

PENGARUH MEGADOSIS VITAMIN C (ASAM ASKORBAT) TERHADAP KADAR TESTOSTERON TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) PRADEWASA

The Effect of Mega Doses of Vitamin C (Ascorbic Acid) on Testosterone Concentration In Pre Pubertal Rats (*Rattus norvegicus* L.)

Kaspul

**Program Studi Pendidikan Biologi PMIPA FKIP UNLAM
Jl. Brigjen H. Hasan Basry Banjarmasin.**

ABSTRAK

Vitamin C berperan sebagai antioksidan, sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan aktivitas sel dan jaringan pada sistem reproduksi, termasuk meningkatkan aktivitas produksi testosteorone. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh megadosis vitamin C terhadap kadar testosteorone tikus putih pradewasa. Dua puluh ekor tikus putih jantan usia 4 minggu dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus sebagai ulangan. Kelompok I, tanpa perlakuan. Kelompok II, diperlakukan dengan placebo vitamin C (2 ml aquades). Kelompok III, diberi 25 mg vitamin C / 100 g berat badan / hari selama 7 hari. Kelompok IV, diberi 50 mg vitamin C / 100 g berat badan / hari selama 7 hari. Perlakuan dilakukan secara oral. Cuplikan serum diambil pada hari ke-8. Kadar testosteorone diukur dengan Radioimmuno Assay (RIA).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa megadosis vitamin C dapat meningkatkan kadar testosteoron tikus putih pradewasa.

Kata Kunci: Vitamin C (Asam Askorbat), Testosteoron, Tikus Putih.

ABSTRACT

Vitamin C as anti oxydant agent is used for increasing cells and tissue activity in reproduction system, e.g. increasing activity of testosterone production. The objective of this research is to assess the effect of mega doses of ascorbic acid on testosterone concentration in pre pubertal Rats.

Twenty pre pubertal male rats at four weeks age were divided into four groups of treatment, i.e. (1) without treatment ; (2) Placebo of ascorbic acid ; (3) 25 mg ascorbic acid ; (4) 50 mg ascorbic acid. All treatment per 100 g body weight per day for seven days per oral. Testosterone concentration was observed 24 hours after the last treatment. Testosterone concentration was determined by Radioimmuno Assay (RIA)

The result that mega doses of ascorbic acid increased testosterone concentration in pre pubertal male rats.

Key Words : Vitamin C (ascorbic acid), Testosterone, rats.

PENDAHULUAN

Vitamin C, suatu zat gizi yang luar biasa, telah dikenal sebagai suatu senyawa utama tubuh yang dibutuhkan dalam berbagai proses penting, mulai dari pembentukan kolagen, karnitin pengangkut lemak, hormone adrenalin dan kortison, pengangkut elektron dalam berbagai reaksi enzimatik, pelindung integritas pembuluh darah, memelihara kesehatan gusi, pelindung terhadap radiasi, pengatur kadar kolesterol, pendetoksifikasi radikal bebas, senyawa antibakteri dan antivirus, serta memacu imunitas. Berdasarkan angka kecukupan gizi yang dianjurkan, kebutuhan vitamin C harian sebesar 60 mg, dan ini adalah angka kebutuhan minimal untuk mencegah skorbut. Untuk memperoleh pengaruh optimal dari vitamin C, tentu saja diperlukan dosis yang lebih tinggi dari angka kecukupan gizi harian. Sehingga diperlukan megadosis vitamin C per oral. Dalam hal ini megadosis vitamin C merupakan dosis maksimal yang masih berada pada batas toleransi perut, sehingga efek samping diare dapat dihindari. Megadosis vitamin C untuk keadaan optimal pada manusia sebesar 1.500 mg/ 70 Kg berat badan (Goodman, 2001).

Kelangsungan reproduksi manusia dan hewan kadang-kadang terganggu dengan adanya gangguan hormonal

yang terjadi pada sistem reproduksi jantan. Gangguan hormonal ini dapat berupa hipogonadisme sekunder atau subfertil. Gangguan ini dapat diatasi dengan meningkatkan produksi hormon testosteron atau memberikan testosteron dari luar tubuh.

Vitamin C yang berperan sebagai anti oksidan atau agen pereduksi mempunyai peranan yang cukup besar dalam menunjang sistem reproduksi jantan. Pada sistem reproduksi jantan vitamin C berperan dalam memelihara integritas struktur tubuler testis dan fungsi sperma (Luck dkk, 2005) Vitamin C konsentrasi tinggi diperlukan juga dalam plasma seminal untuk memelihara kualitas sperma (Ciereszko and Dobrowski, 2005). Kekurangan vitamin C dapat menyebabkan gangguan spermatogenesis (Wun dkk, 2004), degenerasi sel Leydig, degenerasi tubulus seminiferus (Hammer dan Hafez, 2001). Vitamin C yang terdapat dalam jumlah besar dalam korteks adrenalis diduga terlibat dalam pembentukan steroid adrenal (trahan, 1997). Vitamin C juga dapat meningkatkan kerja Luteinizing Hormon dalam merangsang produksi testosteron (Haseb dkk, 2005).

Biosintesis androgen memerlukan kolesterol sebagai prekursoranya. Kolesterol ini diperoleh dari eter

kolesterol yang disimpan dalam kelenjar adrenal. Reaksi permulaan dari sintesis androgen melibatkan gugus keto dan kehilangan fragmen 6 buah atom karbon. Reaksi ini dikatalisis oleh desmolase, dan hasil yang terbentuk adalah Pregnenolon. Pregnenolon mengalami perubahan dari gugus 3- β -hidroksil ke gugus keto dan migrasi ikatan rangkap dari posisi 5,6 ke posisi 4,5 menghasilkan progesteron. Progesteron mengalami mengalami hidroksilasi pada atom C-17, membentuk 17- α -hidroksil progesteron, kemudian kehilangan 2 atom karbon pada C-17 membentuk androstenedion, yang mempunyai gugus keto pada C-17. Di dalam testis reaksi dilanjutkan, gugus keto dan C-17 direduksi menjadi gugus hidroksil membentuk testosteron (Montgomery dkk, 2003).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh megadosis vitamin C terhadap kadar testosteron tikus putih pradewasa. Sehingga apabila megadosis vitamin C dapat meningkatkan kadar testosteron, maka hasil penelitian ini dapat digunakan untuk meningkatkan kualitas reproduksi hewan jantan dan pria.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan bahan perlakuan berupa vitamin C murni

berbentuk serbuk, produksi PT. Brataco Indonesia. Hewan uji yang digunakan berupa tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan usia 4 minggu sebanyak 20 ekor. Di samping itu juga seperangkat alat dan bahan Radioimmuno Assay (RIA) Testosteron.

Perlakuan terhadap hewan uji dilaksanakan berdasarkan rancangan acak lengkap. Dua puluh ekor tikus putih jantan usia 4 minggu dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus putih jantan sebagai ulangan. Kelompok I, tanpa perlakuan. Kelompok II, diperlakukan dengan placebo vitamin C (2 ml aquades). Kelompok III, diberi 25 mg vitamin C / 100 g berat badan / hari selama 7 hari. Kelompok IV, diberi 50 mg vitamin C / 100 g berat badan / hari selama 7 hari. Perlakuan dilakukan secara oral (Hasseb dkk, 2005). Dosis vitamin C yang digunakan berdasarkan dosis toleransi perut manusia dalam keadaan normal (Cathcart, 1991 dalam Goodman, 2001) yang dikonversikan pada dosis tikus (Laurance dan Bacharach, 1994).

Cuplikan serum diambil pada hari ke-8 untuk diukur kadar testosteronnya dengan menggunakan *Radioimmuno Assay*.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa megadosis vitamin C dapat meningkatkan kadar testosteron tikus putih pradewasa (Tabel 1 dan gambar 1). Pada kelompok tanpa perlakuan, kadar testosteron ($20,67 \pm 12,07$ ng/dl) tidak beda nyata dengan kadar testosteron ($22,60 \pm 13,86$ ng/dl) yang diberi placebo vitamin C (placebo 2 ml aquades). Pada pemberian 25 mg/100 g berat badan terjadi peningkatan kadar testosteron secara nyata ($49,27 \pm 19,78$ ng/dl) dan pada pemberian vitamin C 50 mg/100 g berat badan menunjukkan peningkatan kadar testosteron yang makin tinggi ($77,33 \pm 24,42$ ng/dl).

PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 dan gambar 1 ternyata antara perlakuan 0 mg vitamin C dan perlakuan dengan placebo (aquades) menunjukkan ada kecenderungan naiknya kadar testosterone tikus putih pradewasa. Kenaikan ini kemungkinan adanya pengaruh perlakuan yang sedikit banyaknya menimbulkan stress pada hewan uji. Seharusnya stress perlakuan tidak terjadi pada hewan uji, tetapi karena faal stress berhubungan erat dengan produksi steroid di korteks adrenal. Bahan utama perproduksi testosterone adalah steroid, akibatnya

peningkatan steroid adrenal karena stress perlakuan akan mempengaruhi produksi testosterone. Walau demikian, secara statistik yang diuji lanjut dengan DMRT kecenderungan naiknya kadar testosterone pada perlakuan dengan placebo masih belum beda nyata dengan kontrol tanpa perlakuan.

Setiap kenaikan perlakuan megadosis vitamin C dari 0 mg menjadi 25 mg dan 50 mg / 100 mg berat badan tikus putih menunjukkan peningkatan kadar testosteron tikus putih pradewasa yang sangat berbeda nyata.

Testosteron merupakan salah satu dari hormon androgen. Secara normal biosintesis androgen memerlukan kolesterol sebagai prekursornya. Kolesterol disintesis di dalam kelenjar adrenal atau diambil dari plasma darah. Kolesterol yang diambil dari plasma darah memerlukan HDL (lipoprotein berkepadatan tinggi), sebagai komponen plasma darah yang memberikan kolesterol pada kelenjar adrenal. Pengambilan kolesterol dari HDL dipacu oleh Adrenocorticotrophic hormone (ACTH). Dengan demikian, jika kolesterol diambil dari darah maka sintesis kolesterol oleh kelenjar adrenal dihambat, tetapi jika pengambilan kolesterol dari plasma darah menurun maka sintesis kolesterol oleh kelenjar adrenal meningkat. Bila kolesterol tidak

segera digunakan untuk sintesis androgen dan hormon steroid lainnya, maka kolesterol disimpan di dalam kelenjar adrenal sebagai ester kolesterol. Ester kolesterol yang akan digunakan untuk sintesis androgen atau steroid lainnya dihidrolisis oleh hidrolase ester sterol yang diaktifkan oleh fosforilasi melalui protein kinase yang kerjanya bergantung pada *cAMP* (Montgomery *et al*, 2003).

Reaksi permulaan melibatkan gugus keto dan kehilangan fragmen enam buah

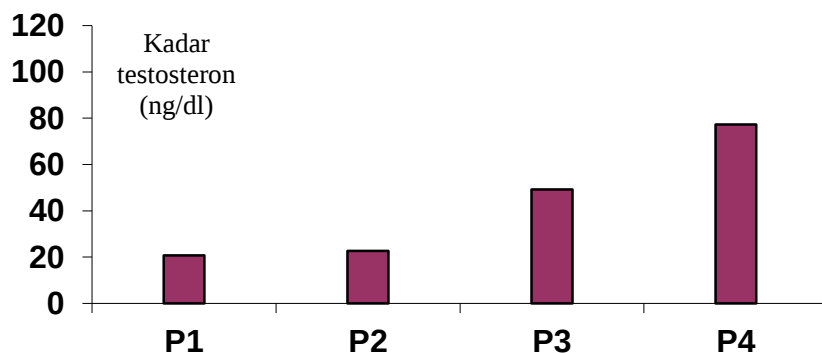
atom karbon. Reaksi ini dikatalisis oleh desmolase, dan hasil yang terbentuk adalah pregnenolon. Pregnenolon mengalami perubahan dari gugus 3- α -hidroksil ke gugus keto dan migrasi ikatan rangkap dari posisi 5,6 ke posisi 4,5 (dari posisi cincin A ke cincin B) menghasilkan progesteron. Vitamin C berperan sebagai agen pereduksi yang membantu reaksi hidroksilasi (Basu dan Schorah, 1997) pada atom C₁₇, membantuk 17- α -hidroksi–progesteron.

Tabel 1 Rerata kadar testosteron serum (ng/dl) Tikus Putih Pradewasa yang diamati 24 jam setelah perlakuan berakhir

Kelompok perlakuan	Kadar testosteron (ng/dl)
Tanpa perlakuan	
Placebo vitamin C	20,67 $\pm$ 12,07 ^a
Vitamin C 25 mg/100 g berat badan/ hari selama 7 hari.	22,60 $\pm$ 13,86 ^a
Vitamin C 50 mg/100 g berat badan/ hari selama 7 hari.	49,27 $\pm$ 19,78 ^b
	77,33 $\pm$ 24,42 ^c

Keterangan : N = 5

Angka yang diikuti oleh huruf yang sama tidak beda nyata ($P < 0,01$) sedangkan huruf yang berbeda menunjukkan beda nyata ($P < 0,01$)



Gambar 1. Rerata kadar testosteron serum (ng/dl) Tikus Putih Pradewasa yang diamati 24 jam setelah perlakuan berakhir.

Keterangan:

P1= Tanpa perlakuan

P2= Placebo vitamin C (Aquades 2 ml)/ hari selama 7 hari.

P3= Vitamin C 25 mg/100 g berat badan/ hari selama 7 hari.

P4= Vitamin C 50 mg/100 g berat badan/ hari selama 7 hari.

Progesteron kemudian mengalami perubahan dengan kehilangan dua buah atom karbon pada C₁₇ membentuk androstenedion, yang mempunyai gugus keto pada posisi C₁₇ (Montgomery *et al*, 1993). Di dalam testis reaksi dilanjutkan, gugus keto dan C₁₇ direduksi dengan bantuan vitamin C menjadi gugus hidroksil membentuk testosteron. Enzim yang terlibat dalam biosintesis androgen berupa : sitokrom P-450 yang mengubah kolesterol dalam tiga tahap yaitu dengan enzim 22-Hidroksilase menghasilkan 22-Hidroksikolesterol, enzim 20-Hidroksilase menghasilkan 20,22-Dihidroksikolesterol dan enzim C₂₀₋₂₂ Lyase menghasilkan Pregnenolon; enzim 3 β -Hidroksisteroid dehidrogenase dan enzim $\Delta^{4,5}$ -Ketosteroid isomerase mengubah pregnenolon menjadi progesteron; enzim 17 α -Hidroksilase mengubah progesteron menjadi 17 α -Hidroksiprogesteron; enzim C₁₇₋₂₀-Lyase mengubah 17 α -Hidroksiprogesteron menjadi Androstenedion; enzim 17 β -Hidroksisteroid dehidrogenase mengubah Androstenedion menjadi Testosteron. Enzim yang bekerja terhadap reaksi hidroksilasi ini tentu saja memerlukan agen pereduksi

seperti Vitamin C. Jalur lain biosintesis androgen tidak melalui progesteron, tetapi melalui Dehidroepiandrosteron, Pregnenolon yang terbentuk dari kolesterol diubah menjadi 17 α -Hidroksipregnenolon dengan bantuan enzim 17 α -Hidroksilase. Selanjutnya 17-Hidroksipregnenolon diubah menjadi Dehidroepiandrosteron dengan bantuan enzim C_{17,20}-Lyase. Kemudian terbentuk Androstenedion dengan bantuan enzim 3 β -Hidroksisteroid dehidrogenase dan $\Delta^{4,5}$ -Ketosteroid isomerase. Akhirnya terbentuk testosteron dengan bantuan enzim 17 β -Hidroksisteroid dehidrogenase. Reaksi-reaksi ini juga merupakan reaksi hidroksilasi yang dapat berjalan dengan mudah dengan adanya agen pereduksi seperti vitamin (Luck dkk, 2005). Dalam reaksi hidroksilasi vitamin C berperan sebagai sumber elektron untuk mereduksi oksigen.

Peranan vitamin C yang lain dalam meningkatkan kadar testosteron adalah sebagai zat pelindung untuk memelihara status reduksi besi (Fe²⁺) yang diperlukan sebagai kofaktor dalam reaksi hidroksilasi (Linder, 2002); Vitamin C juga mempercepat penyerapan kalsium dalam usus. Kalsium juga

diperlukan dalam biosintesis testosteron untuk memungkinkan bekerjanya protein regulator dalam membentuk kompleks dengan cAMP (kompleks cAMP-CRDP) (Norris, 2000); Keterlibatan vitamin C dalam biosintesis testosteron dapat pula terjadi melalui peningkatan produksi cAMP (Basu dan Schorah, 1997). Dengan meningkatnya cAMP maka produksi testosteron dapat meningkat pula (Hall, 1998); Vitamin C dapat memelihara dan mencegah degenerasi sel-sel Leydig (Wun dkk, 2004) karena vitamin C dapat melindungi Sel Leydig dari radikal bebas sehingga oksidasi merugikan dapat dicegah. Pencegahan oksidasi merugikan ini dilakukan vitamin C dengan mereduksi radikal bebas (Luck dkk, 2005). Jika sel-sel Leydig dipelihara dan dicegah dari degenerasi sel, maka aktivitas sel-sel Leydig dapat berjalan dengan baik dan meningkat sehingga produksi testosteron juga meningkat.

KESIMPULAN

Megadosis vitamin C dapat meningkatkan kadar testosteron tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) pradewasa.

DAFTAR PUSTAKA

- Basu, T.K. and Schorah, C.J. 1997. *Vitamin C in Health and Disease*. The Avi Publishing Co. Connecticut.
- Ciereszko, A. And Dabrowski, K. 2005. Sperm Quality and Ascorbic Acid Concentration in Rainbow Trout Semen are Affected by Dietary Vitamin C : An Across-Season Study. *Biology of Reproduction*. 52 : 982-988.
- Goodman, S. 2001. *Ester-C, Vitamin C Generasi III* (Diterjemahkan oleh : Muhilal dan Komari). Gramedia. Jakarta.
- Hall, P.F. 1998. Testicular Steroid Synthesis : Organization and Regulation. In : *The Physiology of Reproduction* (Edited by : E. Knobil, J. Neill, L.L. Ewing, and Greenwald). Raven Press. New York. P. 175-998.
- Hammer, R.E. and Hafez, E.S.E. 2001. Nutrition and Reproduction : Animal. In : *Handbook of Nutritional Requirement in A Functional Context* (Edited by : Miloslav Rechecigl). RCR Pres, Inc. Florida. I : 397-425.
- Hasseb, F.A., Azza, E. And Bistawroos, E. 2005. Ascorbic Acid Potentiates Luteinizing Hormon-Induced Testosterone Secretion in Male Rats. *Society for the Study of Reproduction*. 52 : 83.
- Laurance, D.R. and Bacharach, A.L. 1994. *Evaluation of Drug Activity : Pharmacometric*. Academic Press. London.
- Linder, M.C. 2002. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme* (Diterjemahkan oleh : Aminuddin Prarakkasi). UI Press. Jakarta.

Luck, M.R., Jayaseelan, J., and Scholas, R.A. 2005. Ascorbic Acid and Fertility. *Biology of Reproduction*. 52 : 265-266.

Montgomery, R., Robert, L.D., Thomas, W.C., and Arthur, A.S. 2003. *Biokimia : Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus* (Diterjemahkan oleh : M. Ismadi). Gajah Mada University Press. Yogyakarta.

Norris, D.O. 2000. *Verttebrate Endocrinology*. Lea and Febiger. Philadelphia.

Wun, W.S., Cisneros, P., and Grunert, G.M. 2004. Vitamin Supplement Improve the Fertility Potential of a Subfertil male with Macrocytic Anemia : A Case Study. *Journal of Assisted Reproduction and Geneties*. 11/7 : 375-378.