

Akreditasi PP IAI-2 SKP

Peranan Antioksidan Koenzim Q10 dalam Tatalaksana Infertilitas Pria

Cennikon Pakpahan

Departemen Biologi Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

ABSTRAK

Infertilitas pada pria sering disebabkan oleh masalah kuantitas atau kualitas sperma. Antioksidan, salah satunya koenzim Q10, dilaporkan memiliki peranan memperbaiki kuantitas dan kualitas sperma.

Kata kunci: Antioksidan, infertilitas, koenzim Q10

ABSTRACT

Infertility in men is often caused by sperm quantity and quality. Antioxidant, coenzyme Q10, has been reported to improve quantity and quality of sperm. **Cennikon Pakpahan. The Role of Coenzyme Q10 as Antioxidants in Male Infertility**

Keywords: Antioxidant, coenzyme Q10, infertility

PENDAHULUAN

Infertilitas di Indonesia berkisar 10%-15% populasi usia reproduktif.¹ Angka ini didapatkan dari pasien yang mencari pengobatan atau yang mencari pelayanan infertilitas, sehingga jumlah sebenarnya mungkin lebih besar.

Banyak suplemen yang diyakini sebagai antioksidan antara lain koenzim Q10, diduga mampu memperbaiki kualitas sperma dan bisa mengurangi kejadian infertilitas yang disebabkan oleh kualitas sperma yang jelek.²

INFERTILITAS PRIA

Infertilitas merupakan kegagalan pasangan untuk mendapatkan kehamilan sekurang-kurangnya dalam dua belas bulan berhubungan seksual secara teratur tanpa kontrasepsi, biasanya disebut infertilitas primer.³ Infertilitas sekunder adalah ketidakmampuan seseorang memiliki anak atau mempertahankan kehamilannya.³ Pada perempuan di atas 35 tahun, evaluasi dan pengobatan dapat dilakukan setelah enam bulan pernikahan.³ Infertilitas idiopatik

adalah pasangan infertil yang telah menjalani pemeriksaan standar meliputi tes ovulasi, patensi tuba, dan analisis semen dengan hasil normal.³ Infertilitas harus dilihat secara keseluruhan dari faktor pria atau faktor wanita.³

Faktor risiko infertilitas pada wanita dan pria adalah gaya hidup tidak sehat seperti konsumsi alkohol, merokok, kurangnya aktivitas atau olahraga, obesitas, stres berlebihan, konsumsi suplemen vitamin A berlebihan, konsumsi obat-obatan seperti spironolakton, sulfasalazin, kolkisin, simetidin, siklosporin, dan beberapa antibiotik seperti tetrasiklin, gentamisin, neomisin, eritromisin, serta nitrofurantoin dalam dosis tertentu.^{3,4} Faktor pekerjaan juga turut mempengaruhi risiko infertilitas pada keduanya; beberapa pekerjaan berisiko terpapar zat kimia dan radioaktif yang berbahaya bagi kesuburan. Sebanyak 104.000 zat diyakini berbahaya bagi kesuburan namun belum jelas mekanismenya.^{3,5}

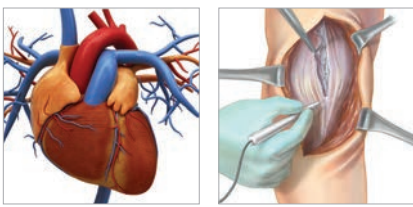
Pada laki-laki, beberapa penyebab infertilitas antara lain faktor pretestikular, testikular, dan posttestikular (**Tabel 1**).^{3,4} Beberapa faktor

tersebut menyebabkan kualitas sperma buruk yang berkontribusi terhadap hampir 50% infertilitas. Penyebab infertilitas harus ditelusuri lewat riwayat klinis pasien dan pemeriksaan fisik yang teliti didukung dengan pemeriksaan penunjang lainnya.

Pemeriksaan penunjang yang penting adalah analisis semen.^{3,5} Kriteria sperma disesuaikan dengan kriteria WHO 2010 (**Tabel 2**).³ Kualitas sperma buruk dihubungkan dengan ketidakseimbangan antara ROS (*reactive oxygen species*) dan antioksidan.

KOENZIM Q10

Koenzim Q10 (CoQ10, *ubiquinone*, vitamin Q10, *ubidecaquinone*, atau *ubidecarenone*) adalah vitamin mirip *benzoquinone* yang disintesis alami di dalam tubuh. Zat ini sangat penting dalam proses pembentukan energi di dalam tubuh lewat proses respirasi aerobik.⁶ Total koenzim Q10 dalam tubuh sekitar 0,5-1,5 g dalam bentuk terikat protein; sangat banyak ditemukan di organ-organ tubuh seperti jantung, hati, pankreas, dan otot.⁶ Biosintesis koenzim Q10 berasal dari kondensasi cincin



yang diproduksi dari *tyrosine phenylalanine* dengan rantai 10-*isoprenoid* (Gambar 1).⁵

Koenzim Q10 adalah salah satu suplemen antioksidan di samping antioksidan lain seperti *L-carnitine*, selenium, zink, vitamin E, dan Vitamin C.⁷ Koenzim Q10 banyak terdapat di dalam daging sapi, minyak ikan, sarden, dan kacang-kacangan (Tabel 3).⁷ Dosis aman koenzim Q10 setiap hari adalah 1,200 mg; dosis yang biasa digunakan pada kasus defisiensi adalah 100-200 mg per hari.⁷

Koenzim Q10 dapat melindungi lipid membran dengan cara menyapu superoksida amonium dan peroksida yang dapat memicu kerusakan sel. Selain itu, bentuk redoks koenzim Q10 yang sering disebut *ubiquinone* berperan dalam transpor elektron pada tahap akhir pembentukan energi di mitokondria.⁸ Pembentukan ATP atau energi oleh mitokondria sangat diperlukan untuk meningkatkan motilitas sperma saat fertilisasi. Peranan *ubiquinone* adalah untuk menghambat *hydroperoxidase*.^{8,9}

Peranan fisiologis koenzim Q10 adalah sebagai komponen elektron dalam proses transpor elektron respirasi aerobik. Hal ini juga ditemukan dalam aktivitas mitokondria sperma (Gambar 2).¹⁰ Proses ini sangat penting dalam respirasi di mitokondria untuk menghasilkan ATP. Selain di mitokondria, organel yang memiliki koenzim Q10 adalah retikulum endoplasma, peroksisom, lisosom, dan vesikel.¹¹

Selain sebagai molekul yang berperan dalam transpor elektron, koenzim Q10 juga memiliki fungsi antioksidan.⁸ Koenzim Q10 memiliki peran melindungi tubuh dari radikal bebas. Dalam bentuk reduksinya koenzim Q10 sangat mudah melepaskan satu atau dua elektron dan dapat berikatan dengan radikal bebas.⁸ Koenzim Q10 juga mampu mencegah peroksidasi lipid, sehingga protein terlindungi dari proses oksidasi. Proses ini yang diyakini sangat bermanfaat dalam pencegahan penyakit seperti aterosklerosis pada penyakit jantung.⁸ Pada proses stres oksidatif, interaksi H₂O₂ dengan ion logam yang terikat pada DNA menghasilkan radikal hidroksil dan koenzim Q10 secara efisien mencegah oksidasi basa, khususnya dalam DNA mitokondria.^{11,13-15} Berbeda dari antioksidan lain, koenzim Q10 menghambat inisiasi dan perbanyakan

lipid serta oksidasi protein.¹⁴ Koenzim Q10 membantu enzim bekerja mencerna makanan dan melakukan proses tubuh lainnya.¹⁴

Efek samping koenzim Q10 tidak dilaporkan fatal atau berbahaya; yang sering dikeluhkan adalah nyeri kepala, mual, dan rasa tidak nyaman di perut.^{8,14} Beberapa penelitian menyatakan koenzim Q10 dapat berinteraksi dengan beberapa obat seperti anti-hipertensi, warfarin, statin, obat kontrasepsi oral, dan antidepresan trisiklik.⁸

HUBUNGAN INFERTILITAS PRIA DAN KOENZIM Q10

Tabel 1. Penyebab infertilitas pria.³

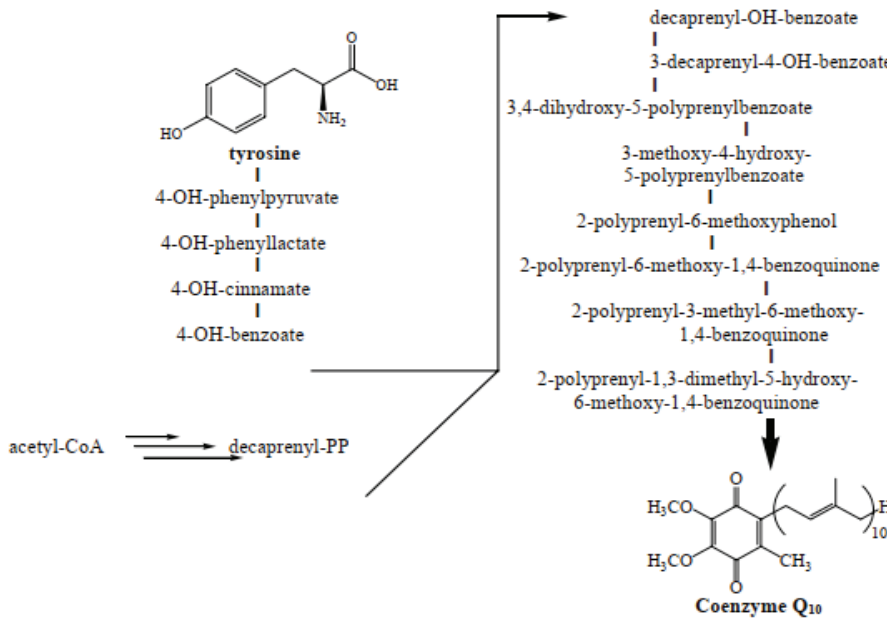
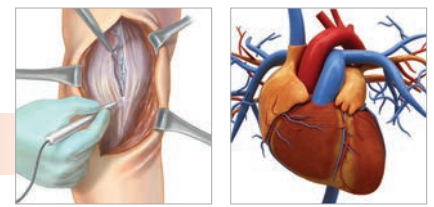
Diagnosis	Seluruh Pasien (n= 12,495)	Azoospermia (n=1,446)
Total	100%	11,2%
Infertilitas yang Penyebabnya Diketahui		
Kelainan penurunan testis	8,4%	17,2%
Varikokel	14,8%	10,9%
Autoantibodi sperma	3,9%	-
Tumor testis	1,2%	2,8%
Lain-lain	5,0%	1,2%
Infertilitas Idiopatik	30,0%	13,3%
Hipogonadisme		
Sindrom Klinefelter	2,6%	13,7%
XX Male	0,1%	0,6%
Hipogonadisme primer tanpa diketahui penyebabnya	2,3%	0,8%
Hipogonadisme sekunder	1,6%	1,9%
Sindroma Kallman	0,3%	0,5%
Hipogonadisme Hipogonadotropik idiopatik	0,4%	0,4%
Residual pasca-pembedahan Hipofisis	<0,1%	0,3%
Hipogonadisme <i>late onset</i>	0,6%	0,8%
Keterlambatan pubertas	2,2%	-
Lain-lain	1,4%	-
Penyakit Sistemik	2,2%	0,5%
Kriopreservasi karena keganasan		
Tumor testis	5,0%	4,3%
Limfoma	1,5%	4,6%
Leukemia	0,7%	2,2%
Sarkoma	0,6%	0,9%
Gangguan Ereksi	2,4%	-
Obstruksi		
Vasektomi	0,9%	5,3%
<i>Congenital absence of the vas deferens</i>	0,5%	3,1%
Lain-lain	0,8%	1,9%

Tabel 2. Kriteria analisis semen WHO 2010.³

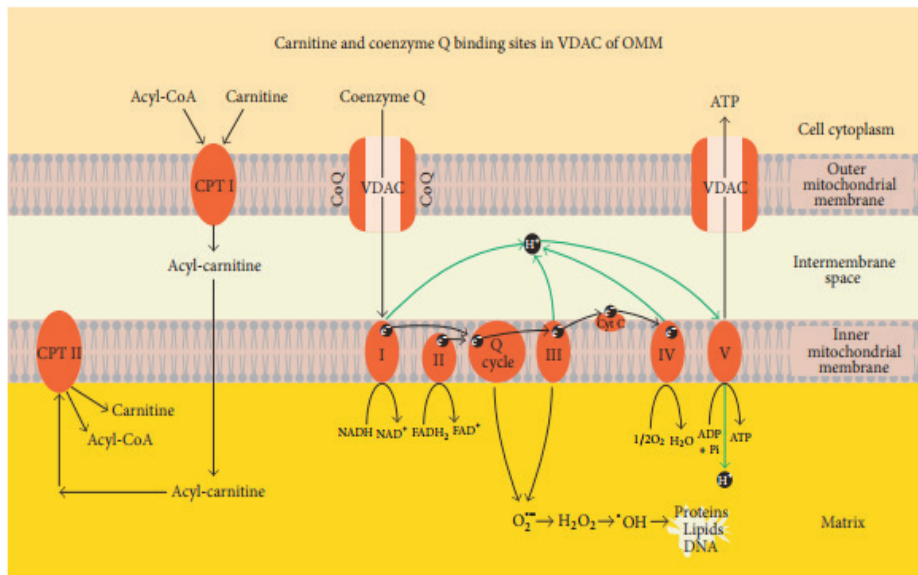
Parameter	Batas Referensi	95% Confidence Interval
Volume Semen (mL)	1,5	1,4-1,7
Konsentrasi Sperma (10 ⁶ /mL)	15	12-16
Jumlah Total Sperma (10 ⁶ /Ejakulat)	39	33-46
Motilitas (Progresif + Non-Progresif, %)	40	38-42
Motilitas Progresif (%)	32	31-34
Morfologi	4	3,0-4,0
Vitalitas	58	55-63

Pembentukan sperma melibatkan kondisi stabil *free oxygen radical* atau *reactive oxygen species* rendah.¹⁰ Ketidakstabilan akan mendukung terjadinya denaturasi DNA sperma; kondisi ini merupakan faktor risiko 30-80% kasus infertilitas.¹⁰ Kondisi-kondisi yang meningkatkan *free redical oxygen* di antaranya merokok, konsumsi alkohol, kimia, pestisida, panas, dan varikokel.¹¹ Atas dasar pemikiran keterlibatan ROS dalam proses spermatogenesis maka antioksidan diyakini dapat memperbaiki kualitas sperma dan dapat mengurangi kejadian infertilitas.^{10,11}

Keseimbangan antara antioksidan dan



Gambar 1. Biosintesis koenzim Q10.⁷



Gambar 2. Mekanisme koenzim Q10 dalam mitokondria sperma.¹⁰

ROS diyakini menjadi salah satu penentu keberhasilan produksi sperma yang berkualitas.¹² ROS sendiri sebenarnya dibutuhkan untuk regulasi protein sperma dalam jumlah tertentu. Protein tersebut diperlukan untuk proses kapasitas, reaksi akrosom, dan fertilisasi, namun jika berlebihan justru akan merusak motilitas, morfologi, dan

jumlah sperma.¹⁵ ROS juga mengganggu pembentukan basa DNA lalu menyerang ikatan *phosphodiesterase* yang menyebabkan terjadinya mutasi titik, delesi, hingga *frameshift*. Jika sperma yang bermutasi membuahi telur, akan meningkatkan risiko abortus ataupun defek (kelainan bawaan) pada janin.^{12,15}

Penelitian lain melaporkan bahwa adanya PUFA (*polyunsaturated fatty acids*) yang sangat tinggi pada membran plasma spermatozoa dan rendahnya *cytoplasmic scavenging enzyme* menyebabkan sperma sangat reaktif terhadap peroksidasi.⁹ Peroksidasi yang tinggi memicu peningkatan ROS, akan memicu kerusakan membran sel. Membran sel yang rusak akan mengubah permeabilitas sel. Influks natrium dan kalsium meningkat, yang akan memicu *Ca-dependent enzyme* seperti protease dan fosfolipase.⁹ Peningkatan kedua enzim ini akan menyebabkan kerusakan integritas lipid hingga DNA dan memicu kematian sel.^{13,14}

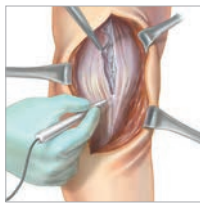
Penelitian Balercia (2005) pada 55 sampel yang diberi koenzim Q10 100 mg selama 24 minggu lalu diperiksa 12 minggu selanjutnya melaporkan korelasi positif perbaikan motilitas sperma dan meningkatkan angka kehamilan.⁸ Safarinejad dan Safarinejad (2009) melakukan penelitian pada 212 orang selama 26 minggu lalu dievaluasi 30 minggu kemudian; dilaporkan ada perbaikan signifikan pada konsentrasi, motilitas, morfologi, dan reaksi akrosom.¹⁵ Gopinath, dkk. (2013) melakukan penelitian pada 138 sampel yang dibagi menjadi tiga kelompok dan diberi suplemen antioksidan kombinasi yang mengandung koenzim Q10.¹² Kelompok pertama konsumsi suplemen antioksidan kombinasi yang mengandung koenzim Q10 dua kali sehari, kelompok dua sekali sehari, dan kelompok 3 diberi plasebo selama 90 hari; dilaporkan adanya perbaikan kualitas sperma secara signifikan baik pada kelompok pertama dan kelompok kedua, antar kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan.¹²

SIMPULAN

Salah satu penyebab paling sering infertilitas adalah idiopatik dan sering berhubungan dengan kualitas sperma yang buruk. Banyak modalitas untuk memperbaiki kualitas sperma, salah satunya antioksidan seperti koenzim Q10. Beberapa penelitian mendukung efektivitas koenzim Q10 sebagai suplemen antioksidan dalam memperbaiki kualitas sperma, namun belum terbukti meningkatkan kejadian kehamilan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bennett, Rae L, Wiweko, Budi, Hinting, Aucky, et al. 2012. Indonesian infertility patients' health seeking behaviour and patterns of access to biomedical infertility care: An interviewer administered survey conducted in three clinics. *Reproductive Health* 2012;9:24.
2. Kandil, Hussein. The male pearl of hope in male infertility [Internet]. 2017:41-2. Available from: https://books.google.co.id/books?id=4N7kDQAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=the+male+pearl+of+male+infertility+books&hl=id&sa=X&ved=0ahUKewjXhOmG2p_hAhWKvo8KHR9vCEoQ6AEIKDAA#v=onepage&q=the%20



male%20pearl%20of%20male%20infertility%20books&f=false]

3. Hestiantoro A, editor. Konsensus penanganan infertilitas. Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI), Perhimpunan Fertilisasi In Vitro Indonesia (PERFITRI), Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI), Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI); 2013.
4. Chan SL. Male infertility: Diagnosis and treatment. *Can Fam Phys.* 1988;34:1935-8
5. Cavallini G, Beretta G, editors. Clinical management of male infertility. Switzerland: Springer; 2015.
6. Gurkan AS, Dundar, Oya Bozdaq. Coenzyme Q10. *J Fac Pharm.* 2005;34(2):129-54.
7. Kapoor P, Kapoor AK. Coenzyme Q10 novel molecule. *JACM.* 2013;14(1):37-45.
8. Balercia G, Mancini A, Paggi F, Tiano L, Pontecorvi A, Boscaro M, et al. Coenzyme Q10 and male infertility. *J Endocrinol Invest.* 2009;32:626-32.
9. Gvozdjaková A, Kucharská J, Dubravický J, Mojto V, Singh RB. Coenzyme Q10, α -tocopherol, and oxidative stress could be important metabolic biomarkers of male infertility. *Hindawi Publ Corp Disease Markers* 2015;2015:827941.
10. Alahmar AT. The effects of oral antioxidants on the semen of men with idiopathic oligoasthenoatozoospermia. *Clin Exp Reprod Med.* 2018;45(2):57-66.
11. Arcaniolo D, Favilla V, Tiscione D, Pisano F, Bozzini G, Creta M, et al. Is there a place for nutritional supplements in the treatment of idiopathic male infertility? *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 2014;86:3.
12. Gopinath PM, Khalra B, Saxena A, Malik S. Fixed dose combination therapy of antioxidants in treatment of idiopathic oligoasthenoatozoospermia: Result of a randomized, double blind, placebo controlled trial. *JP-Journals.* 2013;10016-1053.
13. Ko EY, Sabaneh E. The role of over-the-counter review supplements for the treatment of male infertility—Fact or fiction? *J Androl.* 2012;33(3):292-308.
14. Lafuente R, González-Comadrán M, Solà I, López G, Brassesco M, Carreras R, et al. Coenzyme Q10 and male infertility: A meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2013;30:1147-56.
15. Safarinejad MR. Efficacy of coenzyme Q10 on semen parameters, sperm function and reproductive hormones in infertile men. *J Urol.* 2009;182:237-48
16. Igor P, Katja Z, Janko Z. Coenzyme Q10 contents in foods and fortification strategies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2010;50(4):269-80

Lampiran. Sumber makanan mengandung Koenzim Q10.¹⁶

Jenis Makanan	Jumlah (mg/kg)
Jantung Sapi	113 mg
Hati Sapi	39-50 mg
Otot Daging Sapi	26-40 mg
Jantung Ayam	116.3-132.3 mg
Daging ikan salmon	4-8 mg
Kedelai	54-280 mg
Kacang	27 mg
Biji sesame	18-23 mg
Biji bunga matahari	4-15 mg
Kacang almond	5-14 mg
Brokoli	6-9 mg
Alpukat	10 mg
Anggur	6-7 mg