



**ARTIKEL ILMIAH**

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP  
SPERMATOGENESIS MENCIT JANTAN STRAIN *BALB/C*  
YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

Disusun untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan  
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**Disusun oleh :**

**IRENA INTANIA**

**NIM : G2A002088**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2006**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP SPERMATOGENESIS MENCIT JANTAN  
STRAIN *BALB/C* YANG TELAH DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

**IRENA INTANIA**

Telah dipertahankan didepan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 24 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

**TIM PENGUJI**

Ketua Penguji,

Penguji,

dr. Yekti Wirawani  
NIP. 130 808 731

dr. Charles Limantoro, SpPD  
NIP. 132 316 110

Pembimbing,

dr. Ahmad Zulfa Juniarto, M.Si, Med  
NIP. 132 163 896

***THE EFFECT of VITAMIN C on SPERMATOGENESIS of MALE BALB/C STRAIN MICE WHICH IS GIVEN CIGARETTES SMOKE EXPOSURE***

Irena Intania <sup>1)</sup>, Achmad Zulfa Juniarto <sup>2)</sup>

***Abstract***

***Background :*** Smoke could harm our health, including reproduction health. Testis is one of reproduction organ which held spermatogenesis. Cigarettes could release free radicals, decrease the spermatogenesis. Vitamin C as antioxidant is given to overcome the negative effect of free radicals.

***Purpose :*** To know whether the vitamin C could increase the spermatogenesis in male Balb/c strain mice which is given cigarettes smoke exposure.

***Method :*** This research was an experimental laboratory with an approach of the post test-only control group design. The sample was 30 male Balb/c strain mice that divided into 6 group randomly (each group consist of 5 mice) that consist control group with standard food. The tested group divided into P1 group which was given only cigarettes smoke exposure, P2 was given cigarettes smoke exposure and 0,10 mg/g Bw/day vitamin C. P3 was given cigarettes smoke exposure and 0,15 mg/g Bw/day vitamin C. P4 was given cigarettes smoke exposure and 0,20 mg/g Bw/day vitamin C. P5 was given cigarettes smoke exposure and 0,40 mg/g Bw/day vitamin C for 14 days. The termination was performed in day 15, and then the testis were took to made a histopathology features, which grades based on the Johnson criteria. The data was tested by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney. There was a significant difference when  $p < 0,05$

***Result :*** The average of spermatogenesis in mice was higher in groups which was given vitamin C rather the order groups with no vitamin C was given with significant differences ( $p < 0,05$ )

***Conclusion :*** There were significant differences in spermatogenesis between mice group which was given cigarettes smoke exposure only and group which is given cigarettes smoke exposure and vitamin C. The best result is on dose 0,20 mg/g Bw/day and on huge dose, the average of spermatogenesis will be decrease because

*the effect of vitamin C's prooxidant.*

**Key Words :** *Spermatogenesis, Cigarettes smoke, Vitamin C*

1) *The Undergraduate student Faculty of Medicine Diponegoro University*

2) *Lecturer at Biology Department Faculty of Medicine Diponegoro University*

## **PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C TERHADAP SPERMATOGENESI MENCIT JANTAN STRAIN BALB/C YANG TELAH DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

Irena Intania <sup>1)</sup>, Achmad Zulfa Juniarto <sup>2)</sup>

### **Abstrak**

**Latar belakang :** Merokok dapat mengganggu kesehatan, salah satunya adalah kesehatan reproduksi. Testis merupakan organ reproduksi yang merupakan tempat terjadinya spermatogenesis. Rokok dapat memicu terbentuknya radikal bebas yang akan menurunkan spermatogenesis. Untuk mengatasi dampak negatif radikal bebas maka bisa diberikan antioksidan, salah satunya adalah vitamin C.

**Tujuan :** Untuk mengetahui apakah pemberian vitamin C dapat meningkatkan spermatogenesis mencit jantan strain Balb/c yang telah diberi paparan asap rokok.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *Post Test-Only Contol Group Design*. Sampel berupa 30 ekor mencit jantan strain Balb/c yang dibagi menjadi 6 kelompok secara acak (masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor) yang terdiri atas kelompok kontrol yang mendapat pakan standart, kelompok perlakuan yang dibagi menjadi P1 yang hanya diberi asap rokok, P2 yang diberi asap rokok serta vitamin C dosis 0,10 mg/g BB/hari, P3 yang diberi asap rokok dan vitamin C dosis 0,15 mg/g BB/hari, P4 yang diberi asap rokok dan vitamin C dosis 0,20 mg/g BB/hari dan P5 yang diberi asap rokok dan vitamin C dosis 0,40 mg/g BB/hari selama 14 hari. Pada hari ke 15 mencit dibunuh dan diambil testisnya untuk dibuat preperat di laboratorium Histologi. Preparat tersebut dinilai menggunakan kriteria Johnson. Data yang didapat diuji menggunakan *Kruskal-Wallis test* dan *Mann-Whitney*. Perbedaan dikatakan bermakna bila  $p < 0,05$ .

**Hasil :** Dari hasil penelitian didapatkan rerata nilai spermatogenesis mencit pada kelompok yang mendapat vitamin C lebih tinggi dari yang tidak diberi vitamin C. Didapatkan juga nilai spermatogenesis mencit yang diberi vitamin C lebih tinggi dari yang tidak diberi vitamin C dengan hasil perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ )

**Kesimpulan :** Didapatkan perbedaan bermakna nilai spermatogenesis pada mencit jantan strain Balb/c yang diberi asap rokok saja dibandingkan dengan yang diberi asap rokok dan vitamin C. Dengan hasil terbaik pada dosis 0,20 dan pada dosis berlebihan didapatkan penurunan kembali nilai spermatogenesis karena efek prooksidan dari vitamin C.

**Kata kunci :** Spermatogenesis, Asap rokok, Vitamin C

1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

2) Staf Pengajar Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

### **PENDAHULUAN**

Merokok sangat disadari dapat mengganggu kesehatan. Banyak penyakit yang timbul akibat kebiasaan merokok, baik secara langsung maupun tidak langsung.<sup>1</sup> Kebiasaan merokok bukan saja merugikan perokok,

tetapi juga bagi orang di sekitarnya yang menghisap asap rokok.<sup>2</sup> Kini semakin banyak yang diteliti dan dilaporkan tentang pengaruh buruk rokok antara lain mengakibatkan impotensi, menurunnya daya tahan tubuh individu, mudah mengidap penyakit virus hepatitis, kanker saluran cerna, dan lain-lain.<sup>3</sup>

Negara Indonesia pada saat sekarang ini akan terlihat bahwa makin banyak orang yang merokok. Pada saat ini saja Indonesia termasuk lima besar konsumen rokok di dunia.<sup>4</sup>

Asap rokok mengandung radikal bebas dalam jumlah yang sangat tinggi. Dalam satu kali hisapan rokok saja diperkirakan terdapat sebanyak 1.014 molekul radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh.<sup>5</sup> Asap rokok terdiri atas asap utama (*main stream smoke*) dan asap sampingan (*side stream smoke*). Asap utama adalah asap tembakau yang dihirup langsung oleh perokok tersebut, sedangkan asap sampingan adalah asap yang disebarkan ke udara bebas dan asap inilah yang akan dihirup oleh orang lain atau yang disebut sebagai perokok pasif.<sup>1</sup> Asap rokok mengandung sekitar 4.000 bahan kimia antara lain nikotin, CO, NO, HCN, NH<sub>4</sub>, *acrolein*, *acetilen*, *benzaldehyde*, *urethane*, *benzene*, *methanol*, *coumarin*, *etilcatechol-4*, *ortokresol*, *perilen*, dan lain-lain. Selain komponen gas, terdapat pula komponen padat atau partikel yang terdiri dari nikotin dan tar.<sup>6</sup> Komponen asap rokok seperti nikotin, tar, hidrokarbon dapat memicu terbentuknya radikal bebas pada berbagai sel tubuh, dan dapat menyebabkan terjadinya reaksi rantai yang dapat menyebar ke seluruh sel.<sup>7</sup>

Radikal bebas adalah salah satu produk reaksi kimia dalam tubuh, dimana senyawa kimia ini sangat reaktif dan mengandung *unpaired* elektron pada orbital luarnya sehingga sebagian besar radikal bebas bersifat tidak stabil.<sup>7</sup>

Testis merupakan organ reproduksi terpenting bagi pria. Testis mempunyai fungsi ganda, yaitu menghasilkan hormon testosteron dan pembentukan sperma.<sup>8</sup> Perkembangan sel sperma yang meliputi seluruh kejadian proliferasif dan perubahan sitologi dari sel germinal awal yang disebut spermatogonia sampai menjadi spermatozoa matang disebut spermatogenesis.<sup>9</sup> Spermatogenesis dibagi menjadi 3 tahap yang terdiri atas tahap spermasitogenesis, meiosis dan spermiogenesis.<sup>10</sup> Tahapan spermatogenesis berlangsung di dalam tubulus seminiferus testis.<sup>11</sup> Untuk mengetahui spermatogenesis maka dapat dilihat struktur histologi dari testis.

Lebih dari 90% jaringan testis terdiri dari tubuli seminiferi yang merupakan tempat terjadi proses spermatogenesis. Jaringan testis sangat sensitif.<sup>12</sup> Untuk mengatasi dampak negatif dari radikal bebas yang dihasilkan rokok, maka penulis mencoba melakukan penelitian dengan menggunakan salah satu antioksidan,

yaitu vitamin C.

Vitamin C merupakan salah satu antioksidan dan non enzimatis yang mempunyai sifat polaritas yang tinggi karena banyak mengandung gugus hidroksil sehingga mudah larut dalam air. Karena itu, vitamin ini terdapat di cairan extra seluler. Hal ini memberikan keuntungan karena mudah diubah oleh tubuh. Oleh karena itu, vitamin C dapat bereaksi dan mampu menetralkan radikal bebas.<sup>12</sup>

Karena proses spermatogenesis sangat penting dalam menghasilkan sperma untuk reproduksi, maka muncullah gagasan untuk meneliti tentang spermatogenesis dalam karya ilmiah ini.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *post test only control group design* yang menggunakan hewan coba sebagai subyek penelitian.

Pada penelitian ini digunakan mencit strain Balb/c yang diperoleh dari pusat veterineria farma Surabaya. Sampel penelitian diambil secara acak dengan kriteria inklusi: mencit jantan strain Balb/c jantan, sehat, umur 8-12 minggu, berat badan 20-25 gram.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit jantan strain Balb/c yang diadaptasikan dulu selama 1 minggu serta diberi makan dan minum secara *ad libitum*; kemudian 30 ekor mencit dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, dengan jumlah sampel tiap kelompok 5 ekor mencit.

Kelompok K tidak mendapat perlakuan apapun hanya diberi pakan standar. Kelompok P 1 selain diberi pakan standar diberi pula paparan asap rokok dengan menggunakan *smoking pump*. Pada kelompok P 2, selain diberi pakan standar dan asap rokok, juga diberi vitamin C dosis 0,10 mg/g BB/hari. Demikian pula dengan kelompok P3 selain diberi pakan standar dan asap rokok, juga diberi vitamin C dosis 0,15 mg/g BB/hari. Kelompok P 4 diberi pakan standar dan asap rokok, juga diberi vitamin C dosis 0,20 mg/g BB/hari. Kelompok P 5 diberi pakan standar dan asap rokok, juga diberi vitamin C dosis 0,40 mg/g BB/hari. Perlakuan berlangsung selama 14 hari.

Pada hari ke-15 mencit tersebut dibunuh, testisnya diambil untuk dibuat preparat testis. Preparat tersebut diperiksa dengan mikroskop dan dinilai skor spermatogenesisnya berdasarkan kriteria Johnson.

Data hasil penelitian diolah dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Untuk seluruh variabel, data dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis*. Jika ada perbedaan yang bermakna, selanjutnya dilakukan uji antara dua

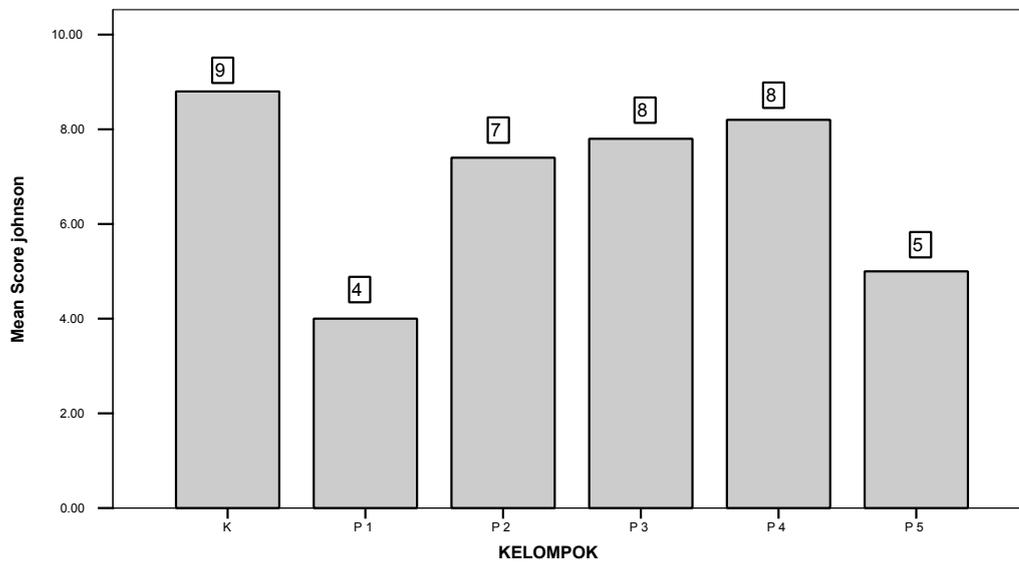
variabel dengan uji *Mann-Whitney*. Analisa data menggunakan bantuan program komputer SPSS 13.00, hasil penelitian dianggap signifikan bila  $p < 0,05$

## HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian pengaruh pemberian vitamin C terhadap spermatogenesis mencit jantang strain Balb/c yang telah diberi paparan asap rokok dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Skor Spermatogenesis

| <b>Kelompok</b> | <b>N</b> | <b>Mean</b> | <b>SD</b>   | <b>Min</b>  | <b>Max</b>  |
|-----------------|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>K</b>        | <b>5</b> | <b>8,80</b> | <b>0,45</b> | <b>8,00</b> | <b>9,00</b> |
| <b>P1</b>       | <b>5</b> | <b>4,00</b> | <b>1,00</b> | <b>3,00</b> | <b>5,00</b> |
| <b>P2</b>       | <b>5</b> | <b>7,40</b> | <b>0,55</b> | <b>7,00</b> | <b>8,00</b> |
| <b>P3</b>       | <b>5</b> | <b>7,80</b> | <b>0,45</b> | <b>7,00</b> | <b>8,00</b> |
| <b>P4</b>       | <b>5</b> | <b>8,20</b> | <b>0,84</b> | <b>7,00</b> | <b>9,00</b> |
| <b>P5</b>       | <b>5</b> | <b>5,00</b> | <b>1,22</b> | <b>3,00</b> | <b>6,00</b> |



**Gambar 1.** Grafik rata-rata nilai spermatogenesis

Dari tabel dan grafik, dapat dilihat bahwa rata-rata skor spermatogenesis mencit jantan strain Balb/c kelompok K (kontrol) adalah  $8,80 \pm 0,45$ . Sedangkan rata-rata kelompok P1 (diberi paparan asap rokok) adalah  $4,00 \pm 1,00$ ; rata-rata kelompok P2 (diberi paparan asap rokok dan vitamin C 0,10mg) adalah  $7,40 \pm 0,55$ ; rata-rata kelompok P3 (diberi paparan asap rokok dan vitamin C 0,15mg) adalah  $7,80 \pm 0,45$ ; rata-rata kelompok P4 (diberi paparan asap rokok dan vitamin C 0,20mg) adalah  $8,20 \pm 0,84$  dan rata-rata kelompok P5 (diberi paparan asap rokok dan vitamin C 0,40mg) adalah  $5,00 \pm 1,22$ . Data ini menunjukkan bahwa rata-rata spermatogenesis pada mencit yang diberi vitamin C lebih tinggi dibanding kelompok yang hanya diberi paparan asap rokok tanpa pemberian vitamin C. Peningkatan ini terjadi bertahap sampai pada dosis optimal yaitu 0,20 mg/g BB/hari dan pada pemberian dengan dosis vitamin C 0,40 mg/g BB/hari rata-rata nilai spermatogenesis tampak turun dan lebih rendah dari dosis lain.

Dari hasil uji analisa dengan *Kruskall-Wallis* diketahui bahwa proses spermatogenesis pada mencit Balb/c yang diberi vitamin C lebih tinggi secara bermakna ( $p=0,00$ ) dibanding mencit yang tidak diberi vitamin C.

Dari analisis lanjut dengan *Mann-Whitney*, ditemukan perbedaan skor spermatogenesis yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) antara kelompok kontrol dan P4, P1 dan P5, P2 dan P3, P2 dan P4, P3 dan P4. Sedangkan antar kelompok yang lain perbedaan skor spermatogenesisnya bermakna ( $p<0,05$ ). Hasilnya tersaji pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil analisis *Mann-Whitney*

| p       | Kontrol | P1   | P2   | P3   | P4   | P5   |
|---------|---------|------|------|------|------|------|
| Kontrol | -       | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,19 | 0,01 |
| P1      | 0,01    | -    | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,15 |
| P2      | 0,01    | 0,01 | -    | 0,22 | 0,12 | 0,01 |
| P3      | 0,02    | 0,01 | 0,22 | -    | 0,34 | 0,01 |
| P4      | 0,19    | 0,01 | 0,12 | 0,34 | -    | 0,01 |
| P5      | 0,01    | 0,15 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | -    |

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mencit yang diberi asap rokok lalu diberi vitamin C nilai spermatogenesisnya lebih tinggi dari pada mencit yang hanya diberi asap rokok tanpa vitamin C. Pada pemberian vitamin C dengan dosis 0,10; 0,15; 0,20 terdapat peningkatan yang nyata namun pada dosis 0,40 terjadi penurunan nilai spermatogenesis.

Vitamin C atau asam askorbat dapat berfungsi sebagai antioksidan atau prooksidan.<sup>13</sup> Aktifitas antioksidannya berdasarkan kemampuannya untuk bereaksi dengan radikal bebas. Reaksinya adalah radikal bebas bereaksi dengan asam askorbat menjadi radikal askorbat yang dengan cepat berubah menjadi 2 bentuk berbeda yaitu askorbat dan dehidroaskorbat. Dehidroaskorbat akan diekresikan melalui paru (dalam bentuk CO<sub>2</sub>) dan urin (dalam bentuk 20-25% asam askorbat dan asam dehidroaskorbat, 20% asam diketogulonic, 40-45% asam oksalat dan dalam jumlah sedikit menjadi askorbat 2 sulfat).<sup>14</sup> Sedangkan efek prooksidannya akan terjadi pada konsumsi vitamin C dalam jumlah yang berlebihan, dimana radikal askorbat hasil dari reaksi radikal bebas dan vitamin C akan bereaksi dengan molekul O<sub>2</sub> membentuk radikal superoksida yang merupakan salah satu bentuk radikal bebas.<sup>15</sup>

Peningkatan spermatogenesis yang terjadi mungkin karena pemberian vitamin C yang berfungsi sebagai antioksidan dan penurunan spermatogenesis nya terjadi karena pemberian vitamin C berlebihan yang akan

berefek sebagai prooksidan

## **KESIMPULAN**

Didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,00$ ) nilai spermatogenesis pada mencit jantan strain Balb/c yang diberi asap rokok saja dengan yang diberi asap rokok dan vitamin C dosis bertingkat. Hasil terbaik terdapat pada dosis 0,20 mg/g BB/hari dan pada dosis lebih dari 0,20 mg/g BB/hari terjadi penurunan kembali nilai spermatogenesis. Peningkatan dan penurunan kembali nilai spermatogenesis terjadi karena fungsi dari vitamin C yaitu sebagai antioksidan atau prooksidan.

## **SARAN**

Diperlukan penelitian lebih lanjut pada manusia untuk mengetahui efek antioksidan lain terhadap spermatogenesis perokok aktif maupun pasif.

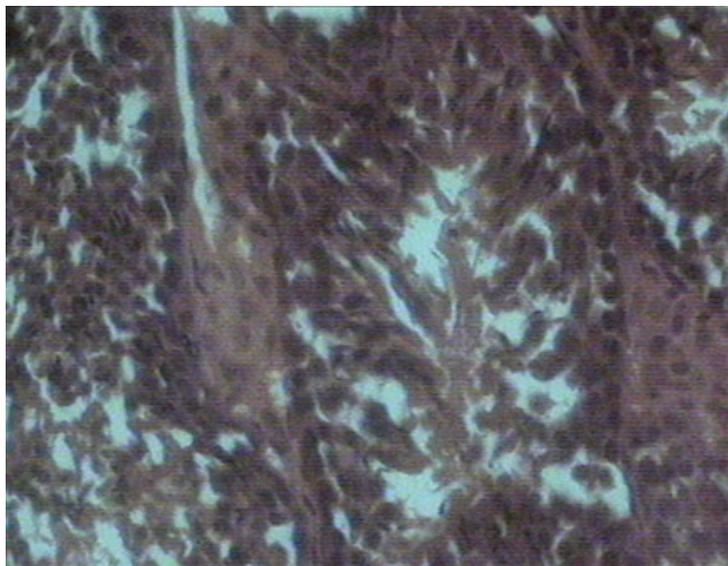
## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada dr.Ahmad Zulfa Juniarto, M.Si, Med atas arahan selama penelitian, staf bagian Parasitologi FK UNDIP, kepala bagian Histologi FK UNDIP beserta stafnya yang telah membantu pembuatan preparat, teman-teman kelompok KI atas kerjasamanya, ibu, bapak, seluruh keluarga dan Bayuadi yang selalu memberi doa, dukungan dan segalanya serta teman-teman angkatan 2002 yang telah membantu hingga karya ilmiah ini selesai.

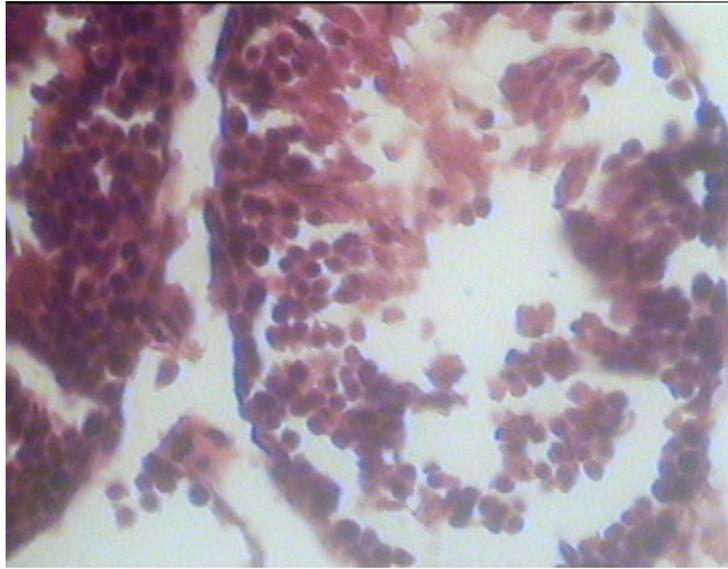
## DAFTAR PUSTAKA

1. Tandra H. Merokok dan kesehatan. Kompas 30 juni 2003. dari [http : // www.kompas.com](http://www.kompas.com).
2. Yapri JC. Pengaruh rokok pada fertilitas wanita dan pria. Ebers Papyrus jurnal kedokteran dan kesehatan fakultas kedokteran universitas tarumanagara 2001; vol 7: 105-12.
3. Dahuri D. Akuisisi PT HM Sampoerna bahayakan kesehatan masyarakat. Media Indonesia online 4 april 2005. dari [http : // www.mediaindonesia.com](http://www.mediaindonesia.com).
4. Tandra H. Bahaya rokok mari kita pikirkan lagi. Republika 2 juni 2004. dari [http : // www.republika.com](http://www.republika.com).
5. Yueniwati Y, Ali M. Pengaruh paparan asap rokok kretek terhadap peroksidasi lemak dan system proteksi superoksid dismutase hepar tikus wistar. Jurnal kedokteran YARSI, 2004; 2(1): 85-92.
6. Aditama TY. Masalah merokok dan penanggulangannya. Jakarta: Yayasan Penerbitan Ikatan Dokter Indonesia, 2001
7. Setijowati N, Sujudi H, Astuti TW, Widodo A. Pengaruh radikal bebas dan vitamin E terhadap jumlah circulating endotel pada darah tikus yang dipapar asap rokok kretek secara kronik. Majalah Kedokteran UNIBRAW 1998; vol XIV: 94-9.
8. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Histologi dasar, ed 8. Jakarta: EGC, 1997: 418-33.
9. Fawcett DW. Buku ajar histologi, ed. 12. Jakarta: EGC, 2002. 687-93.
10. Keel BA, May JV, De Jong CJ. Assisted reproduction laboratory. USA: CRC Press, 2000.
11. Klien EA. The Anatomy and Physiology of Normal Male Sexual Funtion. Chicago: Yar Book Medical Publisher Inc, 1998. 2-6.
12. Wibisono M. Pengaruh vitamin C terhadap jumlah spermatid pada *mus musculus* yang dipapar gelombang ultrasonik. Jurnal kedokteran YARSI 2001; 9(1): 96-103.
13. Youngson R. Antioksidan manfaat vitamin C dan E bagi kesehatan. Jakarta: Arcan, 2005.
14. Combs GF. The Vitamin. USA: Academic press, 1992: 223-49.
15. Delcourt C, Cristol JP, Tessier f. Age related macular degeneration and antioxidant status in the POLA study. Arch Ophthalmol. 1999.

**LAMPIRAN 1**

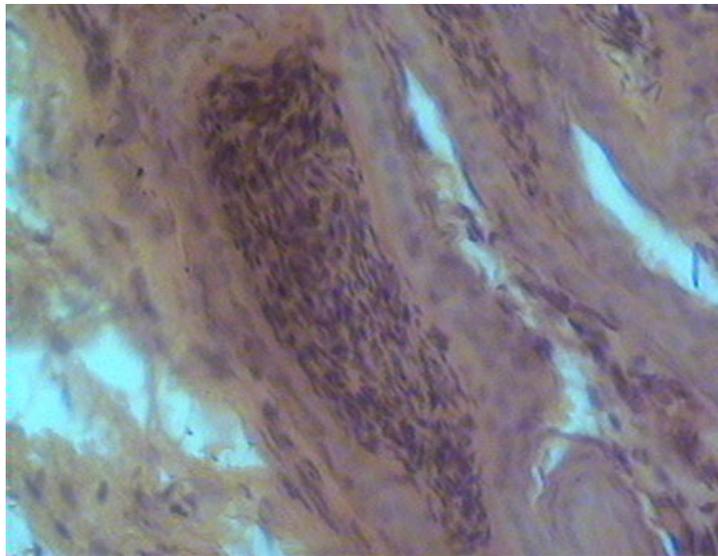


**Gambar 1.** Tubulus seminiferus pada kelompok kontrol

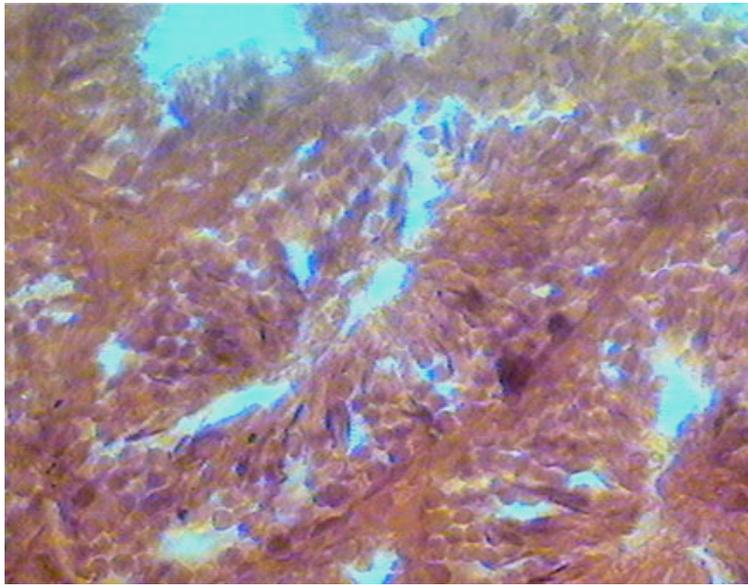


**Gambar 2.** Tubulus seminiferus pada kelompok dengan paparan asap rokok

## LAMPIRAN 2

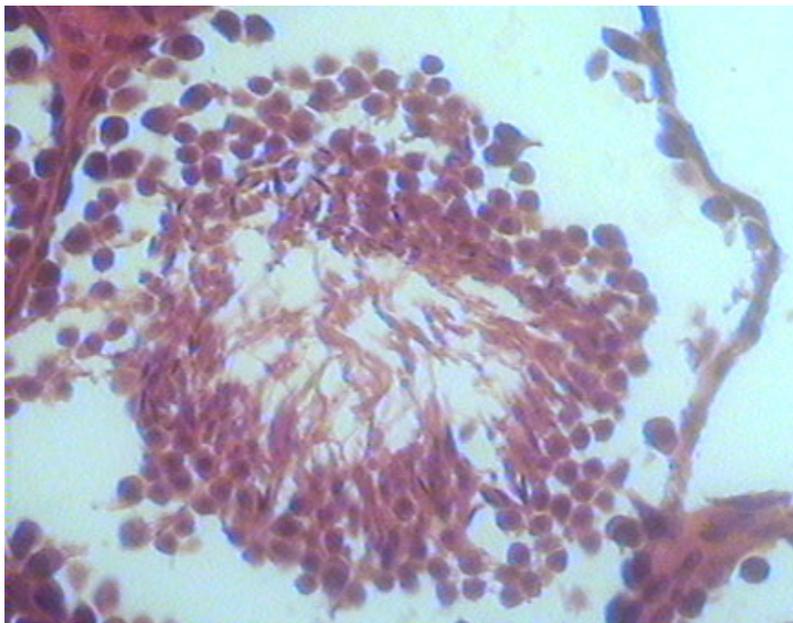


**Gambar 3.** Tubulus seminiferus pada kelompok vitamin C dosis 0,10 mg/g BB/hari

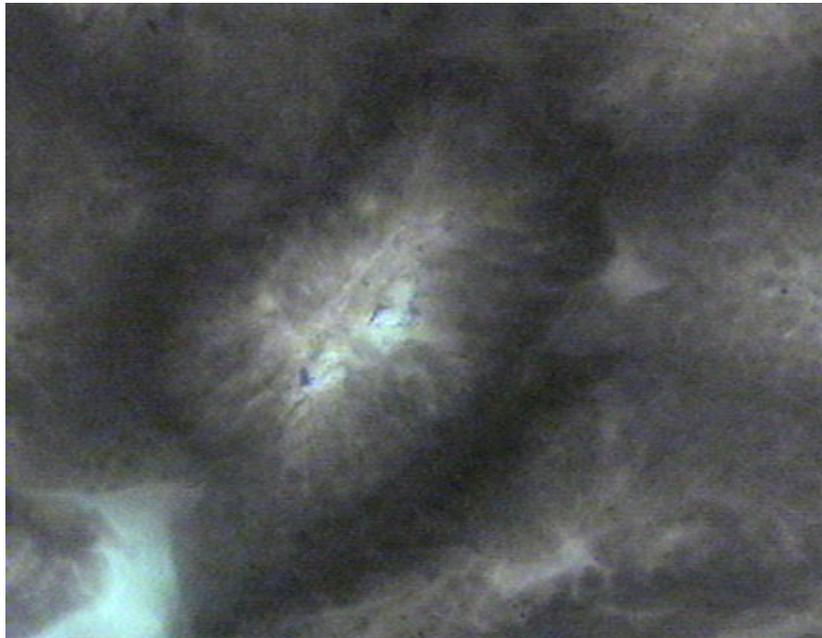


**Gambar 4.** Tubulus seminiferus pada kelompok vitamin C dosis 0,15 mg/g BB/hari

### LAMPIRAN 3



**Gambar 5.** Tubulus seminiferus pada kelompok vitamin C dosis 0,20 mg/g BB/hari



**Gambar 6.** Tubulus seminiferus pada kelompok vitamin C dosis 0,40 mg/g BB/Hari