

## Histopatologi Testis Mencit (*Mus musculus*) yang Diberi Akrilamida dan Vitamin C

### Histopathology of Mice (*Mus musculus*) Testes Given Acrylamide and Vitamin C

Mathias Adipraditya Setiawan<sup>1</sup>, Ngurah Intan Wiratmini<sup>1</sup>, Ni Gusti Ayu Manik Ermayanti<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana  
Jalan Raya Kampus UNUD, Bukit Jimbaran, Kuta Selatan, Badung, Bali - 80361

\*Email: [manikermayanti@unud.ac.id](mailto:manikermayanti@unud.ac.id)

#### INTISARI

Akrilamida merupakan senyawa karsinogenik yang dapat ditemukan pada makanan yang mengandung karbohidrat yang diproses dengan suhu tinggi. Akrilamida berpotensi meningkatkan risiko stres oksidatif. Vitamin C adalah antioksidan yang berfungsi melindungi sel-sel tubuh dari radikal bebas akibat stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi vitamin C sebagai sitoprotektor organ reproduksi mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi akrilamida. Penelitian eksperimental ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan terdiri dari dua kelompok kontrol yaitu kontrol negatif (K-) diberikan larutan normal salin (NaCl 0,9%) dan kontrol positif (K+) diberikan akrilamida 12,5 mg/kgBB. Kelompok perlakuan diberikan vitamin C dengan dosis berbeda dan akrilamida 12,5 mg/kgBB. Perlakuan pertama (P1) diberikan vitamin C dosis 0,26 mg/kgBB dan perlakuan kedua (P2) dengan dosis 0,52 mg/kgBB. Pemberian larutan vitamin C dan akrilamida diberikan secara oral sekali sehari dengan volume 0,3 mL selama 35 hari. Mencit dikorbankan pada hari ke-36 untuk pengamatan kualitas spermatozoa dan preparasi histologis organ testis dengan metode parafin. Parameter yang diamati adalah jumlah sel spermatogenik (jumlah sel spermatogonia, spermatosit dan spermatid) dan kerusakan pada tubulus seminiferus testis (degenerasi, vakuolisasi dan terlepasnya sel ke dalam lumen). Data yang diperoleh dianalisis dengan *one-way* ANOVA dan diuji lanjut dengan Duncan. Hasil penelitian menunjukkan pemberian vitamin C pada mencit yang diinduksi akrilamida mampu meningkatkan spermatogenesis secara signifikan ( $P < 0,05$ ) dan sel-sel dapat pulih kembali dalam kondisi normal. Pemberian vitamin C berpotensi sebagai sitoprotektor terhadap sel-sel spermatogenik tubulus seminiferus mencit yang diinduksi akrilamida. Dosis optimal vitamin C adalah 0,52 mg/kgBB.

Kata kunci: akrilamida, antioksidan, histopatologi, testis, vitamin C

#### ABSTRACT

Acrylamide is a carcinogenic compound that can be found in foods containing carbohydrates that are processed at high temperatures. Acrylamide has the potential to increase the risk of oxidative stress. Vitamin C is an antioxidant that functions to protect body cells from free radicals caused by oxidative stress. This study aims to determine the potential of vitamin C as a cytoprotector for the reproductive organs of male mice (*Mus musculus*) induced by acrylamide. This experimental research used a Completely Randomized Design (CRD) and consisted of two control groups, namely negative control (K-) given normal saline solution (0.9% NaCl) and positive control (K+) given 12.5 mg/kgBW acrylamide. The treatment groups were given vitamin C at different doses and acrylamide 12.5 mg/kgBW, the first treatment (P1) was given vitamin C at a dose of 0.26 mg/kgBW and the second treatment (P2) at a dose of 0.52 mg/kgBW. Mice were sacrificed on day 36 for spermatozoa quality observation and histological preparation of testis organs using paraffin method. Parameters observed were the number of spermatogenic cells (number of spermatogonia, spermatocytes and spermatids) and damage to the seminiferous tubules of the testis (degeneration, vacuolization and detachment of cells into the lumen). Data obtained were analyzed using *one-way* ANOVA and further tested with Duncan. The results of the study show that the administration of vitamin C to mice induced by acrylamide can increase spermatogenesis significantly ( $P < 0,05$ ) and cells can recover back to normal conditions. The administration of vitamin C has the potential as a cytoprotector against spermatogenic cells of the seminiferous tubules of mice induced by acrylamide. The optimal dose of vitamin C is 0.52 mg/kgBW.

mg/kgBW. The vitamin C and acrylamide solution was given orally once a day with a volume of 0.3 mL for 35 days. Mice were sacrificed on the 36th day to observe the quality of spermatozoa and histological preparation of testicular organs using the paraffin method. The parameters observed were the number of spermatogenic cells in the seminiferous tubules including; number of spermatogonia cells, spermatocytes and spermatids. The data obtained were analyzed using one-way ANOVA and tested further with Duncan. The results showed that giving vitamin C to mice induced by acrylamide was able to significantly improve spermatozoa quality and spermatogenesis ( $P < 0.05$ ). Administration of vitamin C has the potential to act as a cytoprotector against cauda epididymal spermatozoa and spermatogenic cells of mouse seminiferous tubules that are induced by acrylamide. The optimal dose of vitamin C is 0.52 mg/kgBW.

*Keyword:* acrylamide, antioxidant, histopathology, testes, vitamin C

## PENDAHULUAN

Akrilamida adalah senyawa kimia berbentuk kristal berwarna putih yang dapat larut dalam air. Akrilamida termasuk senyawa kimia industri yang memiliki potensi karsinogenik. Senyawa ini juga dapat ditemukan dalam produk makanan dimana pembentukannya ditentukan oleh suhu pengolahan makanan tersebut. Akrilamida pada makanan berasal dari pengolahan dengan suhu tinggi. Pembentukan senyawa ini merupakan pembentukan asam akrilik yang berasal dari degradasi lemak, karbohidrat atau asam amino bebas (Kumar *et al.*, 2018). Paparan akrilamida paling umum pada manusia adalah melalui makanan yang dikonsumsi. Tingginya paparan akrilamida dapat mengakibatkan mutasi genetik dan transformasi seluler. Senyawa akrilamida memiliki pengaruh genotoksik, hal ini ditandai dengan kemampuan senyawa tersebut untuk mengganggu perkembangan manusia, reproduksi dan dapat memicu adanya kanker pada hewan (Karim *et al.*, 2015).

Antioksidan merupakan senyawa yang menunda, memperlambat dan mencegah terbentuknya reaksi radikal bebas dalam oksidasi lipid. Radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya. Vitamin C merupakan antioksidan yang dapat menurunkan efek samping reaktif oksigen yang menyebabkan adanya kerusakan dengan reaksi oksidatif pada makromolekul seperti lipid, DNA dan protein, serta dapat melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif (Lung dan Destiani, 2017).

Karim *et al.* (2015) melaporkan akrilamida menyebabkan gangguan kesehatan pada organ reproduksi manusia antara lain dapat menyebabkan degenerasi jaringan epitel tubulus seminiferus dan mempengaruhi jumlah dan bentuk sperma. Kelainan bentuk sperma terjadi dikarenakan senyawa akrilamida yang merupakan senyawa oksida mengganggu kinerja protein motor kinesin pada flagela spermatozoa (Kahkeshani *et al.*, 2015). Stres oksidatif yang terjadi pada organ reproduksi tersebut dapat ditekan dengan pemberian senyawa antioksidan. Vitamin C merupakan salah satu senyawa antioksidan yang berperan dalam melindungi integritas membran sel. Vitamin C juga berperan dalam meningkatkan motilitas dan kualitas sperma dan menjaga kesuburan organ reproduksi (Vijayprasad *et al.*, 2014).

Akrilamida adalah senyawa yang bersifat toksik dan diketahui dapat mempengaruhi kualitas sperma di antaranya dapat menurunkan jumlah dan meningkatkan morfologi sperma abnormal. Sampai saat ini, penelitian tentang histopatologi tubulus seminiferus testis mencit yang diberi akrilamida dan vitamin C belum banyak dilakukan dan diketahui tubulus seminiferus testis adalah tempat terjadinya proses pembentukan spermatozoa (spermatogenesis). Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas vitamin C sebagai sitoprotektor organ testis mencit yang diinduksi akrilamida dengan mengamati jumlah sel spermatogenik dan kerusakan pada tubulus seminiferus testis mencit.

## BAHAN DAN METODE

### Rancangan Percobaan

Penelitian eksperimental ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan terdiri dari dua kelompok kontrol yaitu kontrol negatif (K-) diberikan larutan normal salin (NaCl 0,9%) dan kontrol positif (K+) diberikan akrilamida 12,5 mg/kgBB. Kelompok perlakuan diberikan vitamin C dengan dosis berbeda dan akrilamida 12,5 mg/kgBB, perlakuan pertama (P1) diberikan vitamin C dosis 0,26 mg/kgBB dan perlakuan kedua (P2) dengan dosis 0,52 mg/kgBB.

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan perhitungan dengan rumus Federer  $(t-1)(r-1) \geq 15$ , dimana jumlah perlakuan atau *treatment* (t) dan banyaknya pengulangan atau *replication* (r) (Ihwah *et al.*, 2018). Penelitian ini menggunakan 4 perlakuan yaitu kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 2 (P2). Sampel yang digunakan pada tiap kelompok percobaan adalah 6 ekor mencit dan jumlah perlakuan sebanyak 4 perlakuan, sehingga jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 24 ekor mencit yang dibagi dalam 4 kelompok. Rancangan penelitian yang dilakukan yaitu meliputi pengulangan serta pemberian perlakuan pada tiap kelompok perlakuan.

### Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan dengan berat 25 – 30 g yang ditempatkan pada empat buah kandang secara acak. Masing – masing kandang berisi 6 ekor mencit yang diaklimatisasi selama 7 hari dan diberikan pakan berupa pelet ayam dan air ledeng (PAM). Pemberian pakan serta minum dilakukan dengan *ad libitum*.

### Larutan Vitamin C dan Akrilamida

Vitamin C yang digunakan adalah serbuk asam askorbat dengan kemurnian 99,0 – 100,5% dengan merek dagang *Merck (Germany)* yang dilarutkan dengan menggunakan akuades. Pembuatan larutan vitamin C dilakukan setiap hari. Dosis vitamin C yang digunakan adalah  $0,0026 \times 100 \text{ mg} = 0,26 \text{ mg/kgBB}$  dan  $0,0026 \times 200 \text{ mg} = 0,52 \text{ mg/kgBB}$  (Rahma *et al.*, 2022).

Senyawa akrilamida yang digunakan adalah senyawa akrilamida dengan bentuk serbuk dan dengan merek dagang *Merck (Germany)* dengan kemurnian >99%. Larutan akrilamida dibuat dengan dosis 12,5 mg/kgBB mencit. Konsentrasi larutan untuk satu ekor mencit digunakan sebanyak 0,3 mL/ekor larutan stok dibuat setiap hari dengan menggunakan 50 mg serbuk akrilamida yang dilarutkan dalam 60 mL NaCl 0,9% (Rahma *et al.*, 2022).

Larutan akrilamida dan vitamin C diberikan sebanyak 0,3 mL secara oral menggunakan sonde lambung sesuai dengan metode *gavage* (Masnunah dkk., 2020) yang diberikan dengan dosis 12,5 mg/kgBB mencit selama 35 hari. Pemberian larutan vitamin C dimulai 3 hari sebelum pemberian larutan akrilamida dan dilanjutkan hingga hari ke 35 bersamaan dengan pemberian larutan akrilamida. Rute pemberian perlakuan disesuaikan oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Albogami (2020) dan Afifi and Azza (2016).

### Pengamatan Histologi Testis

Sehari setelah perlakuan berakhir, yaitu hari ke-36 dilakukan pengambilan sampel dengan langkah-langkah sebagai berikut: mencit dikorbankan dengan cara dibius secara intraperitoneal menggunakan ketamine dosis 80-100 mg/kg dan xylazine dosis 10 mg/kg (Intan dkk., 2017). Mencit yang sudah tidak sadarkan diri dikorbankan dengan cara dislokasi leher dan selanjutnya dilakukan pembedahan. Pembuatan preparat dilakukan dengan metode parafin dengan pewarnaan Hematoxilin dan Eosin (HE) di Balai Besar Veteriner Denpasar.

Preparat histologi testis diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya yang tersambung *optilab*, serta dengan menggunakan aplikasi *Image raster*. Pengamatan dilakukan terhadap histopatologi jaringan testis (degenerasi, vakuolisasi dan terlepasnya sel ke dalam lumen tubulus seminiferus) dan jumlah sel-sel spermatogenik pada tubulus seminiferus. Pengamatan populasi garis keturunan sel spermatogenik

dilakukan dengan menghitung jumlah sel spermatogonia, spermatosit dan spermatid dalam 10 penampang melintang tubulus seminiferus dan dinyatakan sebagai rata-rata populasi sel (total sel terhitung dibagi 10 tubulus) untuk setiap jenis sel (Kianifard *et al.*, 2020). Pengamatan sediaan histologi testis dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x dan 400x.

### Analisis Data

Data kualitatif yang diperoleh dalam penelitian ini disajikan dalam bentuk gambar dan dideskripsikan, sedangkan data kuantitatif dianalisis secara statistik dengan ANOVA dan uji lanjut Duncan dengan menggunakan *software* SPSS versi 23.

### HASIL

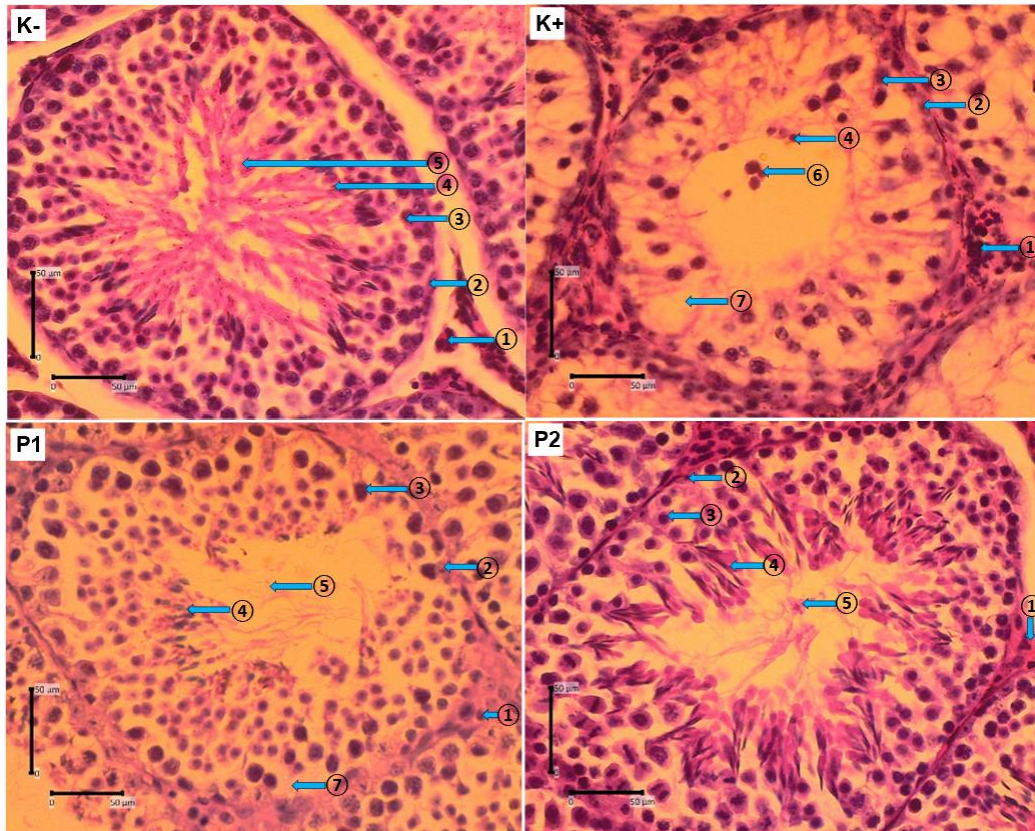
Hasil analisis statistik menunjukkan hasil yang berbeda nyata ( $P < 0,05$ ) antara kelompok K+ dan perlakuan (P1 dan P2) pada setiap pengamatan terhadap jumlah spermatogonia, spermatosit, dan spermatid pada mencit (*Mus musculus*) jantan. Kelompok K- berbeda nyata dengan P2 tapi tidak berbeda nyata dengan P1 (**Tabel 1**). Hal ini menunjukkan kelompok P1 yaitu kelompok yang diberikan vitamin C 0,26 mg/kgBB mampu memberi perlindungan terhadap sel-sel spermatogenik dari paparan akrilamida 12,5 mg/kgBB. Pada P2 yaitu kelompok yang diberikan vitamin C 0,52 mg/kgBB dan akrilamida 12,5 mg/kgBB selain dapat melindungi tetapi dapat juga meningkatkan jumlah sel-sel spermatogeniknya.

**Tabel 1.** Jumlah sel spermatogenik

Perlakuan	Jumlah sel spermatogenik <i>Mean ± Standar Deviasi</i>		
	Spermatogonia	Spermatosit	Spermatid
K-	58.60 ± 0.707 <sup>b</sup>	57.60 ± 1.288 <sup>b</sup>	62.60 ± 0.678 <sup>b</sup>
K+	30.40 ± 2.293 <sup>a</sup>	39.80 ± 1.855 <sup>a</sup>	39.80 ± 1.463 <sup>a</sup>
P1	60.40 ± 1.208 <sup>b</sup>	60.80 ± 0.970 <sup>b</sup>	62.00 ± 0.632 <sup>b</sup>
P2	82.80 ± 1.594 <sup>c</sup>	84.60 ± 1.166 <sup>c</sup>	82.20 ± 2.059 <sup>c</sup>

Keterangan: Nilai yang diikuti oleh huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan hasil yang berbeda nyata ( $P < 0,05$ ). Mencit diberikan NaCl 0,9% (K-), akrilamida 12,5 mg/kgBB (K+), vitamin C 0,26 mg/kgBB + akrilamida 12,5 mg/kgBB (P1), vitamin C 0,52 mg/kgBB + akrilamida 12,5 mg/kgBB (P2).

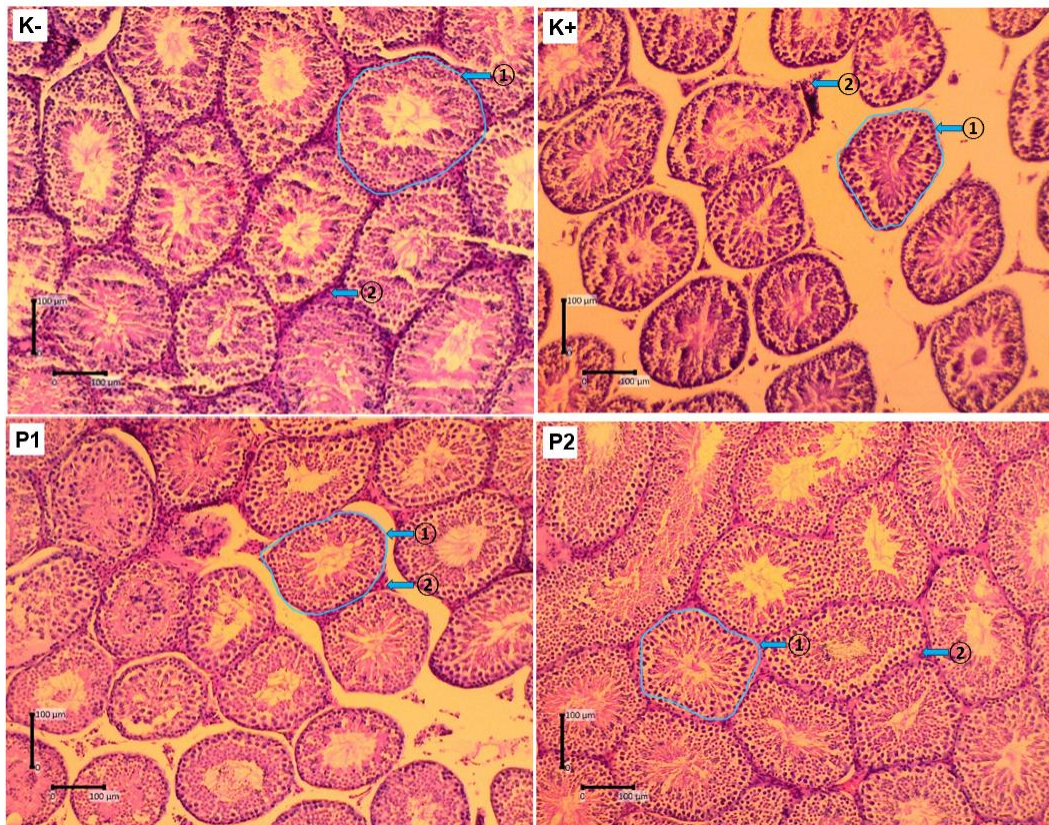
**Gambar 1** menunjukkan gambaran histologi testis mencit kelompok kontrol dan yang diberi perlakuan akrilamida dan vitamin C. Gambaran histopatologi menunjukkan kerusakan sel spermatogenik pada sayatan histologi testis pada kelompok kontrol positif (K+). Pada kontrol negatif (K-) tampak susunan sel spermatogenik pada tubulus seminiferus padat dan kompak. Sel spermatogenik tampak normal dan tersusun berturut-turut dari membran basalis ke lumen adalah spermatogonia, spermatosit dan spermatid serta pada lumen tampak adanya spermatozoa yang mengalami spermiasi. Pada gambar juga memperlihatkan adanya sel Leydig di antara tubulus seminiferus. Kelompok K+ tampak susunan sel spermatogenik kosong dan longgar ini menunjukkan adanya sel yang mengalami degenerasi, vakuolisasi, serta menunjukkan adanya sel yang terlepas ke dalam lumen (sel imatur). Kelompok P1 dan P2 sudah tampak mulai adanya proliferasi sel spermatogonia walaupun pada P1 masih dapat ditemukan adanya vakuolisasi.



**Gambar 1.** Gambaran histologi testis mencit

Keterangan: ① sel Leydig, ② spermatogonia, ③ spermatosit, ④ spermatid, ⑤ spermatozoa, ⑥ sel imatur, ⑦ vakuolisasi. Mencit diberikan NaCl 0,9% (K-), akrilamida 12,5 mg/kgBB (K+), vitamin C 0,26 mg/kgBB + akrilamida 12,5 mg/kgBB (P1), vitamin C 0,52 mg/kgBB + akrilamida 12,5 mg/kgBB (P2). (400x, HE)

**Gambar 2** menunjukkan gambaran histologi testis mencit dengan tubulus seminiferus dan jaringan interstitialnya. Pada K- tampak susunan tubulus seminiferus dengan sel interstitial Leydig yang tersusun rapat. Kelompok K+ tampak susunan antara tubulus seminiferus longgar dan kosong. Hal ini menunjukkan adanya sel intersitital yang mengalami degenerasi yaitu proses fungsi sel yang menurun dan diketahui sel interstitial Leydig berfungsi untuk biosintesis dan mensekresikan hormon testosteron. Kelompok P1 dan P2 sudah tampak mulai ada perbaikan walaupun pada P1 masih dapat ditemukan adanya susunan antara tubulus seminiferus yang tidak rapat.



**Gambar 2.** Gambaran histologi testis mencit

Keterangan: ① Tubulus seminiferus, ② Jaringan interstitial. Mencit diberikan NaCl 0,9% (K-), akrilamida 12,5 mg/kgBB (K+), vitamin C 0,26 mg/kgBB + akrilamida 12,5 mg/kgBB (P1), vitamin C 0,52 mg/kgBB + akrilamida 12,5 mg/kgBB (P2). (100x, HE)

## PEMBAHASAN

Analisis histologi testis yang meliputi spermatogonia, spermatosit dan spermatid pada penelitian ini menunjukkan hasil kelompok kontrol dan perlakuan berbeda secara signifikan. Perubahan histologis testis pada mencit yang terpapar akrilamida menyebabkan terjadinya degenerasi testis, vakuolisasi, dan terlepasnya sel spermatogenik ke dalam lumen tubulus seminiferus. Menurut Nazarudin (2017), degenerasi adalah kelainan sel yang terjadi akibat cedera ringan pada struktur dalam sel seperti mitokondria dan sitoplasma yang mengganggu metabolisme sel. Degenerasi menyebabkan terjadi pengurangan jumlah sel spermatogenik. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan Bhuiyan (2023) yang menyatakan akrilamida menyebabkan degenerasi testis dan ditemukan lesi seperti tidak adanya spermatid dan tahap spermatozoa lainnya di tubulus seminiferus serta penurunan aktivitas sel Leydig. Menurut Anvari *et al.* (2020) akrilamida dapat menurunkan konsentrasi LH, FSH, testosteron dan mengganggu kelangsungan hidup sel Leydig. Penurunan testosteron yang disekresikan oleh sel Leydig berdampak buruk pada perkembangan sel germinal sehingga mengganggu spermatogenesis.

Toksisitas akrilamida dapat menimbulkan stres oksidatif yang mempercepat produksi spesies oksigen reaktif (ROS) (Farag *et al.*, 2021). Stres oksidatif memainkan peran penting dalam toksisitasnya untuk mempengaruhi mekanisme biologis dan aktivitas fisiologis tubuh. Akrilamida mempunyai efek toksik dengan menciptakan ROS yang bertindak sebagai mediator molekuler dalam jalur transduksi sinyal spermatogenesis, steroidogenesis, dan regulasi sumbu hipotalamus-hipofisis-gonad (Bhuiyan, 2023). Akrilamida merusak sel germinal spermatogenik, sel Sertoli dan sel Leydig karena sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif. Akrilamida dapat menyebabkan subfertilitas atau infertilitas karena produksi ROS yang berlebihan dan induksi apoptosis pada sel germinal. Apoptosis sel germinal juga dapat dikaitkan dengan penurunan sel spermatogenik pada kerusakan testis (Gul *et al.*, 2021).

Vakuolisasi epitel seminiferus adalah pengamatan histopatologis yang umum terkait dengan adanya cedera sel Sertoli setelah paparan senyawa toksik pada testis. Vakuolisasi epitel seminiferus ditentukan oleh pengamatan vakuola berdiameter besar ( $\geq 16 \mu\text{m}$ ) pada bagian basal epitel seminiferus. Vakuola epitel seminiferus adalah bagian retikulum endoplasma halus sel Sertoli yang menggembung dan menandai perkembangan awal tahap toksisitas sel Sertoli. Senyawa toksik menyebabkan perubahan pada sistem mikrotubulus sel Sertoli yang mengakibatkan terjadinya vakuolisasi (Johnson, 2014). Sel Sertoli berfungsi sebagai penjaga keseimbangan aktivitas seluler organ testis (Erlangga dkk., 2023).

Paparan akrilamida dapat menyebabkan terlepasnya sel germinal ke dalam lumen tubulus. Epitel seminiferus memiliki aktivitas mitosis yang tinggi dan sangat sensitif terhadap kerusakan oleh bahan kimia sitotoksik. Fertilitas pada individu jantan didukung oleh pertumbuhan dan perkembangan sel spermatogenik yang berkelanjutan. Terlepasnya sel germinal ke dalam lumen disebabkan oleh reaksi zat beracun pada filamen perantara dan mikrotubulus sel Sertoli. Pengelupasan sel germinal kemungkinan disebabkan oleh penurunan ekspresi protein adhesi sel dalam sel Sertoli. Semua efek ini menimbulkan penghambatan pembelahan sel germinal dan mengakibatkan atrofi tubulus (Bhuiyan, 2023). Pada proses pembentukan spermatozoa normal hanya spermatozoa yang matang saja dilepas ke dalam lumen (spermiasi). Akan tetapi kalau ditemukan sel spermatogonium atau spermatosit yang terlepas prematur ke dalam lumen tubulus seminiferus maka sel-sel tersebut biasanya berada pada tahap perkembangan yang belum menyelesaikan seluruh proses pematangan. Menurut Pati *et al.* (2013) sel yang belum menyelesaikan seluruh proses pematangan ini disebut sebagai spermatid imatur atau sel sperma yang belum matang (imatur). Kondisi terlepasnya sel-sel sebelum waktunya menandakan adanya gangguan spermatogenesis atau gangguan pada tahapan spermiogenesis. Angulo *et al.* (2011) menyatakan berbagai faktor seperti stres oksidatif dapat mengganggu spermatogenesis dan menyebabkan pelepasan sel imatur secara tidak normal ke dalam lumen.

Vitamin C sebagai antioksidan berpotensi memberi perlindungan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh akrilamida pada jaringan testis. Penelitian yang telah dilakukan oleh Yadegari *et al.* (2023) melaporkan mencit yang terpapar akrilamida dengan dosis 10 mg/kgBB dan diberi vitamin C dapat melindungi testis dari toksisitas yang disebabkan oleh akrilamida dengan memperlihatkan gambaran histologis testis dan spermatogenesis yang normal tanpa ditemukan adanya atrofi pada tubulus seminiferus testis mencit.

## KESIMPULAN

Pemberian vitamin C berpotensi sebagai sitoprotektor sel-sel spermatogenik tubulus seminiferus testis mencit yang diinduksi akrilamida. Dosis optimal vitamin C adalah 0,52 mg/kgBB.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifi, O.K and Embaby, A.S. 2016. Histological Study on the Protective Role of Ascorbic Acid on Cadmium Induced Cerebral Cortical Neurotoxicity in Adult Male Albino Rats. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. 4 (1): 36-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmau.2015.10.001>
- Albogami, S. 2020. Upregulation of Antioxidant Gene Expression and Enzyme Activity Against Acrylamide-Induced Neurotoxicity in Mice After Grape Seed Extract Treatment. *The Open Biotechnology Journal*.14: 23-31. <https://doi.org/10.2174/1874070702014010023>
- Anvari, M., Talebi, A. R., Mangoli, E., Shahedi, A., Ghasemi, M. R. and Pouretezari, M. 2020. Effects of Acrylamide in The Presence of Vitamin E on Sperm Parameters, Chromatin Quality, and Testosterone Levels in Mice. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. 47(2): 101-107. <https://doi.org/10.5653/cerm.2019.03230>
- Angulo, C., Maldonado, R., Pulgar, E., Mancilla, H., Cordova, A., Villroel, F., Castro, M.A., and Concha, I.I., 2011. Vitamin C and Oxidative Stress in the Seminiferous Epithelium. *Biol. Res.*, 44:169-180. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-97602011000200009>
- Bhuiyan, E. J., Hossain, G., Saha, A., Islam, K., Bari, F. Y., Khan, A. H. N. A. and Akter, S. 2023. Protective Roles of Vitamin C and 5-aminosalicylic Acid on Reproduction in Acrylamide Intoxicated

- Male Mice. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 30(8): 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103738>
- Erlangga, M. B., Srianto, P., Safitri, E., Rimayanti, Hernawati, T. dan Hermadi, H. A. 2023. Potensi Madu Kaliandra (*Calliandra sp.*) Terhadap Jumlah Sel Sertoli Tikus Putih Malnutrisi. *Jurnal Medik Veteriner*. 6(1): 88-92. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol6.iss1.2023.88-92>
- Farag, O. M., Abd-Elsalam, R. M., Badawy, S. A., Ogaly, H. A., Alsherbiny, M. A. and Ahmed, K. A. 2021. Protulaca, Oleracea Seeds Extract Alleviates Acrylamide-Induced Testicular Dysfunction by Promoting Oxidative Status and Steroidogenic Pathway in Rats. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 21(122): 1-22. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03286-2>
- Gul, M., Kustepe, E. K., Erdemli, M. E., Altinoz, E., Bag, H. G. G., Gul, S. and Gokturk, N. 2021. Protective Effects of Crocin on Acrylamide-Induced Testis Damage. *First Journal of Andrology*. 53(9): 1-10. <https://doi.org/10.1111/and.14176>
- Ihwah, A., Deoranto, P., Wijana, S. and Dewi, I. A. 2018. Comparative Study Between Federer and Gomez Method for Number of Replication in Complete Randomized Design Using Simulation: Study of Areca Palm (*Areca catechu*) as Organic Waste for Producing Handicraft Paper. *International Conference on Green Agro-Industry and Bioeconomy: Earth and Environmental Science*. 131: 1-6. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/131/1/012049>
- Intan, P. R., Lestari, T. W. dan Sani, Y. 2017. Studi Histopatologi Pasca Pemberian Ekstrak Campuran Kulit Batang Pulai (*Alstonia scholaris* L. R. Br.) dan Meniran (*Phyllanthus nuriri* L.) pada Mencit Terinfeksi *Plasmodium berghei*. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 25(1): 10-22. <https://doi.org/10.33476/jky.v25i1.325>
- Johnson, K. j. 2014. Testicular Histopathology Associated with Disruption of The Sertoli Cell Cytoskeleton. *Spermatogenesis*. 4(2): 1-8. <https://doi.org/10.4161/21565562.2014.979106>
- Kahkeshani, N., Saeidnia, S. and Abdollahi, M. 2015. Role of Antioxidants and Phytochemicals on Acrylamide Mitigation from Food and Reducing it's Toxicity. *Journal Food Science Technology*. 52(6): 3169-3186. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1558-5>
- Karim, S. A., Assouli, S. E., Ali, S., Ayoub, N. and Assouli, Z. E. 2015. Effects of Low Dose Acrylamide on the Rat Reproductive Organs Structure, Fertility and Gene Integrity. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 4(3): 179-187. <https://doi.org/10.1016/j.apjr.2015.05.001>
- Kianifard, D., Shoar, S. M. M., Karkan, M. F. dan Aly, A. 2020. Effects of Monosodium Glutamate on Testicular Alterations Induced by Quinine Therapy in Rat: An Experimental Study. *International Journal of Reproductive Bio Medicine*. 19(2): 167-180. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v19i2.8475>
- Kumar, N. and Singh, A. K. 2018. Trends of Male Factor Infertility, an Important Cause of Infertility: A Review of Literature. *Journal of Human Reproductive Science*. 8(4): 191-196. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.170370>
- Lung, J. K. S. dan Destiani, D. P. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin A, C, E dengan Metode DPPH. *Farmaka*. 15(1): 53-62. <https://doi.org/10.24198/jf.v15i1.12805.g5844>
- Masnunah, S., Wiratmini, N. I. dan Suarni, N. M. R. 2020. Uji Efektivitas Neuroprotektif Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*) terhadap Sel Piramidal di Hipokampus dan Korteks Serebri Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Trimetilitin. *Jurnal Metamorfosa*. 7(1): 30-39. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa/article/view/54527>
- Nazarudin, Z., Muhimmah, I. dan Fidianingsih, I. 2017. Segmentasi Citra untuk Menentukan Skor Kerusakan Hati Secara Histologi. *Seminar Nasional Informatika Medis*. 8: 15-21. <https://journal.uin.ac.id/snimed/article/download/8508/PDF%2004>
- Patil, P.S., Humbarwadi, R.S., Patil, A.D., and Gune, A.R. 2013. Immature Germ Cells in Semen- Correlation with Total Sperm Count and Sperm Motility. *J. Cytol.*, 30(3):185-189. <https://doi.org/10.4103/0970-9371.117682>
- Rahma, S., Wiratmini, N. I. dan Sudatri, N. W. 2022. Uji Efektivitas Vitamin C Sebagai Neuroprotektor Korteks Serebri Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Akrilamida. *J. Metamorfosa of Biological Sciences* 9(1): 79-88. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa/article/view/75240>

- Vijayprasad, S., BB, G. and BB, N. 2014. Effect of Vitamin C on Male Fertility in Rats Subjected to Forced Swimming Stress. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 8(7): 5-8. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2014/8432.4622>
- Yadegari, M., Mehrjerdi, F. Z. Rezvani, M. E., Dortaj, H. and Zarch, M. P. 2024. Effect of Vitamin C on Histomorphometric Changes of Testis, Epidymis, Prostate, and Seminal Vesicle Induced by Acrylamide in Rat. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.*, 397(1):549-557. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02633-z>