

Hubungan Kadar Vitamin D Serum Dengan Konsentrasi, Motilitas dan Morfologi Sperma pada Pria Subfertil Di Klinik Teknologi Reproduksi Berbantu Aster Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Magnadi Yogi Rahma,¹ Wiryawan Permadi,² Anita Rachmawati,²
Jusuf Sulaeman Effendi,² Tono Djuwantono,² Budi Handono²

¹BLUD RSUD Bombana Sulawesi Tenggara

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung

Korespondensi: Magnadi Yogi Rahma, *Email*: yogiobgyn@gmail.com

Abstrak

Tujuan: Untuk menganalisis hubungan kadar vitamin D dengan kualitas sperma pada pria subfertil, serta membandingkan kualitas sperma berdasarkan klasifikasi kadar vitamin D serum pada pria normospermia dan pria oligoasthenoteratospermia.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat observasional analitik dengan rancangan studi potong lintang. Subjek penelitian adalah pria subfertil yang berusia 20-50 tahun, dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 30 pasien normospermia dan 16 pasien *oligoasthenoteratospermia* berdasarkan berdasarkan kriteria World Health Organization 2010. Penelitian dilakukan di Klinik Teknologi Reproduksi Berbantu Aster, RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Analisis data menggunakan analisis korelasi rank Spearman

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan korelasi positif antara kadar vitamin D dan motilitas sperma ($r = 0,639$, $p = < 0,001$), tetapi tidak didapatkan korelasi pada konsentrasi dan morfologi sperma ($p > 0,05$). Perbedaan yang bermakna didapatkan antara kadar vitamin D pada kelompok normospermia dan *oligoasthenoteratospermia* dengan nilai $p < 0,05$. Pada perbandingan kualitas sperma berdasarkan klasifikasi kadar vitamin D hanya motilitas sperma saja yang memiliki perbedaan bermakna dengan nilai $p < 0,05$.

Simpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar vitamin D serum dan motilitas sperma.

Kata kunci: Subfertil, vitamin D, kualitas sperma

Correlation Of Vitamin D Serum Level With Concentration, Motility, And Morphology Of Spermatozoa Subfertil In Assisted Reproductive Technology Aster Clinic Hasan Sadikin Hospital Bandung

Abstract

Objective: This study aims to analyze the relationship of vitamin D levels with sperm quality in subfertile men, as well as comparing sperm quality based on vitamin D serum levels classification in normospermic men and oligoasthenoteratospermia men.

Method : This study is an analytic observational with cross sectional design. Research subjects were subfertile men aged 20-50 years divided into 2 groups, consisting of 30 patients with normospermic and 16 patients with oligoasthenoteratospermia based on World Health Organization 2010 criteria. The research was conducted at Assisted Reproductive Technology Aster, RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data analysis was using Spearman's rank correlation analytic.

Result : We found a positive correlation between vitamin D levels and sperm motility ($r = 0.639$, $p = < 0.001$), but no correlation was found on sperm concentration and morphology ($p > 0.05$). There was a significant difference between vitamin D levels in normospermic and oligoasthenoteratospermia group with $p < 0,05$. In the sperm quality comparison based on vitamin D serum classification, only sperm motility alone had a significant difference with the value of $p < 0.05$. It was concluded that level of vitamin D serum has positive correlation with sperm motility.

Key word: subfertile, vitamin D, sperm quality

Pendahuluan

Infertilitas dilaporkan memengaruhi 8–12% pasangan di seluruh dunia. Angka infertilitas di negara maju dilaporkan mencapai sekitar 15%, sedangkan di negara berkembang mencapai 9–30%.¹ Di Indonesia angka infertilitas diperkirakan antara 10% dan 15% dari populasi usia reproduktif, tetapi angka ini diperoleh berdasar atas jumlah pasien yang mencari layanan biomedis dan tidak mencakup orang-orang yang tidak mencari solusi biomedis untuk masalah infertilitasnya. Dari seluruh kasus infertilitas, setidaknya 40–50% disebabkan oleh faktor pria dan sebanyak 2% pria akan menunjukkan parametersperma suboptimal. Hal ini mungkin disebabkan oleh satu atau kombinasi dari konsentrasi sperma yang rendah, motilitas sperma yang buruk, atau morfologi yang abnormal, kondisi seperti ini dapat disebut dengan keadaan subfertil. Subfertilitas dapat terjadi pada satu dari 20 laki-laki. *Oligoasthenoterato-zoospermia* merupakan penyebab paling umum subfertilitas pada pria. Meskipun fungsi seksual normal, ada penurunan jumlah spermatozoa yang disfungsi. Kadar vitamin D berbeda-beda pada berbagai populasi dan dikaitkan dengan perbedaan paparan sinar matahari, cuaca, gaya berpakaian, pigmentasi kulit, ketinggian geografis, asupan makanan vitamin D sehari-hari, obesitas, dan polusi udara.²⁻⁴ Defisiensi vitamin D ditengarai sebagai salah satu masalah kesehatan masyarakat baik di negara-negara berkembang maupun maju. Masalah kesehatan ini tersebar luas di negara tropis akibat industrialisasi, gaya hidup, dan perubahan nutrisi.⁵ Defisiensi vitamin D didefinisikan sebagai konsentrasi serum 25-hidroksivitamin D (25(OH)D) < 20 ng/mL (50 nmol/L) dan 21-29 ng/mL (52-72 nmol/L) dinyatakan sebagai insufisiensi vitamin D.⁶ Pada beberapa penelitian, didapatkan 40-100% pria dan wanita di benua Amerika dan Eropa mengalami defisiensi vitamin D.⁷

Bahkan pada beberapa negara dengan paparan sinar matahari yang cukup, masih banyak didapatkan kadar vitamin D yang rendah, hal ini disebabkan karena kulit terhalang dari sinar matahari oleh penggunaan pakaian yang panjang. Penelitian di Uni Emirat Arab, Australia, Turki, India dan Libanon, mendapatkan 30 – 50% kadar vitamin D pada anak-anak dan dewasa mengalami defisiensi (< 20 ng/ml).⁸⁻¹⁰ Indonesia adalah negara tropis yang sepanjang tahun disinari matahari.

Pada penelitian yang telah dilakukan di Indonesia dan Malaysia tahun 2015, pada 504 wanita usia reproduksi yang berusia 18-40 tahun menemukan rata-rata konsentrasi serum 25(OH)D adalah 48 nmol/L dengan prevalensi defisiensi vitamin D sebesar 63%.¹¹

Peran regulasi vitamin D pada fisiologi reproduksi ditandai dengan ekspresi reseptor vitamin D (*Vit D receptors*; VDR) dan enzim yang memetabolisme vitamin D di ovarium, uterus, dan plasenta serta testis, saluran reproduksi pria, dan spermatozoa manusia.¹² Pentingnya vitamin D pada reproduksi pria telah ditunjukkan oleh studi pada tikus yang menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D berdampak pada turunnya jumlah sperma, gangguan motilitas sperma, dan laju fertilitas yang lebih rendah pada inseminasi intrauterin dengan sperma tikus dengan defisiensi vitamin D.¹³

Pada manusia VDR dan seluruh enzim metabolisme vitamin D di-ekspresikan ketika tahap akhir dari spermatogenesis pada leher sperma matur.¹⁴ Kemungkinan fungsi sperma optimal dapat dipengaruhi oleh vitamin D secara langsung maupun tidak langsung melalui homeostasis kalsium yang berhubungan dengan vitamin D.¹⁵ Peran kalsium pada maturasi spermatozoa manusia diduga karena peningkatan konsentrasi kalsium hingga 2-3 kali lipat pada cairan epididimis dan prostat dibanding dengan serum, tetapi efek pasti dari vitamin D pada

motilitas dan vitalitas sperma manusia masih belum jelas.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Jensen, dkk, menunjukkan bahwa terdapat ekspresi bermakna dari VDR dan enzim metabolisme vitamin D pada testis, jalur ejakulatori dan spermatozoa matang manusia, yang memberi kesan bahwa vitamin D penting untuk spermatogenesis dan maturasi dari spermatozoa manusia.¹⁵

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasi analitik, rancangan studi potong lintang (*cross sectional*). Penelitian ini untuk menganalisis korelasi antara kadar vitamin D serum dengan kualitas sperma pada pria subfertil. Seluruh pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dimasukkan sebagai subjek penelitian. Subjek penelitian adalah pria subfertil yang berusia 20-50 tahun, dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 30 pasien normospermia dan 16 pasien *oligoasthenoteratospermia* berdasarkan kriteria WHO 2010. Konsep *Cross section study* atau metode potong lintang adalah untuk mengukur variabel independen dan dependen pada waktu bersamaan. Jenis penelitian ini berusaha mempelajari dinamika hubungan antara faktor-faktor risiko dengan dampak atau efeknya. Faktor risiko dan dampak atau efeknya diobservasi pada saat yang sama. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *nonprobability sampling* dengan metode *consecutive sampling*. *Nonprobability sampling* adalah teknik pengambilan sampel yang tidak memberi peluang atau kesempatan sama bagi setiap unsur atau anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel. *Consecutive sampling* adalah prosedur sampling untuk mendapatkan orang-orang atau unit yang mana teknik penentuan pengambilan sampel dengan urutan kedatangan penderita yang sesuai berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. rumus penentuan besar sampel

untuk penelitian analitis korelatif dengan kesalahan tipe 1 ditetapkan sebesar 5% , hipotesisnya dua arah sehingga $Z_{\alpha} = 1,96$. Kesalahan tipe 2 ditetapkan sebesar 5%, maka didapat nilai $Z_{\beta} = 1,64$. Nilai koefisien korelasi ditentukan berdasarkan jurnal studi pendahuluan yang ditetapkan oleh penelliti. Dengan demikian jumlah sampel minimal yang dibutuhkan paling sedikit adalah sebanyak 46 orang.

Data yang terkumpul diolah dan dianalisis secara deskriptif dan analitik. Data deskriptif akan diolah dengan menyajikan ukuran statistik jumlah dan persentase untuk data kategori, sedangkan untuk data numerik dengan menyajikan ukuran statistik rata-rata, simpang baku, median dan rentang. Untuk perhitungan analitik statistik digunakan uji sebagai berikut :

1. Uji normalitas data untuk data numerik dengan uji Shapiro-Wilk, jika diperoleh nilai $p > 0,05$ artinya data berasal dari populasi berdistribusi normal.
2. Uji Chi-kuadrat digunakan untuk menganalisis hubungan dua variabel data kategori. Jika ada nilai ekspektasi sel < 5 , digunakan uji eksak Fisher.
3. Uji t tidak berpasangan digunakan untuk membandingkan perbedaan dua rata-rata data numerik berdistribusi normal. Jika data tidak berdistribusi normal digunakan uji Mann-Whitney.
4. Untuk menganalisis perbandingan skala data numerik dan numerik digunakan uji F (analisis varian).
5. Untuk menganalisis korelasi hubungan antara kadar vitamin D dengan konsentrasi, motilitas dan morfologi sperma digunakan analisis korelasi rank Spearman.

Kemaknaan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Pengolahan dan analisis data menggunakan program SPSS (*statistical package for The Social Science*) versi 24.0 for windows.

Hasil

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Tipe subfertil		Gabungan	Nilai p
	Normospermia (n=30)	OAT (n=16)		
Usia (tahun) :				
Rata-rata (SD)	32,3 (5,4)	33,5 (5,1)	43,7 (5,3)	0,483*
Rentang	22 – 44	22 – 40	22 – 42	
IMT (kg/m ²) :				
Rata-rata (SD)	22,4 (1,4)	22,9 (1,6)	22,6 (1,5)	0,262**
Median	22,6	23,5	22,9	
Rentang	20,1 – 24,6	19,5 – 24,5	19,5 – 24,6	
Tempat bekerja				
Di dalam ruangan	12	9	21	0,292***
Di luar ruangan	18	7	25	

Keterangan : *) Uji t tidak berpasangan; **) Uji Mann-Whitney; ***) Uji Chi-kuadrat

Tabel 2 Perbedaan Kadar Vitamin D antara Tipe Normospermia dengan OAT

Kadar vitamin D (mmol/L)	Tipe subfertil		Nilai p
	Normospermia (n=30)	OAT (n=16)	
Rata-rata (SD)	27,4 (5,7)	21,8 (6,7)	0,002*
Median	25,7	19,3	
Rentang	19,6 – 41,0	14,3 – 41	
Deficiency	1	9	<0,001**
Insufficiency	18	6	
Sufficiency	11	1	

Keterangan : *Deficiency* (kadar vitamin D <20); *Insufficiency* (vitamin D 20-29);

Sufficiency (kadar vitamin D ≥ 30). *) uji Mann-Whitney; **) Uji eksak Fisher

Karakteristik pria subfertil berdasarkan tipe normospermia dan OAT dapat dilihat pada Tabel 1. Dari tabel tersebut usia berkisar antara 22 sampai 44 tahun, indeks massa tubuh antara 19,5 sampai dengan 24,6 kg/m² dan tempat bekerja sebagian besar di luar ruangan (54,3%). Perbandingan karakteristik usia, IMT dan tempat bekerja pada kedua tipe subfertil secara statistik tidak menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna (p>0,05).

Perbedaan kadar vitamin D pada pria subfertil berdasarkan tipe normospermia dan OAT dapat dilihat pada Tabel 2. Dari hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan yang bermakna (p<0,05), rata-rata dan median kadar vitamin D pada tipe normospermia lebih tinggi bila dibandingkan dengan tipe OAT. Berdasarkan penggolongan kadar vitamin D, pada tipe normospermia sebagian besar tergolong insufisiensi (60%), sedangkan pada OAT sebagian besar defisiensi (56%).

Tabel 3 Perbedaan Kualitas Sperma Berdasarkan Klasifikasi Vitamin D

Vitamin D	Tipe subfertil	Kualitas Sperma		
		Konsentrasi sperma	Morfologi sperma	Motilitas sperma
<20 ng/mL	Normospermia: (n=1)			
	Rata-rata (SD)	33,0	7	50
	Median	-	-	-
	Rentang	-	-	-
	OAT :(n=9)			
	Rata-rata (SD)	66,2 (44,5)	7,3 (4,7)	37,3 (17,4)
	Median	60	7	35
	Rentang	3,5 - 158	3 - 15	12 - 75
	20-29 ng/mL	Normospermia: (n=18)		
Rata-rata (SD)		85,4 (44,7)	10,3 (4,2)	53,6 (12,7)
Median		73,2	11	52
Rentang		16 - 169	4 - 16	36 - 82
OAT : (n=6)				
Rata-rata (SD)		48,2 (49,8)	7,0 (2,8)	50,5 (9,1)
Median		27	7	51,5
Rentang		13 - 140	4 - 11	40 - 62
≥ 30 ng/mL		Normospermia: (n=11)		
	Rata-rata (SD)	112,3 (85,7)	8,1 (3,2)	68,3 (11,9)
	Median	60	7	73
	Rentang	15 - 251	5 - 15	46 - 82
	OAT : (n=1)			
	Rata-rata (SD)	12	7	89
	Median	-	-	-
	Rentang	-	-	-
	Nilai p		0,156 [*]	0,458 [*]

Keterangan : *) Uji Kruskal-Wallis; **) Uji F (analisis varian)

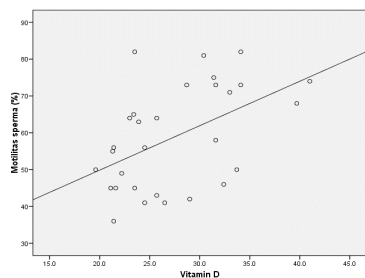
Tabel 4 Korelasi Kadar Vitamin D dengan Kualitas Sperma.

Korelasi kadar Vitamin D dengan :	Tipe subfertil					
	Normospermia (n=30)		OAT (n=16)		Gabungan (n=46)	
	r	Nilai p	R	Nilai p	r	Nilai p
1. Konsentrasi sperma	0,121	0,525	-0,264	0,324	0,121	0,525
2. Morfologi sperma	-0,078	0,683	-0,005	0,985	-0,078	0,683
3. Motilitas	0,468	0,009	0,691	0,003	0,639 [*]	<0,001

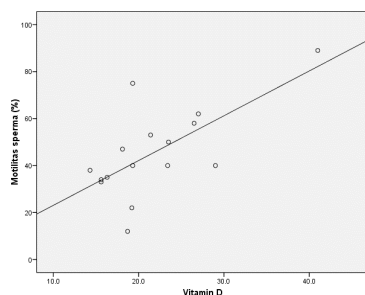
Keterangan : r = koefisien korelasi rank Spearman; *) korelasi Pearson

Tabel 4 menyajikan perbedaan ukuran kualitas sperma dari kombinasi kategori vitamin D. Dari tabel tersebut hanya motilitas sperma yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Pada tipe normospermia maupun OAT makin tinggi kadar vitamin D semakin meningkat motilitas spermanya.

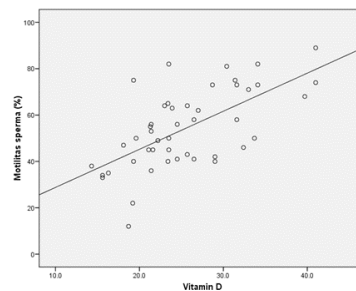
Hasil analisis korelasi antara kadar vitamin D dengan kualitas sperma dapat dilihat pada Tabel 4 Untuk korelasi kadar vitamin D dengan tiga variabel kualitas sperma yang berhubungan bermakna dengan kadar vitamin D tampak pada persentase motilitas sperma dengan koefisien korelasi pada normospermia, OAT dan gabungannya $r = 0,468$; $r = 0,691$; dan $r = 0,639$ ($p < 0,05$). Untuk lebih jelasnya korelasi kadar vitamin D dengan motilitas sperma ditunjukkan pada diagram pencar sesuai Gambar 1, 2 dan 3.



Gambar 1 Korelasi vitamin D dengan motilitas sperma (normo spermia)



Gambar 2 Korelasi vitamin D dengan motilitas sperma (OAT)



Gambar 3 Korelasi vitamin D dengan motilitas sperma (subfertil)

Pembahasan

Karakteristik dasar subjek penelitian ini meliputi usia, indeks massa tubuh, dan jenis pekerjaan. Hal ini berdasar atas dugaan bahwa ketiga faktor tersebut dapat menjadi faktor perancu terhadap hasil penelitian ini.

Hasil penelitian menunjukkan rerata usia subjek penelitian adalah 43,7 dengan rentang usia 22-44 tahun. Pada penelitian yang dilakukan Rybar, dkk., didapatkan bahwa terdapat korelasi yang lemah antara usia dengan motilitas sperma ($r = 0.256$, $P < 0.01$) dan fragmentasi DNA ($r = 0.255$, $P < 0.01$).¹⁷

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Eskenazi, dkk., didapatkan bahwa volume sperma menurun 0,03 ml setiap tahun (95% CI: -0.05, -0.01) dan motilitas sperma menurun 0,7% setiap tahun (95% CI: -0.92, -0.43).¹⁸

Penelitian ini mendapatkan rerata indeks massa tubuh pada subjek penelitian adalah 22,9 kg/m² dengan rentang 19,5 – 24,6 9 kg/m². Penelitian oleh Nguyen memperlihatkan korelasi yang signifikan antara kualitas sperma dengan indeks massa tubuh. Beberapa peneliti lain menegaskan bahwa peningkatan indeks massa tubuh dapat berpengaruh terhadap kualitas dan kuantitas sperma.^{19,20}

Penelitian ini mendapatkan karakteristik pekerjaan dari subjek penelitian yaitu di dalam ruangan sebanyak 21 sampel dan di luar ruangan sebanyak 25 sampel. Pada penelitian ini paparan sinar matahari dinilai

hanya secara kasar dengan membagi subjek yang bekerja di dalam ruangan dan di luar ruangan, subjek yang bekerja di luar ruangan dianggap lebih banyak terkena paparan matahari. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi positif antara subjek yang bekerja diluar ruangan dan subjek yang bekerja di dalam ruangan dengan kadar 25(OH)D ($p = 0,292$) Seharusnya penilaian paparan matahari yang akurat dilakukan dengan dosimeter. Namun dosimeter ini tidak digunakan secara luas karena biaya yang tinggi. Parameter lain yang bisa digunakan adalah dengan kuesioner untuk menilai seberapa banyak individu mendapatkan paparan matahari, yang saat ini sedang dikembangkan di beberapa negara. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Vaziri dkk, bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kualitas sperma dan pekerjaan.²¹

Penelitian ini menyajikan hasil analisis korelasi antara kadar vitamin D dengan konsentrasi sperma. Untuk korelasi kadar vitamin D dengan konsentrasi sperma baik pada kelompok subfertil normospermia, OAT dan gabungannya tidak menunjukkan korelasi yang bermakna ($r = 0,121$, $p = 0,525$), ($r = 0,264$, $p = 0,324$), ($r = 0,109$, $p = 0,472$).

Penelitian yang dilakukan oleh Blomberg terhadap 300 pria dengan studi potong lintang didapatkan bahwa kadar vitamin D yang rendah tidak mempengaruhi konsentrasi sperma. Hal ini diduga karena ekspresi VDR di sperma terletak terutama pada kepala/nukleus dan bagian tengah sperma, hal ini mungkin menandakan peranan vitamin D pada fungsi DNA mitokondria dan/ atau fungsi nukleus kepala, sehingga tidak mempengaruhi konsentrasi sperma.²²

Penelitian lain yang sesuai dengan hasil studi ini, telah dilakukan oleh Hammoud, dkk., yang menegaskan bahwa kadar vitamin D yang rendah maupun tinggi tidak memperlihatkan perbedaan yang bermakna terhadap konsentrasi sperma,

namun penelitian lain yang telah dilakukan oleh Corbett, dkk., mendapatkan bahwa vitamin D berhubungan dengan konsentrasi sperma pada pria infertil dibanding dengan pria fertil.²³

Ekspresi VDR di sperma terletak terutama pada kepala/nukleus dan bagian tengah. Hal ini menandakan peranan vitamin D pada fungsi DNA mitokondria dan/ atau fungsi nukleus kepala. Ekspresi VDR berkurang pada pria dengan motilitas sperma yang rendah.^{12,23}

Hasil penelitian ini diperlihatkan dalam tabel 4.4 menunjukkan bahwa setelah dilakukan analisis korelasi antara kadar vitamin D dengan motilitas sperma baik pada kelompok subfertil normospermia, OAT dan gabungannya, diperoleh nilai p kurang dari 0,001. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) antara kadar vitamin D dengan motilitas sperma baik pada kelompok subfertil normospermia, OAT dan gabungannya. Arah korelasi positif dengan koefisien korelasi sebesar 0,468 untuk korelasi antara vitamin D dan motilitas sperma pada kelompok normospermia, sebesar 0,691 pada kelompok OAT, dan sebesar 0,639 pada kelompok gabungan keduanya. Berdasarkan kriteria Guilford, nilai ini termasuk korelasi yang cukup kuat ($r = 0,4-0,7$). Pada penelitian ini dapat diartikan secara klinis bahwa motilitas sperma dipengaruhi sebanyak 63,9% oleh kadar vitamin D serum, sedangkan sisanya dipengaruhi oleh faktor yang lain.

Penelitian ini mendapatkan hasil yang sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Blomberg, dkk., bahwa vitamin D tampaknya penting untuk fungsi sperma yang optimal. Korelasi positif ($P < 0,05$) ditemukan antara kadar serum vitamin D dan persentase total sperma motil dan sperma motil progresif antara pria dengan defisiensi vitamin D ($VD < 10$ ng/mL) memiliki proporsi spermatozoa motil ($P = 0,027$), motil progresif ($P = 0,035$), dan bermorfologi normal ($P = 0,004$) yang

lebih rendah dibanding dengan pria vitamin D cukup. Korelasi positif ($P < 0.03$) juga didapatkan antara kadar kalsium serum yang diregulasi oleh vitamin D, dan persentase total sperma motil ($P = 0.028$) dan sperma motil progresif ($P = 0.027$). Pemberian kalsitriol ditemukan dapat meningkatkan konsentrasi kalsium intraseluler (5-10 kali lipat), motilitas sperma ($P = 0.010$), dan menginduksi reaksi akrosom ($P = 0.024$) pada spermatozoa matur.²² Penelitian ini menyajikan hasil analisis korelasi antara kadar vitamin D dengan morfologi sperma. Untuk korelasi kadar vitamin D dengan morfologi sperma baik pada kelompok subfertil normospermia, OAT dan gabungannya menunjukkan korelasi yang tidak bermakna ($r = -0,078$, $p = 0,648$), ($r = -0,005$, $p = 0,985$), ($r = 0,036$, $p = 0,813$)

Pada penelitian lain yang telah dilakukan oleh Blomberg, tidak didapatkan korelasi antara kadar vitamin D terhadap morfologi sperma pada 300 pria fertil.²² Hal ini didukung oleh penelitian yang telah dilakukan oleh Ramlau, dkk., yang mendapatkan bahwa kadar vitamin D yang rendah ditemukan pada hasil morfologi sperma yang normal.²⁴

Dari hasil penelitian seperti ditunjukkan oleh tabel 4.2, perbandingan kadar vitamin D pria subfertil berdasarkan tipe normospermia dan OAT menunjukkan ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Rata-rata dan median kadar vitamin D pada tipe normospermia lebih tinggi bila dibanding dengan tipe OAT. Berdasar penggolongan kadar vitamin D, sebagian besar tipe normospermia tergolong insufisiensi (60%), sedangkan sebagian besar OAT defisiensi (56%).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Jensen, dkk., menunjukkan bahwa pria dengan kecukupan vitamin D memiliki persentase spermatozoa yang lebih tinggi dibandingkan dengan pria dengan defisiensi vitamin D. Secara keseluruhan vitamin D telah memberikan efek positif terhadap kualitas sperma.¹⁵

Mekanisme spesifik bagaimana vitamin D memengaruhi reproduksi pria masih belum jelas. Ekspresi reseptor vitamin D dan CYP24A1 pada spermatozoa manusia berperan sebagai penanda prediktif positif pada kualitas semen, dan VDR memediasi peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler non-genomik yang menginduksi motilitas sperma. Reseptor vitamin D (VDR) memicu peningkatan konsentrasi Ca^{2+} intraseluler secara cepat melalui pelepasan *inositol triphosphate (IP3)-mediated Ca^{2+}* dari *intracellular IP3-receptor-gated calcium store* pada leher spermatozoa manusia.²⁵

Daftar Pustaka

1. Petraglia F, Serour GI, Chapron C. The Changing Prevalence Of Infertility. Int J Gynaecol Obstet. 2013 Dec;123 Suppl 2:S4–8.
2. Hosseinpanah F, Pour SH, Heibatollahi M, Moghbel N, Asefzade S, Azizi F. The effects of air pollution on vitamin D status in healthy women: a cross sectional study. BMC. 2010 Aug 29;10:519.
3. LeFevre ML. Screening For Vitamin D Deficiency In Adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2015 Jan 20;162(2):133–40.
4. Overton ET, Chan ES, Brown TT, Tebas P, McComsey GA, Melbourne KM, et al. Vitamin D and Calcium Attenuate Bone Loss With Antiretroviral Therapy Initiation: A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2015 Jun 16;162(12):815–24.
5. Fields J, Trivedi NJ, Horton E, Mechanick JI. Vitamin D In The Persian Gulf: Integrative Physiology And Socioeconomic Factors. Current osteoporosis reports. Hum Reprod. 2011 Dec;9(4):243–50.
6. Luk J, Torrealday S, Neal Perry G, Pal L. Relevance Of Vitamin D In Reproduction. Hum Reprod (Oxford,

- England). 2012;27(10):3015–27.
7. Holick MF. High Prevalence Of Vitamin D Inadequacy And Implications For Health. *Mayo Clin Proc.* 2006 Mar;81(3):353–73.
 8. Sedrani SH. Low 25-hydroxyvitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region. *Ann Nutr Metab.* 1984;28(3):181–5.
 9. Marwaha RK, Tandon N, Reddy DR, Aggarwal R, Singh R, Sawhney RC, et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr.* 2005 Aug;82(2):477–82.
 10. McGrath JJ, Kimlin MG, Saha S, Eyles DW, Parisi AV. Vitamin D insufficiency in south-east Queensland. *Med J Aust.* 2001 Feb 5;174(3):150–1.
 11. Yosephin B, Khomsan A, Briawan D, Rimbawan R. Vitamin D Plus Calcium Supplementation Increased Serum 25 (OH) D On Reproductive Age Women Workers. *Asian Pac J Trop Dis.* 2015;5(11):877–80.
 12. Corbett ST, Hill O, Nangia AK. Vitamin D Receptor Found In Human Sperm. *Int J Urol.* 2006;68(6):1345-9.
 13. Kwiecinski G, Petrie G, DeLuca H. Vitamin D Is Necessary For Reproductive Functions Of The Male Rat. *J Nutr.* 1989;119(5):741–4.
 14. Nangia AK, Hill O, Waterman MD, Schwender CE, Memoli V. Testicular maturation arrest to testis cancer: spectrum of expression of the vitamin D receptor and vitamin D treatment in vitro. *Int J Urol.* 2007;178(3):1092–6.
 15. Jensen MB. Vitamin D And Male Reproduction. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(3):175–86.
 16. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, et al. Vitamin D And Human Health: Lessons From Vitamin D Receptor Null Mice. *Endocr Rev.* 2008;29(6):726–76.
 17. ybar R, Kopecka V, Prinosilova P, Markova P, Rubes J. Male Obesity And Age In Relationship To Semen Parameters And Sperm Chromatin Integrity. *J Androl.* 2011 Aug;43(4):286–91.
 18. Eskenazi B, Wyrobek AJ, Slotter E, Kidd SA, Moore L, Young S, et al. The Association Of Age And Semen Quality In Healthy Men. *Hum Reprod.* 2003;18(2):447–54.
 19. Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA, et al. Impact Of Body Mass Index Values On Sperm Quantity And Quality. *J Androl.* 2006 May-Jun;27(3):450–2.
 20. Hammoud AO, Wilde N, Gibson M, Parks A, Carrell DT, Meikle AW. Male Obesity And Alteration In Sperm Parameters. *Fertil Steril.* 2008 Dec;90(6):2222–5.
 21. Vaziri MH, Sadighi Gilani MA, Kavousi A, Firoozeh M, Khani Jazani R, Vosough Taqi Dizaj A, et al. The Relationship between Occupation and Semen Quality. *Fertil Steril.* 2011 Jul-Sep;5(2):66–71.
 22. Blomberg Jensen M, Bjerrum PJ, Jessen TE, Nielsen JE, Joensen UN, Olesen IA, et al. Vitamin D Is Positively Associated With Sperm Motility And Increases Intracellular Calcium In Human Spermatozoa. *Hum Reprod.* 2011;26(6):1307–17.
 23. Corbett S, Stern J, Sundaram S, Nangia A. Vitamin D: Is There A Role In Male Infertility? *Fertil Steril.* 2004;82:S44.
 24. Ramlau-Hansen CH, Moeller UK, Bonde JP, Olsen J, Thulstrup AM. Are serum levels of vitamin D associated with semen quality? Results from a cross-sectional study in young healthy men. *Fertil Steril.* 2011;95(3):1000–4.
 25. Kumari KR, Hadalagi NM. Role Of Sunshine Vitamin “D” Sufficiency In Male And Female Infertility. *Int J Reprod Contracep Obstet Gynecol.* 2017;4(2):305–11.