

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infertilitas pada pria merupakan suatu masalah sistem reproduksi yang dihadapi oleh para pria di seluruh dunia. Salah satu faktor penyebabnya adalah stress oksidatif. Menurut *The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology* (ICMART) dan *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa infertilitas adalah suatu gangguan sistem reproduksi yang ditetapkan dengan adanya kegagalan mencapai kehamilan klinis setelah 12 bulan atau lebih melakukan hubungan seksual secara regular tanpa menggunakan alat kontrasepsi.¹ Observasi di beberapa negara menunjukkan gejala penurunan jumlah dan kualitas sperma di antara pria dewasa muda.² Masalah infertilitas tersebut dapat dicegah salah satunya dengan menggunakan vitamin C. Akan tetapi, jika vitamin C ini diberikan dengan dosis yang tinggi (>1000 mg), akan berubah menjadi prooksidan karena banyak menghasilkan radikal bebas sehingga mempengaruhi penurunan kualitas sperma.

Menurut WHO, sekitar 50-80 juta pasangan suami-istri dari seluruh dunia mempunyai masalah infertilitas. Sedangkan di Indonesia, prevalensi infertilitas adalah 12% atau sekitar 3 juta pasangan suami-istri. Infertilitas sebanyak 36% disebabkan oleh pria, sedangkan 64% disebabkan oleh wanita.³ Infertilitas pria sekitar 24-42% disebabkan karena adanya penurunan kualitas sperma,⁴ sekitar 40% kasus infertilitas disebabkan karena gangguan pada testis. Sel leydig dan sertoli merupakan komponen penting dalam testis yang

berperan pada fertilitas. Kerusakan pada sel leydig dan sel sertoli akan mempengaruhi fertilitas seseorang. Salah satu penyebab kerusakan tersebut adalah oksidan. Hasil penelitian yang dipublikasikan dalam *Cleveland's Clinical Urology News* terbaru menunjukkan bahwa oksidan dapat menjadi salah satu faktor penyebab infertilitas pada pria. Pada sperma penderita infertilitas yang belum diketahui penyebabnya, ditemukan radikal bebas, yaitu *reactive oxygen species* (ROS) dengan konsentrasi yang tinggi. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa 30-80% kasus infertilitas ditemukan radikal bebas dengan konsentrasi tinggi.

Beberapa penelitian tentang pemberian vitamin C membuktikan bahwa pemberian vitamin C sebesar 0,40 mg/gBB/hari pada mencit jantan terjadi perbedaan kualitas spermatozoa yaitu motilitas spermatozoa, konsentrasi spermatozoa dan morfologi spermatozoa pada kelompok dengan paparan asap rokok tanpa vitamin C dan kelompok paparan asap rokok dengan pemberian vitamin C. Pemberian vitamin C pada penelitian tersebut dapat memperbaiki kualitas spermatozoa setelah paparan asap rokok.⁵ Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Suryani menunjukkan hasil kelompok yang mendapat perlakuan pemberian vitamin C dengan dosis 1,8 mg/hari/ekor pada tikus wistar mengalami peningkatan kualitas spermatozoa setelah paparan cahaya, baik pada konsentrasi, motilitas, maupun morfologi. Pemberian vitamin C pada penelitian tersebut sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas akibat stres oksidatif oleh cahaya sehingga memperbaiki kualitas spermatozoa.⁶ Oleh karena, penelitian pemberian vitamin C dosis tinggi

(>1000 mg) terhadap jumlah sel leydig, sel sertoli, dan kualitas sperma sejauh ini belum ada yang meneliti, sehingga belum diketahui hasilnya.

Efek pemberian vitamin C dosis tinggi (>1000mg) akan membuat vitamin C yang semula bersifat antioksidan menjadi prooksidan. Keadaan ini melibatkan ke 3 antioksidan yang saling sinergis dalam memungut radikal bebas. Gluthation, vitamin C dan vitamin E mendonorkan atom H⁺-nya pada waktu memungut radikal bebas sehingga terbentuk radikal GS[·], vitamin C dan vitamin E. Vitamin C dan vitamin E dapat mendonorkan atom H⁺-nya untuk memungut radikal GS[·] mengembalikan ke bentuk GSH. Gluthation dapat mengembalikan radikal vitamin C dan radikal vitamin E kembali ke bentuk vitamin C dan vitamin E bukan radikal. Vitamin C dapat mendonorkan atom H⁺-nya pada waktu memungut radikal vitamin E. Vitamin C bisa secara langsung berinteraksi dengan membran plasma memberikan elektron ke radikal vitamin E dalam aktivitas oksidoreduktase ke trans-plasma membran.⁷ Di sisi lain, vitamin C dapat mengalami transisi autoksidasi katalisasi logam (Fe dan Cu) untuk membentuk H₂O₂ dan *dehydroascorbate* (DHA). Pelepasan radikal hidroksil diperantarai oleh *ascorbate-driven* reaksi Fenton, yaitu anion askorbil (AH) atau radikal askorbil (AH⁻) akan mengurangi ions Fe atau Cu sehingga menghasilkan radikal hidroksil yang reaktif (OH[·]) dan dapat menyebabkan kerusakan sel melalui peroksidasi lipid, protein, dan DNA.⁸ Hal inilah yang dapat merusak sumbu HHT (hipotalamus, hipofisis, dan testis) berupa penurunan jumlah sel leydig, sel sertoli, dan kualitas sperma. Kasus infertilitas, *World Health Organization* (WHO) telah menetapkan parameter

standarisasi dalam pemeriksaan analisa sperma, yang menguraikan karakteristik spermatozoa yang normal. Standar WHO tersebut menetapkan bahwa motilitas sperma merupakan faktor yang berperan penting dalam penentuan spermatozoa yang normal.⁹ Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian vitamin C dosis tinggi terhadap jumlah sel leydig, sel sertoli, dan kualitas sperma pada tikus jantan galur wistar.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan dari uraian latar belakang, maka rumusan masalahnya adalah sebagai berikut:

- a. Apakah pemberian vitamin C dosis tinggi sebesar 18 mg/hari, 36 mg/hari, dan 72 mg/hari menyebabkan penurunan terhadap jumlah sel leydig pada tikus jantan galur wistar?
- b. Apakah pemberian vitamin C dosis tinggi sebesar 18 mg/hari, 36 mg/hari, dan 72 mg/hari menyebabkan penurunan terhadap jumlah sel sertoli pada tikus jantan galur wistar?
- c. Apakah pemberian vitamin C dosis tinggi sebesar 18 mg/hari, 36 mg/hari, dan 72 mg/hari menyebabkan penurunan terhadap kualitas sperma yang dinilai dari jumlah, motilitas dan morfologi spermatozoa pada tikus jantan galur wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan bahwa pemberian vitamin C dosis tinggi menyebabkan penurunan terhadap jumlah sel leydig, sel sertoli, dan kualitas sperma pada tikus jantan galur wistar.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk membuktikan bahwa pemberian vitamin C dosis tinggi sebesar 18 mg/hari, 36 mg/hari, dan 72 mg/hari menyebabkan penurunan terhadap jumlah sel leydig pada tikus jantan galur wistar.
- b. Untuk membuktikan bahwa pemberian vitamin C dosis tinggi sebesar 18 mg/hari, 36 mg/hari, dan 72 mg/hari menyebabkan penurunan terhadap jumlah sel sertoli pada tikus jantan galur wistar.
- c. Untuk membuktikan bahwa pemberian vitamin C dosis tinggi sebesar 18 mg/hari, 36 mg/hari, dan 72 mg/hari menyebabkan penurunan terhadap kualitas sperma yang dinilai dari jumlah, motilitas dan morfologi spermatozoa pada tikus jantan galur wistar.

1.4. Originalitas Penelitian

Penelitian ini berjudul “Pengaruh pemberian vitamin C dosis tinggi terhadap jumlah sel leydig, sel sertoli, dan kualitas sperma pada tikus jantan galur wistar”. Dosis vitamin C yang digunakan adalah >1000 mg (dosis

manusia). Perbedaan penelitian ini dengan penelitian- penelitian yang pernah dilakukan adalah sebagai berikut:

Penelitian Vergina meneliti tentang perbedaan kualitas spermatozoa yang diberikan vitamin C setelah pemaparan asap rokok. Vitamin C yang digunakan adalah <1000 mg. Penelitian Risza meneliti tentang pemberian vitamin C untuk memperbaiki kualitas spermatozoa setelah pemaparan cahaya. Dosis vitamin C yang digunakan adalah <1000mg. Penelitian Julahir tentang pemberian vitamin C untuk melindungi jumlah sel leydig dan jumlah sperma yang dipapari MSG. Adapun penelitian penunjang yang telah ditemukan peneliti sebagai berikut:

Tabel 1.1. Originalitas Penelitian

No	Nama, Tahun Penelitian	Judul	Metode	Hasil
1	Vergina Claudia Edwin de Queljoe Lydia Tendean (2013)	Perbedaan Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (<i>Mus musculus,L.</i>) Yang Diberikan Vitamin C Setelah Pemaparan Asap Rokok	Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (<i>completely randomized design</i>).	Pemberian vitamin C dosis 0,40 mg/gBB/hari dapat memperbaiki kualitas spermatozoa yaitu morfologi spermatozoa, konsentrasi spermatozoa, dan morfologi spermatozoa setelah pemaparan asap rokok.
2	Risza L.Suryani Lusiana Satiawati Janette M.Rambojan (2016)	Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Wistar (<i>Rattus</i>	Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental analitik dengan rancangan acak lengkap (<i>completely randomized</i>).	Kelompok yang mendapat perlakuan pemberian vitamin C dengan dosis 1,8 mg/hari/ekor mengalami peningkatan kualitas spermatozoa setelah pemaparan cahaya, baik pada konsentrasi,

		norvegicus) Setelah Pemaparan Cahaya			motilitas, maupun morfologi. Pemberian vitamin C pada penelitian ini sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas akibat stres oksidatif oleh cahaya sehingga memperbaiki kualitas spermatozoa.
3	Julahir Hodmatua Siregar (2009)	Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Jumlah Sel Leydig Dan Jumlah Sperma Mencit Jantan Dewasa (<i>Mus musculus,L.</i>) Yang Dipapari MSG.	Penelitian ini dilakukan dengan rancangan eksperimental dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL)		Pemberian vitamin C 0,2 mg/gr bb memberikan hasil yang baik dan mempengaruhi jumlah sel leydig yang bekerja sebagai antioksidan terhadap radikal bebas yang dihasilkan dari pemberian MSG, tetapi tidak memberikan hasil yang baik terhadap jumlah sperma.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Dari hasil penelitian ini, diharapkan akan diperoleh informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian vitamin C dosis tinggi terhadap penurunan jumlah sel leydig, sel sertoli, dan kualitas sperma pada tikus jantan galur wistar.

1.5.2. Manfaat Praktis

Sebagai sumber informasi bagi masyarakat tentang pengaruh pemberian vitamin C dosis tinggi terhadap kualitas sperma.