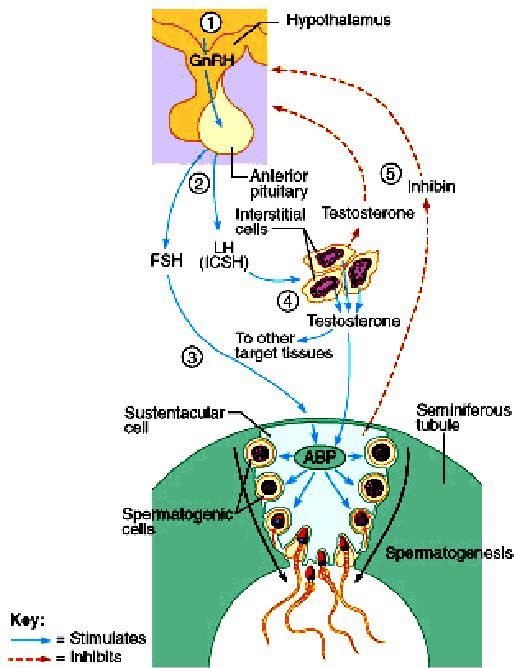
yang lebih besar terjadi konsepsi dibandingkan yang masih tetap merokok (Suresh, 2004).

ALKOHOL

Alkohol dapat meningkatkan gairah seksual, tapi sebaliknya, dapat juga mengurangi performa pria. Bagian otak yang mengatur aliran darah perifer dan pembuangan urin sama dengan bagian yang mengatur sekresi hormon yang mengatur kegiatan seksual. Telah ditemukan bahwa alkohol secara langsung dapat mempengaruhi hormon-hormon ini dan juga sistem regulasinya. Salah satu hormon yang menerima efek samping tersebut adalah hormon seksual pria, yaitu testosteron. Testosteron dibutuhkan dalam jumlah yang cukup untuk performa seksual dan juga untuk menjamin fertilitas seorang pria (Hruska, 2000).

Alkohol berpengaruh terhadap poros hipotalamus-hipofisis-gonad. Poros ini merupakan sistem yang terdiri atas organ-organ endokrin yang mensintesis hormon yang bertanggung jawab terhadap kegiatan reproduksi pria. (Gambar 1). Penelitian telah membuktikan bahwa penggunaan alkohol baik akut maupun secara kronik telah dihubungkan dengan berkurangnya hormon hipotalamus LHRH dan hormon hipofisis LH. Cara lain alkohol mengganggu efek testosteron adalah dengan mengganggu sintesis Nitric Oxide (NO) yang merupakan gas yang bertanggung jawab atas vasodilatasi pembuluh darah. NO disintesis oleh testis menggunakan enzim *NO-synthase*. Inhibisi terhadap enzim ini terbukti mengurangi efek alkohol terhadap berkurangnya testosteron (Hruska, 2000).

Jika kadar testosteron rendah, produksi fruktosa di vesika seminalis juga berkurang. Keadaan ini menyebabkan berkurangnya motilitas sperma karena sperma menggunakan fruktosa sebagai sumber energi untuk menggerakkan flagellanya. Jadi dapat disimpulkan bahwa alkohol bukan hanya mengurangi performa seksual pria, tetapi juga mengurangi fertilitas (Hruska, 2000).



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

Gambar 1. Kontrol produksi sperma termasuk faktor-faktor penghambat dan perangsangnya (White, 1998)

Meskipun pria dapat mencapai ereksi dalam keadaan toksikasi berat, biasanya pria sulit mempertahankan ereksi tersebut. Berkurangnya kemampuan mempertahankan ereksi sangat mengurangi performa seksual. Penelitian terhadap pria yang minum minuman keras menunjukkan bahwa mereka memiliki jumlah testosteron yang lebih rendah dibandingkan pria yang tidak minum. Penelitian itu juga menyebutkan bahwa berkurangnya testosteron berhubungan dengan jumlah alkohol yang dikonsumsi. Lebih banyak alkohol yang dikonsumsi dan lebih tingginya kadar alkohol dalam darah maka jumlah testosteron menurun. Jadi pria alkoholik biasanya impoten jika mereka minum alkohol yang banyak sebelum berhubungan seksual dengan pasangannya (Hruska, 2000).

Pria biasanya memiliki gairah yang tinggi meskipun dalam keadaan mabuk. Ini dapat dimengerti karena interaksi antara testis dengan otak, yaitu otak mengatur kerja hipofisis yang dalam kerjanya mengatur testis (Gambar 2). Produksi testosteron didahului beberapa tahap yang

melibatkan beberapa hormon dan tahap-tahap ini bertanggung jawab atas perubahan tingkah laku. Otak mengatur LHRH yang memerintahkan hipofisis memproduksi LH yang beredar dalam darah dan kemudian menstimulasi produksi testosteron (Hruska, 2000).

Testosteron mengirimkan signal ke otak dan hipofisis mengenai kadarnya. Jika kadar testosteron rendah, maka otak dan hipofisis disignal untuk menghasilkan hormon-hormon yang dibutuhkan untuk produksi testosteron. Setelah mengkonsumsi alkohol kadar testosteron rendah, maka otak dan hipofisis diperintah oleh testis untuk memproduksi LH. Kadar LH paling tinggi ketika seorang pria sedang dalam keadaan mabuk dan ketika kadar testosteron rendah. LH ini memiliki efek langsung pada tingkah laku seksual dan juga menstimulasi sel-sel otak yang memiliki fungsi khusus dalam mengatur tingkah laku agresif dan tingkah laku seksual (Hruska, 2000).

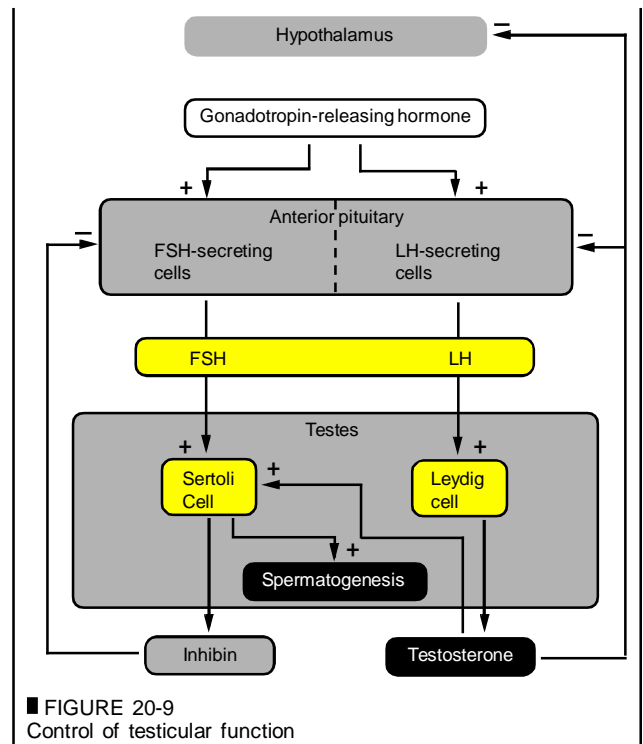


FIGURE 20-9 Control of testicular function

Gambar 2. Kontrol Fungsi Testis (Hayes, 1998)

Gambar 2 menunjukkan bahwa ketika alkohol mengurangi kadar testosteron signal dikirim ke otak dan hipofisis untuk memproduksi LH. Peningkatan jumlah LH menstimulasi produksi testosteron dan juga meningkatkan gairah seksual melalui stimulasi langsung pada otak. Tetapi efek pengurangan produksi testosteron oleh alkohol bukan terjadi pada otak dan hipofisis, melainkan terjadi pada testis.

Penelitian menyebutkan bahwa testis bertanggung jawab terhadap metabolisme alkohol, seperti kerja hati. Meskipun hati merupakan organ utama tempat metabolisme alkohol, testis juga memiliki enzim yang dibutuhkan untuk mengoksidasi alkohol. Jadi ketika seorang pria mengkonsumsi alkohol, maka sebagian dari alkohol tersebut akan dihancurkan oleh testis. Enzim yang digunakan testis untuk proses ini sama dengan enzim yang berperan dalam produksi testosteron. Jadi ketika alkohol dioksidasi di dalam testis, kebanyakan enzim terpakai untuk proses ini, sehingga akan tersisa sedikit enzim untuk produksi testosteron. Enzim yang dimaksudkan adalah *enzym cofactor* NAD (Hruska, 2000).

Selain mengurangi testosteron dan meningkatkan gairah seksual, alkohol juga memiliki efek samping lainnya, antara lain menyebabkan pembesaran payudara (ginekomastia) dan atrofi testis serta penyakit hati yang dapat terjadi pada pria maupun wanita. Berkurangnya testosteron dapat memberi kontribusi ke penyakit di atas (Hruska, 2000).

OBAT-OBATAN

Faktor penting lainnya yang juga merupakan faktor penyebab infertilitas adalah faktor farmakologis, yaitu obat-obatan yang digunakan untuk menyembuhkan penyakit. Obat-obat tersebut ada juga yang menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan.

Efek tersebut menurut Baker (1998) bermacam-macam. Spironolakton, spiroteron, ketokonazol,

dan simetidin memiliki sifat antiandrogenik, yaitu sifat yang berlawanan dengan testosteron. Tetrasiklin menurunkan kadar testosteron hingga 20%, sedangkan nitrofurantoin menekan proses spermatogenesis melalui proses reduksi kimia yang tidak diinginkan dalam sel sehingga menghasilkan superoksida dan kumpulan racun oksigen lainnya. Kumpulan komponen oksidasi sel tersebut menyebabkan sel tidak berfungsi. Sulfasalazine yang digunakan dalam pengobatan *ulcerative colitis* dapat menyebabkan penurunan motilitas dan densitas sperma melalui mekanisme gangguan proses spermatogenesis; tetapi *reversibel*. Sedangkan Fenitoin dapat menyebabkan infertilitas karena mempengaruhi hipofisis dalam mensintesis FSH.

KESIMPULAN

Faktor penyebab infertilitas pria antara lain logam berat, radiasi, diet, rokok, alkohol, dan obat-obatan. Logam berat menyebabkan gangguan proses metabolisme yang menghasilkan energi. Radiasi dapat meningkatkan suhu tubuh, termasuk testis sehingga proses spermatogenesis terganggu. Diet pada pria obesitas banyak mengandung kortison dan leptin yang dapat menyebabkan menurunnya motilitas sperma. Rokok mengandung zat-zat yang menyebabkan penurunan kuantitas dan motilitas spermaserta menyebabkan abnormalitas sperma. Alkohol menyebabkan infertilitas pria melalui penurunan kadar testosteron tubuh. Sedangkan beberapa obat-obatan menyebabkan infertilitas pria melalui gangguan hormonal, menekan spermatogenesis, dan penurunan motilitas sperma (HH).

* Rosila Idris, Bhanu, Hadi Hartamto: Staf Akademik Departemen Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

KEPUSTAKAAN

- Baker, HW. (1998). Reproductive effects of nontesticular illness. *Endocrinol Metab Clin North Am*, Dec; 27(4): 831-50.
- Comhaire, FH., Dhooge W, Mahmoud A, Depuydt, C. (1999). A strategy for the prevention of male infertility. *Verh K Acad Geneesk Belg*, 61: 441-452.
- Dolfing KE, Tucker CM, Lem J, Uittenbogaart JC, Verzijl and DH, Schweitzer.(2003) Low 11-deoxycortisol to cortisol conversion reflects extra-adrenal factors in the majority of women with normo-gonadotrophic normo-estrogenic infertility. *Hum. Reprod.*, February; 18(2): 333 – 37.
- Feichtinger, W. (1999). Environmental Factors And Fertility . *Human Reproduction*; 6:1170-1175.
- Hartamto, H. Gambaran hasil analisis semen pria pasangan infertil. (1987). *Prosiding Penanganan Infertilitas Menuju Fertilisasi In Vitro*. Editor T Jacob, S Subijanto, dan Arjatmo Tjokronegoro. Hal: 32-37.
- Harvey S, Stephen A, Cannistra MD. *What is Male Infertility. Infertility in Men*. September 2001; p 1-5 Available from: <http://www.umm.edu/patiented/doc67full.html>
- Howe G, Westhoff C, Vessey M, Yeates D. (1998). Effects of age, cigarette smoking, and other factors on fertility: Findings in a large prospective study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. Jun 8; 290(6483): 1697-700.
- Hruska KS, Furth PA, Seifer DB.(2000) Environmental factors in infertility. *Clin Obstet Gynecol*; 43: 821-9.
- Hayes FJ. Crowley WF Jr.(1998) Gonadotropin pulsations across development. *Hormone Research*; 49(3-4):163-8.
- Mayo. Diseases and Conditions; Infertility. *Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER)*, December 07, 2005; 1-3. Available from: <http://www.cnn.com/HEALTH/library/DS/00310.html>
- Suresh C, Sikka D, Shah P. Male infertility and Glutathione. *HCLD Frontiers in Bioscience* 1 2004; e78-86. Available from: <http://www.wellnesswallcharts.com/Male-Infertility.html>
- Telisman, S., Cvitkovic, P., Jurasovic, J., Pizent, A., Gavella, M., Rocic, B. (2000) Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. *Environmental Health Perspectives*; 108:45-53.
- White RB, Eisen JA, Kasten TL, Fernald RD.(1998) Second gene for gonadotropin-releasing hormone in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*; 95:305-309. Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/LHRH>