

Kesintasan Motilitas dan Persistensi Spermatozoa dalam Vagina Tikus Kandidiasis**Survival of Motility and Persistence of Spermatozoa in the Vagina of Candidiasis Rats****Raja Al Fath Widya Iswara**

Departemen Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari

Email: rajaalfath@uho.ac.id

Diterima 10 September 2025 / Disetujui 7 Januari 2026

ABSTRAK

Kandidiasis vagina dapat memengaruhi lingkungan mikro vagina sehingga berpotensi mengganggu fungsi spermatozoa. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kesintasan motilitas dan persistensi spermatozoa dalam vagina tikus kandidiasis. Penelitian eksperimental ini menggunakan dua kelompok tikus betina, yaitu kelompok normal dan kelompok dengan kandidiasis. Analisis kesintasan dilakukan menggunakan metode Kaplan–Meier, sedangkan perbedaan antar-kelompok diuji dengan uji *log-rank*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kesintasan motilitas spermatozoa antarkelompok ($\chi^2=8,760$; $p=0,003$). Pada kelompok kandidiasis, 50% spermatozoa kehilangan motilitas dalam 1 menit pertama, sedangkan pada kelompok normal terjadi pada 2 menit pertama. Analisis persistensi spermatozoa juga menunjukkan perbedaan yang signifikan ($\chi^2=15,373$; $p<0,001$). Pada kelompok kandidiasis, 50% spermatozoa tidak lagi ditemukan dalam vagina pada 2 hari pertama, sementara pada kelompok normal spermatozoa masih terdeteksi hingga 5 hari. Temuan ini menunjukkan bahwa kandidiasis vagina dapat menurunkan kesintasan motilitas dan persistensi spermatozoa, yang berimplikasi terhadap kemungkinan penurunan fertilitas.

Kata kunci: kandidiasis, motilitas spermatozoa, persistensi spermatozoa, vagina

ABSTRACT

Vaginal candidiasis can alter the vaginal microenvironment, potentially disrupting spermatozoa function. This study aimed to analyze the survival of spermatozoa motility and persistence in the vagina of rats with candidiasis. An experimental study was conducted using two groups of female rats: a normal group and a candidiasis group. Survival analysis was performed using the Kaplan–Meier method, and differences between groups were evaluated with the log-rank test. The results showed a significant difference in spermatozoa motility survival between groups ($\chi^2=8.760$; $p=0.003$). In the candidiasis group, 50% of spermatozoa lost motility within the first minute, while in the normal group, this occurred within the first 2 minutes. Persistence analysis also revealed a significant difference ($\chi^2=15.373$; $p<0.001$). In the candidiasis group, 50% of spermatozoa were no longer detected within the first 2 days, whereas in the normal group, spermatozoa were still observed up to 5 days. These findings indicate that vaginal candidiasis significantly reduces survival of spermatozoa motility and persistence, which may contribute to decreased fertility.

Keywords: candidiasis, spermatozoa motility, spermatozoa persistence, vagina

PENDAHULUAN

Kandidiasis vagina merupakan salah satu infeksi jamur tersering pada wanita usia reproduktif, terutama disebabkan oleh *Candida albicans* (Sobel, 2016). Sekitar 70–75% wanita akan mengalami satu kali episode kandidiasis sepanjang hidup, 40–50% mengalami kekambuhan, dan 5–8% menderita kandidiasis vulvovaginal berulang (RVVC) (Sobel, 2016; Achkar & Fries, 2010). Tingginya prevalensi ini menjadikan kandidiasis sebagai masalah kesehatan reproduksi yang penting, khususnya karena potensinya mengganggu kesuburan.

Pada kondisi normal ekosistem vagina didominasi oleh *Lactobacillus* yang mempertahankan pH asam, melalui produksi asam laktat dan hidrogen peroksida, sehingga menghambat kolonisasi patogen (Linhares *et al.*, 2011). Infeksi *Candida* menyebabkan perubahan keseimbangan mikrobiota, peningkatan pH, dan respons inflamasi. *Candida albicans* memiliki sejumlah faktor virulensi, termasuk adhesin, biofilm, dan sekresi enzim hidrolitik seperti secreted aspartyl proteinase (SAP) dan fosfolipase. Enzim-enzim ini berperan dalam degradasi protein, glikoprotein, serta lipid membran, yang tidak hanya merusak jaringan epitel tetapi juga berpotensi memengaruhi viabilitas spermatozoa (Naglik *et al.*, 2019).

Beberapa mekanisme telah diajukan terkait dampak infeksi *Candida* terhadap kualitas spermatozoa. Pertama, aktivitas enzim protease dan fosfolipase dapat mengganggu integritas membran plasma spermatozoa, sehingga menurunkan motilitas dan kemampuan fertilisasi (Czechowicz *et al.*, 2022). Kedua, *Candida* mampu memicu produksi spesies oksigen reaktif (ROS) melalui respons imun host, yang dapat menyebabkan stres oksidatif pada spermatozoa. Stres oksidatif terbukti menginduksi peroksidasi lipid membran, kerusakan mitokondria, dan fragmentasi DNA (Aitken, 2017). Ketiga, invasi hifa *Candida* ke epitel vagina menimbulkan infiltrasi sel-sel imun, yang menghasilkan mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan NO. Mediator ini dapat menciptakan lingkungan yang toksik bagi spermatozoa sehingga

mengurangi kemampuan bertahan hidup (Yano *et al.*, 2019).

Motilitas dan persistensi spermatozoa merupakan faktor kunci dalam proses fertilisasi. Motilitas memungkinkan pergerakan progresif menuju sel telur, sedangkan persistensi menentukan lamanya spermatozoa dapat bertahan dalam saluran reproduksi wanita. WHO menegaskan bahwa kualitas spermatozoa, terutama motilitas, merupakan parameter penting dalam diagnosis infertilitas (Cooper *et al.*, 2010). Berbagai studi menunjukkan bahwa paparan agen infeksius dapat menurunkan kualitas spermatozoa melalui mekanisme inflamasi dan oksidatif (Sharma *et al.*, 2013), namun bukti spesifik mengenai efek kandidiasis masih jarang dilaporkan. Kesintasan motilitas spermatozoa adalah kemampuan spermatozoa untuk tetap mempertahankan gerakannya dalam kurun waktu tertentu setelah ejakulasi. Sedangkan kesintasan persistensi spermatozoa mengacu pada kemampuan spermatozoa untuk tetap bertahan hidup dalam saluran reproduksi wanita.

Dengan demikian, terdapat kesenjangan pengetahuan terkait hubungan antara kandidiasis vagina dan kesintasan spermatozoa. Penelitian menggunakan model hewan coba, seperti tikus, sangat penting untuk mengeksplorasi mekanisme ini secara eksperimental. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh kandidiasis terhadap kesintasan motilitas dan persistensi spermatozoa dalam vagina tikus. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pemahaman mekanisme patofisiologi gangguan fertilitas akibat infeksi *Candida albicans*.

METODE PENELITIAN

Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian eksperimental dengan menggunakan model hewan dilakukan di *Animal Research Facilities (ARF)*, *Indonesian Medical Education and Research Institute (IMERI)*, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia. Penelitian ini telah memperoleh tinjauan etik dan dinyatakan lolos uji etik oleh

Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo dengan nomor KET-1147/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2023. Tikus putih jantan dan betina (*Rattus norvegicus*) galur Wistar diperoleh dari PT. BioFarma, Bandung, Indonesia. Kultur *Candida albicans* diperoleh dari pasien kandidiasis vaginalis melalui Laboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Pemilihan sampel dilakukan dengan teknik *simple random sampling*. Ukuran sampel minimal ditentukan sebanyak 32 ekor tikus betina berdasarkan rumus Federer. Penelitian ini melibatkan dua kelompok perlakuan, yaitu kelompok tikus betina normal dan kelompok tikus betina model kandidiasis, masing-masing terdiri atas 16 ekor. Proses inseminasi sperma dilakukan dengan menggunakan empat ekor tikus jantan, sperma dari masing-masing satu tikus jantan diinseminasikan ke dalam vagina empat ekor tikus betina.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Tikus yang diikutsertakan dalam penelitian berusia 8–10 minggu, dengan berat 200–250 g, sehat, tidak memiliki luka maupun kelainan anatomi, serta telah melalui proses aklimatisasi. Sperma tikus jantan yang digunakan untuk inseminasi memenuhi kriteria: pH 7,2–7,8; konsentrasi >35 juta/mL; morfologi normal >3,9%; motilitas total >40% dengan motilitas progresif >29%; motilitas non-progresif 1%; dan sperma tidak motil <19%. Tikus yang sakit atau mati selama aklimatisasi atau perlakuan, serta tikus jantan dengan astenozoospermia, dikeluarkan dari penelitian. Tikus betina yang mati selama pengambilan swab vagina berkala sehingga data serial tidak lengkap hingga akhir penelitian dinyatakan drop out.

Persiapan dan Aklimatisasi Hewan

Tikus diaklimatisasi selama satu minggu dan diberi pakan Ratbio (mengandung 60% karbohidrat, 20% protein, 4% lemak, 4% serat kasar, 12% kalsium, dan 0,7% fosfor) serta air *ad libitum*. Tikus ditempatkan pada kandang sistem tertutup

untuk meminimalkan paparan faktor luar yang dapat memengaruhi spermatozoa maupun kondisi vagina. Suhu dan kelembapan dijaga pada kisaran $23 \pm 10^\circ\text{C}$, dengan siklus terang–gelap 12 jam.

Pembuatan Model Tikus Kandidiasis

Kelompok tikus kandidiasis diberikan injeksi subkutan 0,5 mg estradiol valerat dalam 50 μL minyak wijen di daerah abdomen bawah setiap hari selama lima hari sebelum inokulasi vagina. Suspensi $2,5 \times 10^6$ sel *C. albicans blastospora* (kisaran inokulum 5×10^4 – 5×10^8) dalam 0,02 mL PBS steril dimasukkan ke dalam vagina menggunakan mikropipet dengan ujung steril hingga mencapai 1,5 cm mendekati serviks. Inokulasi dilakukan di bawah anestesi untuk meminimalkan stres tikus. Setelah 3–5 hari, swab vagina diambil menggunakan kapas steril, dioleskan pada kaca objek, dikeringkan, lalu diwarnai dengan larutan KOH 10%. Infeksi *C. albicans* dikonfirmasi melalui pemeriksaan mikroskopis swab vagina dengan ditemukannya hifa dan spora.

Pengambilan dan Pemeriksaan Sperma

Tikus jantan dieutanasia dengan dosis letal ketamin 80 mg/kgBB (PT. Dexa Medica, Tangerang, Indonesia). Sampel sperma diambil dari kauda epididimis dengan cara dijepit dan dipotong, kemudian ditekan hingga sperma keluar ke dalam cawan petri berisi 1,5 mL Vitrolife Sperm Rinse (GlobalMed Groups, Miami, USA) dengan kandungan human serum albumin. Sperma dikonfirmasi tidak mengalami astenozoospermia melalui pemeriksaan motilitas, viabilitas, dan jumlah sebelum digunakan untuk inseminasi. Analisis pH dilakukan menggunakan indikator pH MQuant Merck 1.09543.0001 (Merck, Darmstadt, Jerman). Penghitungan jumlah sperma dilakukan dengan Makler counting chamber (016261, Darmstadt, Jerman). Motilitas diperiksa di bawah mikroskop cahaya dengan menambahkan NaCl 0,9%, sedangkan viabilitas dan morfologi dinilai dengan pewarnaan eosin.

Evaluasi Fase Estrus

Sebelum inseminasi, dipastikan tikus betina berada pada fase estrus. Secara makroskopis, fase estrus ditandai dengan mukosa vagina yang lebih kering, berwarna merah muda terang, dengan striasi lebih jelas. Secara mikroskopis, diperiksa cairan vagina melalui vaginal lavage, difiksasi dengan alkohol 90%, lalu diwarnai Giemsa. Fase estrus ditandai oleh dominasi sel epitel berkeratin tanpa inti, sitoplasma bergranula, serta bentuk sel tidak teratur.

Inseminasi Sperma ke dalam Vagina Tikus Betina

Menggunakan mikropipet dengan sudut 120°, tikus betina diletakkan pada posisi terlentang dalam kondisi sadar tanpa anestesi. Sebanyak 200 µL sperma dari suspensi 1,5 mL dalam cawan petri dimasukkan ke dalam vagina dengan kedalaman 1,5 cm. Setelah inseminasi, tikus dipertahankan pada posisi terlentang selama ± 1 menit sebelum dikembalikan ke kandang.

Pengambilan Swab vagina

Swab vagina dilakukan menggunakan kapas steril dengan diameter 3 mm dan panjang 12 mm yang telah dilembapkan terlebih dahulu dengan Vitrolife Sperm Rinse. Kapas tersebut dimasukkan ke dalam vagina tikus betina hingga kedalaman 1,5 cm, kemudian diputar searah jarum jam selama 20 detik dengan sudut kemiringan 45°. Hasil usapan kemudian dioleskan pada kaca objek yang telah diberi label sebelumnya. Pengambilan swab vagina dikumpulkan sebelum dan sesudah inseminasi sperma, dimulai dari hari ke-0 hingga hari ke-6 pada pagi hari antara pukul 08.00-10.00.

Pemeriksaan Motilitas Spermatozoa

Motilitas spermatozoa diperiksa dengan meneteskan NaCl 0,9% pada kaca objek, diamati menggunakan mikroskop cahaya Olympus CX23 (Olympus, Tokyo, Jepang) dengan perbesaran 100 $\times$. Semua spermatozoa pada area lapangan pandang dinilai untuk menentukan keberadaan sperma motil (progresif cepat, progresif lambat, atau non-

progresif) hingga hanya tersisa sperma tidak motil. Pengamatan dilakukan segera, mulai dari menit ke-1 (M1) hingga menit ke-6 (M6) setelah inseminasi.

Pemeriksaan Persistensi Spermatozoa

Lidi kapas yang telah dicelupkan dalam Vitrolife Sperm Rinse dioleskan ke kaca objek dengan rotasi 360°. Setelah kering, preparat diwarnai dengan metode *Diff Quick Solution*: direndam dalam metanol dan eosin 30 detik, dibilas PBS, lalu direndam dalam metilen biru 30 detik dan dibilas air. Pemeriksaan dilakukan dengan mikroskop cahaya Olympus CX23 (400 $\times$). Penilaian mencakup ada tidaknya spermatozoa utuh maupun fragmen (kepala, leher, ekor) pada seluruh lapangan pandang. Observasi dilakukan setiap hari, mulai hari ke-1 hingga hari ke-6 pasca inseminasi, untuk menentukan lama persistensi spermatozoa di vagina tikus betina.

Analisis Statistik

Data hasil pemeriksaan motilitas dan persistensi spermatozoa dianalisis dengan Uji Mann-Whitney dan dilanjutkan dengan menggunakan metode kesintasan (*survival analysis*). Analisis ini dilakukan untuk menilai perbedaan waktu kesintasan motilitas dan persistensi spermatozoa antara kelompok tikus normal dan kelompok tikus model kandidiasis. Kurva Kaplan–Meier digunakan untuk menggambarkan perbedaan kesintasan motilitas dan persistensi spermatozoa pada masing-masing kelompok. Perbandingan antar kelompok diuji menggunakan uji log-rank. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tikus kelompok kondisi normal menunjukkan spermatozoa masih dapat motil dalam vagina hingga menit ke 3, sedangkan pada tikus kandidiasis hingga menit ke 2 setelah inseminasi semen yang mengandung sperma (Tabel 1). Pada uji Mann-Whitney, terdapat perbedaan bermakna motilitas spermatozoa dalam vagina antara kelompok tikus kondisi normal dengan

kelompok tikus model kandidiasis dengan nilai $p=0,003$ yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Persistensi spermatozoa dalam vagina tikus kelompok kondisi normal hingga hari ke 5, sedangkan pada tikus kandidiasis hingga hari ke 3 setelah inseminasi semen yang mengandung sperma (Tabel 2). Pada uji Mann-Whitney, terdapat perbedaan bermakna persistensi spermatozoa dalam vagina antara kelompok tikus kondisi normal dengan kelompok tikus kandidiasis dengan nilai $p=0,001$ yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Terdapat perbedaan motilitas spermatozoa dalam vagina tikus antara kondisi normal dan kandidiasis. Vagina tikus kondisi normal menunjukkan motilitas spermatozoa yang relatif lebih lama dibandingkan tikus kandidiasis. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh perubahan lingkungan mikro vagina akibat infeksi *Candida albicans*. Pada kondisi kandidiasis, terbentuk lingkungan yang lebih asam, peningkatan respon inflamasi, serta produksi metabolit toksik dan enzim hidrolitik oleh jamur. Faktor-faktor ini dapat merusak membran plasma spermatozoa, meningkatkan stres oksidatif, serta mempercepat penurunan energi sel sperma. Akibatnya, daya tahan dan motilitas spermatozoa dalam vagina tikus dengan kandidiasis lebih singkat dibandingkan dengan kondisi normal.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Castrillón-Duque *et al.* (2018) terkait pengaruh aktivitas invitro *Candida spp* terhadap motilitas spermatozoa, dimana *C. albicans* menurunkan motilitas spermatozoa setelah 3 jam dan 24 jam dengan cara merusak kepala dan leher dari spermatozoa tersebut sehingga fungsi motilitas akan terganggu. Selain itu penelitian Tian *et al.* (2007) menjelaskan bahwa *C. albicans* serta filtratnya mempunyai efek penghambatan secara langsung pada motilitas spermatozoa manusia.

Motilitas spermatozoa diperankan oleh flagel yang menggunakan ATP dari mitokondria pada leher spermatozoa (Chakraborty & Saha, 2022). Gangguan motilitas dapat ditimbulkan oleh beberapa faktor antara lain kurangnya energi yang dihasilkan oleh mitokondria, terlalu banyak zat koagulasi dalam semen sehingga menghalangi gerakan spermatozoa, dan kerusakan struktur normal terutama pada ekor (flagel) yang merupakan

satu-satunya alat gerak spermatozoa (Chakraborty & Saha, 2022; Mishra *et al.*, 2018).

Beberapa faktor yang memengaruhi motilitas spermatozoa antara lain ion kalsium dan bikarbonat, *reactive oxygen species* (ROS), pH, molekul permukaan, *motility initiating protein* (MIP) dan *motility inhibiting factor* (MIF II) Castrillón-Duque *et al.* (2018). Fungsi motilitas, viabilitas, kapasitas, dan reaksi akrosom spermatozoa sangat bergantung pada pH. Selama perjalanan di saluran genital laki-laki dan perempuan, sel sperma menunjukkan pengaturan gradien proton yang tepat dan dengan demikian mengatur pH intraselular (Mishra *et al.*, 2018; Das *et al.*, 2010).

Pada kelompok tikus kandidiasis dengan pH basa menimbulkan penurunan motilitas spermatozoa dalam vagina. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang menunjukkan fungsi sperma menyimpang/terganggu pada pH tinggi/rendah dipengaruhi oleh sistem pengaturan pH dinamis pada spermatozoa. Semakin asam dan semakin basa pH vagina maka motilitas maupun persistensi spermatozoa juga semakin menurun (Iswara *et al.*, 2024). Beberapa penelitian terkait pengaruh pH pada burung, ikan, kerang, dan mamalia telah dilakukan, dan hampir semua hasil menunjukkan pengaruh pH yang sangat bermakna terhadap motilitas, viabilitas, dan kapasitas sperma (Castrillón-Duque *et al.*, 2018; Ickowicz *et al.*, 2012).

Terdapat perbedaan persistensi spermatozoa dalam vagina tikus antara kondisi normal dan kandidiasis. Sama halnya dengan motilitas spermatozoa, pada vagina tikus kondisi normal didapatkan persistensi spermatozoa yang relatif lebih lama dibandingkan tikus kandidiasis. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Castrillón-Duque *et al.* (2018), *C. albicans* secara invitro akan meningkatkan apoptosis, kerusakan membran sel, sel nekrosis dan fragmentasi DNA dari spermatozoa. Hal tersebut mengakibatkan penurunan persistensi spermatozoa dalam vagina tikus kandidiasis.

Temuan penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Burello *et al.* (2009) yang menyimpulkan bahwa infeksi *C. albicans* menurunkan potensial membran mitokondria (MMP), dan meningkatkan pengemasan kromatin dan apoptosis (eksternalisasi

membran fosfatidilserin (PS) dan fragmentasi DNA) spermatozoa. Semakin banyak sel spermatozoa yang mengalami apoptosis maka semakin berkurang pula jumlah spermatozoa dalam

saluran reproduksi sehingga akan menurunkan lama waktu persistensi spermatozoa dalam vagina sebagai sumber infeksi utama dari kandidiasis vaginalis.

Tabel 1. Sebaran Motilitas Spermatozoa dalam Vagina Tikus Kondisi Normal dan Kandidiasis

Kelompok	Motilitas Spermatozoa per menit						Lama Motilitas (menit)
	Menit ke-1	Menit ke-2	Menit ke-3	Menit ke-4	Menit ke-5	Menit ke-6	
Normal 1	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Normal 2	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	3
Normal 3	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Normal 4	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Normal 5	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Normal 6	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	3
Normal 7	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	3
Normal 8	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	3
Candida 1	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Candida 2	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Candida 3	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	1
Candida 4	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	1
Candida 5	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Candida 6	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	1
Candida 7	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	1
Candida 8	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	1

(+) masih didapatkan spermatozoa yang motil dalam vagina

(-) tidak didapatkan spermatozoa yang motil dalam vagina

Tabel 2. Sebaran Persistensi Spermatozoa dalam Vagina Tikus Kelompok Kondisi Normal dan Kandidiasis

Kelompok	Persistensi Spermatozoa per hari						Lama Persistensi (hari)
	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	
Normal 1	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	4
Normal 2	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	5
Normal 3	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	4
Normal 4	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	4
Normal 5	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	5
Normal 6	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	5
Normal 7	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	5
Normal 8	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	5
Candida 1	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	3
Candida 2	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	3
Candida 3	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	3
Candida 4	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Candida 5	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	1
Candida 6	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Candida 7	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2
Candida 8	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	2

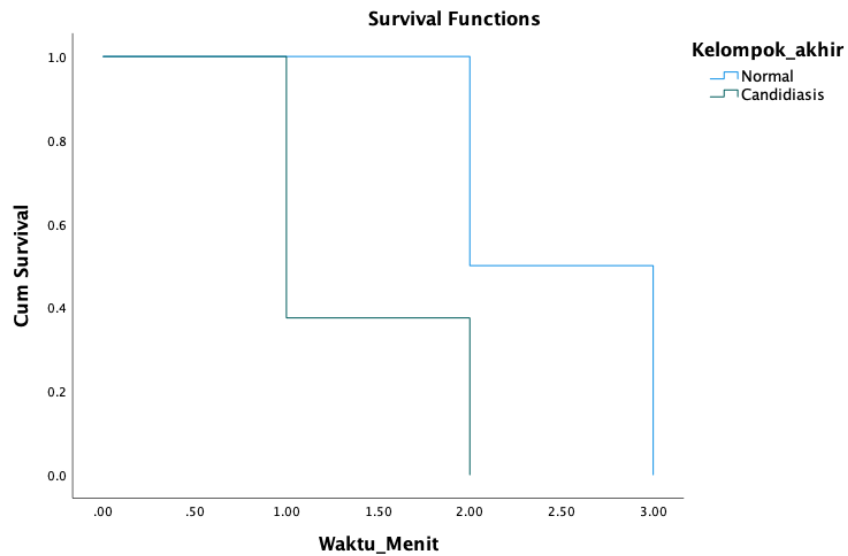
(+) masih didapatkan spermatozoa dalam vagina

(-) tidak didapatkan spermatozoa dalam vagina

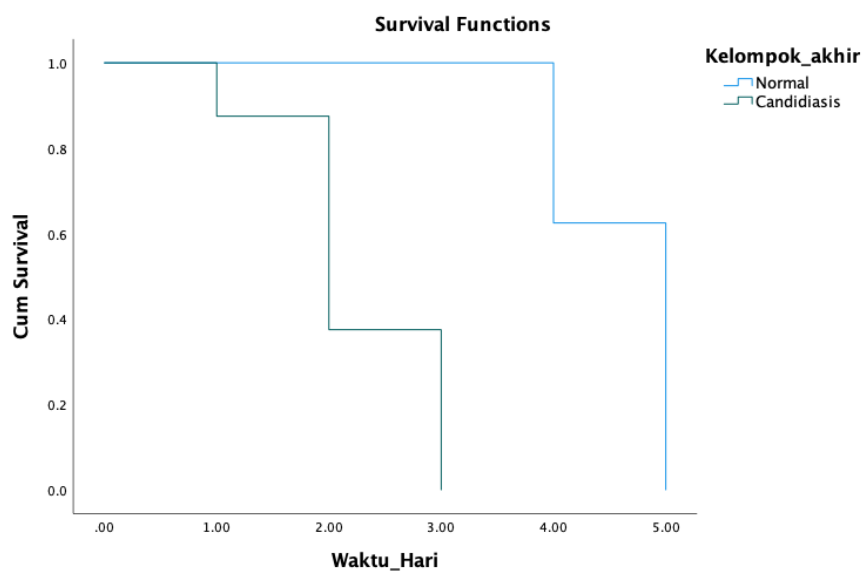
Tabel 3. Perbedaan Motilitas dan Persistensi Spermatozoa dalam Vagina Tikus Kondisi Normal dan Kandidiasis

Variabel	Kelompok		χ^2	nilai p
	Kondisi Normal Median (min-maks)	Kandidiasis Median (min-maks)		
Motilitas Spermatozoa (menit)	3 (2-3)	1 (1-2)	8,760	0,003*
Persistensi Spermatozoa (hari)	5 (4-5)	2 (1-3)	15,373	0,001*

*statistik bermakna $p < 0,05$ (Uji Mann-Whitney)



Gambar 1. Kurva Kesintasan Motilitas Spermatozoa Berdasarkan Kelompok



Gambar 2. Kurva Kesintasan Persistensi Spermatozoa Berdasarkan Kelompok

Grafik Kaplan-Meier pada Gambar 1 menunjukkan perbedaan kesintasan yang bermakna motilitas spermatozoa berdasarkan kelompok (tikus normal dan kandidiasis). Analisis *log-rank* menunjukkan perbedaan yang bermakna median waktu kesintasan motilitas spermatozoa dalam vagina tikus antara kelompok tikus normal dan tikus kandidiasis (*chi square*=8,760, *p*=0,003). Sebanyak 50% spermatozoa ditemukan tidak motil lagi dalam vagina tikus kandidiasis pada 1 menit pertama, sedangkan dalam vagina tikus normal pada 2 menit pertama. Perbedaan ini dapat dijelaskan oleh perubahan lingkungan mikro vagina akibat infeksi *Candida albicans*. Pada kondisi kandidiasis, terjadi peningkatan respon inflamasi lokal, perubahan pH yang cenderung lebih asam, serta produksi enzim proteolitik dan metabolit toksik oleh jamur. Faktor-faktor tersebut dapat mempercepat kerusakan membran plasma dan struktur ekor spermatozoa, mengganggu metabolisme energi di mitokondria, serta meningkatkan stres oksidatif. Akibatnya, sperma lebih cepat kehilangan motilitas dalam lingkungan vagina yang terinfeksi. Sementara itu, pada kondisi normal, lingkungan vagina relatif lebih stabil sehingga sperma mampu bertahan motil lebih lama. Dapat disimpulkan bahwa kesintasan motilitas spermatozoa lebih lama pada vagina tikus normal dibandingkan tikus kandidiasis. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Castrillón-Duque *et al.* (2018) yang menunjukkan bahwa *C. albicans* menurunkan motilitas spermatozoa manusia secara invitro setelah 3 jam dan 24 jam.

Grafik Kaplan-Meier pada Gambar 2 menunjukkan perbedaan kesintasan yang bermakna persistensi spermatozoa berdasarkan kelompok (tikus normal dan kandidiasis). Analisis *log-rank* menunjukkan perbedaan yang bermakna median waktu kesintasan persistensi spermatozoa dalam vagina tikus antara kelompok tikus normal dan tikus kandidiasis (*chi square*=15,373, *p*<0,001). Sebanyak 50% spermatozoa sudah tidak ditemukan dalam vagina tikus kandidiasis pada 2 hari pertama, sedangkan dalam vagina tikus normal hingga 5 hari. Dari hasil tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa kesintasan persistensi spermatozoa lebih lama pada vagina tikus normal dibandingkan tikus kandidiasis. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan

oleh Castrillón-Duque *et al.* (2018) yang menunjukkan bahwa *C. albicans* meningkatkan apoptosis, kerusakan membran sel dan indeks fragmentasi DNA spermatozoa yang berdampak pada penurunan persistensi spermatozoa dalam vagina.

C. albicans merupakan mikroorganisme fungi komensial pada kulit dan atau mukosa pada individu sehat yang memiliki dinding sel yang terdiri atas membran, dinding dalam (yang terdiri atas β -1,3 *glucan*, β -1,6 *glucan*, dan *Chitin*), serta dinding luar (yang terdiri atas mannan dan protein membran sel) (Brown *et al.* 2014). Patogenitas *Candida* diperankan oleh dinding sel antara lain terdapat *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) serta melepaskan *soluble factors* (faktor terlarut) ke lingkungan sekitar seperti metabolit, SAP, *shedding* PAMPs dan hidrolase ekstraselular (Cheng *et al.*, 2010). Komponen tersebut baik secara langsung maupun tidak langsung akan memengaruhi akrosom maupun mitokondria dari spermatozoa yang nantinya dapat menurunkan motilitas dan persistensi spermatozoa.

Penelitian Castrillón-Duque *et al.* (2018) menunjukkan bahwa faktor terlarut dari metabolit (*soluble factors of fungal metabolism*/SFFM) dari *C. albicans* secara langsung akan memengaruhi potensial membran mitokondria dan integritas membran plasma spermatozoa, menghasilkan peroksidasi lipid dan *reactive oxygen species* intraselular yang berdampak kerusakan struktur kromatin, akrosom dan mitokondria dari spermatozoa.¹¹¹ Kerusakan struktur kromatin sendiri menimbulkan fragmentasi DNA yang dapat merusak integritas membran spermatozoa. Semakin besar fragmentasi DNA maka integritas membran spermatozoa akan berkurang, begitupula sebaliknya. Membran spermatozoa merupakan hal yang penting diperlukan untuk kemampuan motilitas spermatozoa karena memiliki peran dalam kapasitas, reaksi akrosom dan pengikatan spermatozoa pada permukaan sel telur (Castrillón-Duque *et al.*, 2018; Burello *et al.*, 2009).

Faktor lain yang dapat memengaruhi motilitas dan persistensi spermatozoa adalah molekul *quorum sensing* dari mikroba. Mekanisme *quorum sensing* merupakan proses komunikasi

antar sel mikroba melalui produksi, pelepasan, dan deteksi molekul sinyal (*autoinducer*) yang konsentrasinya bergantung pada kepadatan populasi. *C. albicans* merupakan salah satu mikroba yang dapat melakukan regulasi *quorum sensing*, yang mana kondisi ini akan menginduksi hilangnya akrosom dan kematian sel pada spermatozoa. Peran *C. albicans* dalam memengaruhi motilitas dan persistensi spermatozoa sangatlah besar dengan berbagai komponen yang ada dengan menimbulkan kerusakan pada spermatozoa baik secara langsung maupun tidak langsung (Rennemeier *et al.*, 2009).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa kandidiasis vagina berpengaruh signifikan terhadap penurunan kesintasan motilitas dan persistensi spermatozoa dalam vagina tikus. Spermatozoa pada kelompok kandidiasis kehilangan motilitas lebih cepat dan bertahan lebih singkat dibandingkan kelompok normal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Beasiswa Pendidikan Indonesia (BPI) yang merupakan kerja sama Pusat Pembiayaan Pendidikan Tinggi (BPPT) Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi dengan Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) Kementerian Keuangan melalui pendanaan Nomor 02043/J5.2.3./BPI.06/9/2022, Laboratorium Hewan Coba ARF IMERI Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, PT. BioFarma Bandung, dan Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Achkar, J.M. & Fries, B.C. (2010). *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(2), 253–273.
- Aitken, R.J., 2017. Reactive oxygen species as mediators of sperm capacitation and pathological damage. *Molecular Reproduction and Development*, 84(10), 1039–1052.
- Burello, N., Salmeri, M., Perdichizzi, A., Bellanca, S., Pettinato, G., D'Agata, R., Vicari, E., & Calogero, A.E. (2009). *Candida albicans* experimental infection: effects on human sperm motility, mitochondrial membrane potential and apoptosis. *Reproductive BioMedicine Online*, 18(4), 496-501.
- Brown, A.J.P., Brown, G.D., Netea, M.G., & Gow, N.A.R. (2014). Metabolism impacts upon candida immunogenicity and pathogenicity at multiple levels. *Trends in Microbiology*, 22(11), 614-622.
- Castrillón-Duque, E.X., Suárez, J.P., & Maya, W.D.C. (2018). Yeast and fertility: effects of in vitro activity of candida spp. on sperm quality. *J Reprod Infertil*, 19(1), 49-55.
- Chakraborty, S., & Saha, S. (2022). Understanding sperm motility mechanisms and the implication of sperm surface molecules in promoting motility. *Middle East Fertil Soc J*, 27(4), 1-12.
- Cheng, S., Chai, L.Y.A., Joosten, L.A.B., Vecchiarelli, A., Hube, B., Meer, J.W.V.D., Kullberg, B.J., & Netea, M.G. (2010). *Candida albicans* releases soluble factors that potentiate cytokine production by human cells through a protease-activated receptor 1- and 2-independent pathway. *Infection and Immunity*, 78(1), 393-399.
- Czechowicz, P., Nowicka, J., & Gościński, G. (2022). Virulence Factors of *Candida* spp. and Host Immune Response Important in the Pathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11), 5895 1-21. <https://doi.org/10.3390/ijms23115895>.
- Das, S., Saha, S., Majumder, G.C., & Dungdung, S. (2010). Purification and characterization of a sperm motility inhibiting factor from caprine epididymal plasma. *PLoS One*, 5(8), 1-12.
- Ickowicz, D., Finkelstein, M., & Breitbart, H. (2012). Mechanism of sperm capacitation and the acrosome reaction: role of protein kinases. *Asian J Androl*, 14, 816–821. <https://doi.org/10.1038/aja.2012.81> PMID 23001443.

- Iswara, R.A., Hestiantoro, A., Budiningsih, Y., Werdhani, R.A., Birowo, P., Wuyung, P.E., & Afandi, D. (2024). Effect of pH and neutrophil count on the motility and persistence of spermatozoa in the vagina of candidiasis rat models. *Narra J*, 4(2), e823, 1-12.
<https://doi.org/10.52225/narra.v4i2.823>.
- Linhares, I.M., Summers, P.R., Larsen, B., Giraldo, P.C., & Witkin, S.S. (2011). Contemporary perspectives on vaginal pH and lactobacilli. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204(2), 120.e1–120.e5.
- Mishra, A.K., Kumar, A., Swain, D.K., Yadav, S., & Nigam, R. (2018). Insights into pH regulatory mechanisms in mediating spermatozoa functions. *Veterinary World*, 11(6), 852-858.
- Naglik, J.R., Richardson, J.P. & Moyes, D.L. (2019). *Candida albicans* pathogenicity and epithelial immunity. *PLoS Pathogens*, 15(7), e1008018 1-4.
- Rennemeier, C., Frambach, T., Hennicke, F., Dietl, J., & Staib, P. (2009). Microbial quorum-sensing molecules induce acrosome loss and cell death in human spermatozoa. *Infection and Immunity*, 77(11), 4990-4997.
- Sharma, R., Biedenharn, K.R., Fedor, J.M., & Agarwal, A. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 11, 1-5.
- Sobel, J.D. (2016). Recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(1), 15–21.
- Tian, Y., Xiong, J., Hu, L., Huang, D., & Xiong, C. (2007). *Candida albicans* and filtrates interfere with human spermatozoal motility and alter the ultrastructure of spermatozoa: an in vitro study. *International Journal of Andrology*, 30, 421-429.
- Yano, J., Palmer, G.E., Eberle, K.E., Peters, B.M., Vogl, T., McKenzie, A.N., & Jr, P.L.F. (2014). Vaginal epithelial cell-derived S100 alarmins induced by *Candida albicans* via pattern recognition receptor interactions are sufficient but not necessary for the acute neutrophil response during experimental vaginal candidiasis. *Infection and Immunity*, 82(2), 783-792.