

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI VITAMIN C DAN VITAMIN E
TERHADAP KONSENTRASI SPERMATOZOA
Studi Eksperimen pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Dewasa
yang Mendapatkan *Monosodium Glutamat (MSG)***

**Karya Tulis Ilmiah
untuk memenuhi sebagian persyaratan
dalam mencapai gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

Tiara Ayu Pravita Alamsari

01.206.5307

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2010

KARYA TULIS ILMIAH
PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI VITAMIN C DAN VITAMIN E
TERHADAP KONSENTRASI SPERMATOZOA
Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan Dewasa
Yang Mendapatkan *Monosodium Glutamat (MSG)*

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Tiara Ayu Pravita Alamsari

01.206.5307

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 16 Februari 2010
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

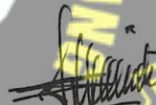
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



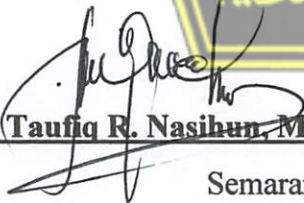
Dra. Eni Widayati, M.Si.

Anggota Tim Penguji



Drs.H. Israhanto L, M.Si.

Pembimbing II



DR.dr.H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp. And



dr. Erna Mirani, M.Si.

Semarang, Februari 2010

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



DR.dr.H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp. And

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillah, puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat, hidayah, inayah dan karunia-Nya sehingga penulis telah diberi kesehatan, kekuatan, kesabaran, ilmu dan kesempatan untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tepat pada waktunya sebagai bagian persyaratan untuk mencapai gelar sarjana kedokteran UNISSULA. Sholawat dan salam selalu tercurahkan kepada junjungan besar Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat dan para pengikutnya.

Penulis menyadari bahwa dengan selesainya Karya Tulis Ilmiah ini terbuka kesempatan untuk menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada mereka yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu tersusunnya Karya Tulis Ilmiah ini, maka bersama ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat :

1. Dr. dr. H. Taufif R. Nasihun, M.Kes, Sp.And, sebagai dekan Fakultas Kedokteran dan sebagai dosen pembimbing II yang telah sabar dalam memberikan bimbingan sehingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini terselesaikan.
2. Dra. Eni Widayati M.Si, sebagai dosen pembimbing I yang telah sabar memberikan bimbingan sehingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini terselesaikan.

3. Seluruh staf dan karyawan Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberi kesempatan dan membantu penelitian penulis.
4. Orangtua, kakak, adik dan keluargaku tersayang yang selalu memberikan doa, semangat dan dukungannya baik secara moral, materiil, ilmu dan sprirituil.
5. Teman-teman Lazuardi'06, Sejawat Mapadoks, " 021186 ", Dessy, Diansari, Vitadiah, Ayubinta, Bundanisa dan rekan-rekan FK UNISSULA yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, terima kasih atas doa, bantuan dan semangatnya.
6. Semua pihak yang telah memberikan bantuan moral maupun spiritual kepada penulis sehingga tersusun Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharap saran dan kritik yang membangun demi perbaikan di masa yang akan datang.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Semarang, Februari 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
INTISARI.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Spermatozoa	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Produksi	6
2.1.3 Bagian-bagian	7
2.1.4 Analisa	8
2.1.5 Pemeriksaan konsentrasi spermatozoa	13
2.2 Vitamin C	14
2.2.1 Definisi	14
2.2.2 Fungsi.....	15
2.2.3 Sumber dan metabolisme	15

2.3	Vitamin E	16
2.3.1	Definisi	16
2.3.2	Fungsi	16
2.3.3	Sumber dan metabolisme	17
2.4	Monosodium Glutamat (MSG)	17
2.4.1	Definisi	17
2.4.2	Farmakokinetik	18
2.4.3	Efek toksik	18
2.5	Hubungan MSG dengan penurunan konsentrasi spermatozoa.....	19
2.6	Hubungan vitamin C dan vitamin E dalam mencegah penurunan konsentrasi spermatozoa.....	20
2.7	Tikus putih galur wistar	21
2.8	Kerangka teori	22
2.9	Kerangka konsep	23
2.10	Hipotesis	23
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		24
3.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	24
3.2	Variabel dan Definisi Operasional	24
3.3	Populasi dan Sampel	25
3.4	Instrumen dan Bahan Penelitian	27
3.5	Cara Penelitian	28
3.6	Tempat Dan Waktu Penelitian	32
3.7	Analisis Hasil	32
3.8	Kerangka Kerja	33

BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Penelitian.....	35
4.2 Pembahasan	40
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rerata berat badan tikus.....	35
Tabel 2. Rerata konsentrasi spermatozoa.....	36
Tabel 3. Hasil uji <i>Tukey HSD</i>	39



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Spermatozoa	8
Gambar 2. Grafik garis rerata konsentrasi spermatozoa	37



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pemeriksaan konsentrasi spermatozoa tikus putih.....	47
Lampiran 2. Hasil Penimbangan berat badan tikus (gram).....	48
Lampiran 3. Hasil analisa data dengan SPSS 15.0 for windows (berat badan tikus).....	49
Lampiran 4. Keseluruhan hasil konsentrasi spermatozoa	52
Lampiran 5. Hasil analisa data dengan SPSS 15.0 for windows (konsentrasi spermatozoa).....	53
Lampiran 6. Gambar-gambar penelitian	57
Lampiran 7. Surat Keterangan Penelitian.....	



INTISARI

Penggunaan MSG menyebabkan penurunan konsentrasi spermatozoa akibat pembentukan radikal bebas dalam jaringan tubuh, sehingga banyak laki-laki menjadi infertil. Vitamin C dan vitamin E merupakan antioksidan pemutus reaksi radikal bebas. Namun, pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E untuk meningkatkan konsentrasi spermatozoa akibat pemakaian MSG belum terbukti secara ilmiah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi spermatozoa tikus wistar jantan dewasa yang mendapatkan MSG.

Penelitian eksperimental dengan rancangan post test only control group design ini menggunakan sampel tikus wistar jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok uji. K-I diberi akuades 4cc. K-II diberi MSG 21,6 mg. K-III diberi MSG 21,6 mg, vitamin C 4,5 mg dan vitamin E 7,2 mg. K-IV diberi MSG 21,6 mg, vitamin C 9 mg dan vitamin E 14,4 mg. K-V diberi MSG 21,6 mg, vitamin C 13,5 mg dan vitamin E 21,6 mg. Perlakuan diberikan selama 30 hari, kemudian konsentrasi spermatozoa dihitung dengan cara pengurutan dari cauda epididimis sampai ampula vas deferent. Data konsentrasi spermatozoa dianalisis dengan uji *one way anova* diikuti uji *post hoc* menggunakan program SPSS 15.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa rerata konsentrasi spermatozoa pada K-I (4,8 juta/ml), K-II (3,4 juta/ml), K-III (5,2 juta/ml), K-IV (11,4 juta/ml) dan K-V (14,4 juta/ml). Hasil uji *one way anova* didapatkan perbedaan yang bermakna dengan $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil analisis *post hoc* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar berbagai kelompok dengan $p < 0,05$ kecuali K-I dengan K-II, K-I dengan K-III, K-II dengan K-III dan K-IV dengan K-V.

Kombinasi vitamin C dan vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi spermatozoa pada tikus wistar jantan yang mendapatkan MSG.

Kata Kunci : vitamin C, vitamin E, konsentrasi spermatozoa

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Monosodium Glutamat (MSG) merupakan suatu bahan penyedap masakan dan sering digunakan untuk merangsang selera makan. Dijual bebas di pasar swalayan maupun pusat perbelanjaan lain (Nizamuddin, 2000). Russell Blaylock dalam Maryam Irma (2007), seorang dokter ahli bedah otak dalam artikel "*Health and Nutrition Secrets*" menyebutkan bahwa glutamat bebas dapat menghasilkan jumlah radikal bebas yang sangat banyak dalam jaringan tubuh. Sudjarwo (2006) melaporkan bahwa tingginya radikal bebas dapat menimbulkan efek negatif pada spermatozoa seperti penurunan konsentrasi spermatozoa. Sesuai dengan hasil penelitian Susanto (2008) aksi radikal bebas dapat dikontrol dengan sistem pertahanan antioksidan. Vitamin C dan vitamin E merupakan senyawa antioksidan kuat dan pengikat radikal bebas (Klassen, 2001), akan tetapi belum ada penelitian yang menggunakan kombinasi vitamin C dan vitamin E untuk meningkatkan konsentrasi spermatozoa yang mendapatkan MSG.

Banyak orang mengkonsumsi MSG, selain harganya yang murah, keberadaannya dalam masakan sudah dapat diakui menyebabkan masakan menjadi lebih enak, lezat dan sangat disukai oleh indera lidah kita (Maryam, 2007). Namun, menurut penelitian yang dilakukan oleh Nizamuddin (2000) dengan judul "*Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Per Oral Terhadap Spermatogenesis Dan Jumlah Anak Tikus Putih Jantan Dewasa*"

diperoleh hasil adanya pengurangan konsentrasi sel spermatogenik. Penurunan konsentrasi sel spermatogenik ini mengakibatkan banyak orang laki-laki menjadi infertil. Oleh karena itu, diperlukan kombinasi vitamin C dan vitamin E untuk mencegah infertilitas pada laki-laki akibat pemakaian MSG. Pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E apabila terbukti dapat meningkatkan konsentrasi spermatozoa yang mendapatkan MSG, diharapkan masyarakat dapat mengimbangi pemakaian MSG dengan mengkonsumsi kombinasi vitamin C dan vitamin E.

Penelitian mengenai kombinasi vitamin C dan vitamin E pada saat ini lebih banyak dilakukan dalam bidang bedah kosmetik dibandingkan untuk kesehatan reproduksi. Dalam bidang bedah kosmetik, kombinasi vitamin C dan vitamin E digunakan sebagai senyawa untuk mengencangkan kulit yang mulai keriput atau menunda proses penuaan pada kulit (Karyadi, 2009). Sedangkan penelitian dengan menggunakan kombinasi vitamin C dan vitamin E untuk kesehatan reproduksi sampai saat ini belum pernah dilakukan. Masyarakat pada umumnya lebih suka mengkonsumsi kombinasi vitamin C dan vitamin E sebagai suplemen untuk perawatan kulit. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian menggunakan kombinasi vitamin C dan vitamin E untuk meningkatkan konsentrasi spermatozoa yang mendapatkan MSG.

MSG terdiri dari 78% glutamat, 12% natrium dan 10% air. Glutamat bersifat sebagai radikal bebas akibat berbagai proses kimia kompleks dalam tubuh (Karyadi, 2009). Lazimnya radikal bebas hanya bersifat sementara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tak lagi membahayakan tubuh. Radikal bebas mampu merusak *DNA (Deoxy Nucleic*

Acid) pada inti sel yang menyebabkan rantai DNA terputus sehingga pembelahan sel akan terganggu akibatnya terjadi perubahan abnormal pada gen tertentu dalam tubuh yang dapat menimbulkan berbagai macam penyakit. Kerusakan gugus *Sulfidril* dari protein di sel oleh serangan radikal bebas mengakibatkan hilangnya fungsi protein tersebut dan kerusakan jaringan tempat protein itu berada. Radikal bebas juga mampu menyerang membran sel karena membran sel banyak mengandung asam lemak tak jenuh ganda yang sangat rentan terhadap serangan radikal bebas sehingga berakibat berubahnya struktur dan fungsi membran yang akhirnya mematikan sel-sel pada jaringan tubuh (Karyadi, 2009). Kerusakan DNA inti sel jika terjadi pada sel tubulus seminiferus menyebabkan kegagalan metabolisme protein yang berakibat pada rusaknya struktur membran sel tubulus seminiferus sehingga terjadi gangguan pada proses spermatogenesis berupa penurunan jumlah spermatogonia yang pada akhirnya mengakibatkan jumlah spermatozoa menurun (Syaifuddin, 2001). Dari uraian diatas dapat diasumsikan bahwa pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi spermatozoa yang mendapatkan MSG.

1.2 Perumusan Masalah

Dari latar belakang di atas maka dapat dibuat perumusan masalah sebagai berikut :

“Apakah pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi spermatozoa pada tikus putih galur wistar jantan dewasa yang mendapatkan MSG ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi spermatozoa pada tikus putih galur wistar jantan dewasa yang mendapatkan MSG.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui konsentrasi spermatozoa yang diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E lebih tinggi daripada yang tidak diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E pada tikus putih galur wistar jantan dewasa yang mendapatkan MSG.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan kedokteran reproduksi

Menjelaskan pengaruh pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E terhadap konsentrasi spermatozoa akibat penggunaan MSG.

1.4.2 Bagi medis praktis

Dapat dipakai sebagai obat infertilitas pada laki-laki akibat penggunaan MSG.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi bahwa MSG dapat menyebabkan infertilitas pada laki-laki.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Spermatozoa

2.1.1 Definisi

Spermatozoa adalah sel germinal jantan matang yang merupakan hasil khusus dari testis (Dorland). Bagian utama dari massa testis adalah tubulus seminiferus yang bertanggung jawab atas produksi spermatozoa (Greenspan & Baxter, 2006). Tubulus seminiferus mengandung banyak sel epitel germinativum yang dinamakan spermatogonia. Untuk menjadi spermatisit, spermatogonia membelah diri membentuk 2 spermatisit. Spermatisit membelah diri menjadi spermatid. Pertama kali dibentuk spermatid masih mempunyai sifat umum sel epiteloid, tetapi kemudian sitoplasma menghilang sehingga spermatid memanjang menjadi spermatozoa (Syarifuddin, 2001).

Setelah terbentuk dalam tubulus seminiferus, spermatozoa bergerak ke dalam suatu jaringan anastomosis saluran yang sangat berkelok-kelok disebut *rete testis* yang merupakan muara dari tubulus seminiferus. Di dalam *rete testis* spermatozoa kemudian diangkut melalui duktuli eferentes ke dalam duktus tunggal yaitu epididimis oleh tekanan cairan testis, gerak silia dan kontraksi duktuli eferentes. Epididimis mensekresikan cairan yang mengandung hormon, enzim dan gizi yang sangat penting dalam proses pematangan spermatozoa. Spermatozoa yang disimpan di

epididimis kemudian masuk ke dalam vas deferens yaitu suatu saluran berotot yang akan mendorong spermatozoa menuju duktus ejakulatorius melalui gerak peristaltik. Duktus ejakulatorius berakhir pada uretra pars prostatika (Greenspan & Baxter, 2006).

2.1.2 Produksi

Spermatogenesis terjadi di dalam tubulus seminiferus sebagai akibat dari rangsangan hormon reproduksi. Tubulus seminiferus terdiri atas sel epitel germinal yang disebut spermatogonia. Spermatogonia akan terus berproliferasi untuk memperbanyak diri dan sebagiannya berdiferensiasi menjadi sperma.

Pada tahap pertama dari spermatogenesis, spermatogonia primitive berkumpul tepat di tepi membrane basal dari epitel germinativum, disebut spermatogonia tipe A, kemudian membelah 4 kali menjadi 16 sel, yaitu spermatogonia tipe B. Setelah itu, akan menuju kearah sentral diantara sel sertoli sehingga secara tidak langsung akan terbungkus oleh proses sitoplasma dari sel sertoli. Dalam waktu rata-rata 24 hari, spermatogonia akan menjadi spermatosit primer kemudian akan bermiosis menjadi spermatosit sekunder yang telah mempunyai kromosom haploid. Spermatosit sekunder selanjutnya akan menjadi spermatid. Spermatid akan dipelihara oleh pembungkus dari sel sertoli dengan tujuan menghilangkan beberapa sitoplasmanya, mengatur kembali bahan kromatin dari inti spermatid sehingga terbentuk inti yang padat dan mengumpulkan sisa sitoplasma dan membrane sel pada salah satu

ujung dari sel untuk membentuk ekor. Proses keseluruhan spermatogenesis membutuhkan sekitar 64 hari (Guyton Hall, 1997). Sperma membutuhkan waktu beberapa hari untuk melewati epididimis yang panjangnya 6 meter setelah terbentuk dalam tubulus seminiferus. Sperma yang bergerak dari tubulus seminiferus dan dari bagian awal epididimis adalah sperma yang tidak motil dan tidak dapat membuahi ovum, akan tetapi setelah sperma berada dalam epididimis selama 18-24 jam, sperma memiliki kemampuan normalitas. Fisiologi sperma yang matang mempunyai kecepatan gerak kira-kira 1-4 mm / menit melalui medium cairan karena adanya gerakan flagel. Sperma yang normal cenderung bergerak lurus daripada gerakan berputar-putar. Sperma tergolong abnormal jika kepalanya besar, kecil, runcing atau bengkok dan lehernya keriting atau dobel. Pada morfologi yang normal tidak didapatkan kelainan bentuk. Namun jika bentuk normal dijumpai kurang dari 30% maka termasuk teratozoospermia (Hinting, 2004).

2.1.3 Bagian-bagian

Sperma terdiri atas:

a. Kepala

Kepala terdiri atas sel berinti padat dengan hanya sedikit sitoplasma dan lapisan membrane sel di sekitar permukaannya. Di bagian luar, 2/3 kepala terdapat selubung tebal yang disebut akrosom. Selubung ini mempunyai suatu enzim khusus untuk menembus zona pellusida ovum, yaitu enzim *hialuronidase* (Guyton Hall, 1997).

b. Leher

c. Badan

Pada badan sperma terdapat mitokondria yang tersusun melingkari aksonem yang berfungsi sebagai penghasil ATP.

d. Ekor

Ekor sperma disebut flagellum, memiliki 2 komponen, yaitu rangka pusat yang dibentuk oleh 11 mikrotubulus, yang secara keseluruhan disebut aksonem dan membrane sel tipis yang menutupi aksonema (Guyton Hall, 1997).



Gambar 1. Spermatozoa (Malpani, 1999)

2.1.4 Analisa

Analisa sperma adalah tes yang dilakukan untuk mengukur kualitas dan kuantitas sperma. Sperma diambil dengan cara onani setelah berpuasa senggama 2-3 hari. Pengukuran tersebut meliputi:

a. Makroskopis

1) Viskositas

Viskositas ditentukan sekuantitatif mungkin, yaitu dengan cara menghisap plasma semen dengan pipet kecil dan

waktu yang dibutuhkan oleh setetes semen yang jatuh dari pipet tersebut dihitung (dalam detik). Radius pipet harus dibakukan (standardisasi). Dianjurkan memakai pipet dengan volume 0,1 ml dan panjang dari ujung pipet sampai batas 0,1 ml tersebut ialah 12 cm. Pipet tersebut dapat distandardisasi dengan minyak silikon MS 200, viskositas 20 cSt. Tiga tetes minyak tersebut meninggalkan pipet dalam waktu $5 \pm 0,2$ detik (Moelock, 2009).

2) Warna

Dalam keadaan normal, sperma berwarna kelabu homogen atau putih keruh. Warna yang terlalu “jernih” menunjukkan jumlah sperma yang kurang. Warna yang terlalu “keruh atau kekuningan” menunjukkan adanya infeksi saluran reproduksi. Warna “kemerahan atau coklat” menunjukkan adanya perdarahan ringan saluran reproduksi.

3) Bau

Dalam keadaan normal, sperma mempunyai bau yang khas yaitu seperti bunga akasia. Sperma yang telah lama atau lebih dari 24 jam atau pada keadaan terinfeksi berat akan berbau busuk.

4) Liquefaction (pencairan semen)

Dalam keadaan normal, semen akan mencair sekitar 30 menit sampai 60 menit pada suhu kamar. Abnormalitas liquefaction ditemukan pada gangguan fungsi kelenjar prostat.

5) Volume

Volume semen diukur dengan gelas ukur atau dengan cara menghisap seluruh semen ke dalam suatu semprit atau pipet ukur. Nilai normal per ejakulat adalah 2-5 ml. Jika volume semen terlalu sedikit maka tidaklah cukup untuk menetralkan keasaman suasana rahim.

6) PH semen

pH normal semen berada pada kisaran 7,2-8. Jika lebih dari 8 perlu dicurigai adanya infeksi dan bila kurang dari 7,2 kemungkinan terjadi gangguan pada epididimis, vas deferent dan vesika seminalis.

b. Mikroskopis

i. Mikroskopis Awal

1) Motilitas

Merupakan "pergerakan progresif" spermatozoa, dapat dihitung dalam persentase. Menurut WHO 2000 dibedakan menjadi 4 kriteria utama yang dipakai untuk motilitas spermatozoa, yaitu :

- (a) Spermatozoa maju cepat menuju ke depan (progresif).
- (b) Spermatozoa maju lambat menuju ke depan (progresif).
- (c) Spermatozoa yang hanya bergerak ditempat (non progresif).
- (d) Spermatozoa yang tidak bergerak (non progresif).

Dikatakan normal apabila kategori a dan b lebih dari 50%. Kurang dari 50% disebut azthenozoospermia.

2) Adanya sel-sel bukan sperma

Elemen bukan sperma yang dilihat adalah leukosit.

Batas normal sel leukosit adalah 1juta/ml jika lebih bisa diduga adanya infeksi.

3) Aglutinasi sperma

Aglutinasi sperma berarti bahwa sperma motil saling melekat kepala dengan kepala, bagian tengah dengan bagian ekor, atau campuran bagian tengah dengan bagian ekor. Melekatnya sperma yang tidak motil atau motil pada benang mukus atau pada sel bukan sperma tidak boleh dicatat sebagai aglutinasi. Biasanya aglutinasi menunjukkan adanya faktor imunologi. Nilai normal aglutinasi adalah tidak ditemukan atau negatif (-).

ii. Mikroskopis Lanjutan

1) Konsentrasi sperma

Jumlah sel sperma normal sekitar 40 juta/ejakulat atau 20 juta/ml, apabila kurang dari normal disebut oligozoospermia.

2) Morfologi sperma

Nilai normal untuk morfologi sperma adalah lebih dari 30%, apabila kurang disebut teratozoospermia.

3) Viabilitas sperma

Jumlah spermatozoa hidup dapat ditentukan dengan mempergunakan satu dari beberapa teknik pewarnaan supravital. Satu diantaranya menggunakan 0,5% eosin Y dalam aquadestilita dan diperiksa dengan menggunakan mikroskop fase kontras negatif. Metode lainnya ialah dengan cara yaitu pertama mewarnai spermatozoa dahulu dengan 1% eosin dalam aquadestilita dengan kemudian diwarnai lagi dengan 10% nigrosin dalam aquadestilita. Preparat ini dapat diamati dibawah mikroskop cahaya biasa. Dihitung seratus spermatozoa dan dengan cara ini dapat dibedakan antara spermatozoa yang mati dan yang hidup. Di bawah mikroskop fase kontras negatif, spermatozoa mati berwarna kuning dan spermatozoa hidup berwarna kebiru-biruan. Di bawah mikroskop cahaya, spermatozoa mati berwarna merah sedangkan spermatozoa hidup tak berwarna. Pewarnaan supravital ini dapat dipakai untuk membedakan spermatozoa imotil (tetapi spermatozoa masih hidup) dengan spermatozoa yang mati. Juga untuk suatu pengontrolan penilaian motilitas. Oleh karena itu, pemeriksaan ini perlu dilakukan bila motilitas kuantitatif kurang atau sama dengan 40% (Moelock, 2009).

iii. Uji Fungsi Sperma

1) Uji biokimiawi

Uji biokimiawi dilakukan bila ada kelainan mikroskopik dan makroskopik. Uji biokimia menunjuk kepada fungsi kelenjar asesori, yaitu asam sitrat, gamma glutamil transpeptidase dan fosfatase asam untuk kelenjar prostat. L karnitin bebas dan alfa glukosidase untuk epididimis.

2) Uji mikrobiologi

Uji mikrobiologi dilakukan apabila ada kecurigaan adanya infeksi untuk mengetahui mikroorganisme penyebab infeksi. Nilai normalnya adalah 0.

3) Uji imunologi

Pemeriksaan uji imunologi dilakukan karena kecurigaan adanya antibodi pelapis sperma pada semen tersebut. Antibodi-pelapis sperma merupakan tanda khas dan patognomonik untuk infertilitas yang disebabkan faktor imunologi. Pemeriksaan dilakukan dengan MAR (Mixed Antiglobulin Reaction). Pada pemeriksaan ini nilai normalnya tidak ditemukan aglutinasi (Hermawanto, 2008).

2.1.5 Pemeriksaan konsentrasi spermatozoa

Penghitungan jumlah spermatozoa dilakukan dengan membuat larutan homogen yaitu sperma dengan larutan pengencer george. Dilakukan dengan menggunakan pipet leukosit, hisap sperma sampai

angka 0,5 dan jaga jangan sampai sperma keluar dari pipet kemudian lanjutkan dengan menghisap larutan pengencer george sampai angka 11. Pegang dan kocok pipet tersebut agar menjadi larutan yang homogen selama 2 menit, buang tetesan pertama sampai ketiga lalu masukkan tetesan berikutnya ke dalam bilik hitung yang telah ditutup deckglass. Hitung jumlah spermatozoa pada bidang seluas $1/5 \text{ mm}^2$ dibawah mikroskop dengan perbesaran 40 kali. Hasil yang didapat menunjukkan jumlah spermatozoa dalam juta/cc.

Rumus jumlah spermatozoa adalah :

$$\begin{aligned} \frac{(n \times p)}{v} &= \text{mm}^3 \\ &= \text{ml} \times \text{volume spermatozoa (ml)} \\ &= \text{per ejakulat} \end{aligned}$$

Keterangan :

n = jumlah spermatozoa dalam 5 bilik hitung

p = pengenceran

v = volume bilik hitung (0,02)

(Malpani, 1999)

2.2 Vitamin C

2.2.1 Definisi

Vitamin C adalah suatu asam organic dan terasa asam, tetapi tidak berbau. Ia berbentuk seperti kristal putih. Dalam larutan, vitamin C mudah rusak karena oksidasi oleh oksigen dari udara, tetapi lebih stabil bila terdapat dalam bentuk kristal kering (Soediaoetama, 2000).

2.2.2 Fungsi

Fungsi utama dari vitamin C adalah menghasilkan kolagen, yang dibutuhkan untuk pembentukan jaringan, tendon dan kartilago, sehingga vitamin C sangat berperan dalam penyembuhan luka, mempertahankan dinding kapiler pembuluh darah dan memelihara kesehatan gusi (Kirschmann, 2007).

Fungsi utama yang lainnya dari vitamin C di dalam tubuh bersangkutan dengan sifat alamiahnya sebagai antioksidan (Soediaoetama, 2000). Sebagai zat penyapu radikal bebas, vitamin ini dapat bereaksi secara langsung dengan menerima electron tunggal dari superoksida dan berbagai hydrogen peroksida lemak (Mark, 2000). Disamping itu vitamin C dapat meregenerasi vitamin E kembali, dari bentuk α tokoferol radikal menjadi bentuk yang aktif yaitu α tokoferol (Hariyatmi, 2004).

2.2.3 Sumber dan metabolisme

Sumber vitamin C di dalam bahan makanan terutama buah – buahan segar dan dengan kadar yang lebih rendah terdapat juga di dalam sayuran segar (Purnomo, 2004). Sumber utama berasal dari : kiwi, strawberry, lemon, jeruk, bayam, brokoli, asparagus, dll (Stipanuk, 2000). Di dalam buah, vitamin C terdapat dengan konsentrasi tinggi di bagian kulit buah, agak lebih rendah terdapat di dalam daging buah dan lebih rendah lagi di dalam bijinya (Purnomo, 2004).

Absorpsi dari vitamin C terjadi pada membrane mukosa rongga mulut, dan usus halus. Sekitar 70% sampai 90% dari vitamin di

absorpsi dari asupan makanan sehari – hari. Ekskresi melalui ginjal. Konsentrasi terbanyak ditemukan pada kelenjar adrenal, sel darah putih, mata dan otak (Wardlaw, 2007).

2.3 Vitamin E

2.3.1 Definisi

Vitamin E merupakan vitamin yang larut dalam lemak yang terdiri dari campuran dan substansi tokoferol (α , β , γ , σ) dan tokotrienol (α , β , γ , σ). Bentuk yang paling aktif adalah D- α - tokoferol (Hariyatmi, 2004).

2.3.2 Fungsi

Fungsi vitamin E dapat dikelompokkan berdasar dua sifatnya yang penting, yaitu :

1. Berhubungan dengan sifatnya sebagai antioksidan alamiah.
2. Berhubungan dengan metabolisme selenium.

Kedua dasar dari fungsi vitamin E ini berkaitan dengan perlindungan sel terhadap daya destruktif peroksida di dalam jaringan. Pertahanan terhadap daya destruktif peroksida ini terdapat dalam dua tingkat. Tingkat pertama adalah kesanggupan vitamin E sebagai antioksidan alamiah yang kuat untuk meniadakan efek ikatan peroksida yang setiap saat terjadi di dalam sel jaringan, sebagai hasil metabolisme. Peroksida ini mempunyai kesanggupan merusak phospholipids pada struktur membrana sel maupun membrana subseluler. Tingkat kedua dari pertahanan ini dilakukan oleh enzim

peroksida glutathione. Melalui pertahanan terhadap kerusakan selular ini, fungsi vitamin E bersifat multiple untuk kesehatan segala jenis jaringan (Soediaoetama, 2000).

2.3.3 Sumber dan metabolisme

Sumber yang utama adalah minyak sayur-sayuran terutama minyak biji gandum, kacang-kacangan, kelapa, biji-bijian dan sayur-sayuran hijau dan produk makanan dari hasil minyak-minyak tersebut diatas (margarine). Sumber utama dari binatang termasuk : telur, daging, hati, ikan, ayam.

Vitamin E diabsorbsi diusus bersamaan dengan komponen lipid lainnya dan tidak ada jalur fasilitasnya atau protein pengangkut spesifik, kemudian ia dihantarkan ke jaringan – jaringan melalui kilomikron dan ke hati melalui pengambilan sisa kilomikron. Hati dapat mengeluarkan vitamin E dalam bentuk VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Tempat penyimpanan vitamin E yang utama ada di jaringan adipose (Purnomo, 2004). Ekskresi vitamin E melalui empedu dan ginjal. Absorbsi vitamin E dalam saluran cerna maka ditemukan juga dalam jumlah besar pada feses (Wardlaw, 2007).

2.4 *Monosodium Glutamat (MSG)*

2.4.1 Definisi

Monosodium glutamat (MSG) adalah salah satu bahan tambahan makanan yang digunakan untuk menghasilkan flafour atau cita rasa yang lebih enak dan lebih nyaman ke dalam masakan (Lutfi, 2009).

2.4.2 Farmakokinetik

MSG terdiri dari 78% glutamat, 12% natrium dan 10% air. Setelah pemberian secara oral konsentrasi glutamat dalam plasma dicapai dalam waktu kurang dari 60 menit. Sedangkan pemberian secara parenteral waktu paruhnya kurang dari satu menit. MSG diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran pencernaan. Glutamat dan natrium didistribusikan ke seluruh tubuh lewat darah kemudian digunakan untuk metabolisme tubuh antara lain sebagai perantara metabolisme protein, karbohidrat dan lemak (Olney, 2009). Glutamat dikeluarkan melalui urin dalam bentuk metabolis nitrogen misalnya urea. Sedangkan glutamat dan natrium yang dikonversikan oleh usus dan hati, diekskresi dalam bentuk glukosa dan laktat kemudian dialirkan ke dalam darah perifer (Sukawan, 2008).

2.4.3 Efek toksik

Glutamat dapat menimbulkan efek toksik ketika diberikan dalam dosis tinggi (Sukawan, 2008). Menurut Olney, konsentrasi di atas 60 u Mol/dl dapat menyebabkan kerusakan pada otak. Beberapa laporan menyatakan bahwa orang-orang yang makan di restoran Cina, setelah pulang timbul gejala-gejala alergi seperti terasa kesemutan pada punggung dan leher, bagian rahang bawah, lengan serta punggung lengan menjadi panas, juga gejala-gejala lain seperti wajah berkeringat, sesak dada dan pusing kepala (Lutfi, 2009). Glutamat dapat merusak sel tubulus seminiferus sehingga akan berakibat pada penurunan jumlah sel sperma (Syaifuddin, 2001).

2.5 Hubungan MSG dengan penurunan konsentrasi spermatozoa

Maryam dalam Russell Blaylock (2007), menyebutkan bahwa glutamat bebas dapat menghasilkan jumlah radikal bebas yang sangat banyak dalam jaringan tubuh. Secara kimia molekul radikal bebas tidak lengkap sehingga radikal bebas cenderung "mencuri" partikel dari molekul lain, yang kemudian menimbulkan senyawa abnormal dan memulai reaksi berantai yang dapat merusak sel-sel penting dalam tubuh. Sebenarnya, reaksi pembentukan radikal bebas merupakan mekanisme biokimia yang normal. Radikal bebas lazimnya hanya bersifat perantara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tak lagi membahayakan tubuh. Namun, bila radikal bebas sempat bertemu dengan enzim atau asam lemak tak jenuh ganda, maka merupakan awal dari kerusakan sel.

Kerusakan DNA inti sel akibat radikal bebas merupakan salah satu faktor penyebab kerusakan DNA di samping penyebab lain seperti virus, radiasi dan zat kimia karsinogen. Bila kerusakan tidak terlalu parah, masih dapat diperbaiki oleh sistem perbaikan DNA. Namun, bila sudah menyebabkan rantai DNA terputus di berbagai tempat, kerusakan ini tidak dapat diperbaiki lagi sehingga pembelahan sel akan terganggu. Bahkan terjadi perubahan abnormal yang mengenai gen tertentu dalam tubuh.

Kerusakan gugus *Sulfidril* protein akibat serangan radikal bebas termasuk oksidasi protein mengakibatkan hilangnya fungsi protein tersebut dan kerusakan jaringan tempat protein itu berada. Komponen terpenting membran sel mengandung asam lemak tak jenuh ganda yang sangat rentan terhadap serangan radikal bebas, bila asam lemak tak jenuh terserang radikal

bebas maka akan terjadi reaksi antar zat gizi tersebut dengan radikal bebas sehingga menghasilkan peroksidasi yang selanjutnya menyebabkan kerusakan sel sampai akhirnya mematikan sel-sel pada jaringan tubuh (Karyadi, 2009).

Kerusakan-kerusakan tersebut apabila terjadi pada DNA inti sel pada sel tubulus seminiferus akan menyebabkan kegagalan metabolisme protein yang berakibat pada rusaknya struktur membran sel tubulus seminiferus sehingga terjadi gangguan pada proses spermatogenesis berupa penurunan jumlah spermatogonia yang pada akhirnya mengakibatkan jumlah spermatozoa menurun (Syaifuddin, 2001).

2.6 Hubungan vitamin C dan vitamin E dalam mencegah penurunan konsentrasi spermatozoa

Vitamin E adalah penghenti reaksi penyebar radikal bebas yang efektif pada membran sel, sehingga dapat mencegah kerusakan jaringan dan kerjanya lebih maksimal pada konsentrasi oksigen yang tinggi (Murray, 2003). Vitamin E dapat berinteraksi secara langsung dengan radikal peroksi lemak, dengan memberikan elektron tunggal H^+ ke radikal bebas untuk membentuk tokoferil kuinon yang stabil dan teroksidasi sempurna. Dengan demikian, vitamin E teroksidasi oleh reaksi tersebut, radikal bebas di dalam sel tereduksi dan penyebaran kerusakan oksidatif dapat dicegah (Mark dkk., 2000).

Sedangkan vitamin C adalah antioksidan yang titik kerjanya efektif pada sitosol yang dapat mengurangi agen dan penangkap radikal bebas yang bereaksi secara langsung dengan superoksida dan anion hidroksil, serta

berbagai hidroperoksida lemak (Mark, 2000). Disamping itu, vitamin C yang efektif bekerja pada fase akueosa (sitosol) dapat meregenerasi vitamin E kembali dari bentuk α tokoferol radikal menjadi α tokoferol sehingga kombinasi kedua vitamin ini cara kerjanya dapat saling melengkapi (Murray, 2003). Pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E akan menurunkan jumlah radikal bebas dalam jaringan tubuh, apabila jumlah radikal bebas dalam jaringan tubuh menurun maka kerusakan sel-sel penting dalam jaringan tubuh juga akan menurun. Dengan demikian, sel tubulus seminiferus terhindar dari kerusakan yang dapat mengganggu spermatogenesis sehingga konsentrasi spermatozoa pada tikus yang mendapatkan MSG tidak akan mengalami penurunan.

2.7 Tikus Putih Galur Wistar

Tikus putih galur wistar lebih cepat menjadi besar, tidak memperlihatkan perkawinan musiman dan lebih mudah berkembangbiak. Tikus putih galur wistar menjadi dewasa dalam waktu 40 – 60 hari dengan berat kurang lebih 200 gram. Laju pertumbuhan akan menurun setelah umur 100 hari, tetapi pertumbuhan akan tetap berlangsung. Sedangkan umur rata-ratanya adalah 700 hari.

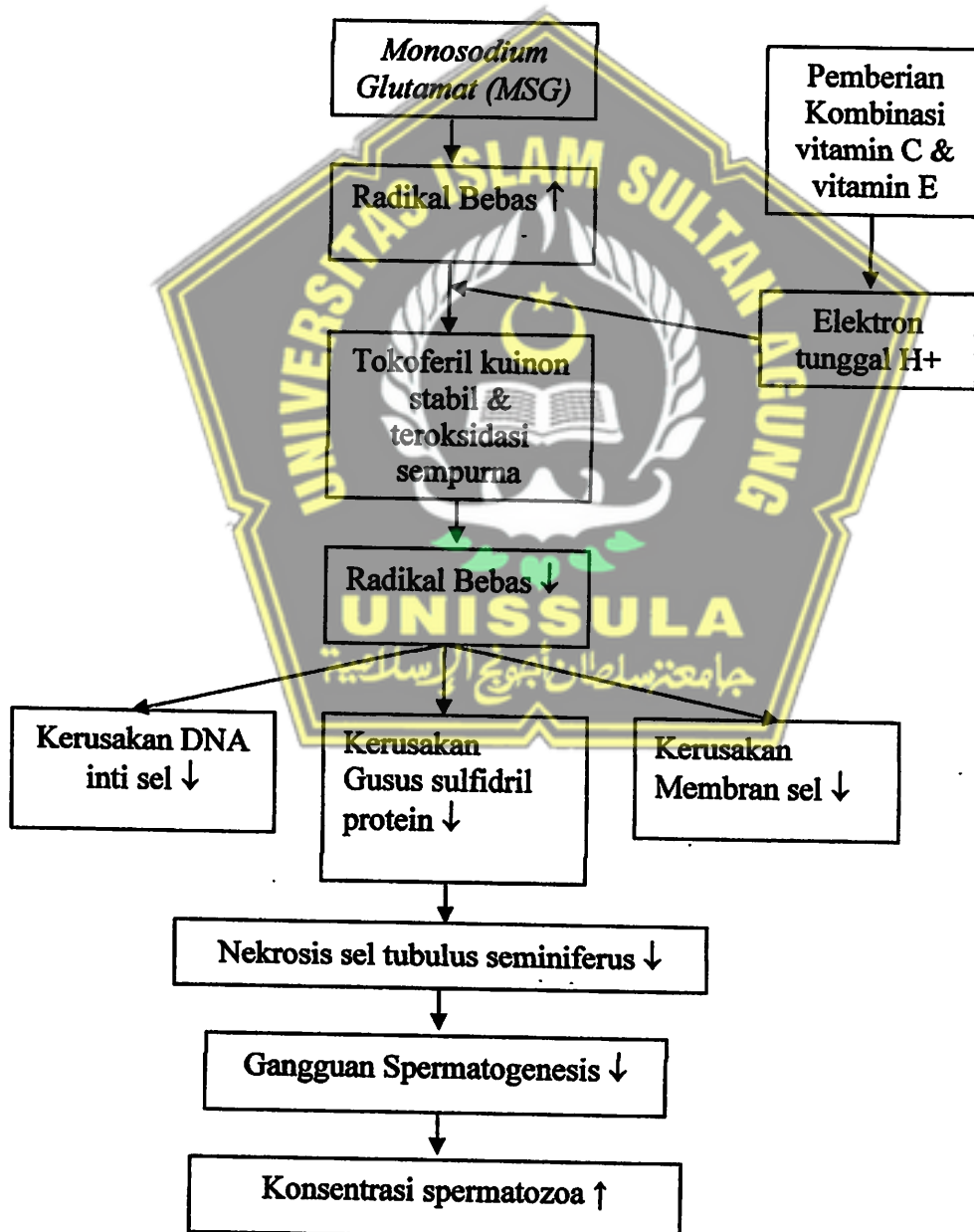
Tikus putih galur wistar pada subyek penelitian ini dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Dentia
Famili	: Muridae

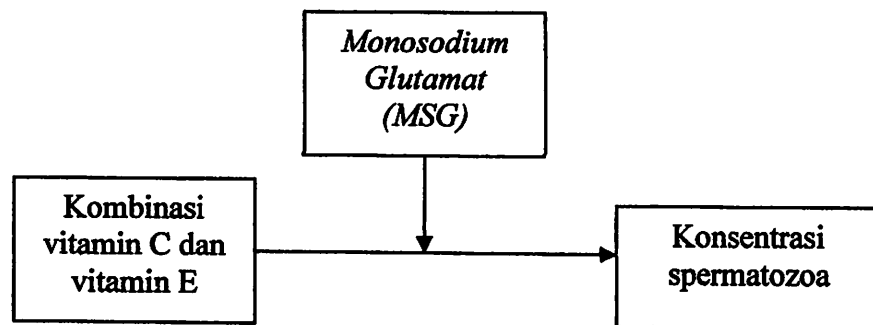
Subfamili : Murinee
 Genus : Rattus
 Spesies : Rattus norwegicus

Pada penelitian ini dipergunakan tikus putih galur wistar jantan dewasa karena mudah didapat dan mudah ditangani (Rat Brown, 2008).

2.8 Kerangka teori



2.9 Kerangka Konsep



2.10 Hipotesis

Konsentrasi spermatozoa yang diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E lebih tinggi daripada yang tidak diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E pada tikus putih galur wistar jantan dewasa yang mendapatkan MSG.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan sederhana *Post Test Only Control Group Design*.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi vitamin C dan vitamin E.

3.2.1.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah konsentrasi spermatozoa tikus putih galur wistar jantan dewasa yang mendapatkan *Monosodium glutamat (MSG)*.

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Kombinasi vitamin C dan vitamin E

Vitamin C yang digunakan adalah vitamin C tablet yang terbagi dalam dosis 4,5 mg, 9 mg dan 13,5 mg yang diencerkan dengan akuadest. Sedangkan, vitamin E yang digunakan adalah vitamin E murni dalam bentuk kaplet yang terbagi dalam dosis 7,2 mg, 14,4 mg dan 21,6 mg yang diencerkan dengan akuadest.

Skala Ordinal

3.2.2.2 Konsentrasi spermatozoa

Konsentrasi spermatozoa tikus putih galur wistar diukur melalui pemeriksaan dengan metode mikroskopis dalam satuan juta /ml. Pengambilan sperma tikus dilakukan dengan cara memotong cauda epididimis sampai ampulla vas deferent yang sebelumnya dilakukan pembiusan eter untuk mematikan tikus, kemudian dilakukan pengurutan dan penghitungan spermatozoa sesuai metode (lampiran 1).

Skala Rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi di sini menggunakan tikus putih galur wistar yang berjenis kelamin jantan dengan berat badan ± 200 gram, sehat dan berumur ± 3 bulan.

3.3.2 Sampel

Tikus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

3.3.2.1 Kriteria inklusi

1. Jenis kelamin tikus jantan
2. Umur tikus ± 3 bulan
3. Berat badan ± 200 gram
4. Sehat pada penampilan luar :
 - a. Banyak gerak
 - b. Makan dan minum normal
 - c. Tidak ada luka
 - d. Tidak ada cacat

3.3.2.2 Kriteria eksklusi

Tikus mati akibat perlakuan penelitian

Sampel tikus putih galur wistar secara keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 25 ekor. Dimana 25 ekor tikus putih tersebut dibagi dalam 5 kelompok uji secara acak, yang masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus putih. Pengambilan sampel secara acak dengan sistem pengundian (sampel random sampling) dimaksudkan agar setiap tikus tersebut mempunyai kesempatan sama untuk menjadi sampel dalam penelitian (Notoatmojo, 2005). Sistem pengundian dilakukan dengan cara mengundi gulungan kertas sejumlah sampel yang didalamnya tertulis nomor sampel yang akan dipasangkan dengan gulungan kertas yang didalamnya bertuliskan jenis kelompok (Praktiknya, 2003).

Penggunaan jumlah sampel ini dihitung menggunakan hitungan rumus federer.

Rumus Federer tersebut dapat diuraikan sebagai berikut :

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

$$(5-1) (n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok uji

n = jumlah sampel tiap kelompok

Besar sampel yang ideal menurut rumus federer di atas adalah 5 ekor atau lebih tikus putih galur wistar untuk setiap kelompok uji. Dalam penelitian ini jumlah tikus jantan galur wistar yang digunakan sebanyak 5 ekor untuk setiap kelompok uji sudah sesuai dengan jumlah tikus pada hitungan sampel menurut rumus federer sehingga proses penelitian dapat dilanjutkan ke tahap berikutnya.

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen

1. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minumannya.
2. Timbangan tikus Nigushi Scale
3. Sonde oral
4. Alat untuk pengambilan sampel
 - gunting kecil
 - pinset anatomis
 - pinset sirurgis
 - pisau silet
5. Mikroskop cahaya dengan lensa okular pembesaran 10x dan lensa obyektif pembesaran 10x dan 40x
6. Haemositometer

3.4.2 Bahan Penelitian

1. Hewan percobaan : tikus
 - Usia : \pm 3 bulan
 - Berat badan : \pm 200 gram

Jenis kelamin : jantan

Strain : wistar

2. Monosodium glutamat dengan merek "Cap Mobil"
3. Vitamin C (tablet)
4. Vitamin E (kaplet)
5. Aquadest
6. Eter untuk mematikan tikus
7. Larutan Na 0,9 %
8. Larutan george

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Penghitungan Dosis MSG pada tikus

MSG yang digunakan adalah MSG dengan merek "Cap Mobil" karena kadar glutamat yang terkandung didalamnya lebih tinggi daripada merek yang lain yaitu 99% dan mudah didapatkan. MSG diberikan pada kelompok II, III, IV dan V selama 30 hari. Dosis toksik MSG untuk manusia 1200 mg/hari (Maryam, 2007). Konversi dosis MSG untuk tikus :

$$= 1200 \text{ mg} \times \text{nilai konversi (Kusumawati, 2005)}$$

$$= 1200 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 21,6 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$$

Jadi, dosis MSG untuk 1 ekor tikus dengan berat 200 gr adalah 21,6 mg.

3.5.2 Penghitungan Dosis Vitamin C dan Vitamin E pada tikus

Vitamin C dan vitamin E diberikan pada kelompok III, IV dan V selama 30 hari.

3.5.2.1 Vitamin C

Asupan vitamin C harian untuk manusia adalah 250-1000 mg (Youngson, 2005).

1. Konversi dosis Vitamin C untuk tikus kelompok III :

$$= 250 \text{ mg} \times \text{nilai konversi (Kusumawati, 2005)}$$

$$= 250 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 4,5 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$$

Jadi, dosis vitamin C untuk kelompok III adalah 4,5 mg/200 grBB.

2. Konversi dosis Vitamin C untuk tikus kelompok IV :

$$= 500 \text{ mg} \times \text{nilai konversi}$$

$$= 500 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 9 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$$

Jadi, dosis vitamin C untuk kelompok IV adalah 9 mg/200 grBB.

3. Konversi dosis Vitamin C untuk tikus kelompok V :

$$= 750 \text{ mg} \times \text{nilai konversi}$$

$$= 750 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 13,5 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$$

Jadi, dosis vitamin C untuk kelompok V adalah 13,5 mg/200 grBB.

3.5.2.2 Vitamin E

Asupan vitamin E harian untuk manusia adalah 400-1200 mg (Youngson, 2005).

1. Konversi dosis Vitamin E untuk tikus kelompok III :

$$= 400 \text{ mg} \times \text{nilai konversi (Kusumawati, 2005)}$$

$$= 400 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 7,2 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$$

Jadi, dosis vitamin E untuk kelompok III adalah 7,2 mg/200 grBB.

2. Konversi dosis Vitamin E untuk tikus kelompok IV :

$$= 800 \text{ mg} \times \text{nilai konversi}$$

$$= 800 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 14,4 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$$

Jadi, dosis vitamin E untuk kelompok IV adalah 14,4 mg/200 grBB.

3. Konversi dosis Vitamin E untuk tikus kelompok V :

$$= 1200 \text{ mg} \times \text{nilai konversi}$$

$$= 1200 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 21,6 \text{ mg}/200 \text{ grBB}$$

Jadi, dosis vitamin E untuk kelompok V adalah 21,6 mg/200 grBB.

3.5.3 Cara Kerja Penelitian

Tikus jantan yang akan diberi MSG, vitamin C dan vitamin E dimasukkan kedalam 5 buah kandang, masing-masing kandang berisi 5 ekor tikus. Sebelum dilakukan perlakuan, tikus jantan tersebut diberi masa adaptasi dalam kandang selama kurang lebih 1 minggu. Saat perlakuan, tikus dipuaskan yaitu sejak pukul 06.00 sampai pukul 09.00 dimana tempat pakan dan minum dikosongkan. Pukul

09.00 diberikan MSG, vitamin C dan vitamin E dengan cara disondekan menggunakan selang besi berujung tumpul dengan dosis sesuai masing-masing kelompok perlakuan, sebagai berikut :

Kelompok I (K-I) : kelompok kontrol, diberi aquadest 4cc.

Kelompok II (K-II) : diberi larutan MSG peroral dengan dosis sebesar 21,6 mg (dilarutkan dengan 1cc aquades) dan diberi aquadest 3cc.

Kelompok III (K-III) : diberi larutan MSG peroral dengan dosis sebesar 21,6 mg (dilarutkan dengan 1cc aquades) bersama 4,5 mg vitamin C (dilarutkan dengan 1,5cc aquades) dan 7,2 mg vitamin E (dilarutkan dengan 1,5cc aquades).

Kelompok IV (K-IV) : diberi larutan MSG peroral dengan dosis sebesar 21,6 mg (dilarutkan dengan 1cc aquades) bersama 9 mg vitamin C (dilarutkan dengan 1,5cc aquades) dan 14,4 mg vitamin E (dilarutkan dengan 1,5cc aquades).

Kelompok V (K-V) : diberi larutan MSG peroral dengan dosis sebesar 21,6 mg (dilarutkan dengan 1cc aquades) bersama 13,5 mg vitamin C (dilarutkan dengan 1,5cc aquades) dan 21,6 mg vitamin E (dilarutkan dengan 1,5cc aquades).

Pakan dan minum diberikan lagi 1 jam setelah tikus mendapatkan perlakuan. Perlakuan diberikan setiap hari selama 30 hari. Pada hari ke 31, tikus ditimbang berat badannya lalu dimatikan dengan pembiusan eter. Segera setelah itu, cauda epididimis sampai ampulla vas deferens dipotong dan dilakukan pengurutan serta penghitungan konsentrasi spermatozoa.

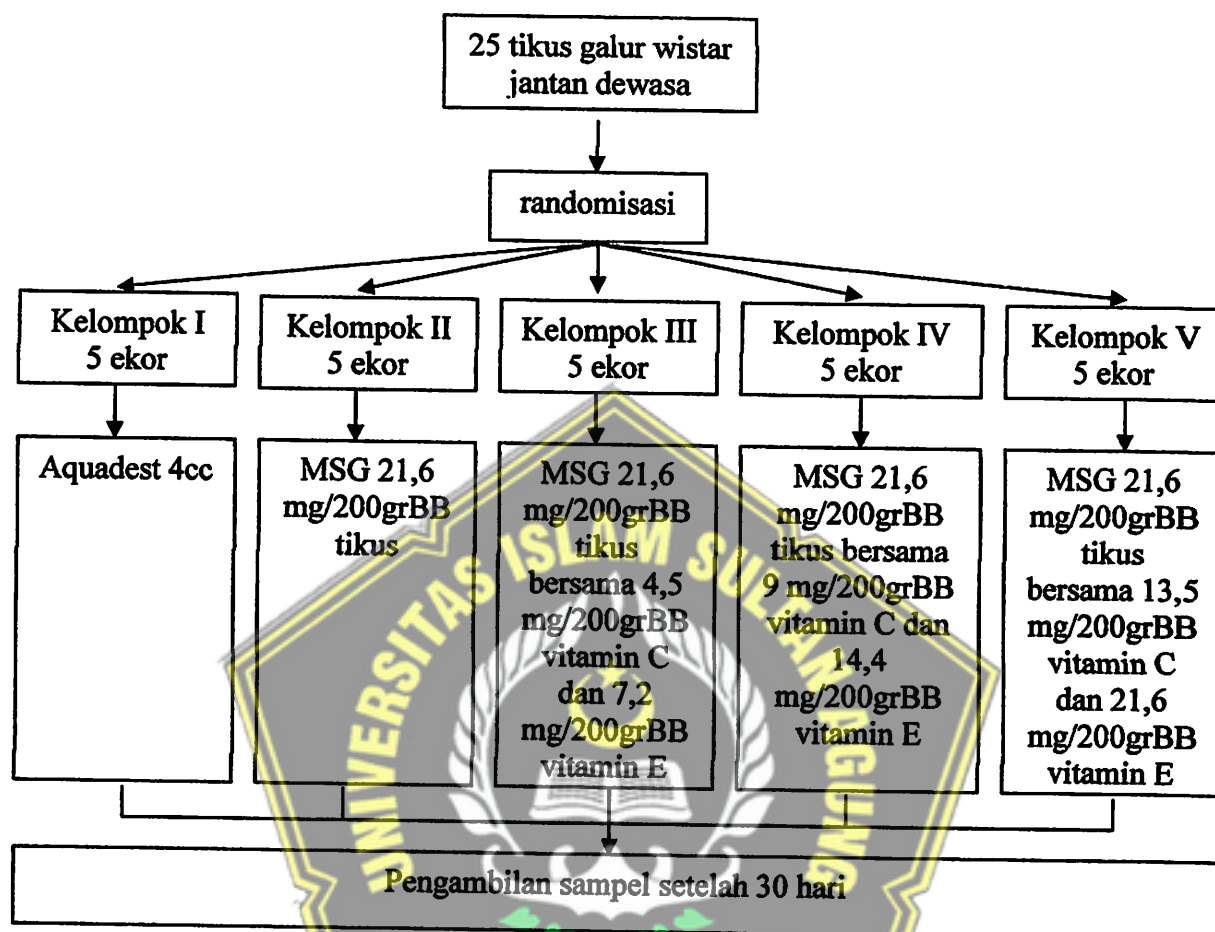
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Fakultas MIPA Laboratorium Jurusan Biologi Universitas Negeri Semarang pada bulan Desember selama 30 hari.

3.7 Analisis Hasil

Data dari hasil pengukuran konsentrasi spermatozoa diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk* dikarenakan jumlah sampel ≤ 50 dan diuji homogenitasnya dengan uji *homogenitas of varians*. Data yang normal dan homogen diuji dengan uji *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* sedangkan data yang tidak normal dan tidak homogen diuji dengan uji *Kruskal Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

3.8 Kerangka Kerja



Keterangan :

1. Kelompok I (K-I) : kelompok kontrol, diberi aquadest 4cc.
2. Kelompok II (K-II) : diberi perlakuan dengan MSG 21,6 mg (dalam 1 cc aquadest) /200grBB tikus dan diberi aquadest 3cc.
3. Kelompok III (K-III) : diberi perlakuan dengan MSG 21,6 mg (dalam 1 cc aquadest) /200grBB tikus bersama 4,5 mg (dalam 1,5 cc aquadest) /200grBB vitamin C dan 7,2 mg (dalam 1,5 cc aquadest) /200grBB vitamin E.

4. Kelompok IV (K-IV) : diberi perlakuan dengan MSG 21,6 mg (dalam 1 cc akuadest) /200grBB tikus bersama 9 mg (dalam 1,5 cc akuadest) /200grBB vitamin C dan 14,4 mg (dalam 1,5 cc akuadest) /200grBB vitamin E.
5. Kelompok V (K-V) : diberi perlakuan dengan MSG 21,6 mg (dalam 1 cc akuadest) /200grBB tikus bersama 13,5 mg (dalam 1,5 cc akuadest) /200grBB vitamin C dan 21,6 mg (dalam 1,5 cc akuadest) /200grBB vitamin E.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan penelitian eksperimental sederhana *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan sampel sebanyak 25 ekor tikus putih galur wistar jantan dewasa dengan umur 3 bulan dan berat badan kurang lebih 200 gram. Sampel dibagi dalam 5 kelompok uji yang masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus putih. Sebelum penelitian, dilakukan penimbangan berat badan tikus, hal ini perlu dilakukan karena penimbangan berat badan berfungsi untuk mengetahui berat badan yang adekuat pada tiap kelompok. Hasil berat badan tikus tertinggi 209 gram dan terendah 200,3 gram. Adapun rerata berat badan tikus setiap kelompok seperti pada tabel 1, sedangkan berat badan tikus secara lengkap dapat dilihat pada lampiran 2.

Tabel 1. Rerata berat badan tikus (gram)

Kelompok	Rerata Berat Badan Tikus (\pm Standart Deviasi)
I	204,20 (\pm 2,9757)
II	204,76 (\pm 2,8430)
III	205,88 (\pm 2,8718)
IV	204,70 (\pm 1,6324)
V	202,32 (\pm 2,0166)

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan rerata berat badan tikus setiap kelompoknya, maka untuk menentukan apakah

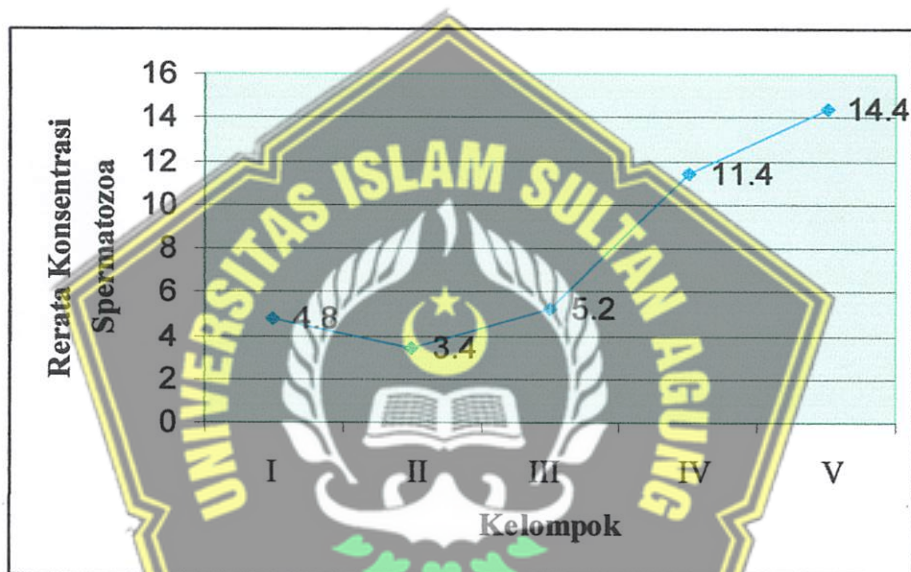
perbedaan tersebut bermakna atau tidak perlu dilakukan uji statistik. Hal ini dilakukan karena berat badan tikus berpengaruh terhadap konsentrasi spermatozoa dimana penurunan berat badan akan mengakibatkan penurunan kadar hormon testosteron, apabila testosteron menurun maka konsentrasi spermatozoa juga akan menurun (Guyton, 1997). Setelah dilakukan penimbangan berat badan tikus kemudian data diuji normalitasnya (*Shapiro Wilk*) dan uji homogenitas (*Levene test*). Hasil uji normalitas diperoleh bahwa nilai $p > 0,05$ yaitu kelompok I (1,000), kelompok II (0,902), kelompok III (0,468), kelompok IV (0,768) dan kelompok V (0,292) sehingga dapat disimpulkan bahwa sebaran data adalah normal, sedangkan hasil uji homogenitas diperoleh nilai $p > 0,05$ yaitu 0,752 sehingga varians data homogen. Dengan demikian uji statistik yang digunakan adalah analisa varian satu arah (*One Way Anova*). Hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai $p > 0,05$ yaitu 0,295 maka dapat disimpulkan bahwa berat badan tikus tiap kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang bermakna atau berat badan tikus antar kelompok seimbang.

Setelah dilakukan penelitian didapatkan hasil rerata konsentrasi spermatozoa seperti tertera pada tabel 2. Keseluruhan hasil konsentrasi spermatozoa dapat dilihat pada lampiran 4.

Tabel 2. Rerata konsentrasi spermatozoa (juta/ml)

Kelompok	Rerata Konsentrasi Spermatozoa (\pm Standart Deviasi)
I	4,8 (\pm 0,5701)
II	3,4 (\pm 1.1402)
III	5,2 (\pm 1,3509)
IV	11,4 (\pm 2,3345)
V	14,4 (\pm 3,7316)

Berdasarkan data pada tabel 2, dapat diketahui rerata konsentrasi spermatozoa tertinggi pada kelompok V (14,4 juta/ml), diikuti kelompok IV (11,3 juta/ml), kemudian kelompok III (5,2 juta/ml), lalu kelompok I (4,8 juta/ml) dan kelompok II (3,4 juta/ml). Agar lebih jelas mengenai perbedaan rerata konsentrasi spermatozoa, disajikan dalam bentuk grafik garis pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik garis rerata konsentrasi spermatozoa (juta/ml)

Rerata konsentrasi spermatozoa kelompok I merupakan kelompok kontrol. Kelompok II memiliki rerata konsentrasi spermatozoa terendah, hal ini disebabkan pada kelompok II hanya diberi MSG 21,6 mg tanpa mendapatkan kombinasi vitamin C dan vitamin E. Kelompok V dibanding dengan kelompok IV (MSG 21,6 mg, vitamin C 9 mg dan vitamin E 14,4 mg) dan kelompok III (MSG 21,6 mg, vitamin C 4,5 mg dan vitamin E 7,2 mg) memiliki rerata konsentrasi spermatozoa tertinggi. Hal ini disebabkan, dosis kombinasi yang diberikan pada kelompok V lebih besar daripada

kelompok IV dan III yaitu vitamin C 13,5 mg, vitamin E 21,6 mg dan MSG 21,6 mg.

Untuk mengetahui ada tidaknya kemaknaan perbedaan peningkatan konsentrasi spermatozoa setelah perlakuan maka dilakukan uji statistik *One Way Anova* yang sebelumnya dilakukan uji normalitas data dan homogenitas varian sebagai syarat uji *One Way Anova*. Hasil uji normalitas diperoleh nilai $p > 0,05$ yaitu kelompok I (0,814), kelompok II (0,228), kelompok III (0,117), kelompok IV (0,509), kelompok V (0,435) sehingga dapat disimpulkan bahwa sebaran data adalah normal. Hasil uji homogenitas, diperoleh nilai $p < 0,05$ yaitu 0,002 yang berarti varians data tidak homogen. Menurut Dahlan (2004), data yang tidak homogen bisa dihomogenkan dengan cara transformasi data. Bentuk transformasi yang digunakan adalah *1/Square root*, karena hasil dari uji *power estimation* diperoleh nilai *slope* sebesar 1,429 dan nilai *power* sebesar - 429. Setelah dilakukan transformasi data, diperoleh nilai $p > 0,05$ yaitu 0,294 sehingga dapat disimpulkan bahwa varians data adalah homogen. Maka uji statistik yang digunakan adalah analisa varian satu arah (*One Way Anova*). Hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai $p < 0,05$ yaitu 0,000 sehingga dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi spermatozoa antara kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna. Artinya pemberian vitamin C dan vitamin E dalam berbagai dosis mempunyai pengaruh terhadap peningkatan konsentrasi spermatozoa. Hasil uji *one way Anova* menunjukkan adanya perbedaan secara bermakna, maka perlu dilakukan uji analisis lanjutan *Pasca Anova (Post Hoc)* untuk mengetahui perbedaan kebermaknaan antar pasangan kelompok dengan menggunakan uji *Tukey HSD*. Hasil uji *Tukey HSD* seperti ditunjukkan pada tabel 3 (lampiran 4).

Tabel 3. Hasil uji *Tukey HSD*

Kelompok	Rerata	Selisih Rerata	p (Sig.)
I >< II	4,8 >< 3,4	1,4	0,176
I >< III	4,8 >< 5,2	- 0,4	0,996
I >< IV	4,8 >< 11,3	- 6,5	0,001*
I >< V	4,8 >< 14,4	- 9,6	0,000*
II >< III	3,4 >< 5,2	- 1,8	0,091
II >< IV	3,4 >< 11,3	- 7,9	0,000*
II >< V	3,4 >< 14,4	- 11	0,000*
III >< IV	5,2 >< 11,3	- 6,1	0,002*
III >< V	5,2 >< 14,4	- 9,2	0,000*
IV >< V	11,3 >< 14,4	- 3,1	0,677

* Signifikan

Berdasarkan uji statistik dari tabel 3 dapat diketahui bahwa :

- 4.1.1 Kelompok I >< II, tidak berbeda secara signifikan. Dosis MSG yang diberikan belum mampu menurunkan konsentrasi spermatozoa secara signifikan, walaupun terdapat penurunan konsentrasi spermatozoa sebesar 1,4 juta/ml.
- 4.1.2 Kelompok II >< III, tidak berbeda secara signifikan. Dosis kombinasi vitamin C dan vitamin E yang diberikan pada kelompok III belum mampu meningkatkan konsentrasi spermatozoa secara signifikan.
- 4.1.3 Kelompok II >< IV dan II >< V, berbeda secara signifikan. Dosis kombinasi vitamin C dan vitamin E yang diberikan pada kelompok IV dan V sudah mampu meningkatkan konsentrasi spermatozoa secara signifikan.

Berdasarkan hasil uji *Tukey HSD*, dosis kombinasi vitamin C dan vitamin E yang paling efektif untuk meningkatkan konsentrasi spermatozoa yang mendapatkan MSG adalah dosis kombinasi III yaitu vitamin C 13,5 mg dan vitamin E 21,6 mg karena memiliki peningkatan konsentrasi spermatozoa tertinggi dan memiliki rerata konsentrasi spermatozoa tertinggi.

Berdasarkan analisis tersebut maka hipotesis yang menyatakan bahwa : Konsentrasi spermatozoa yang diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E lebih tinggi daripada yang tidak diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E pada tikus putih galur wistar jantan dewasa yang mendapatkan MSG dapat diterima.

4.2 Pembahasan

Hal diatas menunjukkan bahwa pemberian MSG akan menyebabkan penurunan konsentrasi spermatozoa. Ini sesuai dengan hasil penelitian dari Nizamuddin (2000). Hal ini disebabkan karena secara kimia, molekul radikal bebas yang dihasilkan MSG berstruktur tidak lengkap sehingga cenderung "mencuri" partikel dari molekul lain yang kemudian menimbulkan senyawa abnormal dan memulai reaksi berantai yang dapat merusak sel-sel penting dalam tubuh (Karyadi, 2009). Kerusakan tersebut jika terjadi pada sel tubulus seminiferus akan menyebabkan kegagalan metabolisme protein yang berakibat pada rusaknya struktur membran sel tubulus seminiferus sehingga terjadi gangguan pada proses spermatogenesis berupa penurunan jumlah spermatogonia yang pada akhirnya mengakibatkan jumlah spermatozoa menurun (Syaifuddin, 2001).

Pada kelompok III, IV dan V setelah diberi vitamin C dan vitamin E dalam berbagai dosis selama 30 hari terlihat peningkatan konsentrasi spermatozoa. Hal ini disebabkan karena vitamin C dan vitamin E yang berfungsi sebagai antioksidan, dimana vitamin C berperan sebagai penangkap radikal bebas yang bereaksi secara langsung dengan superoksida dan anion hidrosil, sedangkan vitamin E bekerja sebagai pemutus reaksi berantai radikal bebas dengan menerima elektron yang tidak berpasangan atau elektron tunggal. Kombinasi kedua vitamin ini bekerja saling melengkapi sehingga dapat mencegah penurunan konsentrasi spermatozoa akibat radikal bebas.

Pengaruh pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E semakin terlihat jelas pada kelompok III, IV dan V yang diberi berbagai dosis, masing-masing sebagai berikut : kelompok III (vitamin C 4,5 mg dan vitamin E 7,2 mg) memiliki rerata konsentrasi spermatozoa 5,2 juta/ml, kelompok IV (vitamin C 9 mg dan vitamin E 14,4 mg) memiliki rerata konsentrasi spermatozoa 11,3 juta/ml dan kelompok V (vitamin C 13,5 mg dan vitamin E 21,6 mg) memiliki rerata konsentrasi spermatozoa 14,4 juta/ml. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi vitamin C dan vitamin E pada kelompok V lebih efektif dalam meningkatkan konsentrasi spermatozoa dibanding kombinasi vitamin C dan vitamin E pada kelompok III dan IV karena rata-rata konsentrasi spermatozoa pada kelompok V lebih banyak daripada kelompok III dan IV.

Dosis kombinasi vitamin C dan vitamin E yang diberikan pada kelompok III belum mampu meningkatkan konsentrasi spermatozoa secara

signifikan. Hal ini disebabkan karena jumlah kandungan zat aktif pada dosis kombinasi vitamin C dan vitamin E yang diberikan pada kelompok III belum mencapai dosis optimum. Secara farmakokinetik, obat harus menembus sawar (*barrier*) sel di berbagai jaringan, karena itu peristiwa terpenting dalam proses farmakokinetik adalah transport lintas membran. Salah satu cara dari transport lintas membran ialah transport obat secara aktif yang biasanya terjadi pada tubuli ginjal. Proses ini membutuhkan energi agar membran sel dapat menggerakkan zat melawan perbedaan kadar atau potensial listrik untuk menuju target organ. Namun karena dosis pada kelompok III belum mencapai dosis optimum, energi yang dibutuhkan oleh membran sel untuk proses transport obat secara aktif berkurang akibatnya zat yang terkandung dalam obat tidak dapat bergerak melawan perbedaan kadar atau potensial listrik. Zat yang tidak dapat bergerak melawan perbedaan kadar atau potensial listrik tersebut akan memperlihatkan kapasitas maksimal (mengalami kejenuhan) sehingga obat tidak bekerja secara efektif (Katzung, 1998).

Berdasarkan hasil analisis statistik yang telah dilakukan dapat diketahui adanya perbedaan konsentrasi spermatozoa antara kelompok yang diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E dengan kelompok yang tidak diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E. Diketahui pula adanya perbedaan konsentrasi spermatozoa antara kelompok yang diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E dengan dosis yang berbeda.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E memiliki efek terhadap peningkatan konsentrasi spermatozoa tikus putih. Berdasarkan hasil penelitian tersebut diharapkan pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E dapat digunakan untuk

meningkatkan konsentrasi spermatozoa dan mengurangi terjadinya infertilitas pada laki-laki yang mengkonsumsi MSG. Dalam penelitian ini, dosis kombinasi vitamin C dan vitamin E yang diberikan sesuai dengan dosis yang dikonsumsi untuk manusia sehingga apabila kombinasi vitamin C dan vitamin E diberikan kepada manusia efek toksisitasnya bisa diabaikan. Namun, untuk dapat dikonsumsi pada manusia diperlukan uji klinik dengan metode *Randomized Control Trial (RCT)*.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

- 5.1.1 Pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E dapat meningkatkan konsentrasi spermatozoa pada tikus putih galur wistar jantan dewasa yang mendapatkan MSG.
- 5.1.2 Konsentrasi spermatozoa yang diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E lebih tinggi daripada yang tidak diberi kombinasi vitamin C dan vitamin E pada tikus putih galur wistar jantan dewasa yang mendapatkan MSG.

5.2 Saran

- 5.2.1 Diharapkan masyarakat dapat mengurangi pemakaian MSG karena dari hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa MSG dapat menurunkan konsentrasi spermatozoa.
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian dengan penambahan dosis MSG atau penggantian merek MSG sehingga dapat menurunkan konsentrasi spermatozoa secara signifikan.
- 5.2.3 Perlu dilakukan penelitian dengan membandingkan antar teknik pengambilan spermatozoa untuk memperoleh teknik penelitian yang lebih baik.
- 5.2.4 Perlu dilakukan uji klinik pemberian kombinasi vitamin C dan vitamin E dalam meningkatkan konsentrasi spermatozoa untuk dapat diterapkan pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Dahlan, M. Sopiudin, 2004, *Statistika untuk kedokteran dan kesehatan*, edisi 1, Jakarta.
- Dorland, *Kamus Kedokteran*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Greenspan, Baxter D., 2006, *Endokrinologi Dasar dan Klinik*, edisi 8, EGC, Jakarta.
- Guyton Hall, 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 9, EGC, Jakarta.
- Hariyatmi, 2004, *Kemampuan Vitamin E Sebagai Antioksidan Terhadap Radikal Bebas Pada Lanjut Usia*, Jurnal MIPA UMS Vol 14, hal 54.
- Hermawanto, Hadiwijaja, 2008, *Analisis Sperma Pada Infertilitas Pria*, PPDS Patologi Klinik RSUD Dr. Syaiful Anwar Malang, Malang, 61-62
- Hinting, Aucky, 2004, *Food additive axcitotoxinc and degradative brain disorders*, <http://www.truthinlabeling.com>
- Karyadi, Elvina, 2009, *Antioksidan Resep Sehat & Umur Panjang*, <http://www.DepartemenKesehatarIndonesia.com>
- Katzung, Bertram G., 1998, *Farmakoogi Dasar dan Klinik*, EGC, Jakarta.
- Kirschmann, 2007, *Nutrition Almanac*, edisi 6, McGraw-Hill, New York, hal 39.
- Klassen, 2001, *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Mc Graw-Hill, New York, hal 69-70.
- Kusumawati, 2005, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, UGM Tress, Yogyakarta, hal 9.
- Lutfi, Achmad, 2009, *Monosodium Glutamat*, http://www.chem-is-try.org/materi_kimia/kimia-lingkungan/zat-aditif/monosodium-glutamat/
- Malpani, 1999. *Serba Serbi Analis Kesehatan. Analisa Sperma. Pemeriksaan Analisa Sperma.* <Http://infoanalisis.blogspot.com/2009/01/Analisa-Sperma.Html>. Dikutip tanggal 26 Januari 2009.
- Mark, dkk., 2000, *Biokimia Kedokteran Dasar*, EGC, Jakarta, hal 331-332.

- Maryam, Irma Nuril, 2007, *Vetsin (MSG) Tak Sekedar Penyedap*, <http://forumkimia.multiply.com/reviews/item/7>
- Moeloek, M. Nukman, 2009, *Analisis Semen Manusia*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Murray, Robert K., 2003, *Biokimia Harper*, edisi 26, EGC, Jakarta.
- Nizamuddin, 2000, *Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Per Oral terhadap Spermatogenesis dan Jumlah Anak Tikus Putih Jantan Dewasa*, Jurnal Kedokteran YARSI, volume 8.
- Olney, 2009, *Brain Lesion, Obesity and Other Disturbances in Mice Threatened with Monosodium Glutamate*, <http://www.holisticmed.com/msg/msg-review.txt>
- Purnomo, 2004, *Vitamin*, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Unissula, Semarang, hal 24.
- Rat, Brown, 2008, *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, terjemahan Susanto Mangkuwidjoyo, UI Press, Jakarta.
- Soediaoetama, 2000, *Ilmu Gizi*, Dian Rakyat, Jakarta, hal 124-125.
- Sudjarwo, 2006, *Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Per Oral terhadap Spermatogenesis dan Jumlah Anak Tikus Putih Jantan Dewasa*, Jurnal Kedokteran YARSI, volume 8.
- Sukawan, 2008, *Farmakologi dan Terapi*, Editor Edisi Bahasa Indonesia ; Sulistya G Ganiswara, dkk, FK UI, Jakarta, 730-731.
- Susanto, Heri., 2008, *Vitamin E Panjang Umur dan Mencegah Penyakit*, <http://www.berita.sekitar.com>, dikutip : 28 Juli 2008.
- Stipanuk, 2000, *Biochemical and Fisiological Aspects of Human Nutrition*, W.B. Saunders. Company. Philadelphia. Hal 544.
- Syaifuddin, 2001, *Fungsi Sistem Tubuh Manusia*, Balai Penerbit Widia Medika, Jakarta.
- Wardlaw, 2007, *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid I*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, hal 366.
- Youngson, 2005, *Antioksidan dan Radikal Bebas*, <http://www.che-is-try.org>, dikutip : 28 Juli 2005.