

Penurunan kesuburan pria pada penyuntikan testosteron enantat (TE) + DMPA dan 19 nortestosteron heksiloksifenilpropionat (19NT) + DMPA = Decrease of male fertility following Testosterone Enanthate (TE)+DMPA and 19 Nortestosterone Hexyloxyphenylpropionate (19NT) + DMPA injections

Nukman Helwi Moeloek, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=83554&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Tersedianya berbagai macam kontrasepsi memungkinkan seseorang memakai kontrasepsi sesuai dengan keinginannya, sehingga semakin banyak macam kontrasepsi yang tersedia, semakin besar pula kemungkinan seorang akan memakai kontrasepsi.

Saat ini telah banyak dilakukan penelitian untuk mencari kontrasepsi medikamentosa untuk pria yang efektif dan aman, namun sampai sekarang kontrasepsi tersebut belum diperoleh, hal ini disebabkan pengembangan cara pengendalian kesuburan pria lebih sulit daripada wanita. Seorang pria setiap hari dapat memproduksi jutaan spermatozoa, sedangkan seorang wanita hanya melepaskan sebuah sel telur setiap bulan. Selain itu pil atau suntikan KB untuk pria harus tidak boleh menimbulkan efek samping yang membahayakan.

Kontrasepsi medikamentosa yang telah banyak diteliti dan bersifat aman serta mempunyai efek paling besar dalam menekan produksi sperma adalah kombinasi androgen dengan progestin. Kombinasi androgen dengan progestin yang telah diteliti yaitu Testosteron enantat (TE) dengan Depo Medroksiprogesteron asetat (DMPA) dan 19 Nortestosteron heksil oksifenilpropionat (19NT) dengan DMPA, namun kedua kombinasi obat tersebut belum dapat menimbulkan azoospermia sampai atau mendekati 100%. Sebenarnya kontrasepsi pria yang efektif tidak perlu mencapai azoospermia, tetapi dapat pula dengan cara menimbulkan suatu keadaan ejakulat yang infertil. Sebaliknya walaupun masih ada beberapa spermatozoa tetapi bila fungsinya masih baik, ejakulat tersebut masih fertil. Untuk mengetahui kemampuan fertilitas spermatozoa yang masih ada di dalam ejakulat dapat dilakukan uji fungsi sperma.

Salah satu cara untuk menguji fungsi sperma ialah dengan uji penetrasi spermatozoa ke dalam getah serviks. Getah serviks merupakan barier pertama yang dihadapi oleh spermatozoa di traktus reproduksi wanita.

Penetrasi spermatozoa ke dalam getah serviks secara in vitro di dalam pipa kapiler dikatakan cukup bila mencapai 3 cm atau lebih. Telah dibuktikan pula bahwa getah serviks sapi dapat dipakai sebagai pengganti getah serviks manusia di dalam menguji fungsi spermatozoa, karena getah serviks sapi mempunyai sifat yang sama dengan getah serviks manusia. Bila dilihat integritas membran spermatozoa (diperiksa dengan uji HOS = hypoosmotic swelling), maka integritas membran spermatozoa dikatakan buruk bila uji HOS t 50%.

Berdasarkan fakta-fakta tersebut ingin diketahui apakah penyuntikan kedua kombinasi obat TE + DMPA dan 19NT + DMPA pada pria fertil dapat mengakibatkan penetrasi spermatozoa mereka ke dalam getah serviks sapi secara in vitro tidak bisa mencapai jarak 3 cm atau lebih dalam. Penelitian ini juga ingin mengetahui apakah penyuntikan kedua kombinasi obat tersebut akan menurunkan integritas membran

spermatozoa serta menurunkan konsentrasi spermatozoa, morfologi normal spermatozoa dan motilitas spermatozoa.

Tujuan utama penelitian ini ialah untuk menurunkan kesuburan pria agar di masa yang akan datang dapat diperoleh kontrasepsi pria yang efektif. Untuk mencapai tujuan itu diteliti pengaruh penyuntikan kombinasi TE + DMPA dan 19NT + DMPA pada pria fertil terhadap :

1. penetrasi spermatozoa ke dalam getah serviks sapi serta perbandingan pengaruh kedua kombinasi obat tersebut terhadap penetrasi spermatozoa ke dalam getah serviks sapi, dan
2. integritas membran spermatozoa.

Pada penelitian ini hipotesis yang akan diuji adalah:

Hipotesis utama, yaitu:

Kombinasi TE + DMPA dan 19NT + DMPA pada 12 minggu masa penyuntikan terhadap pria fertil akan menyebabkan tidak adanya spermatozoa yang dapat melakukan penetrasi ke dalam getah serviks sapi secara in vitro lebih dalam daripada jarak 3 cm.

Hipotesis kerja, ialah hipotesis yang mendukung hipotesis utama, yaitu:

Penyuntikan TE + DMPA dan 19NT + DMPA pada pria fertil akan menurunkan :

1. konsentrasi spermatozoa,
2. morfologi normal spermatozoa,
3. motilitas spermatozoa, dan
4. integritas membran spermatozoa.

Usulan penelitian ini telah diajukan dan diperoleh persetujuannya dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) dan Dekan FKUI. Pernyataan kesediaan dan persetujuan secara tertulis diperoleh dari setiap relawan. Empat puluh relawan pria sehat (umur antara 21-45 tahun) yang telah mempunyai anak sekurang-kurangnya satu orang dan telah diseleksi dengan pemeriksaan yang meliputi penilaian kesehatan umum, riwayat aktifitas seksual, analisis semen dan pemeriksaan darah normal (due Rail dalam interval 2 minggu) untuk diselidiki dalam penelitian ini. Penelitian ini dibagi menjadi 2 fase, yaitu:

1. Fase kontrol sebelum perlakuan
2. Fase perlakuan.

Pada fase kontrol sebelum perlakuan, dilakukan anamnesis lengkap dan pemeriksaan fisik setiap relawan. Darah vena diambil untuk pemeriksaan hematologis dan kimia darah rutin. Kimia darah rutin meliputi pemeriksaan SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase), SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase), Gamma-GT (Gamma glutamyl transpeptidase), fosfatase alkali, ureum dan kreatinin. Dua contoh semen dianalisis dengan jarak 2 minggu. Kemudian relawan dibagi dalam 2 kelompok secara acak yaitu kelompok yang akan diberi TE 200 mg dan kelompok yang akan diberi 19NT 200 mg.

Pada fase perlakuan, TE 200 mg atau 19NT 200 mg disuntikkan intramuskular tiap minggu mulai minggu ke 0 sampai dengan minggu ke 5. Sesudah itu dilanjutkan setiap 3 minggu sekali sampai dengan minggu ke 24.

DMPA 250 mg disuntikkan intramuskular pada tiap relawan mulai minggu ke 0 dilanjutkan tiap 6 minggu sekali sampai dengan minggu ke 18. Pemeriksaan analisis semen dilakukan tiap 3 minggu sekali. Pemeriksaan darah dilakukan tiap 6 minggu sekali.

Pada fase kontrol sebelum perlakuan dan fase perlakuan dari setiap semen yang diperoleh, dilakukan juga uji penetrasi spermatozoa ke dalam getah serviks sapi dan uji HOS.

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini yaitu perlakuan penyuntikan TE + DMPA dan 19NT + DMPA pada pria fertil menyebabkan

- a. mulai minggu ke 12 perlakuan tidak ada spermatozoa yang dapat melakukan penetrasi ke dalam getah serviks sapi secara *in vitro* pada jarak 2 cm dan 3 cm atau lebih dalam. Berdasarkan hasil yang diperoleh, maka hipotesis utama dapat diterima.
- b, penurunan konsentrasi spermatozoa, morfologi normal spermatozoa, motilitas spermatozoa dan integritas membran spermatozoa. Dari hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan, bahwa hipotesis kerja dapat diterima.

ABSTRACT

The availability of various methods of contraception makes it possible for a person to use any method desired, so that we may say that the more methods available the more likely a person will make use of contraception.

Many researches are had been done to find contraceptive medicaments, which are both effective and safe. However, the development of methods to control male fertility is more complex than for women because the male can produce millions of sperm every day, while a woman only releases one ovum each month.

In addition, the pill or injection for the male, should not give raise any side effect of serious or dangerous nature?

Contraceptive medicaments that have already been widely investigated are of various combinations of androgens and progestins. Specific combinations of androgen and progestin that have been investigated are Testosterone enanthate (TE) together with Depo Medroxyprogesterone acetate (DMPA), and 19 Nortestosterone hexyloxyphenylpropionate (19NT) together with DMPA. Although neither of these combinations is as yet able to produce azoospermia up to or near 100%, an effective male contraceptive need not necessarily reach azoospermia and may be effective by producing a condition where the ejaculation is infertile. Conversely, if some sperms are still functioning well, the ejaculation is fertile.

One of the methods of testing sperm function is by testing sperm ability to penetrate the cervical mucus. Penetration of the sperm through cervical mucus is considered sufficient if it reaches 3 cm or more. It has also already been proved that bovine cervical mucus can be used instead of human cervical mucus in this test of sperm function, because bovine cervical mucus possesses similar characteristics as human cervical mucus. In addition, the sperm membrane integrity can be tested by the use of HOS test (hypoosmotic swelling test), the sperm membrane integrity is considered poor if the HOS test is t 50 %.

Thus it is desirable to know whether the injection of both combinations of TE + DMPA and 19NT + DMPA in fertile men can prevent sperms penetrating bovine cervical mucus for 3 cm or more. This research was also designed to know whether the injection of both combinations will reduce the sperm membrane integrity and sperm concentration, sperm morphology, and motility.

The main purpose of the present research is to study the effect on male fertility of injections consisting of combinations of TE + DMPA and 19NT + DMPA in fertile men relating to: Sperm penetration of bovine cervical mucus and at the same time to compare the effects of both combinations relating to sperm penetration of cervical mucus.

Sperm membrane integrity.

In this research the hypothesis to be tested is the main hypothesis, i.e.:

That combinations of TE + DMPA and 19NT + DMPA during a 12-week period of injections of fertile men will cause the absence of sperms able to penetrate bovine cervical mucus in vitro for more than a distance of 3 cm.

The working hypothesis, i.e. the hypothesis that support the main hypothesis, is:

That injections of TE + DMPA and 19NT + DMPA in fertile men will reduce:

1. Sperm concentration
2. Sperm morphology
3. Sperm motility

Sperm membrane integrity.

This research has been approved by the approval of the Research Ethics Commission, Faculty of Medicine, University of Indonesia and the Dean of Faculty of Medicine, University of Indonesia.

A declaration of approval and readiness has been, obtained in writing from each volunteer. Forty healthy male volunteers, aged between 21-45 years and who have at least one child, have been selected for this investigation. An evaluation encompassing general health, history of sexual activity, semen analysis and blood examination (twice at intervals of 2 weeks) were investigated for this research.

This research is divided into 2 stages, i.e.

1. The control phase prior to treatment.
2. Treatment phase.

In the control phase prior to treatment, a complete history was taken and physical examination was made of each volunteer. In addition venous blood is taken for hematological examination and routine blood chemistry. Two semen samples are taken 2 weeks apart for analysis. The volunteers are then divided into 2 groups, i.e. those receiving TE 200 mg and those receiving 19NT 200 mg.

In the treatment phase, TE 200 mg or 19NT 200 mg is injected intramuscularly each week starting at week zero up to the sixth week. The treatment is continued every 3 weeks after the sixth week up to the twenty-fourth week. DMPA 250 mg is injected intramuscularly at week zero, and continued every 6 weeks up to the 18th week. Examination of semen is made once every three weeks. Blood examination is made once every 6 weeks.

In the control phase prior to treatment, and in the treatment phase, every semen sample collected tested for penetration of bovine cervical mucus and for sperm membrane integrity by the HOS test.

Results obtained in the present research show that after injection of TE + DMPA and 19NT + DMPA in fertile men: Starting at the 12th week of treatment there is an absence of sperm able to penetrate the bovine cervical mucus in vitro at distances of 2 cm and 3 cm or more. Based on the results, the main hypothesis is accepted.

There is a reduction in sperm concentration, morphology, motility and sperm membrane integrity. The results obtained in the research indicate that the working hypothesis is accepted.</i>