



Majalah Kesehatan Masyarakat Aceh (MaKMA)

<http://ojs.serambimekkah.ac.id/index.php/makma>

PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C DAN E TERHADAP JUMLAH SEL SPERMATOGONIA YANG DIPAPAR RADIASI SINAR X (Studi Eksperimental pada Mencit (*Mus Musculus*) Galur *Balb/C*)

Mochammad Soffan^{1✉}, Septi Dwi Sulistyowati¹, T.M. Rafsanjani²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang. ²Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Serambi Mekkah

✉Alamat Korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang / drsoffan@gmail.com

ABSTRAK

Radiasi sinar X merupakan salah satu radiasi pengion yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas sehingga merusak sel spermatogonia. Penggunaan vitamin C dan E sebagai antioksidan untuk melindungi sel tubuh. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian vitamin C dan E terhadap jumlah sel spermatogonia yang dipapar radiasi sinar X. Metode penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design* pada 35 ekor mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 5 kelompok secara acak yaitu KP tanpa paparan radiasi dan pemberian vitamin, KN dengan paparan radiasi sinar X 25 mGy/hari tanpa pemberian vitamin, KP 1 diberikan vitamin C 0,26 mg/hari, KP 2 diberikan vitamin E 0,208 mg/hari, KP 3 diberikan kombinasi vitamin C 0,26 mg/hari dan vitamin E 0,208 mg/hari setiap sebelum pemaparan radiasi sinar X 25 mGy/hari selama 4 hari dengan waktu penelitian 21 hari. Pada hari ke 22 sampel diterminasi diamati melalui mikroskop. Jumlah sel spermatogonia dianalisis *One Way Anova* kemudian uji *post Hoc LSD*. Hasil rerata jumlah spermatogonia pada KP, KN, KP1, KP2 dan KP3 yaitu 24,24; 13,28; 19,36; 19,60 dan 23,32. Hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan rerata jumlah sel spermatogonia yang bermakna antara kelima kelompok. Hasil uji *post Hoc LSD* menunjukkan perbedaan rerata sel spermatogonia antar dua kelompok ditunjukkan oleh hampir semua pasangan kelompok ($p < 0,05$); kecuali untuk perbandingan rerata sel spermatogonia antara KP1 dan KP2 ($p > 0,05$). Terdapat pengaruh pemberian vitamin C dan E terhadap jumlah sel spermatogonia mencit yang dipapar radiasi sinar X.

Kata Kunci: Antioksidan, Radiasi Sinar X, Sel Spermatogonia, Vitamin C, Vitamin E.

EFFECT OF ADMINISTRATION OF VITAMINS C AND E ON THE NUMBER OF SPERMATOGONIA CELLS IN MICE EXPOSED TO X-RAY RADIATION (Experimental Study on Mice (*Mus Musculus*) Strain Balb/C)

ABSTRACT

X-ray radiation is one of the ionizing radiations that cause the formation of free radicals leading to damage spermatogonia cells. The use of vitamins C and E as antioxidants to protect body cells. This study aims to determine the effect of the administration vitamin C and E the number of spermatogonia cell in mice exposed to X-ray radiation. In this experimental research method with post-test only control group radiation and standart diet. Respectively, the study groups 1,2,3 were pretreated with vitamin C 0.26 mg/day, vitamin E 0.208 mg/day and the combination of vitamin C 0.26 mg/day and vitamin E 0.208 mg/day. Respectively before X-ray radiation (dose 25 mGy/day for 4 day). On day 22, the mice were terminated. The sample of mice testis was histology preparations and evaluated for its spermatogonia cell number. The number of spermatogonia cells was analyzed by One Way Anova then LSD post Hoc test. The mean number of spermatogonia in negative control, positive control, study groups 1, 2, 3 were 24.24, 13.28, 19.36, 19.60 and 23.32. There was a significant different in mice number of spermatogonia cell between two study groups in all pairs ($p < 0.05$), but not study groups 1 and 2 ($p > 0.05$). The administration of affect giving vitamin C and E to the number of spermatogonia cells in mice exposed to X-ray radiation.

Keywords: Antioxidant, Spermatogonia Cell, X-Ray Radiation, Vitamin C, Vitamin E.

PENDAHULUAN

Radiasi merupakan suatu energi yang dipancarkan dalam bentuk partikel atau gelombang elektromagnetik dari sumber radiasi.^[1] Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi proses fisiologis tubuh manusia adalah radiasi. Radiasi dapat merusak sel-sel jaringan tubuh yang terkena atau dilaluinya apabila tubuh manusia sering terpapar radiasi dalam jangka waktu yang lama dan dosis radiasi yang melebihi ambang batas normal.^[2] Sinar X merupakan salah satu radiasi pengion yang termasuk radiasi elektromagnetik dengan panjang gelombang pendek.^[3] Sinar radiasi pengion apabila mengenai dan menembus bahan yang dilalui dapat menyebabkan proses ionisasi.^[4] Selain mempunyai manfaat yang cukup besar, radiasi juga mempunyai efek biologis yang perlu dipertimbangkan kembali seperti merusak sel-sel normal, kemandulan, mutasi gen atau sel, dan penurunan jumlah spermatozoa sampai *azoospermia*.^[3]

Sinar X merupakan radiasi pengion yang dapat menyebabkan masalah berupa kemandulan (*infertilitas*).^[1] Hasil survei badan kependudukan pada tahun 2011, kasus infertilitas pasangan suami istri di Indonesia diperkirakan sekitar 12 - 15% kasus.^[5]

Tahap perkembangan spermatogonia menjadi spermatid merupakan tahapan yang radiosensitif. Berdasarkan penelitian sebelumnya^[6]

METODE

Jenis penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *Post Test Only Randomized Control Group Design*. Populasi pada penelitian adalah mencit galur *Balb/C* jenis kelamin jantan (*Mus Musculus*) dengan usia 3 bulan. Total jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 35 ekor mencit

mencit yang diberi paparan radiasi sinar X dengan dosis 5,3 mSv selama 8 minggu mengalami degenerasi pada sel spermatogonia. Mencit jantan yang diinduksi dengan radiasi sinar X dengan dosis akumulasi sebanyak 200 rad menyebabkan terganggunya sel-sel kelamin sehingga jumlah dan diameter tubulus seminiferus menjadi tidak normal.^[3]

Menurut penelitian terkait^[7] menyatakan bahwa pemberian kombinasi vitamin C dan E pada mencit yang diberi paparan monosodium glutamat memberikan efek pemulihan yang penuh terhadap jumlah sel spermatogenik karena kerja vitamin C dan E yang sinergis. Vitamin E bekerja di membran sel dan vitamin C bekerja di sitosol secara ekstrasel. Peneliti lain menyatakan bahwa pemberian kombinasi vitamin C dan E efektif menghambat aktivitas radikal bebas. Pada awal reaksi, radikal bebas akan ditangkap dan dinetralisir oleh vitamin E kemudian berubah menjadi vitamin E radikal. Sementara itu, vitamin C akan mengikat vitamin E radikal dan berubah menjadi vitamin E bebas sehingga dapat berfungsi kembali menjadi antioksidan.^[8] Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti tertarik untuk meneliti mengenai pengaruh pemberian dosis tunggal serta kombinasi vitamin C dan E terhadap jumlah spermatogonia pada mencit yang dipapar sinar X.

yang akan dibagi menjadi 5 kelompok dengan 3 kelompok perlakuan, 1 kelompok kontrol positif dan 1 kelompok kontrol negatif. Variabel penelitian ini adalah variabel bebas yaitu pemberian vitamin C, E dan kombinasi keduanya yang telah dikonversi menjadi dosis mencit. Kemudian variabel tergantung yaitu adalah jumlah dari hasil penghitungan sel spermatogonia yang

tidak mengalami kerusakan sel yang dilakukan dengan pengecatan hematoksilin eosin dan pengamatan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x pada 5 lapang pandang. Dan variable terikat yaitu Dosis radiasi sinar X dimana dosis 25 mGy yang diberikan kepada mencit ketika dipapar radiasi sinar X selama 4 hari dengan tegangan 220 V dan arus 63 mA selama 5 detik.

Setelah didapatkan data, yang perlu dilakukan selanjutnya adalah menganalisis dan melihat data tersebut

HASIL

Subjek penelitian 35 ekor mencit jantan Balb/c dengan berat badan 20-30 gr. Mencit diadaptasi selama 1 minggu kemudian dibagi 5 (lima) kelompok secara acak, terdiri dari kelompok kontrol positif (K(+)), kontrol negatif (K(-)), kelompok pemberian vitamin C (P1), kelompok pemberian vitamin E (P2) dan kelompok pemberian kombinasi vitamin C dan E (P3).

Kelompok K(+) tidak diberi perlakuan, sedangkan keempat kelompok lainnya dipapar sinar X 25 mGy/hari selama 4 hari. Sebelum pemaparan sinar X, pada kelompok P1 diberi vitamin C 0,26 mg/hari, pada kelompok P2 diberi vitamin E 0,208 mg/hari, dan pada kelompok P3 diberi kombinasi vitamin C 0,26 mg/hari dan vitamin E 0,208 mg/hari. Mencit dirawat sebagaimana biasa hingga hari ke-21, dan pada hari ke-22 dilakukan terminasi untuk pengambilan organ testis dan pemeriksaan jumlah sel spermatogonia.

Selama pelaksanaan penelitian, terdapat 4 (empat) ekor mencit yang *drop out* (masing-masing 2 ekor di kelompok P1 dan P3), total diperoleh 31 preparat organ testis dengan pewarnaan HE untuk perhitungan jumlah sel spermatogonia, namun jumlah preparat yang digunakan sebanyak 25 agar

normal atau tidak dengan menggunakan uji normalitas *Shapiro wilk*. Kemudian melakukan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene test*. Dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$). Jika data tidak normal dan tidak homogen maka uji parametrik tidak dapat digunakan sehingga kita harus mengujinya dengan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis*. Setelah dilakukan uji *One Way Anova* atau *Kruskal Wallis* dilanjutkan uji *Post Hoc*.

diperoleh jumlah data yang seragam untuk tiap kelompoknya. Hasil penghitungan rerata jumlah sel spermatogonia ditunjukkan pada **[Gambar 1.]** Pada Gambar tersebut memperlihatkan rerata jumlah sel spermatogonia tertinggi di kelompok K(+), diikuti oleh rerata jumlah sel spermatogonia di kelompok P3, P2, dan P1; sedangkan yang rerata jumlah sel spermatogonia terendah ditunjukkan kelompok K(-).

Hasil analisis normalitas sebaran data dengan uji *shapiro wilk* diperoleh jumlah sel spermatogonia yang terdistribusi normal di kelima kelompok ($p > 0,05$). Hasil analisis *Levene test* diperoleh varian jumlah sel spermatogonia yang homogen ($p > 0,05$) **[Tabel 1]**.

Jumlah sel spermatogonia selanjutnya dianalisis secara parametrik dengan uji *one way anova* dan diperoleh nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan rerata jumlah sel spermatogonia yang bermakna diantara kelima kelompok **[Tabel 2]**.

Rerata jumlah sel spermatogonia dianalisis lebih lanjut dengan uji *post hoc LSD* untuk mengetahui kelompok mana saja yang menunjukkan kebermaknaan perbedaan tersebut

[Tabel 3]. Perbedaan rerata sel spermatogonia antar dua kelompok ditunjukkan oleh hampir semua pasangan kelompok ($p < 0,05$); kecuali untuk perbandingan rerata sel spermatogonia antara kelompok P1 dan P2 ($p > 0,05$).

Berdasarkan hasil uji *post hoc* ini dapat diketahui bahwa pemberian vitamin C dan E baik secara tunggal maupun kombinasi berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel spermatogonia pada mencit balb/c yang dipapar sinar X. Vitamin C memiliki

PEMBAHASAN

Hipotesis pada penelitian ini diterima sehingga menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian vitamin C dan E baik secara tunggal maupun kombinasi terhadap peningkatan jumlah sel spermatogonia pada mencit balb/c yang dipapar sinar X. Dari hasil penelitian didapatkan nilai $p < 0,05$ hampir pada semua kelompok, kecuali untuk perbandingan rerata sel spermatogonia antara kelompok P1 dan P2 ($p > 0,05$).

Rerata jumlah sel spermatogonia tertinggi pada kelompok K(+) yaitu 24,24 kemudian diikuti oleh rerata jumlah sel spermatogonia pada kelompok P3, P2 dan P1; sedangkan rerata jumlah spermatogonia terendah ditunjukkan pada kelompok K(-). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata jumlah sel spermatogonia terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Hal ini disebabkan mitokondria pada sel spermatogonia sangat rentan apabila terpapar radiasi sehingga menyebabkan produksi ATP menjadi turun dan produksi ROS meningkat. ROS adalah spesies kimia yang memiliki sebuah elektron tanpa pasangan pada orbit luar. Radikal bebas tersebut bersifat tidak stabil dan sangat reaktif. Salah satu cara

efektifitas yang serupa dengan vitamin E dalam meningkatkan jumlah sel spermatogonia pada mencit balb/c yang dipapar sinar X. Pemberian kombinasi vitamin C dan E menunjukkan efektifitas yang lebih baik daripada pemberian vitamin C atau vitamin E secara tunggal. Namun pemberian kombinasi vitamin C dan E pada mencit balb/c yang dipapar sinar X belum dapat menghasilkan jumlah sel spermatogonia yang setara dengan jumlah sel spermatogonia mencit normal.

menstabilkan molekulnya dengan merebut elektron dari molekul lain. Akibatnya molekul lain mengalami destruksi dan menimbulkan reaksi berantai. ROS yang timbul dalam sel akan menyerang pembentuk sel seperti asam nukleat, protein sel dan lipid.^[9]

Peningkatan kerusakan seluler seperti ROS dapat menimbulkan kondisi yang dinamakan stress oksidatif. Keadaan ini dapat diinduksi oleh berbagai faktor yaitu kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas. Pembentukan ROS merupakan proses fisiologis tubuh, namun apabila terjadi peningkatan yang berlebihan akan berpengaruh negatif pada tubuh. ROS akan mengakibatkan molekul yang bereaksi dengannya akan berubah menjadi radikal bebas. Kerusakan yang terjadi pada sel tersebut dapat memicu terjadinya nekrosis ataupun apoptosis pada sel.^[11] Oleh karena itu, sel membutuhkan antioksidan yang berperan penting sebagai protektor dari ROS dengan cara melindungi organisme dari kerusakan oksidatif dan stress oksidatif.

Antioksidan merupakan suatu substansi yang dapat menghentikan atau menghambat kerusakan oksidatif pada suatu molekul dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk

yang relatif stabil, sehingga kerusakan sel dapat dihentikan dengan memberikan elektron pada radikal bebas.^[10] Antioksidan berfungsi untuk menetralkan radikal bebas dengan cara melengkapi kekurangan elektron pada radikal bebas sehingga tidak mempunyai kemampuan lagi untuk mengambil elektron dari sel atau DNA dan menghambat terjadinya reaksi berantai yang dihasilkan dalam proses pembentukan radikal bebas. Antioksidan berperan penting sebagai protektor dari ROS dengan cara melindungi organisme dari kerusakan oksidatif dan stress oksidatif menggunakan 2 mekanisme yaitu strategi enzimatik dan non enzimatik. Contoh antioksidan enzimatik antara lain Superoxide dismutase (SOD), katalase, dan Glutathione peroxidase (GPX) sedangkan yang termasuk antioksidan nonenzimatik seperti vitamin C, vitamin E, piruvat, glutathion, dan carnitin. Karotenoid, vitamin E, dan vitamin C dapat melindungi sel dari radikal bebas dan peroksidasi lipid.

Vitamin C memiliki efektifitas yang serupa dengan vitamin E dalam meningkatkan jumlah sel spermatogonia pada mencit balb/c yang dipapar sinar X. Rerata jumlah sel spermatogonia yang diberikan perlakuan vitamin C dan E (kelompok P1 dan P2) yaitu 19,36 dan 19,60. Vitamin C merupakan antioksidan bekerja di ekstraseluler dan bersifat mudah larut dalam air. Berfungsi sebagai pengambil ROS yang bertujuan untuk melawan efek radikal bebas dari kerusakan DNA yang diinduksi atau ROS yang berlebihan dengan cara masuk dalam mitokondria melalui transporter glukosa difasilitasi (glut-1) dan melindungi dari cedera oksidatif.^[11]

Vitamin E merupakan antioksidan non enzimatik dan vitamin memiliki larut lemak, campuran dari tokoferol dan tokotrienol. Berfungsi

sebagai antioksidan yang melindungi kerusakan membran sel dari radikal bebas dengan cara menekan peroksidasi lipid. Peroksidase lipid dapat dihentikan oleh vitamin E dengan cara menyumbangkan satu atom hidrogennya dari gugus OH kepada lipid peroksidasi yang bersifat radikal sehingga menjadi vitamin E yang kurang reaktif dan tidak merusak.^[12]

Pemberian kombinasi vitamin C dan E menunjukkan efektifitas yang lebih baik daripada pemberian vitamin C atau vitamin E secara tunggal. Kombinasi vitamin E dan vitamin C yang memiliki sifat sinergis. Vitamin E bekerja di membran sel dan vitamin C bekerja disitosol secara ekstrasel sehingga dapat memberikan efek yang optimal dalam melawan radikal bebas.^[7]

Pemberian kombinasi vitamin C dan E efektif menghambat aktivitas radikal bebas. Pada awal reaksi, radikal bebas akan di tangkap dan di netralisir oleh vitamin E kemudian berubah menjadi vitamin E radikal. Semantara itu, vitamin C akan mengikat vitamin E radikal dan berubah menjadi vitamin E bebas sehingga dapat berfungsi kembali menjadi antioksidan.^[8] Namun pemberian kombinasi vitamin C dan E pada mencit balb/c yang dipapar sinar X belum dapat menghasilkan jumlah sel spermatogonia yang setara dengan jumlah sel spermatogonia mencit normal. Hal ini disebabkan paparan radiasi sinar X dapat merusak sel spermatogonia. Oleh karena itu pemberian vitamin C dan E penting untuk mencegah kerusakan sel spermatogonia yang terpapar radiasi sinar X meskipun jumlah sel spermatogonia tidak setara dengan sel spermatogonia normal.

KESIMPULAN

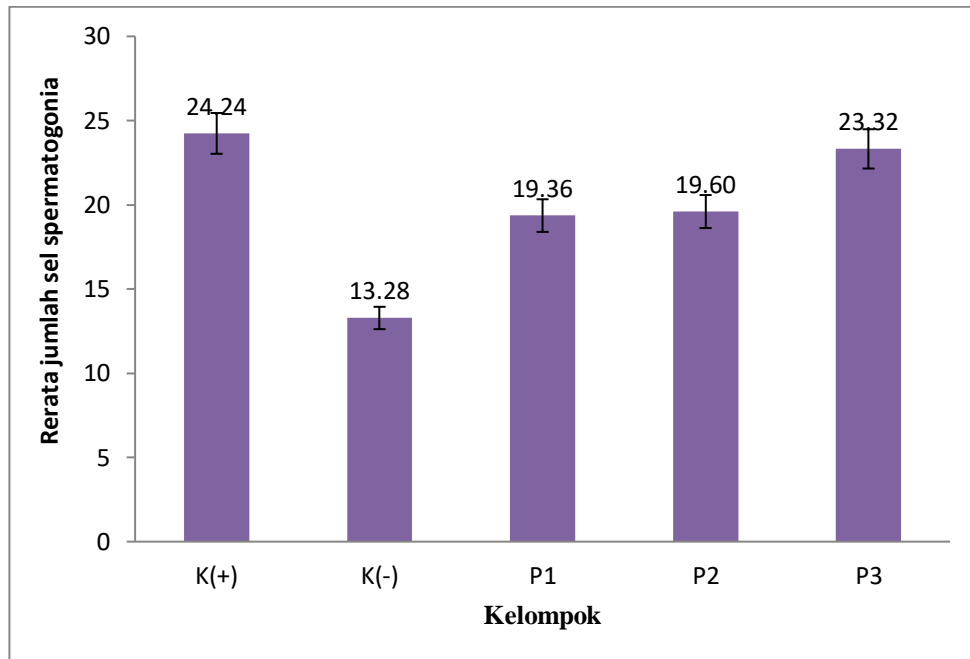
Berdasarkan hasil penelitian terdapat pengaruh pemberian vitamin C, vitamin E dan kombinasi keduanya terhadap jumlah sel spermatogonia yang diberi paparan radiasi sinar X, meliputi: Rerata penghitungan jumlah sel spermatogonia mencit jantan (*Mus musculus*) galur Balb – c pada kelompok perlakuan yang diberikan vitamin C 0,26

mg/hari, vitamin E 0,208 mg/hari, kombinasi vitamin C 0,26 mg/hari dan vitamin E 0,208 mg/hari adalah 19,36 ; 19,60 dan 23,32. Terdapat perbedaan jumlah sel spermatogonia pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan berbagai perlakuan vitamin C dan E yang dipapar radiasi sinar X.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fauziah, A., And Dwijananti, P. (2013) 'Pengaruh Radiasi Sinar X Terhadap Motilitas Sperma Pada Tikus Mencit (*Mus Muculus*)', Pp. 93–98.
2. Hasmawati (2016) 'Analisis Dosis Paparan Radiasi Sinar-X Diunit Radiologi Rs.
3. Sudatri, N. W. *Et Al.* (2015) 'Kualitas Spermatozoa Mencit Yang Terpapar Radiasi Sinar-X Secara Berulang', 16(1), Pp. 56–61.
4. Supriyono, Puji., Candrawila, Wila S., Rahim, Agus H. Dan Murni, T. W. (2017) 'Keamanan Peralatan Radiasi Pengion Dikaitkan Dengan Perlindungan Hukum Bagi Tenaga Kesehatan Di Bidang Radiologi Diagnostik', 1(363), Pp. 102–116.
5. JPNN. (2011). Infertilitas Masalah Besar Bagi Pasutri Indonesia. Retrieved from <https://www.jpnn.com/news/infertilitas-masalah-besar-bagi-pasutri>
6. Destri, W. (2013) 'Studi Histopatologi Respon Organ Testis Mencit (*Mus Musculus*) Terhadap Potensi Radioprotektif Tanaman Rosela Dalam Radiasi Ionisasi Radiodiagnostik'. *Skripsi.* FKH, Institut Pertanian Bogor.
7. Kalsum, U., Ilyas, S. And Hutahaean, D. S. (2013) 'Pengaruh Pemberian Vitamin C Dan E Terhadap Gambaran Histologis Testis Mencit (*Mus Musculus L.*) Yang Dipajankan Monosodium Glutamat (Msg)'. *Saintia Biologi.* Tersedia dari: Indonesian Publication Index.
8. Pramesti, Citra Ayu; Arimbi; Srianto, P. (2016) 'Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin E Dan Vitamin C Sebagai Tindakan Preventif Terhadap Jumlah Sel Leydig Mencit (', 9(3), Pp. 7–13.
9. Nurhayati, S. (2011) 'Superoksida Dismutase (Sod): Apa Dan Bagaimana Peranannya Dalam Radioterapi', Pp. 67–74.
10. Pakaya, D. (2014) 'Medika Tadulako , Jurnal Ilmiah Kedokteran , Vol . 1 No . 2', 1(2), Pp. 36–44.
11. Putri, A. P. (2015) 'Efek Vitamin C Terhadap Kualitas Spermatozoa Yang Diberi Paparan Asap Rokok', *J Majority*, 4, Pp. 1–4.
12. Yulianto, A. R. (2013) 'Pengaruh Vitamin E Terhadap Kualitas Sperma Tikus Putih Yang Dipapar Timbal', *Skripsi.* FIMPA, Biologi, Universitas Negeri Semarang.

LAMPIRAN



Gambar [1]. Grafik Bar Rerata Jumlah Sel Spermatogonia

Tabel [1]. Hasil Analisis Normalitas Sebaran Data Dan Homogenitas Varian

Kelompok	<i>p-value</i>	
	<i>Shapiro Wilk</i>	<i>Levene test</i>
K(+)	0,490*	0,697**
K(-)	0,492*	
P1	0,853*	
P2	1,000*	
P3	0,758*	

Keterangan: * = $p > 0,05$ (distribusi data normal)
 ** = $p > 0,05$ (varian data homogen)

Tabel [2]. Hasil Uji *One Way Anova* Rerata Jumlah Sel Spermatogonia

Kelompok	Mean ± SD	p-value
K(+)	24,24 ± 0,33	0,000*
K(-)	13,28 ± 0,30	
P1	19,36 ± 0,60	
P2	19,60 ± 0,45	
P3	23,32 ± 0,39	

Keterangan: * = p < 0,05 (beda bermakna)

Tabel [3]. Perbedaan Rerata Jumlah Sel Spermatogonia Antar Kelompok.

Kelompok (I)	Kelompok (J)	Mean difference (I-J)	p-value
K(+)	K(-)	10,96	0,000*
	P1	4,88	0,000*
	P2	4,64	0,000*
	P3	0,92	0,003*
K(-)	P1	-6,08	0,000*
	P2	-6,32	0,000*
	P3	-10,04	0,000*
P1	P2	-0,24	0,382
	P3	-3,96	0,000*
P2	P3	-3,72	0,000*

Keterangan: * = perbedaan bermakna (p<0,05)