

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) atau umumnya lebih dikenal oleh masyarakat sebagai penyakit gula merupakan salah satu dari 4 penyakit tidak menular prioritas di dunia (*World Health Organization*, 2014; Khairani, 2019). Secara definisi, diabetes mellitus merupakan penyakit yang diakibatkan karena kelainan pada sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya, yang termasuk ke dalam penyakit tidak menular (*noncommunicable disease*), berjalan secara kronik dan progresif yang ditandai dengan peningkatan glukosa pada darah (Soelistijo *et al.*, 2015; *World Health Organization*, 2016).

Sejak tahun 2000, *International Diabetes Federation* (IDF) memberikan laporan secara berkala terkait dengan perkiraan kejadian penyakit DM terutama tipe I dan II pada usia 20-79 tahun di dunia, di mana kesimpulan dari data yang didapatkan yaitu adanya peningkatan signifikan jumlah penderita penyakit DM dari tahun ke tahun. Sebanyak 90% penderita diabetes didominasi oleh DM tipe II, sedangkan 5-10% disebabkan oleh DM tipe I. *Overweight*, obesitas, peningkatan usia, ras dan riwayat penyakit keluarga merupakan faktor risiko utama terjadinya DM tipe II (*International Diabetes Federation*, 2019). Data terakhir yang dilampirkan oleh IDF pada tahun 2019 menyatakan bahwa jumlah penderita DM mencapai 463 juta di seluruh dunia. Bukan hanya itu saja, IDF juga memperkirakan pada tahun 2045 akan terjadi peningkatan kasus DM sebanyak 51% di seluruh dunia dari tahun 2019.

Pada tahun 2017, penyakit DM termasuk dalam peringkat ke-4 secara global sebagai penyakit yang dapat menyebabkan disabilitas pada penderitanya (*Global Burden of Disease Collaborative Network.*, 2017). Bukan hanya itu, sekitar 4.2 juta usia dewasa (20 – 79 tahun) di tahun 2019 diperkirakan meninggal akibat diabetes dan komplikasinya (*International Diabetes Federation*, 2019). Keadaan hiperglikemia tidak terkontrol yang terjadi pada penyakit DM akan

menciptakan ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan di dalam tubuh yang berpengaruh terhadap peningkatan stress oksidatif (Omolaoye Temidayo dan Du Plessis Stefan, 2018). Hal tersebut akan menimbulkan komplikasi jangka panjang dan disabilitas pada penderitanya.

Penyakit DM khususnya DM tipe II memiliki potensi menyebabkan infertilitas pada laki-laki dengan mekanisme yang dapat terjadi secara pre-testikular, testikular dan post-testikular (Condorelli *et al.*, 2018). Keadaan hiperleptinemia, *overweight*, maupun obesitas pada penderita DM dapat mengubah laju pelepasan GnRH dari hipotalamus serta mengubah fungsi sel Sertoli (Shaikh, Shrivastava dan Amir, 2016). Di sisi lain, peningkatan ROS yang tidak diimbangi dengan antioksidan di dalam tubuh juga menjadi dasar terjadinya gangguan pada kesejahteraan spermatozoa fase testikular dan post-testikular (Omolaoye Temidayo dan Du Plessis Stefan, 2018). Ketidakseimbangan ROS dengan antioksidan tubuh dapat menimbulkan gangguan pada DNA spermatozoa, kerusakan pada DNA mitokondria dan membran plasma spermatozoa serta menurunnya motilitas spermatozoa dengan kerusakan terhadap DNA nukleus dan mitokondria spermatozoa. Kerusakan spermatozoa tersebut pada akhirnya akan menurunkan kemampuan spermatozoa berfusi dengan oosit (Alahmar, 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ibrahim, Rida dan Abdrabo (2019) mengenai kualitas semen pada pasien DM tipe II pada tahun 2017 di Sudan menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik terkait dengan volume, motilitas dan morfologi spermatozoa antara pasien DM tipe II dengan pasien non-diabetik. Didukung dengan penelitian Singh *et al.*, (2014) mengenai analisa semen pasien DM tipe II dengan pasien non-diabetik didapatkan perbedaan yang signifikan secara statistik terkait dengan konsentrasi, motilitas dan morfologi spermatozoa pasien DM tipe II dengan pasien non-diabetik. Akan tetapi pada penelitian lain yang dilakukan oleh Malini (2016) mengenai analisa semen pasien DM tipe II dengan pasien non-diabetik ternyata hanya viabilitas spermatozoa saja yang memiliki perbedaan signifikan secara statistik.

Untuk dapat mengetahui potensi DM tipe II menyebabkan gangguan fertilitas pada laki-laki, maka salah satu pemeriksaan yang dilakukan adalah

analisa semen. Parameter analisa semen yang dapat dijadikan acuan adalah nilai persentase motilitas spermatozoa. Motilitas spermatozoa sangat diperlukan terutama untuk pergerakan spermatozoa sampai ke ampulla tuba uterina dan melakukan penetrasi ke ovum. Maka dari seluruh parameter analisa semen, motilitas spermatozoa menjadi salah satu penanda yang kuat terhadap fungsi fertilitas laki-laki (Dcunha *et al.*, 2020).

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas dan didukung oleh data penelitian yang masih memiliki sebuah perbedaan perihal motilitas spermatozoa pada pasien DM tipe II dengan pasien non-diabetik, penulis tertarik untuk menulis tinjauan secara *systematic review* mengenai efek diabetes mellitus tipe II terhadap motilitas spermatozoa pada manusia.

I.2 Perumusan Masalah

Prevalensi penyakit DM tipe II di seluruh dunia diperkirakan akan terus meningkat. Peningkatan tersebut juga akan berakibat terhadap disabilitas penderita DM tipe II yang akan semakin meningkat khususnya mengenai gangguan reproduksi laki-laki. Keadaan hiperglikemia pada pasien DM tipe II akan mengganggu keseimbangan ROS dan antioksidan di dalam tubuh yang dapat memicu penurunan motilitas spermatozoa. Untuk dapat mengetahui keterkaitan DM tipe II dengan gangguan fungsi reproduksi laki-laki tersebut maka dapat dilakukan penilaian fungsi spermatozoa analisa semen untuk menilai motilitas spermatozoa. Motilitas spermatozoa merupakan parameter yang sangat berperan di dalam menentukan pergerakan spermatozoa menuju ampulla tuba uterina untuk dapat melakukan penetrasi ke ovum agar fertilitasi bisa terjadi. Uraian singkat ini selanjutnya menjadi dasar berpikir penulis untuk melakukan ulasan literatur mengenai pengaruh penyakit diabetes mellitus tipe II terhadap motilitas spermatozoa pada manusia.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh penyakit diabetes mellitus tipe II terhadap infertilitas laki-laki.

I.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh penyakit diabetes mellitus tipe II terhadap motilitas spermatozoa pada laki-laki.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan dan memberikan analisa ilmiah dengan mengulas berbagai literatur untuk membuktikan bahwa pada penderita DM tipe II ditemukan adanya masalah infertilitas khususnya motilitas spermatozoa.

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Manfaat bagi masyarakat umum

Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai pengaruh penyakit DM tipe II terhadap fungsi fertilitas pada laki-laki.

b. Manfaat bagi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta

Memberikan informasi dan menambah data serta referensi untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan fungsi fertilitas laki-laki dan penyakit DM tipe II di Departemen Biologi Molekular Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.

c. Manfaat bagi Peneliti dan Peneliti Lain

1. Sebagai aplikasi dari ilmu sistem reproduksi khususnya pada laki-laki yang menderita penyakit DM tipe II terhadap fungsi fertilitasnya berdasarkan hasil analisa semen.

2. Sebagai acuan bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian selanjutnya tentang fungsi fertilitas lainnya pada penderita penyakit DM tipe II terhadap aspek penilaian analisa semen.