

**Pengaruh Paparan Asap Ganja (*Cannabis sativa*) terhadap Patologi Anatomi Testis Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar**

*The Influence of Marijuana (*Cannabis sativa*) Smoke Exposure to Anatomical Pathology of White Rat (*Rattus norvegicus*) Testicle Wistar Strain*

**Fauzan Harun<sup>1</sup>, Dasrul<sup>2</sup>, Sugito<sup>3</sup>, Zuhrawaty<sup>2</sup>, Nazaruddin<sup>4</sup>, Erdiansyah Rahmi<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Laboratorium Reproduksi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>3</sup>Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>4</sup>Laboratorium Patologi Anatomi Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>5</sup>Laboratorium Histologi Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: [fauzanharun8@gmail.com](mailto:fauzanharun8@gmail.com)

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian paparan asap ganja (*Cannabis sativa*) terhadap patologi anatomi testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar. Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan rancangan acak lengkap (RAL) menggunakan 24 ekor tikus jantan umur 4-5 bulan, berat badan 180-200 gram yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok 1 sebagai kontrol (P0) yaitu tikus yang tidak diberi paparan asap ganja sedangkan kelompok 2 sebagai perlakuan 1 (P1) yaitu tikus yang diberi paparan asap ganja sekali sehari, kelompok 3 sebagai perlakuan 2 (P2) yaitu tikus yang diberi paparan asap ganja dua kali sehari, kelompok 4 sebagai perlakuan 3 (P3) yaitu tikus yang diberi paparan asap ganja tiga kali sehari. Semua perlakuan dilakukan setiap hari selama 30 hari. Pada hari ke-31 perlakuan, tikus dieuthanasi dan diambil testis kanan untuk dilihat patologi anatomi dan morfometri. Data patologi anatomi (warna, konsistensi, dan bentuk) di analisis secara deskriptif sedangkan morfometri (berat, panjang, diameter, dan volume) testis dianalisis dengan *analysis of variance* (ANOVA) pola satu arah dan dilanjutkan dengan uji berganda Duncan. Hasil pengamatan patologi anatomi pada kelompok perlakuan paparan asap ganja terlihat testis mengalami perubahan warna menjadi merah kecoklatan dan bentuk menjadi lebih kecil. Rata-rata berat, panjang, diameter dan volume testes pada kelompok perlakuan paparan asap ganja menurun secara sangat nyata ( $P < 0,01$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kesimpulan pemberian paparan asap ganja dapat menyebabkan perubahan patologi anatomi (warna dan bentuk) dan dapat menurunkan morfometri (berat, panjang, diameter, dan volume) testis tikus putih strain Wistar.

**Kata kunci:** ganja, patologi anatomi, testis, *Rattus norvegicus*

**ABSTRACT**

*The objectives this research was to know effects of giving marijuana (*Cannabis sativa*) towards experiment of white rat (*Rattus norvegicus*) testis anatomic pathology by a complete complete randomized design of RAL which using 24 male rat aged 4-5 month and weight 180-200 gram was divides into 4 treatment groups. The first group as negative control (P0) which rat not given cannabis satibe while the second group as treatment group (P1) which rat given *Cannabis sativa* once a day, the third group as treatment group (P2) which rat given *Cannabis sativa* twice a day, the fourth group as treatment group 3 (P3) which rat given *Cannabis sativa* three times a day, all of treatment carried out every day for 30 days. On day 31 of treatment, the rat in euthanasi and taken right to view of anatomical pathology and morphometry. Data of anatomical pathology (color, consistency and form) in the analyzed descriptive, while morphometry (weight, leght, diameter and volume) of the testicles were analyzed by Analise of variencie (ANOVA) One way pattern followed by multiple Duncan test. The result showed that of anatomical pathology group marijuana smoke exposure testicular*

*changes into brownish red color and form become smaller. The average weight, long, diameter, and volume testicular in treatment group decrease marijuana smoke exposure were significantly affected ( $P < 0,01$ ) compared to control group. Conclusion marijuana smoke exposure can changes in anatomical pathology (color and form) and decrease morphometry testes of white rat strain Wistar.*

---

**Keywords:** *marijuan ,anatomic pathology, testicle, Rattus norvegicus*

#### PENDAHULUAN

Ganja adalah tanaman *Cannabis sativa* yang diolah dengan cara mengeringkan dan mengompres bagian tangkai, daun, biji, dan bunganya yang mengandung banyak resin (Iversen, 2000). Menurut (UU NO. 35 Tahun 2009) ganja termasuk salah satu narkotika golongan I yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran, hilangnya rasa, mengurangi rasa nyeri, dan dapat menimbulkan efek ketergantungan. Ganja telah menjadi narkotika yang paling banyak diproduksi, diperdagangkan dan dikonsumsi di seluruh dunia selama beberapa dekade terakhir. Lebih lanjut Badan Narkotika Nasional (2014), menyatakan dari jenis narkotika secara global, narkoba jenis ganja paling banyak digunakan. Prevalensi penyalahgunaan berkisar 2,9%-4,3% per tahun dari populasi penduduk dunia yang berumur 15-64 tahun.

Ganja mengandung lebih dari 400 bahan kimia, termasuk 60 bahan kimia aktif yang disebut dengan *cannabinoid*. *Delta-9-tetrahydrocannabinol* merupakan salah satu *cannabinoid* paling penting yang memiliki sifat psikoaktif dan pada umumnya mengandung 150 mg *delta-9-tetrahydrocannabinol*. Efek *delta-9-tetrahydrocannabinol* dalam tubuh bergantung pada dosis yang diterima seseorang (Ashton, 2001). Ganja mempengaruhi sistem tubuh manusia melalui ikatan *delta-9-tetrahydrocannabinol* dengan reseptor *cannabinoid* (CB) (Cho dkk., 2005). Menurut (Earleywine, 2002) ganja yang disalahgunakan dan dikonsumsi lebih dari dosisnya akan menimbulkan masalah kesehatan, mempengaruhi struktur, dan fungsi otak, sistem kardiovaskular, sistem pernafasan, serta sistem reproduksi.

Beberapa penelitian membuktikan bahwa ganja memiliki efek langsung pada testis. Menurut Alvarez (2015), penggunaan ganja dengan frekuensi beberapa kali dalam seminggu dapat menyebabkan penurunan volume dan jumlah spermatozoa disertai dengan perubahan morfologi dan motilitas sperma. Menurut Brown dan Adrian (2002) ekstrak ganja dengan dosis tertentu yang diberikan pada tikus dan anjing dapat menyebabkan pengurangan ukuran testis. Hal ini kemungkinan akibat degenerasi dari tubulus seminiferus. Penelitian lain juga menyatakan bahwa tikus yang dipaparkan dengan asap ganja dapat menghasilkan sperma dengan morfologi yang abnormal selama 5 hari. Lebih lanjut Warner (2014), penelitian pada subjek laki-laki telah menunjukkan bahwa ganja dapat menyebabkan gangguan aksis hipotalamus-hipofisis-testis dengan penurunan kadar *luteinizing hormone*, penurunan testosteron, oligospermia dan penurunan motilitas sperma, sehingga hal ini dapat memengaruhi infertilitas.

Gangguan reproduksi akibat ganja terjadi melalui peningkatan radikal bebas dalam darah. Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang mempunyai satu elektron atau lebih tidak berpasangan pada lapisan terluarnya (Halliwell dan Gutteridge, 1984). Radikal bebas bersifat tidak stabil dan memiliki daya reaktifitas tinggi sehingga mengakibatkan terjadinya reaksi berantai yang menghasilkan senyawa radikal baru. Reaksi berantai tersebut seringkali mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid. Kerusakan lipid yang terjadi pada organ reproduksi pria dapat mengganggu spermatogenesis dan proses pematangan spermatozoa (Emanuele dan emanuele, 1998)

Testis merupakan organ genitalia maskulina (pria) yang merupakan tempat berlangsungnya spermatogenesis (Sherwood, 2011). Hasil penelitian Kuswahyuni (2009), membuktikan bahwa berat dan diameter testis berpengaruh secara nyata terhadap kualitas

spermatozoa dan produksi hormon testosteron, yang selanjutnya menyebabkan infertilitas. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat gambaran patologi anatomi testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diberi paparan asap ganja (*Cannabis savita*).

## MATERI DAN METODE

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari empat kelompok perlakuan dengan enam kali pengulangan. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol (P0) yaitu tikus yang tidak diberikan paparan asap ganja. Kelompok kedua adalah kelompok perlakuan 1 (P1) yaitu tikus yang diberikan paparan asap ganja dengan pemaparan 1 kali sehari. Kelompok ketiga adalah kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu tikus yang diberikan paparan asap ganja dengan pemaparan 2 kali sehari. Kelompok keempat adalah kelompok perlakuan 3 (P3) yaitu tikus yang diberikan paparan asap ganja dengan pemaparan 3 kali sehari. Setiap kali paparan asap ganja dilakukan selama 15 menit. Rancangan penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Rancangan penelitian paparan asap ganja

Ulangan	Perlakuan			
	P0	P1	P2	P3
1	P0 <sub>1</sub>	P1 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub>	P3 <sub>1</sub>
2	P0 <sub>2</sub>	P1 <sub>2</sub>	P2 <sub>2</sub>	P3 <sub>2</sub>
3	P0 <sub>3</sub>	P1 <sub>3</sub>	P2 <sub>3</sub>	P3 <sub>3</sub>
4	P0 <sub>4</sub>	P1 <sub>4</sub>	P2 <sub>4</sub>	P3 <sub>4</sub>
5	P0 <sub>5</sub>	P1 <sub>5</sub>	P2 <sub>5</sub>	P3 <sub>5</sub>
6	P0 <sub>6</sub>	P1 <sub>6</sub>	P2 <sub>6</sub>	P3 <sub>6</sub>

Keterangan:

P<sub>0</sub> : Kelompok tikus yang tidak dipaparkan dengan asap ganja.

P<sub>1</sub> : Kelompok tikus yang diberi paparan asap ganja satu kali sehari.

P<sub>2</sub> : Kelompok tikus yang diberi paparan asap ganja dua kali sehari.

P<sub>3</sub> : Kelompok tikus yang diberi paparan asap ganja tiga kali sehari.

Ganja diperoleh dari Polda Aceh sebanyak 180 gram sesuai kebutuhan yang diperlukan untuk pembuatan 180 lintingan ganja (untuk satu lintingan ganja diperlukan 1 gram daun ganja). Lintingan ganja dibuat dengan cara melinting 1 gram daun ganja yang telah kering kedalam kertas lintingan rokok. Pemberian paparan asap ganja kelompok 1 pada pagi hari (pukul 07:00), pemberian paparan asap ganja kelompok 2 pada pagi hari (pukul 07:00) dan sore hari (pukul 17:00) serta pemberian paparan asap ganja kelompok 3 pada pagi hari (pukul 07:00), siang hari (pukul 12:00), dan sore hari (pukul 17:00). Perlakuan pemaparan asap ganja pada masing-masing kelompok dilakukan setiap hari selama 30 hari.

Pemaparan asap ganja tersebut dilakukan pada kandang pengasapan dibagian yang terdapat lubang, pengasapan dilakukan dengan menggunakan *smoking pump* yang dihubungkan dengan selang yang menyatu pada pangkal lintingan ganja yang menyala. Bagian penghisap udara *smoking pump* dihubungkan dengan menggunakan selang dengan panjang 60 cm dan diameter yang sesuai dengan diameter lintingan ganja untuk dapat dimasukkan pangkal lintingan ganja tersebut pada bagian selang yang terhubung. Lintingan ganja dibakar pada bagian ujungnya dan kemudian *smoking pump* dihidupkan. Setiap selesai pemberian paparan asap ganja tikus dikembalikan ke kandangnya masing-masing.

Pada hari ke-31, semua tikus dimatikan dengan cara pemberian anastesi inhalasi menggunakan kloroform. Lalu tikus diletakkan pada nampan dengan posisi ventral dan

dilakukan pembedahan untuk mendapatkan testis sebelah kanan. Kemudian diletakkan ke dalam cawan petri yang berisi NaCl 0,9%. Kemudian dilakukan pengamatan pada testis meliputi warna, konsistensi, bentuk, berat, panjang, diameter, dan volume. Pengukuran berat testis dilakukan dengan cara menimbang testis menggunakan timbangan digital, sedangkan panjang dan diameter testis diukur dengan menggunakan alat ukur jangka sorong.

### Analisis Data

Data patologi anatomi (warna, konsistensi, dan bentuk) testis dianalisis secara diskriptif, sedangkan data morfometri (berat, panjang, diameter, dan volume) testis yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis dengan menggunakan *analisis of variance* (ANOVA) satu arah, jika terdapat perbedaan maka di lanjutkan dengan uji berganda Duncan. Perhitungan statistik ANOVA dan uji berganda Duncan menggunakan program SPSS for windows 22.0.

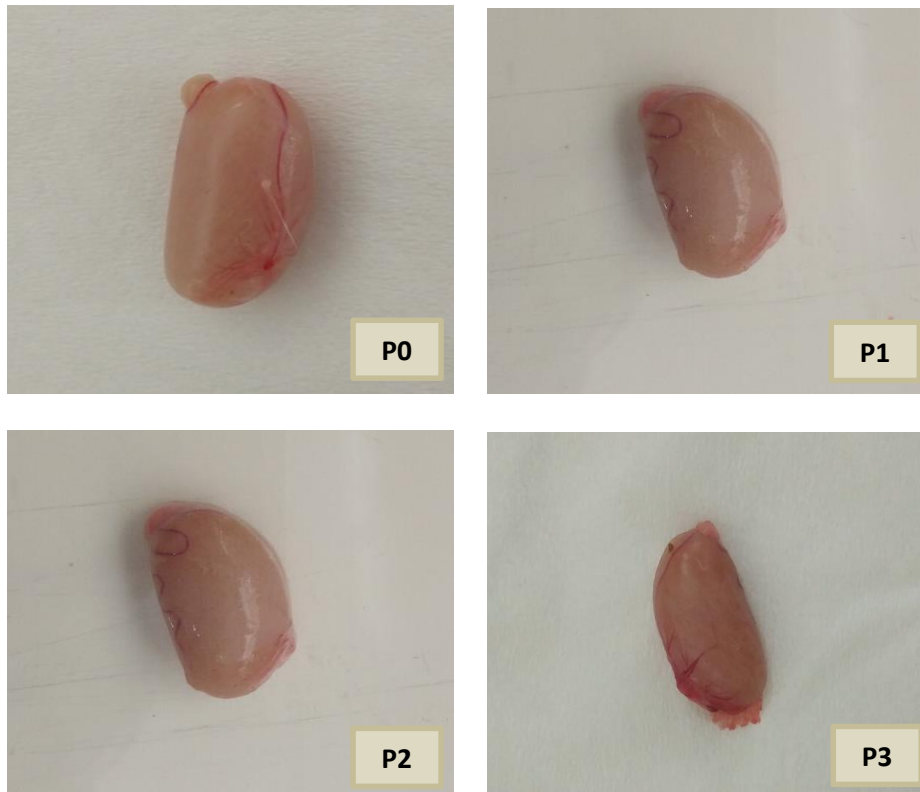
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Patologi Anatomi Testis

Hasil pengamatan patologi anatomi (warna, konsistensi, dan bentuk) testis tikus putih strain Wistar pada berbagai perlakuan paparan asap ganja dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 1.

**Tabel 2.** Patologi Anatomi Testis Tikus Putih Strain Wistar pada berbagai kelompok perlakuan paparan asap ganja

Kelompok	Ulangan	Warna	Konsistensi	Bentuk
P0	1	Merah Muda	Kenyal	Normal
	2	Merah Muda	Kenyal	Normal
	3	Merah Muda	Kenyal	Normal
	4	Merah Muda	Kenyal	Normal
	5	Merah Muda	Kenyal	Normal
	6	Merah Muda	Kenyal	Normal
P1	1	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	2	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	3	Merah Muda	Kenyal	Normal
	4	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	5	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	6	Merah muda	Kenyal	Normal
P2	1	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	2	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	3	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	4	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	5	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	6	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
P3	1	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	2	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	3	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	4	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	5	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi
	6	Merah Kecoklatan	Kenyal	Atropi



**Gambar 1 .** Gambaran warna testis tikus setelah diberi perlakuan

Keterangan :

P<sub>0</sub> : Kelompok tikus yang tidak dipaparkan dengan asap ganja.

P<sub>1</sub> : Kelompok tikus yang diberi paparan asap ganja satu kali sehari.

P<sub>2</sub> : Kelompok tikus yang diberi paparan asap ganja dua kali sehari.

P<sub>3</sub> : Kelompok tikus yang diberi paparan asap ganja tiga kali sehari.

Berdasarkan Tabel 2 dan Gambar 1, terlihat ada perubahan patologi anatomi testis setelah perlakuan paparan asap ganja. Pada kelompok kontrol (P<sub>0</sub>) rata-rata testis terlihat berwarna merah muda, konsistensi kenyal dengan bentuk normal. Pada kelompok P<sub>1</sub> terlihat ada perubahan yaitu rata-rata testis berwarna merah kecoklatan, konsistensi kenyal dengan bentuk sedikit lebih kecil (mengalami atrofi). Pada kelompok P<sub>2</sub> tikus yang diberi paparan dua kali sehari rata-rata terlihat perubahan pada testis berwarna merah kecoklatan, konsistensi kenyal dengan bentuk sedikit lebih kecil (mengalami atrofi). Pada kelompok P<sub>3</sub> tikus yang diberi paparan tiga kali sehari rata-rata terlihat testis berwarna merah kecoklatan, konsistensi kenyal dengan bentuk mengecil (atrofi). Secara keseluruhan pada perlakuan kelompok paparan asap ganja dapat menyebabkan perubahan warna dan bentuk testis, namun tidak berpengaruh terhadap konsistensi testis.

Perubahan warna pada testis kemungkinan di akibatkan oleh senyawa kimia yang berbahaya pada asap ganja seperti nikotin, karbon monoksida dan tar. Saat terpapar asap ganja, tar yang merupakan zat karsinogen dapat menempel pada alveoli paru-paru sehingga menyebabkan penurunan fungsi paru-paru. Asap ganja dapat menyebabkan penurunan jumlah oksigen yang masuk ke darah melalui paru-paru. Carbon monoksida (CO) yang dihasilkan dalam proses merokok akan masuk ke dalam darah dan dapat diikat dengan mudah oleh hemoglobin karena hemoglobin mempunyai afinitas yang lebih tinggi terhadap pengikatan CO dibandingkan oksigen. Ikatan hemoglobin dan CO akan membentuk karbon monoksidhemoglobin dan jika dalam jumlah banyak dapat menyebabkan kekentalan darah

sehingga gambaran darah dapat menurun (Droge, 2002). Lebih lanjut Ahmadnia dkk., (2007) mengatakan, senyawa-senyawa kimia yang masuk secara inhalasi menyebabkan terjadinya metabolit sekunder yang bertindak sebagai radikal bebas sehingga dapat menurunkan fungsi testis.

### Morfometri Testis

Hasil pengukuran morfometri testis (berat, panjang, diameter, dan volume) tikus putih strain Wistar pada berbagai perlakuan paparan asap ganja, ditampilkan pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Rata-rata morfometri testis tikus putih strain Wistar pada berbagai kelompok perlakuan paparan asap ganja

Perlakuan	Morfometri testis tikus putih strain Wistar			
	Berat Testis (g)	Panjang Testis (cm)	Diameter testis (cm)	Volume Testis (ml)
P0	1,42 ± 0,18 <sup>a</sup>	2,17 ± 0,10 <sup>a</sup>	1,14 ± 0,08 <sup>a</sup>	1,75 ± 0,27 <sup>a</sup>
P1	1,30 ± 0,29 <sup>ab</sup>	2,02 ± 0,07 <sup>b</sup>	1,12 ± 0,06 <sup>a</sup>	1,46 ± 0,10 <sup>b</sup>
P2	1,10 ± 0,14 <sup>b</sup>	1,89 ± 0,07 <sup>c</sup>	0,99 ± 0,06 <sup>b</sup>	1,08 ± 0,20 <sup>c</sup>
P3	0,72 ± 0,18 <sup>c</sup>	1,60 ± 0,10 <sup>d</sup>	0,87 ± 0,05 <sup>c</sup>	0,71 ± 0,24 <sup>d</sup>

Ket : - Superskrip huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ( $P>0,05$ )

### Berat testis

Hasil pengukuran berat testis tikus strain Wistar pada Tabel 3, terlihat bahwa rata-rata berat testis bervariasi antar kelompok perlakuan. Rata-rata berat testis tikus strain Wistar tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol (P0) yaitu  $1,42 \pm 0,18$  g, kemudian diikuti oleh tikus yang diberi paparan sekali sehari (P1), tikus yang diberi paparan dua kali sehari (P2), dan tikus diberi paparan tiga kali sehari (P3) secara berturut-turut adalah,  $1,30 \pm 0,29$  g,  $1,10 \pm 0,14$  g, dan  $0,72 \pm 0,18$  g.

Hasil analisis statistik dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) satu arah terhadap berat testis menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P<0,01$ ) diantara kelompok perlakuan paparan asap ganja. Selanjutnya hasil uji berganda Duncan menunjukkan bahwa berat testis tikus kontrol (P0) berbeda secara nyata ( $P<0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P2 dan P3, namun tidak berbeda secara nyata ( $P>0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P1. Berat testis tikus P1 tidak berbeda secara nyata ( $P>0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P2, namun berbeda secara nyata ( $P<0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P3. Berat testis pada perlakuan P2 berbeda secara nyata ( $P<0,05$ ) dibandingkan dengan P3. Hasil ini membuktikan bahwa perlakuan paparan asap ganja dapat menurunkan berat testis. Penurunan berat testis tertinggi terlihat pada kelompok perlakuan paparan asap ganja 3 kali sehari selama 15 menit.

### Panjang testis

Hasil pengukuran panjang testis tikus strain Wistar pada Tabel 3, terlihat bahwa rata-rata panjang testis bervariasi antar kelompok perlakuan. Rata-rata panjang testis tikus strain Wistar tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol (P0) yaitu  $2,17 \pm 0,10$  cm, kemudian diikuti oleh tikus yang diberi paparan sekali sehari (P1), tikus yang diberi paparan dua kali sehari (P2), dan tikus diberi paparan tiga kali sehari (P3) secara berturut-turut adalah,  $2,02 \pm 0,07$  cm,  $1,89 \pm 0,07$  cm, dan  $1,60 \pm 0,10$  cm.

Hasil analisis statistik dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) terhadap panjang testis menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) diantara kelompok perlakuan paparan asap ganja. Selanjutnya hasil uji berganda Duncan menunjukkan bahwa panjang testis tikus tikus kontrol (P0) berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P1, P2 dan P3. Panjang testis tikus P1 berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P2, dan P3. Panjang testis pada perlakuan P2 berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan P3. Hasil ini membuktikan bahwa perlakuan paparan asap ganja dapat menurunkan panjang testis. Penurunan panjang testis tertinggi terlihat pada kelompok perlakuan paparan asap ganja 3 kali sehari selama 15 menit.

### **Diameter testis**

Hasil pengukuran diameter testis tikus strain Wistar pada Tabel 3, terlihat bahwa rata-rata diameter testis bervariasi antar kelompok perlakuan. Rata-rata diameter testis tikus strain Wistar tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol (P0) yaitu  $1,14 \pm 0,08$  cm, kemudian diikuti oleh tikus yang diberi paparan sekali sehari (P1), tikus yang diberi paparan dua kali sehari (P2), dan tikus diberi paparan tiga kali sehari (P3) secara berturut-turut adalah,  $1,12 \pm 0,06$  cm,  $0,99 \pm 0,06$  cm, dan  $0,87 \pm 0,05$  cm.

Hasil analisis statistik dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) terhadap diameter testis menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) diantara kelompok perlakuan paparan asap ganja. Selanjutnya hasil uji berganda Duncan menunjukkan bahwa diameter testis tikus kontrol (P0) berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P2 dan P3, namun tidak berbeda secara nyata ( $P > 0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P1. Diameter testis tikus P1 berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P2 dan P3. Diameter testis pada perlakuan P2 berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan P3. Hasil ini membuktikan bahwa perlakuan paparan asap ganja dapat menurunkan diameter testis. Penurunan diameter testis tertinggi terlihat pada kelompok perlakuan P3.

### **Volume testis**

Hasil pengukuran volume testis tikus strain Wistar pada Tabel 3, terlihat bahwa rata-rata diameter testis bervariasi antar kelompok perlakuan. Rata-rata volume testis tikus strain Wistar tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol (P0) yaitu  $1,75 \pm 0,27$  ml, kemudian diikuti oleh tikus yang diberi paparan sekali sehari (P1), tikus yang diberi paparan dua kali sehari (P2), dan tikus diberi paparan tiga kali sehari (P3) secara berturut-turut adalah,  $1,46 \pm 0,10$  ml,  $1,08 \pm 0,20$  ml, dan  $0,71 \pm 0,24$  ml.

Hasil analisis statistik dengan menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) terhadap volume testis menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata ( $P < 0,01$ ) diantara kelompok perlakuan paparan asap ganja. Selanjutnya hasil uji berganda Duncan menunjukkan bahwa volume testis tikus kontrol (P0) berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P1, P2 dan P3. Volume testis tikus P1 berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan perlakuan P2 dan P3. Volume testis pada perlakuan P2 berbeda secara nyata ( $P < 0,05$ ) dibandingkan dengan P3. Hasil ini membuktikan bahwa pemberian paparan asap ganja dapat mengakibatkan penurunan volume testis tikus putih strain Wistar.

Penurunan berat, panjang, diameter, dan volume testis tikus putih pada kelompok perlakuan yang diberi paparan asap ganja kemungkinan disebabkan oleh kandungan *cannabinoid* di dalam ganja seperti *delta-9-tetrahydrocannabinol*. Senyawa *delta-9-tetrahydrocannabinol* akan mengikat reseptor yaitu CB1 dan CB2. CB1 terdapat di hipofisis anterior, sel-sel Leydig dan sel Sertoli. CB2 ditemukan pada T-sel dari sistem kekebalan tubuh dan sel Sertoli (Chianese, 2013). Apabila senyawa dan reseptor yang ada dihipotalamus telah berikatan maka akan terjadi penekanan sekresi dari produksi GnRH dari hipotalamus

serta LH dan FSH yang diproduksi oleh adenohipofisa (Alvarez, 2015). Rendahnya kadar LH akan mempengaruhi sel interstisial untuk membantu produksi hormon testosteron yang berperan pada spermatogenik. FSH yang berfungsi sebagai stimulasi pembentukan dan pertumbuhan folikel dalam testis dalam hal ini peran sel Sertoli akan mengalami gangguan sebagai sel penyokong perkembangan sel-sel spermatogenik. Sehingga terjadi efek langsung pada organ testis dimana sel-sel di dalam testis akan lebih cepat mengalami apoptosis (Dayong 2015). Lebih lanjut Ernawati (2012) menyatakan, gangguan pada sel Leydig dan sel Sertoli akan berdampak buruk pada proses spermatogenesis sehingga tubulus mengalami perubahan struktur mikroanatominya seperti penurunan ukuran diameter tubulus seminiferus yang diikuti oleh penurunan morfometri testis.

Selain itu penurunan berat, panjang, diameter, dan volume dapat diakibatkan oleh meningkatnya *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) di dalam darah akibat paparan asap ganja. Timbulnya radikal bebas dalam tubuh diimbangi dengan mekanisme pertahanan endogen, dengan memproduksi zat yang mempunyai pengaruh sebagai anti radikal bebas yang disebut antioksidan. (Saleh dkk., 2003). Peningkatan senyawa oksigen reaktif bila tidak mampu dinetralisir oleh enzim antioksidan tubuh seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), *Catalase* (CAT) dan *Glutathione Reductase* (GPx) dapat menyerang makro molekul sel dan dapat menyebabkan kerusakan membran sel, inti sel dan DNA mitokondria sel, yang selanjutnya terjadi apoptosis sel tubuh diantaranya sel-sel interstitial testis seperti sel Sertoli dan sel Leydig. Kecacatan fungsi sel Sertoli dan sel Leydig akan mengganggu proses spermatogenesis. Jika proses spermatogenesis terganggu maka akan mempengaruhi jumlah sel sel germinal yang berada dalam testis yang selanjutnya menyebabkan penurunan diameter tubulus seminiferus dan berkurangnya berat testis (Ballester dkk., 2004; Guneli dkk., 2008).

Hasil ini membuktikan bahwa pemberian paparan asap ganja dapat menurunkan berat, panjang, diameter, dan volume testis tikus putih strain Wistar. Hal ini sesuai dengan adanya laporan klinis bahwa pengguna ganja mengalami ketidakseimbangan hormonal yang dapat mengakibatkan ginekomastia dan atrofi testis yang selanjutnya menyebabkan penurunan berat, panjang, diameter, dan volume testis (Lynne dkk., 2006).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa pemberian paparan asap ganja dapat menurunkan morfometri (berat, panjang, diameter, dan volume) dan menyebabkan perubahan patologi anatomi (warna dan bentuk) testis tikus putih strain Wistar. Namun tidak terjadi perubahan konsistensi testis tikus putih strain Wistar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmadnia H, Ghanbari M, Moradi MR, Khaje-Dalouee M. 2007. Effect of Cigarette Smoke on Spermatogenesis in Rats. *Urol. J.* 4(3): 154-163.
- Alvarez, S. 2015. Do Some Addictions Interfere With Fertility?. *Fertil. Steril.* 103(1): 22-26.
- Ashton, C.H. 2001. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br. J. Psychiatry.* 178:101-106.
- Badan Narkotika Nasional Republik Indonesia (BNN). 2014. Jurnal Data Pencegahan dan Pemberantasan Penyalahgunaan dan Peredaran Gelap Narkoba (P4GN) Tahun 2013. Jakarta. Indonesia.
- Ballester, J., M.C. Munoz, and J. Dominguez. 2004. Insulin-dependent diabetes affects testicular function by FSH and LH linked mechanisms. *J. Androl.* 25(5): 706-719.
- Brown, T and adrian, S. Endocrin Effects of Marijuana. *J. Clin. Pharmacol.* 42: 90-94.



- Chianese, R., V. Ciaramella, D. Scarpa, S. Fasano, R. Pierantoni, and R. Meccariello. 2013. Endocannabinoids and endovanilloids: a possible balance in the regulation of the testicular gnRH signalling. *Inter. J. Endocrinol.* 2013: 2-3.
- Cho, C.M., R. Hirsch, and S. Johnstone. 2005. General and oral health implications of cannabis use. *Aus. Dent. J.* 50(2): 70-74.
- Droge W. 2002. Free radical in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 82: 47-95.
- Doyong, L., M. Mateus, M. Garry, J. Allan, and H. Regina. 2015. Plasma *cannabinoid* pharmacokinetics after controlled smoking and ad libitum cannabis smoking in chronic frequent users. *J. Anal Toxicol.* 39(8): 580-587.
- Earleywine, M. 2002. *Understanding marijuana*. Oxford University Press, London. 122-165.
- Emanuele, M.A dan N.E Emanuele. 1998. Alcohol's Effect on male reproduction. *Alcohol res. Health.* 22(3) : 195-201.
- Ernawati, A.N. 2012. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (*Eleutherine Americana Merr.*) terhadap Struktur Mikroanatomi Tubulus Seminiferus Testis Tikus yang Dipapar Asap Rokok. *Skripsi*. Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Kalimantan Selatan.
- Guneli, E., K. Tugyan, H. Ozturk, M. Gumustekin, S. Cilaker, and N. Uysal. 2008. Effect of melatonin on testicular damage in streptozotocin-induced diabetes rats. *Eur. Surg. Res.* 40(4): 354-360.
- Iversen, L. 2000. *The science of marijuana*. New York: Oxford University Press, Inc.
- Kuswahyuni, I.S. 2009. Pengaruh Lingkar Scrotum dan Volume Testis terhadap Volume Semen dan Konsentrasi Sperma Pejantan Simmental, Limousine dan Brahman. *Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner*. Semarang
- Lynne, B.W., C.L. Mhairi, and M. Neil. 2006. Effect of delta-9-tetrahydrocannabinol, the primary psychoactive cannabinoid in marijuana, on human sperm function in-vitro. *Am. Soc. Rep. Med.* 85(3): 653-654.
- Republik Indonesia. Undang-Undang No. 35 Tahun 2009 Tentang Narkotika. *Lembaran Negara RI Tahun 2009*, No. 143. Sekretariat Negara. Jakarta.
- Saleh, R.A., A. Agarwal, E.A. Nada, M.H. El-Tonsy, R.K. Sharm, and A. Mayer. 2003. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. *Fertil. Steril.* 79(3): 1567-1605.
- Sherwood, L. 2011. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem*. 6<sup>th</sup> ed. Yasdelita N, editor. EGC. Jakarta. 819-833.
- Warner, T.D., Dikea, R.R., and Marylou, B. 2014. It's Not Your Mother's Marijuana: Effects on Maternal-Fetal Health and the Developing Child. *J. Perinatol.* 41(4): 4.