

PENGARUH PEMBERIAN EPINEFRIN BERBAGAI  
KONSENTRASI TERHADAP BERAT TESTIS DAN  
JUMLAH SPERMATOZOA MENCIT (*Mus musculus*)  
STRAIN JEPANG

Oleh

**DESSY ABDULLAH**  
**05212015**

Tesis  
Sebagai salah satu syarat  
Untuk memperoleh gelar Magister Biomedik  
Pada Program Pascasarjana Universitas Andalas



PROGRAM PASCASARJANA  
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS  
TAHUN 2008

Program Pascasarjana Universitas Andalas  
Program studi Ilmu Biomedik  
Tesis, 22 Juli 2008  
Dessy Abdullah

**PENGARUH PEMBERIAN EPINEFRIN BERBAGAI KONSENTRASI  
TERHADAP BERAT TESTIS DAN JUMLAH SPERMATOZOA MENCIT  
(*MUS MUSCULUS*) STRAIN JEPANG**

xiii + 59 halaman, 7 tabel, 12 gambar, 4 lampiran

**ABSTRAK**

Infertilitas atau ketidaksuburan bukan hanya merupakan tanggung jawab isteri, tetapi juga termasuk tanggung jawab pihak suami. Suatu penelitian menunjukkan bahwa sekitar 30 – 40 % penyebab infertilitas ternyata kesalahannya terdapat pada pihak suami. Banyak faktor penyebab terjadinya infertilitas pria, yang salah satunya adalah terjadinya gangguan pada proses spermatogenesis (proses pembentukan dan pematangan sel benih pria). Proses spermatogenesis ini terjadi didalam tubuli seminiferi testis melalui tahapan-tahapan tertentu dan dikendalikan oleh hormonal yakni hormon testosteron.

Salah satu penyebab infertil pada pria adalah stress yang berkepanjangan yang menyebabkan terganggunya frekwensi Gonadotropin Releasing Hormone yang penting untuk sekresi LH dan FSH.

Epinefrin sebagai salah satu stressor bahan kimia sering digunakan sebagai salah satu terapi. Selain itu stressor juga dapat mengaktifkan sistem saraf simpatis (pelepasan norepinefrin) dan respon adrenal (pelepasan epinefrin). Peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin dapat meningkatkan pulsasi GnRH. Bila peningkatan pulsasi ini berlebihan dapat menurunkan dan menghentikan sekresi FSH dan LH. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian epinefrin berulang terhadap berat testis dan jumlah spermatozoa. Pemberian injeksi subkutan epinefrin dilakukan setiap hari selama 35-36 hari (selama 1 siklus proses spermatogenesis mencit) sebanyak satu kali sehari.

Pada penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok berdasarkan perbedaan konsentrasi epinefrin. Selama 36 hari, 25 ekor mencit mendapat perlakuan pemberian epinefrin injeksi secara sub kutan dengan konsentrasi 0,002 mg/ml, 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,01 mg/ml, sisanya diperlakukan sebagai kelompok kontrol.

Hasil yang diperoleh kemudian dianalisa dengan metode ANOVA dan dilanjutkan dengan multiple comparisons jenis Bonferromi untuk membandingkan signifikansi tersebut. Hasil penelitian dibandingkan dengan kontrol. Untuk berat testis pada konsentrasi 0,006 telah menunjukkan signifikansinya sedangkan untuk jumlah spermatozoa pada konsentrasi 0,004 telah menunjukkan signifikansinya.

Daftar Pustaka: 38 (1967 – 2008)



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Infertilitas atau ketidaksuburan bukan hanya merupakan tanggung jawab isteri, tetapi juga termasuk tanggung jawab pihak suami. Suatu penelitian menunjukkan bahwa sekitar 30 – 40 % penyebab infertilitas ternyata kesalahannya terdapat pada pihak suami (Asmarinah; 2005, Syamsuhadi A;2007).

Banyak faktor penyebab terjadinya infertilitas pria, yang salah satunya adalah terjadinya gangguan pada proses spermatogenesis (proses pembentukan dan pematangan sel benih pria). Proses spermatogenesis ini terjadi didalam tubuli seminiferi testis melalui tahapan-tahapan tertentu dan dikendalikan oleh hormonal yakni hormon testosteron. Hormon testosteron ini dihasilkan oleh kelenjar testis melalui rangsangan hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh kelenjar hipofise anterior (Anton DW, 2008).

Hormon Gonadotropin yang dihasilkan oleh kelenjar hipofise anterior tersebut adalah Luteinizing hormon (LH) dan Follikel stimulating hormon (FSH). LH merupakan regulator sel leydig, sementara FSH sebagai regulator sel sertoli yang terdapat dalam tubuli seminiferi testis.

Agar proses spermatogenesis berjalan dengan baik diperlukan kerja sama yang baik dan konsisten antara 3 kelenjar yang terdapat dalam tubuh, yakni kelenjar hipotalamus, kelenjar hipofise anterior dan testis. Hubungan kerja sama ke 3 kelenjar

ini dinamakan dengan istilah Poros hipotalamus – hipofise – testis. Ketiga kelenjar ini harus bekerja secara baik dan saling kontrol satu sama lainnya. Apabila salah satu dari ketiga kelenjar ini terganggu, maka akan berakibat pada kelangsungan proses spermatogenesis dan lebih jauh terhadap proses reproduksi.

Dalam hal ini ternyata testis punya peranan penting dalam proses reproduksi pria, karena kecuali punya fungsi sebagai organ yang memproduksi sel-sel benih, juga mempunyai fungsi lain yaitu sebagai organ yang menghasilkan hormon testosteron. Seperti diketahui bahwa hormon testosteron inilah yang berperan dalam pengendalian proses spermatogenesis (Taher ;2007,Sunarto;2008).

Secara umum penyebab terjadinya infertilitas pria dapat dibagi atas 3 kategori yaitu :

- Pretestikuler,
- Testikuler,
- Post testikuler.

Dalam tulisan ini yang akan dibicarakan adalah yang terkait dengan faktor testikuler, yaitu merupakan faktor yang terjadi dalam testis itu sendiri. Faktor testikuler ini biasanya terjadinya gangguan pada proses spermatogenesis sehingga tidak dihasilkan sel-sel benih yang memadai baik secara kuantitas maupun secara kualitas. Keadaan inilah yang menyebabkan seseorang pria jadi infertil. Berbagai kelainan atau penyakit yang dapat menyebabkan gangguan testikuler sehingga mengganggu pada proses spermatogenesis dan selanjutnya akan menyebabkan infertil antara lain adalah:

- a. kriptorkhismus
- b. varikokel
- c. radiasi
- d. orchitis
- e. kelainan bawaan seperti sindroma Klinefelter
- f. hormonal
- g. stress

Dalam tulisan ini akan difokuskan pada pembicaraan yang berhubungan dengan faktor stress, karena stress merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan infertilitas pria.

Sebagaimana diketahui bahwa setiap orang akan mengalami keadaan stress didalam kehidupannya. Namun tentu tidak setiap individu yang mengalami stress akan mengalami infertil. Hal ini tergantung pada berat ringan dan jangka waktu stress yang dialami oleh seseorang tadi.

Stress yang akan menyebabkan infertil adalah stress yang berat dan waktu yang cukup lama. Setiap orang mengalami sesuatu yang disebut stress sepanjang kehidupannya, stress dapat memberi stimulus terhadap perubahan dan pertumbuhan, namun demikian, terlalu banyak stress dapat mengakibatkan penyesuaian yang buruk, penyakit fisik, dan ketidakmampuan mengatasi terhadap masalah . Yarkin dan Labban (1992) menyatakan adanya hubungan antara peristiwa kehidupan yang menegangkan atau penuh stress dengan berbagai kelainan fisik dan psikiatrik. (Potter,1997)



Stress adalah segala situasi dimana tuntutan non spesifik mengharuskan seorang individu untuk berespon atau melakukan tindakan. Sedangkan stressor adalah stimuli yang mengawali atau mencetuskan perubahan. Stressor menunjukkan suatu kebutuhan yang tidak terpenuhi dan kebutuhan tersebut bisa saja kebutuhan fisiologis, psikologis, sosial, lingkungan, perkembangan, spiritual atau kebutuhan kultural. Respon terhadap segala bentuk stressor bergantung pada fungsi fisiologis, kepribadian, dan karakteristik perilaku, seperti juga halnya sifat dari stressor tersebut. (Potter,1997)

Stressor baik fisik, kimia, dan psikologis dapat mengaktifkan sistem saraf simpatis dan respon adrenal. (Edward, 1993). Aktivasi sistem saraf simpatis oleh stressor dapat menyebabkan pelepasan neurotransmitter norepinefrin (NE) lokal pada ujung saraf simpatis postganglionik, sedang aktivasi stressor pada medula adrenal dapat merangsang lepasnya epinefrin (E) ke dalam sirkulasi. (Norman,1987). Epinefrin mempunyai sifat yang unik yaitu memodulasi sejumlah norepinefrin (NE), dimana norepinefrin yang dilepaskan akan diduplikasi dan dikuatkan oleh epinefrin yang mencapai tempat yang sama melalui sirkulasi. (Cunningham,2002; Ganong,2001).

Stresor fisik, kimiawi, dan psikologis dapat mempengaruhi frekuensi dan amplitudo pulsatif dari Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH). Hal ini penting bagi sekresi Follicle Stimulating Hormon (FSH) dan Luteinizing Hormone (LH). Selain itu stressor juga dapat mengaktifkan sistem saraf simpatis (pelepasan norepinefrin) dan respon adrenal (pelepasan epinefrin). Peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin dapat meningkatkan pulsasi GnRH. Bila peningkatan pulsasi ini

berlebihan dapat menurunkan dan menghentikan sekresi FSH dan LH. Penurunan FSH dan LH akan mengganggu produksi hormon testostyeron dan selanjutnya mengganggu proses spermatogenesis. Epinefrin sebagai salah satu stressor bahan kimia sering digunakan sebagai salah satu terapi, sehingga penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian epinefrin secara berulang terhadap berat testis dan jumlah spermatozoa. Pemberian injeksi subkutan epinefrin dilakukan setiap hari selama 35-36 hari (selama 1 siklus proses spermatogenesis mencit).

Sejauh ini belum ada penelitian yang secara jelas melaporkan apakah pemberian epinefrin dapat mempengaruhi berat testis dan jumlah spermatozoa yang merupakan parameter untuk dapat mendiagnosa infertilitas pria maka untuk hal tersebut dilakukan penelitian dengan menggunakan hewan coba. Adapun hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus Musculus*). Hal ini didasari karena hewan coba ini mudah didapat, harga relatif murah, pemeliharaan tidak terlalu sulit, biaya perawatan murah dan mencit juga dapat digunakan untuk mewakili mamalia termasuk manusia (Andreas et all, 1992).

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan diatas maka rumusan permasalahannya adalah: "Apakah pemberian epinefrin dengan dosis terapeutik dapat mempengaruhi berat testis dan jumlah spermatozoa mencit jantan?"

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap berat testis dan jumlah spermatozoa mencit (*mus musculus*) strain Jepang.

### 1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui efek pemberian epinefrin dengan konsentrasi: 0,002 mg/ml, 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,01 mg/ml terhadap berat testis mencit (*Mus musculus*) strain Jepang.
2. Mengetahui efek pemberian epinefrin dengan konsentrasi: 0,002 mg/ml, 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,01 mg/ml terhadap jumlah spermatozoa mencit (*Mus musculus*) strain Jepang.

## 1.4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat Akademis

1. Memberikan informasi tentang tingkatan stress yang memberikan pengaruh terhadap berat testis dan jumlah spermatozoa.
2. Sebagai bahan dasar dan literatur untuk penelitian berikutnya.

### 1.4.2. Manfaat terapan

Penelitian ini dapat memberikan informasi bagi pria dengan usia reproduktif bahwa stress yang berat dan jangka panjang dapat menurunkan jumlah spermatozoa yang pada akhirnya menyebabkan infertil.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Dari penelitian ini ingin diketahui pengaruh epinefrin berbagai konsentrasi terhadap berat testis dan jumlah spermatozoa yang dilakukan terhadap mencit (*mus musculus*) strain jepang.

##### 4.1.1 Berat testis

Hasil penimbangan berat testis disajikan dalam tabel 5.1.

**Tabel 4.1. Berat testis (mg) setelah pemberian epinefrin masing-masing satu kali sehari selama 36 hari secara subkutan.**

Perlakuan	Ulangan					jumlah	rata-rata
	1	2	3	4	5		
Kontrol	105	100	103	100	102	510	102
[0,002]	105	102	100	98	104	509	101,8
[0,004]	100	98	100	99	102	509	99,8
[0,006]	98	96	98	99	100	491	98,2
[0,01]	84	80	80	76	78	398	79,6

Pada tabel 4.1. rata-rata berat testis mencit kontrol adalah 102 mg, sedangkan berat testis perlakuan mengalami penurunan sesuai dengan makin besarnya konsentrasi yang diberikan maka makin kecil berat testis. 101,8 mg pada pemberian epinefrin dengan konsentrasi 0,002 mg/ml. 99,8 mg pada pemberian epinefrin konsentrasi 0,004 mg/ml. 98,2 mg pada pemberian epinefrin 0,006 mg/ml dan penurunan yang signifikan pada pemberian epinefrin konsentrasi 0,01 mg/ml yaitu 79,6 mg. Setelah dilakukan uji analisis data dengan menggunakan uji statistik One

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian pemberian epinefrin injeksi dalam berbagai tingkatan konsentrasi yang disuntukkan selama 36 hari sebanyak 1x sehari terhadap jumlah spermatozoa mencit (*Mus musculus*) strain jepang dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Pemberian epinefrin injeksi dengan berbagai tingkatan konsentrasi memberikan makna pada berat testis mencit di konsentrasi 0,006 mg/ml dan 0,01 mg/ml.
- b. Pemberian epinefrin injeksi dengan berbagai tingkatan konsentrasi memberikan makna pada jumlah spermatozoa dikonsentrasi 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,01 mg/ml
- c. Secara statistik penurunan rata-rata berat testis dan jumlah spermatozoa yang bermakna terdapat pada konsentrasi 0,006 mg/ml dan sangat bermakna pada konsentrasi 0,01 mg/ml.
- d. Dari penelitian ini adalah pemberian epinefrin dengan dosis yang tinggi dapat menyebabkan penurunan berat testis dan jumlah spermatozoa.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amori (1996). "*Mus musculus*", ([http://www/wikipedia.org/wiki/mus\\_musculus](http://www/wikipedia.org/wiki/mus_musculus)) diakses 12 April 2008.
- Asmarinah, 2005. Mutasi gen pada pria infertil dengan astenozoospermia. Penerbit UI press
- Campbell, N.A., J.B. Reece & L.G. Mitchell. (1999) *Biology Fifth edition*. (alih bahasa Wasmen Manalu). Benjamin Cummings, Menlo Park.
- Cherry, S.H. (1986). *Bimbingan Ginekologi Perawatan Modern Untuk Kesehatan Wanita* (alih bahasa noname). CV Pionir Jaya. Bandung.
- Cunningham JG, 2002. Textbook of Veterinay Physiology, 3rd edition WB. Souindens Company. Philadelphia pp: 356-357.
- Edward L, Fox L, Browers RW, Merle L, (1993). The Physiologcal basis for exercise & sport. Brown and Bencharmark.
- Emil Steiberger, M.D. Androgens In Male Infertility. Current Theraphy of Infertility. 1983.
- Ganong WF, 2001. Review of medical physiology, 20<sup>th</sup> ed. Appleton and large, Stanford, Connecticut pp:545-567.
- Griffin FJT, 1989. Stress and Immunity: a unifying concept. Veterina Immunol. Immunopathol. 20: 41-48.
- Guyton AC, Hall JE, 1997. Fungsi Reproduksi dan Horminal Pria. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 9, Jakarta: EGC, Hal 1265-1282
- Guyton AC, 2000. Textbook of Medical Physiology, 10<sup>th</sup> ed. West Washington Aquare: WB Saunders Company pp: 1284-1298.
- Hafez ESE, 1993. Reproduction in farm animals. Edisi 6 .Philadelphi: Lea dan Febiger. Pp 114-120.
- H.G. Burger. Spermatogenesis and its endocrine Function. Human Semen and Infertility Regulation. 1976 Hedge GA, Colby HD, Goodman RL, 1987. Clinical Endocrine Physiology. Philadelphia. WB Saunders. Pp:300