



**PERBANDINGAN KUALITAS SPERMATOZOA PADA TIKUS WISTAR
DIABETES MELITUS DAN HIPERLIPIDEMIA ARTIFISIAL**

LAPORAN AKHIR PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Oleh:

HERDARU PRAMUDITO

G2A 005 091

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2009

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah

PERBANDINGAN KUALITAS SPERMATOZOA PADA KONDISI DIABETES MELITUS DAN HIPERLIPIDEMIA ARTIFISIAL

yang disusun oleh :

HERDARU PRAMUDITO

NIM : G2A 005 091

telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 14 Agustus 2009 dan
telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan

TIM PENGUJI

Penguji,

Pembimbing,

dr. Tri Indah Winarni, MSiMed
NIP.

dr. Eka Chandra Herlina, MrepSc, SpOG
NIP : 131 875 467

Ketua Penguji,

dr. Ika Pawitra Miranti, Mkes, Sp.PA
NIP.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
ABSTRAK	viii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sistem Reproduksi Pria	5
2.1.1 Organ-organ reproduksi pria.....	5
2.1.2 Hormon-hormon yang mempengaruhi reproduksi pria	7
2.2 Spermatogenesis	8
2.3 Spermatozoa	9
2.4 Infertilitas pada Diabetes Melitus.....	11

2.5	Infertilitas pada Hiperlipidemia.....	14
2.6	Kerangka Teori.....	16
2.7	Kerangka Konsep	17
2.8	Hipotesis Penelitian	17
BAB 3	METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1	Rancangan Penelitian	18
3.2	Sampel.....	18
3.3	Data yang Dikumpulkan	19
3.4	Instrumen	19
3.4.1	Bahan.....	19
3.4.1.1	Mekanisme kerja aloksan.....	20
3.4.2	Alat.....	20
3.5	Cara Pengumpulan Data.....	21
3.6	Definisi Operasional	21
3.7	Alur Penelitian.....	23
3.8	Pengolahan dan Analisis Data	24
BAB 4	HASIL PENELITIAN	25
BAB 5	PEMBAHASAN.....	31
BAB 6	KESIMPULAN DAN SARAN	35
6.1	Kesimpulan.....	35
6.2	Saran.....	35
	DAFTAR PUSTAKA	37

LAMPIRAN	40
----------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kadar glukosa dan kolesterol pada Serum Darah.....	25
Tabel 2.	Data Jumlah Spermatozoa Tikus wistar Jantan	26
Tabel 3.	Persentase Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar Jantan.....	26
Tabel 4.	Jumlah Kelainan morfologi Spermatozoa Tikus Wistar Jantan....	26
Tabel 5.	Hasil Analisis Data Jumlah Spermatozoa.....	29
Tabel 6.	Hasil Analisis Data Motilitas Spermatozoa Kriteria A.....	29
Tabel 7.	Hasil Analisis Data Motilitas Spermatozoa Kriteria B.....	29
Tabel 8.	Hasil Analisis Data Motilitas Spermatozoa Kriteria C.....	30
Tabel 9.	Hasil Analisis Data Motilitas Spermatozoa Kriteria D.....	30
Tabel 10.	Hasil Analisis Data Kelainan Morfologi Spermatozoa.....	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jumlah Spermatozoa Tikus wistar Jantan.....	27
Gambar 2. Persentase Motilitas Tikus wistar Jantan.....	28
Gambar 3. Jumlah Kelainan Morfologi Spermatozoa Tikus Wistar Jantan	28

COMPARATION OF SPERMATOOZA QUALITY BETWEEN ARTIFICIAL DIABETES MELITUS AND HIPERLIPIDEMIA WISTAR RAT

Herdaru Pramudito¹⁾, Eka Chandra Herlina²⁾

ABSTRACT

Background: It is usual for those, especially teenagers, live in big cities consume fast-food in which contains much more protein, fat, sugar and salt. In fact it causes metabolic diseases such as diabetes mellitus and hyperlipidemia in productive ages. This research was aimed to compare the impacts of diabetes mellitus and hyperlipidemia toward the quality of spermatozoa.

Method: A true experimental research with a post test only group design approach to male wistar rat. The sample consisted of 22 rats. These rats were divided into 2 groups, i.e. group 1 consisted of diabetes mellitus' rats with aloxan induction 125 mg/kg-weight, and group 2 which was composed of hyperlipidemia's rats with bacon fat by force feeding for 31 days. Then, these rats were terminated and the quality of their spermatozoa was checked with the amount, motility, and morphological disorientation as its parameters.

Result: The result of the analysis on T-test and Mann-Whitney data showed that there were not any significant differences in the amount and the percentage of motility on spermatozoa type B between group P1 and P2. However, there was a difference in the percentage of motility on spermatozoa type A, C, and D, and significant difference in the morphological disorientation between group P1 and P2.

Conclusion: The quality of rat's spermatozoa with high blood glucose level was worse than ones with hyperlipidemia

Key Words: Diabetes melitus, hiperlipidemia, spermatozoa

1) student of Medicine Faculty of Diponegoro University Semarang

2) Biology department lecturer of Medicine Faculty of Diponegoro University Semarang

PERBANDINGAN KUALITAS SPERMATOZOA PADA TIKUS WISTAR DIABETES MELITUS DAN HIPERLIPIDEMIA ARTIFISIAL

Herdaru Pramudito¹⁾, Eka Chandra Herlina²⁾

ABSTRAK

Latar Belakang: Pola makan di kota-kota besar telah mengikuti pola makan ke barat-baratan, dengan komposisi makanan yang terlalu banyak mengandung protein, lemak, gula, garam. Komposisi makanan seperti ini terutama terdapat pada makanan siap saji yang akhir-akhir ini sangat digemari terutama oleh anak-anak muda. Hal ini berakibat munculnya penyakit metabolik seperti diabetes mellitus dan hiperlipidemia pada usia muda yang notabene adalah usia produktif. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan anantara dampak diabetes mellitus dan hiperlipidemia terhadap kualitas spermatozoa.

Metoda: Penelitian *true eksperimental* dengan pendekatan *post test only group design* terhadap tikus jantan galur Wistar. Sampel terdiri dari 22 ekor tikus yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 1 kelompok dibuat menjadi DM dengan induksi aloksan 125 mgr/kgBB, dan kelompok 2 dibuat menjadi hiperlipidemia dengan pemberian lemak babi secara *forced feeding* selama 31 hari, kemudian diterminasi dan dilakukan pemeriksaan kualitas spermatozoa dengan parameter jumlah, motilitas dan kelainan morfologi.

Hasil: Hasil analisis data *t-test* dan *Mann-whitney* menunjukkan tidak terdapat perbedaan jumlah dan persentase motilitas spermatozoa kriteria B yang bermakna antara kelompok P1 dan P2, akan tetapi terdapat perbedaan persentase spermatozoa A,C dan D serta kelainan morfologi yang bermakna antara kelompok P1 dan P2.

Kesimpulan: Kualitas spermatozoa tikus yang cenderung diabetik lebih buruk dibandingkan dengan tikus dengan hiperlipidemia.

Kata kunci :Diabetes melitus, hiperlipidemia, spermatozoa

1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

2) Staf Pengajar Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pola penyakit yang berkembang saat ini telah sangat berbeda dengan beberapa abad yang lalu. Kita mengetahui saat ini telah terjadi transisi epidemiologis dimana pola penyakit telah bergeser dari trend penyakit infeksi pada akhir abad ke 15 yang terus berkurang sampai ditemukannya obat-obat yang dapat mengatasi infeksi seperti antibiotik. Pandemi terus berkurang pada akhir abad ke 19 dengan perbaikan gizi, higiene serta sanitasi, penyakit menular berkurang dan mortalitas menurun.¹

Saat ini adalah eranya penyakit degeneratif seperti diabetes melitus dan hiperlipidemia. Hal itu disebabkan terjadinya perubahan gaya hidup yang berdampak pada perubahan pola makan. Pola makan di kota-kota besar telah mengikuti pola makan ke barat-baratan, dengan komposisi makanan yang terlalu banyak mengandung protein, lemak, gula, garam dan mengandung sedikit serat. Komposisi makanan seperti ini terutama terdapat pada makanan siap saji yang akhir-akhir ini sangat digemari terutama oleh anak-anak muda.¹

Untuk diabetes melitus saja, menurut WHO Indonesia menempati urutan keempat tertinggi di dunia setelah China, India dan Amerika dengan penderita sebanyak 8 juta jiwa pada saat ini dan diperkirakan jumlahnya melebihi 21 juta jiwa pada tahun 2025.² Lebih gawat lagi, penyakit ini banyak menyerang usia muda atau masa produktif.³ Tingginya angka hiperlipidemia di masyarakat dapat kita lihat dari

angka kasus jantung koroner yang meningkat tajam di Kota Semarang dari tahun ke tahun. Indikasi peningkatan itu terlihat dari jumlah operasi pembuluh darah dengan kateter dan intervensi di RS Kariadi yang terus bertambah.⁴ Fakta-fakta tersebut patut menjadi perhatian karena usia muda adalah masa dimana kualitas spermatozoa yang baik dibutuhkan untuk reproduksi yang sehat, dan tidak seharusnya diabetes dan hiperlipidemia menjadi penyebab gagalnya reproduksi manusia.

Diabetes tipe I sering dikaitkan dengan hipogonadism, dan obesitas yang dipicu oleh diabetes tipe II menyebabkan penurunan frekuensi dan amplitudo dari sekresi GnRH yang tentu saja berakibat menurunnya produksi Leutinizing Hormon(LH) dan testosterone.⁵ Penurunan hormone androgen tersebut akan mengakibatkan penurunan kualitas spermatozoa, libido, aktivitas seksual, bahkan kemampuan ereksi.⁵ Mikroangiopati akibat kerusakan endotel pada diabetes juga berperan penting dalam mengakibatkan penurunan kualitas spermatozoa akibat berkurangnya pasokan nutrisi ke organ yang memproduksi spermatozoa.

Kebiasaan pola makan yang tidak sehat juga mengakibatkan hiperlipidemia. Hiperlipidemia menyebabkan peningkatan produksi radikal oksigen dan lipid peroksidasi di berbagai jaringan.⁶ Menurut Sanchez *et al.*(2006) yang disitasi oleh Bashandy (2007), lipid peroksidasi inilah yang menjadi faktor penting yang menyebabkan perubahan morfologi dari spermatozoa.

Penulis memandang fenomena peningkatan kejadian DM dan hiperlipid ini menarik untuk diteliti bagaimana pengaruh keduanya terhadap kualitas spermatozoa,

dan membandingkan keduanya, karena pada DM akan terjadi dislipidemia yang akan juga menurunkan kualitas spermatozoa seperti pada hiperlipidemia.

Diakui bahwa perkembangan ilmu dan teknologi kedokteran telah banyak menyelamatkan nyawa manusia. Banyak penyakit yang dahulu tidak terdiagnosis dan tidak terobati, kini sudah banyak teratasi. Akan tetapi untuk penyakit-penyakit metabolik kita tidak dapat hanya mengandalkan upaya kuratif, karena penyakit-penyakit yang memerlukan biaya mahal itu sebagian besar dapat dicegah melalui pola hidup sehat.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimanakah kualitas spermatozoa dengan kondisi diabetik bila dibandingkan dengan keadaan hiperlipidemik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran kualitas spermatozoa pada kondisi diabetik yang dibandingkan dengan gambaran kualitas spermatozoa pada kondisi hiperlipidemik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui dampak diabetes mellitus terhadap kualitas spermatozoa
2. Untuk mengetahui dampak Hiperlipidemia terhadap kualitas spermatozoa

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat antara lain :

1. Memberi informasi mengenai infertilitas pria pada kondisi diabetes mellitus
2. Memberi informasi mengenai infertilitas pria pada kondisi hiperlipidemia
3. Memberi informasi mengenai perbandingan gambaran kualitas spermatozoa pada kondisi diabetes melitus dan hiperlipidemia
4. Dapat menjadi sumber informasi yang membantu upaya-upaya dokter dalam mengatasi masalah infertilitas.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Reproduksi Pria

2.1.1 Organ - organ reproduksi pria

Sistem reproduksi pria terdiri dari organ luar dan dalam. Organ reproduksi-luar ialah: skrotum dan penis. Di dalam skrotum dan penis. Di dalam skrotum terdapat testis, epididimis dan vas deferens. Organ reproduksi-dalam ialah : vas deferens, vesika seminalis, prostat, uretra, kelenjar cowper dan litre.⁷

Skrotum mempunyai struktur anatomis dan histologis yang kompleks, berfungsi sebagai pelindung dan pengatur suhu testis. Di akam skrotum terdapat testis, epididimis, dan sebagian vas deferens. Testis dan epididimis tergelantung dalam skrotum oleh funikulus spermatikus, yang terdiri dari duktus sekretoris (vas deferens) pembuluh darah, saraf, dan muskulus kremaster.⁷

Testis berbentuk bulat lonjong dengan berat 30-45 gram, panjang 4,5 cm dan lebar kurang lebih 2,8 cm. Secara histologis, testis terdiri dari jaringan parenkim yang dibungkus oleh tiga lapisan yaitu tunika vaginalis (visceral), tunika albuginea (membrane fibrous) dan tunika vaskulosa (jaringan kaya pembuluh darah).⁷

Parenkim testis terdiri atas tubuli seminiferi yang dalam jaringan ikat berisi sel leydig, pembuluh darah, pembuluh limfa, saraf, serta makrofag. Tubuli seminiferi yang membentuk 75% volume testis, merupakan saluran tertutup yang berliku-liku. Pada lumen tubuli seminiferi terdapat beberapa lapis sel epitel yang terdiri atas sel-sel

spermatogenesis dan sel sertoli. Di luar sel epitel terdapat membran basalis dan tunika propia. Seluruh tubuli seminiferi berakhir pada beberapa tubuli rekti, yang menuju ke rete testis, dan akhirnya bermuara di duktus eferens epididimis.⁷

Epididimis terletak pada sisi dorsolateral testis, membentang dari cranial ke kaudal, tersusun oleh duktus eferentes dan duktus epididimis, semuanya diselubungi oleh tunika albuginea. Jumlah duktuli eferentes manusia 8-12 buah, keluar dari rete testis, membentuk caput epididimis. Spermatozoa dari rete testis dan epididimis ditransportasikan ke duktus deferens oleh cairan rete testis dengan pengaruh tekanan tubuli seminiferi, karena kurangnya tekanan balik dari bagian distal duktus dan oleh kontraksi ritmis muskuler duktus deferens. Proses transportasi juga dipercepat oleh daya hisap akibat orgasmus dan ejakulasi.⁷

Spermatozoa keluar dari testis melalui vas deferens. Vas deferens panjangnya 35-45cm mulai dari kauda epididimis sampai tangkai vesika seminalis. Vas deferens berisi spermatozoa yang masih bergerombol dalam suasana asam. Ampula duktus deferens bertindak sebagai tempat reservoir spermatozoa.⁷

Berdekatan dengan ampula vas deferens terdapat sepasang kelenjar aksesori kelamin laki-laki yang disebut vesika seminalis. Vesika seminalis berbentuk vesikel memanjang dengan ukuran 5-10 cm. Dinding vesika seminalis terdiri dari mukosa yang bersifat apokron dan holokrin. Bagian muskularis kaya inervasi saraf. Fungsi dan perkembangan vesika seminalis dipengaruhi oleh androgen.⁷

Kemudian dibawah kandung kencing terdapat prostat. Prostat adalah kelenjar tubulo-alveolar, dengan ukuran kira-kira sebesar *chestnuts*. Selain ditembus oleh

uretra, prostat juga dilalui oleh duktus ejakulatorius yang keduanya bertemu ditengah-tengah antara sfingter uretra internum dan eksternum.⁷

2.1.2 Hormon – hormon yang mempengaruhi reproduksi pria

Dalam sistem reproduksi pria, regulasi hormonal memiliki peran yang sangat penting penting. Hipotalamus, hipofisis anterior, dan testis adalah suatu poros yang mengambil bagian terdapan di dalam proses regulasi tersebut. Melalui sekresi hormon-hormon seks, organ-organ tersebut mengatur proses spermatogenesis, spermiogenesis dan membentuk seks sekunder pria.⁸

Bagian utama dari pengaturan fungsi seksual pada pria dimulai dengan sekresi hormon GnRH (Gonadotropin Releasing hormon) oleh hipotalamus. GnRH adalah suatu petida dengan 10 asam amino yang disekresikan oleh neuron-neuron yang sel induknya terletak dalam nukleus arkuatus dari hipotalamus. GnRH disekresikan secara intermiten selama beberapa menit setiap 1 sampai 3 jam. Hormon ini untuk selanjutnya merangsang kelenjar hipofisis anterior untuk menyekresikan dua hormon lain yang disebut hormon-hormon gonadotropin yaitu LH (Luteinizing Hormon) dan FSH (Follicel Stimulating Hormon).⁸

Kedua hormon gonadotropik, LH dan FSH, disekresikan oleh sel-sel yang sama, disebut gonadotropin dalam kelenjar hipofisis anterior. LH pada pria dikenal dengan nama ICSH (Interstitial Cell Stimulating Hormon). FSH dan LH merupakan glikoprotein yang terdiri dari dua rantai polipeptida yaitu alfa dan beta. Rantai alfa dapat ditemui pada hampir semua hormon, sedangkan rantai beta, meskipun secara struktural sama dengan rantai alfa, berbeda pada tiap hormon dan memberikan aksi

yang spesifik. FSH mempunyai waktu paruh yang lebih lama daripada LH. Hal ini menyebabkan kadar FSH dalam sehari relatif tidak berfluktuasi jika dibandingkan dengan LH. LH merupakan rangsangan utama untuk sekresi testosteron oleh testis, dan FSH terutama merangsang spermatogenesis.⁸

Testis menyekresi beberapa hormon kelamin pria, yang secara bersama disebut androgen, termasuk testosteron, dehidrotestosteron dan androstenedion. Testosteron jumlahnya lebih banyak dari yang lainnya sehingga dapat dianggap sebagai hormon testikular terpenting. Pada umumnya testosteron bertanggung jawab terhadap berbagai sifat maskulinisasi tubuh. Selain itu Testosteron juga berperan mengatur hipofisis anterior melalui mekanisme umpan balik.⁸

2.2 Spermatogenesis

Spermatogenesis terjadi di dalam semua tubulus seminiferus selama kehidupan seksual aktif, sebagai akibat dari rangsangan oleh hormon gonadotropin hipofisis anterior, dimulai rata-rata pada usia 13 tahun dan berlanjut sepanjang hidup.

Pada tahap pertama dari spermatogenesis, spermatogonia primitif berkumpul tepat di tepi membran basal dari epitel germinativum, disebut spermatogonia tipe A, yang membelah empat kali untuk membentuk spermatogonia tipe B. Pada tahap ini spermatogonia bermigrasi ke arah sentral di antara sel-sel sertoli.⁸

Untuk jangka waktu rata-rata 24 hari, setiap spermatogonium di antara sel-sel sertoli dimodifikasi secara berangsur-angsur dan membesar untuk membentuk suatu spermatosit primer yang besar. Pada akhir hari ke 24, setiap spermatosit mengalami

meiosis pertama yang menghasilkan dua spermatosit sekunder dengan 23 kromosom. Kemudian dilanjutkan dengan meiosis kedua dimana setiap spermatosit sekunder membelah menghasilkan dua spermatid. Dengan demikian setiap spermatid yang terbentuk membawa hanya 23 kromosom, memiliki hanya setengah dari gen-gen spermatogonium yang pertama.⁸

Selama beberapa minggu berikutnya setelah meiosis, setiap spermatid diasuh dan dibentuk kembali secara fisik oleh sel sertoli pembungkusnya, mengubah spermatid secara perlahan-lahan menjadi satu spermatozon dengan menghikangkan beberapa sitoplasmanya, mengatur kembali bahan kromatin dari inti spermatid untuk membentuk satu kepala yang padat, dan mengumpulkan sisa sitoplasma dan membran sel pada salah satu ujung dari sel untuk membentuk ekor.⁸

Semua tahap perubahan akhir dari spermatosit menjadi sperma terjadi ketika spermatosit dan spermatid terbenam dalam sel-sel sertoli. Sel-sel sertoli memelihara dan mengatur proses spermatogenesis. Seluruh masa spermatogenesis, dari sel germinal sampai sperma, membutuhkan waktu kira-kira 64 hari.⁸

2.3 Spermatozoa

Dalam sehari dapat dihasilkan sekitar 300 juta spermatozoa matang. Satu spermatozoa memiliki panjang kira-kira 60 μm . Setiap spermatozoa telah dilengkapi dengan organel-organel yang dirancang agar spermatozoa mampu mencapai dan menembus oosit. Ketika spermatid dibentuk pertama kali, spermatid tetap memiliki

sifat-sifat yang biasa dari sel-sel epiteloid, tetapi segera setelah spermatid mulai memanjang dan menjadi spermatozoa, spermatozoa terdiri atas kepala dan ekor.⁸

Kepala spermatozoa memiliki panjang 4-5 μm , terdiri atas sel berinti padat dengan hanya sedikit sitoplasma dan lapisan membran sel disekitar permukaannya. Dibagian luar, dua pertiga anterior kepala terdapat selubung tebal yang disebut akrosom yang terutama dibentuk dari alat golgi. Selubung ini mengandung sejumlah enzim yang serupa dengan enzim yang ditemukan pada lisosom sel-sel khusus, termasuk *hialuronidase*, yang dapat mencerna filamen proteoglikan dari jaringan, dan enzim proteolitik yang sangat kuat, yang dapat mencerna protein. Enzim ini memainkan peranan yang penting sehingga memungkinkan sperma untuk membuahi ovum.⁸

Ekor sperma disebut flagelum, memiliki tiga komponen utama, yaitu rangka pusat yang dibentuk dari 11 mikrotubulus, yang secara keseluruhan disebut aksonema, membran sel tipis yang menutupi aksonema, sekelompok mitokondria yang mengelilingi aksonema pada bagian proksimal ekor.⁸

Gerakan flagelar memberikan motilitas pada sperma. Gerakan ini disebabkan oleh gerakan meluncur longitudinal secara ritmis diantara tubulus posterior dan anterior yang membentuk aksonema. Energi untuk proses ini disuplai dalam bentuk ATP yang disintesis oleh mitokondria pada badan ekor. Sperma normal bergerak dalam garis lurus dengan kecepatan 1 sampai 4mm/menit. Kecepatan ini memungkinkan sperma untuk bergerak melalui traktus genitalia wanita untuk mencapai ovum.⁸

2.4 Infertilitas pada Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. World Health Organization (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat, tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.⁹

Dari berbagai penelitian epidemiologis sudah jelas terbukti bahwa insidensi DM meningkat menyeluruh di semua tempat di bumi kita ini. Penelitian epidemiologis yang dikerjakan di Indonesia juga jelas menunjukkan kecenderungan serupa. Peningkatan insidensi DM yang eksponensial ini tentu akan diikuti oleh meningkatnya kemungkinan terjadinya komplikasi kronik DM. Berbagai penelitian prospektif jelas menunjukkan meningkatnya penyakit akibat penyumbatan pembuluh darah, baik mikrovaskular seperti retinopati, nefropati maupun makrovaskular seperti penyakit pembuluh darah koroner dan juga pembuluh darah tungkai bawah.⁹

Jaringan kardiovaskular, demikian juga jaringan lain yang rentan terhadap terjadinya komplikasi kronik DM mempunyai kemampuan untuk memasukkan glukosa dari lingkungan sekitar ke dalam sel tanpa harus memerlukan insulin, agar

dengan demikian jaringan yang sangat penting tersebut akan diyakinkan mendapat cukup pasokan glukosa sebelum glukosa tersebut dipakai untuk energi di otot maupun untuk kemudian disimpan sebagai cadangan lemak. Tetapi pada keadaan hiperglikemia kronik, tidak cukup terjadi *down regulation* dari sistem transportasi glukosa yang non-insulin dependen ini, sehingga sel akan kebanjiran masuknya glukosa. Keadaan ini disebut sebagai hiperglisolia.⁹

Hiperglisolia kronik akan mengubah homeostasis biokimiawi sel tersebut yang kemudian berpotensi untuk terjadinya perubahan dasar terbentuknya komplikasi kronik DM, yang meliputi beberapa jalur biokimiawi seperti jalur reduktase aldosa, jalur stres oksidatif sitoplasmik, jalur pleiotropik protein kinase C dan terbentuknya spesies glikosilasi lanjut intraseluler.⁹

Stres oksidatif terjadi jika ada peningkatan pembentukan radikal bebas dan menurunnya sistem penetralan dan pembuangan radikal bebas tersebut. Adanya peningkatan stres oksidatif pada penyandang diabetes akan menyebabkan terjadinya proses autooksidasi glukosa dan berbagai substrat lain seperti asam amino dan lipid. Peningkatan stres oksidatif juga akan menyebabkan terjadinya peningkatan proses glikasi protein yang kemudian berlanjut dengan meningkatnya produk glikasi lanjut.⁹

Didapatkan saling pengaruh antara produk glikasi lanjut dan *reactive oxygen spesies* (ROS). Produk glikasi lanjut akan memfasilitasi pembentukan ROS, sebaliknya ROS akan memfasilitasi pembentukan produk glikasi lanjut. ROS akan merusak lipid dan protein melalui proses oksidasi, *cross linking* dan fragmentasi. ROS berpotensi toksik pada kulit dan fungsi sperma. Spermatozoa mudah

terserang oleh induksi stres oksidatif karena dalam membran plasmanya banyak terkandung asam lemak tak jenuh rantai ganda.⁹

Selain merusak membran plasma, stress oksidatif juga dapat merusak integritas DNA pada nukleus spermatozoa. Kerusakan DNA ini pada akhirnya akan menginduksi terjadinya apoptosis sel. Apoptosis adalah kematian sel yang sudah terprogram dimana proses ini merupakan proses fisiologis yang ditentukan oleh perubahan morfologi dan biokimia sel yang menyebabkan sel tersebut mati. Proses ini diregulasi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik dan dapat dirangsang oleh berbagai stimulus. Pada apoptosis sel yang terjadi di testis, faktor ekstrinsik yang paling potensial adalah radiasi, kemoterapi, dan toksin seluler. Proses kematian sel ini memegang peranan penting dalam menentukan fertilitas pria, pada pria infertil ditemukan adanya peningkatan apoptosis sel, yang pada akhirnya menyebabkan turunnya jumlah spermatozoa.⁹

Kualitas spermatozoa pada diabetes melitus diperkirakan akan lebih buruk daripada kualitas spermatozoa pada hiperlipidemia, hal ini dikarenakan salah satu kondisi yang terjadi pada penderita DM adalah dislipidemia. Gambaran yang paling sering didapatkan berupa peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL.¹ Dalam sebuah studi terbaru, pemberian makanan yang mengandung kolesterol pada tikus jantan meningkatkan kolesterol plasma total, trigliserida dan LDL, sementara itu kadar HDL menurun. Diet tinggi kolesterol yang mengakibatkan hiperlipidemia adalah hal yang menjadi faktor penting dalam perkembangan abnormal dari sistem reproduksi pria.⁹

2.5 Infertilitas pada Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah istilah umum bagi peningkatan konsentrasi setiap atau semua lipid dalam plasma.¹⁰ Di dalam darah kita ditemukan tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserid, dan fosfolipid. Oleh karena sifat lipid yang susah larut dalam lemak, maka perlu dibuat bentuk yang terlarut. Untuk itu perlu dibuat suatu zat pelarut yaitu suatu protein yang disebut apolipoprotein atau apoprotein. Pada saat ini dikenal sembilan jenis apoprotein yang diberi nama secara alfabetis yaitu Apo A, Apo B, Apo C, dan Apo B. Senyawa lipid dengan apoprotein ini dikenal dengan nama lipoprotein. Setiap jenis lipoprotein mempunyai Apo tersendiri.¹¹

Setiap lipoprotein akan terdiri atas kolesterol (bebas atau ester), trigliserid, fosfolipid, dan apoprotein. Lipoprotein berbentuk sferik dan mempunyai inti trigliserid dan kolesterol ester dan dikelilingi oleh fosfolipid dan sedikit kolesterol bebas. Apoprotein ditemukan pada permukaan lipoprotein.¹¹

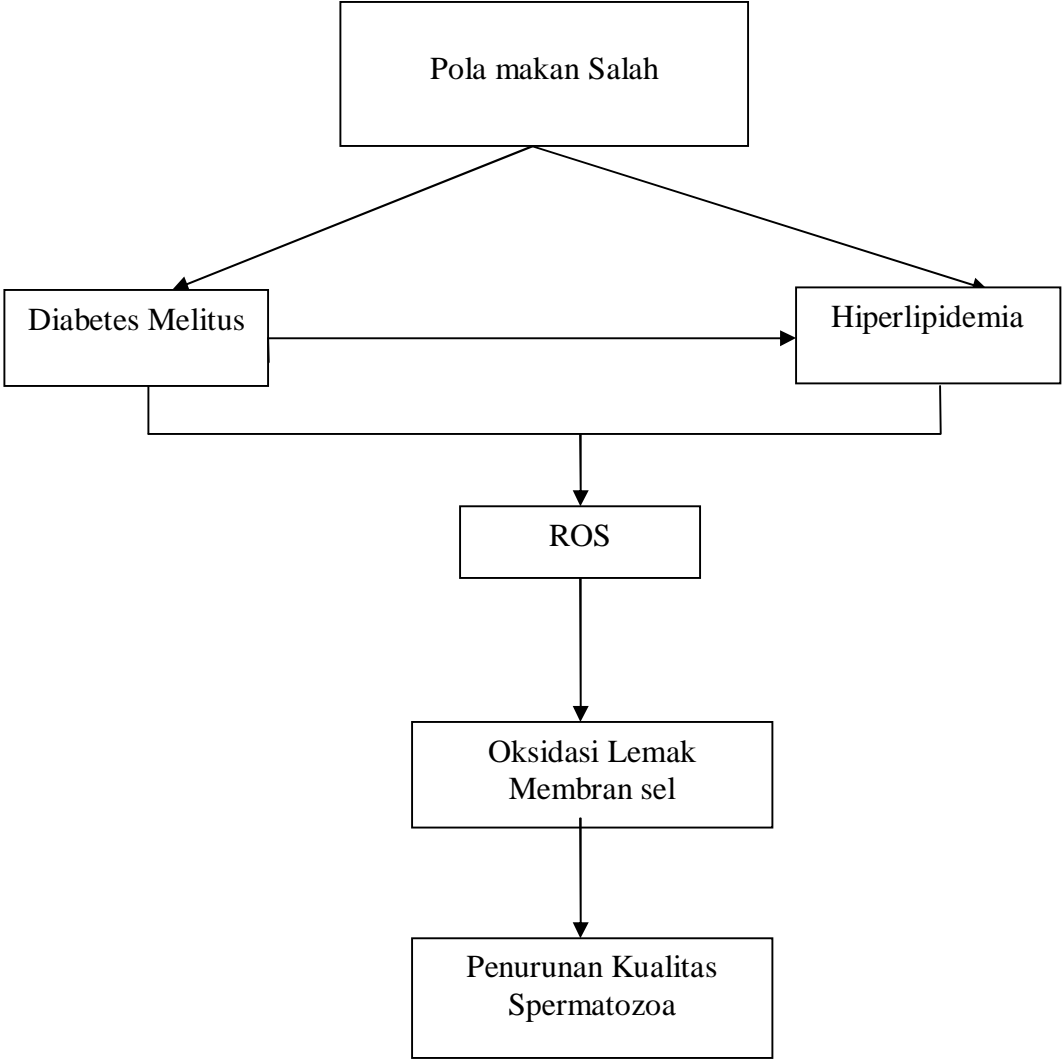
Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak, dan komposisi apoprotein. Dengan menggunakan ultrasentrifusi, pada manusia dapat dibedakan enam jenis lipoprotein, yaitu *high-density* lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), *intermediate-density* lipoprotein (IDL), *very low density* lipoprotein (VLDL), kilomikron, dan lipoprotein a kecil (Lp(a))¹¹

Komposisi diet merupakan faktor penting dalam penentuan konsentrasi lipoprotein serum manusia.¹² Peningkatan kolesterol tersebut, dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal oksigen (ROS) dan lipid peroksidasi pada jaringan.¹³

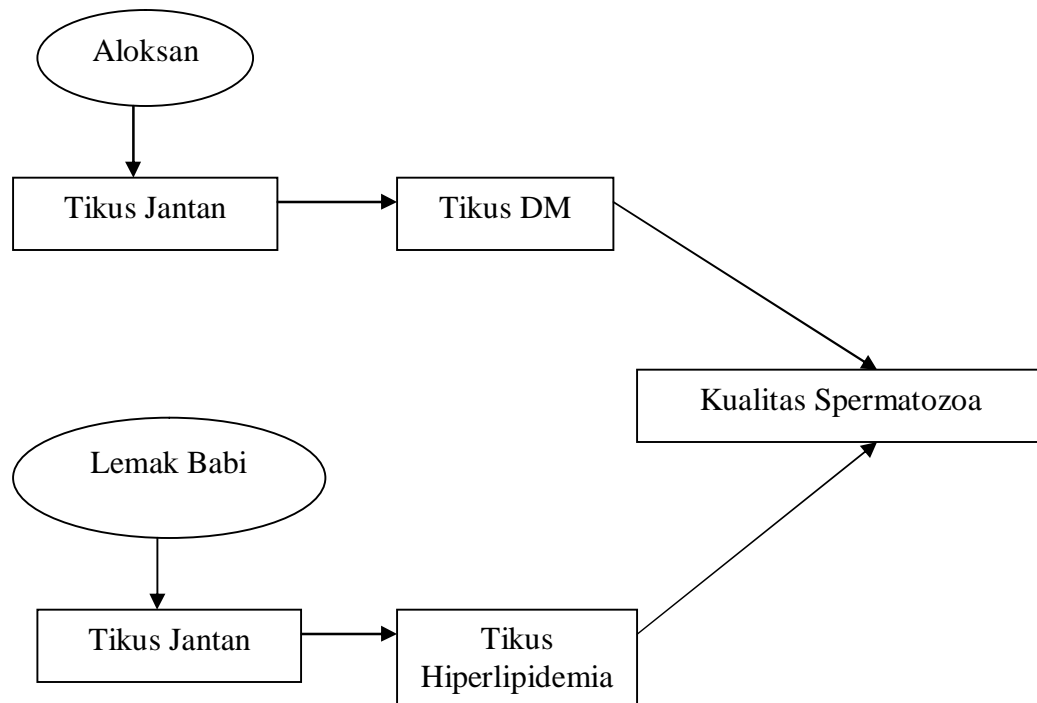
Peningkatan ROS berbanding searah dengan peningkatan konsentrasi LDL pada pasien hiperlipidemia, berbanding terbalik dengan konsentrasi HDL. Hal inilah yang memacu timbulnya stres oksidatif. Stres oksidatif timbul sebagai konsekuensi peningkatan yang berlebihan dari produksi ROS dan terganggunya mekanisme pertahanan oleh antioksidan.¹³

ROS berpotensi toksik pada kulit dan fungsi sperma. Spermatozoa mudah terserang oleh induksi stres oksidatif karena dalam membran plasmanya banyak terkandung asam lemak. Stres oksidatif berperan sebagai mediator kerusakan pada membran plasma, sehingga mengurangi kualitas sperma. ROS menginduksi lipid peroksidasi yang merupakan agen penyebab perubahan morfologi sperma. Stres oksidatif menginduksi kerusakan DNA yang mempercepat apoptosis sel epitel germinal, sehingga menurunkan hitung jumlah sperma.¹³

2.6 Kerangka Teori



2.7 Kerangka Konsep



2.8 Hipotesis Penelitian

Penurunan kualitas spermatozoa tikus diabetes melitus akan lebih buruk dibanding dengan penurunan kualitas spermatozoa tikus dengan hiperlipidemia

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan penelitian

Jenis rancangan penelitian ini adalah penelitian *true eksperimental* dengan pendekatan *post test only group design* yang menggunakan binatang coba sebagai objek penelitian.

3.2 Sampel

Sampel penelitian ini didapat dari populasi yang dipilih secara acak dengan metode *Simple Random Sampling*, yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

Kriteria inklusi :

1. Tikus Wistar jantan
2. Berat badan 200 – 300 gram
3. Umur 3 bulan
4. Sehat, tingkah laku dan aktivitas tikus normal

Kriteria eksklusi :

1. Tikus tampak sakit dalam masa penelitian
2. Tikus mati dalam masa penelitian

Pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana (*Simple Random Sampling*) dimana peletakan perlakuan diacak pada seluruh materi percobaan. Hal ini

berarti seluruh unit percobaan mempunyai peluang yang sama besar untuk menerima perlakuan.¹⁴

Sistem pengambilan sampel, berpengaruh pada jumlah ulangan. Apabila yang digunakan adalah *Simple Random Sampling* maka derajat galat minimal adalah sama dengan 20.¹⁴ Sehingga dalam menentukan jumlah ulangan, digunakan rumus:

$$t (n - 1) \geq 20$$

Keterangan :

t : jumlah perlakuan

n : jumlah ulangan

Dalam penelitian ini tikus wistar jantan dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan sehingga didapatkan besar sampel tiap kelompok sebanyak 11 ekor.

3.3 Data yang Dikumpulkan

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini berupa data primer, yaitu berupa jumlah, motilitas dan morfologi spermatozoa tikus wistar jantan

3.4 Instrumen

3.4.1 Bahan

1. Hewan coba berupa tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi
2. Aloksan
3. Lemak babi

4. Bahan untuk pemeriksaan jumlah spermatozoa
5. Bahan untuk pemeriksaan motilitas spermatozoa
6. Bahan untuk pemeriksaan morfologi spermatozoa
7. Bahan makanan dan minuman tikus

3.4.1.1 Mekanisme kerja aloksan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di laboratorium biologi UNNES, aloksan dapat menyebabkan kondisi diabetik eksperimental dalam jangka waktu yang bervariasi antara 2 minggu hingga 2 bulan setelah pemberian. Waktu yang dibutuhkan dipengaruhi oleh dosis pemberian yaitu antara 120-150 mg/dl dan respon jaringan hewan coba itu sendiri.¹⁵

Aloksan menginduksi tampilan spesies oksigen reaktif yang dapat diukur yang hanya terdapat di islet tapi tidak pada sel-sel tunggal β pankreas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aloksan membangkitkan efek yang berbeda dalam islet dan sel tunggal, hal tersebut menjelaskan adanya inkonsistensi dalam hasil penelitian terdahulu. Berdasarkan fenomena tersebut disimpulkan bahwa aloksan menunjukkan efek diabetiknya melalui produksi hidrogen peroksida pada sel islet β pankreas.¹⁶

3.4.2 Alat

1. Kandang hewan coba
2. Timbangan
3. Mikroskop cahaya dengan sumber arus listrik
4. Alat untuk pemeriksaan jumlah spermatozoa

5. Alat untuk pemeriksaan motilitas spermatozoa
6. Alat untuk pemeriksaan morfologi spermatozoa
7. Sonde lambung

3.5 Cara Pengumpulan Data

Data jumlah, motilitas dan kelainan morfologi spermatozoa dikumpulkan setelah masa perlakuan selama 31 hari yaitu mulai tanggal 23 Mei 2009 hingga 24 juni 2009 dan yang sebelumnya telah melalui masa adaptasi selama 13 hari melalui proses terminasi sampel pada tanggal 25 Juni 2009. Spermatozoa diambil dari vas deferens tikus wistar jantan.

3.6 Definisi Operasional

Kelompok P1 adalah tikus yang dibuat hiperglikemik dengan injeksi aloksan intraperitoneal dengan dosis 125 mg/kgBB, sedangkan kelompok P2 adalah adalah tikus yang dibuat hiperlipidemia dengan pemberian lemak babi 0,5-1% BB tikus atau sekitar 1,5 gram dengan metode *forced feeding* menggunakan sonde. Pada hari ke 31 dilakukan pemeriksaan guladarah dan kadar kolesterol kemudian diterminasi pada hari ke 32 menggunakan *ether*.

Proses penghitungan jumlah spermatozoa dilakukan dengan menghitung jumlah spermatozoa yang telah diencerkan 200x dengan pipet eritrosit pada bilik hitung *Nuebauer Improved* pada 5 bidang $1/5 \times 1/5 \text{ cm}^2$ dengan perbesaran 400x.

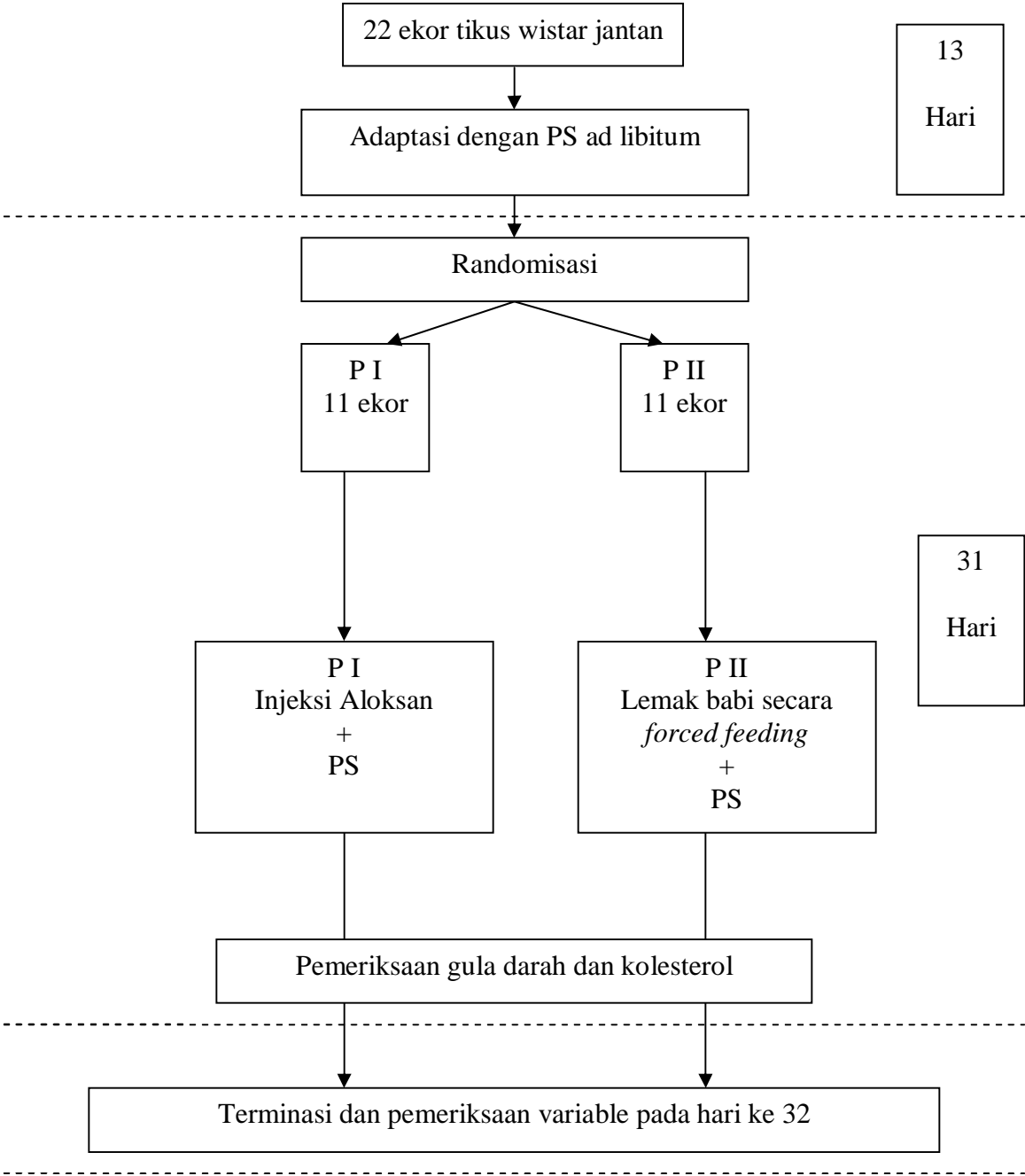
Pengumpulan data motilitas spermatozoa dilakukan dengan mencatat persentase spermatozoa dengan kriteria sebagai berikut:

1. A = *rapid progressive motility*
2. B = *slow/ sluggish progressive motility*
3. C = *nonprogressive motility*
4. D = *immotility*

yang dilakukan pada kira-kira 200 buah spermatozoa pada 6 lapangan pandang. Sperma yang diperiksa ditetaskan pada obyek glass kemudian ditutup dengan deck glass dan dilihat dengan perbesaran 400 kali.¹⁷

Pengambilan data kelainan morfologi spermatozoa dilakukan dengan menghitung spermatozoa yang mengalami kelainan morfologi pada 200 buah spermatozoa dengan perbesaran 400 kali.¹⁷

3.7 Alur Penelitian



3.8 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer *SPSS 15.0 for Windows*. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk*. Jika didapatkan distribusi data yang normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik *T test*. Bila didapatkan sebaran data tidak normal dilakukan transformasi data. Jika didapatkan data hasil transformasi memiliki sebaran normal dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *T test*, jika memiliki sebaran tidak normal dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan pengaruh perlakuan terhadap variabel yang diukur.

BAB 4

HASIL PENELITIAN

Selama 28 hari setelah pemberian perlakuan pada 22 ekor sampel tikus wistar jantan, seluruh sampel hidup, sehingga dapat diambil datanya. Sebelum diterminasi, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah dan kolesterol, data yang diperoleh adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Kadar glukosa dan kolesterol pada Serum Darah

Sampel	Glukosa darah P1 (mg/dl)	Kolesterol darah P2 (mg/dl)
tikus 1	95.46	85.52
tikus 2	109.22	56
tikus 3	99.87	79.72
tikus 4	103.38	77.79
tikus 5	124.03	74.48
tikus 6	107.92	65.87
tikus 7	107.14	67.31
tikus 8	115.71	77.37
tikus 9	108.7	75.45
tikus 10	103.51	69.7
tikus 11	76.23	71.14
Mean:	104.65	72.79

Data primer yang diambil adalah data kualitas spermatozoa yang dapat diketahui dari Jumlah spermatozoa, motilitas dan kelainan morfologinya. Pengambilan data dilakukan setelah peneliti mendapatkan training dan dibawah pengawasan oleh analis laboratorium jurusan biologi UNNES.

Data hasil pemeriksaan spermatozoa yang diperoleh adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Data Jumlah Spermatozoa Tikus wistar Jantan

Kelompok	Mean	SD	Nilai Min	Nilai Max
P1	1.73	1.35	0	5
P2	2.09	1.51	0	5

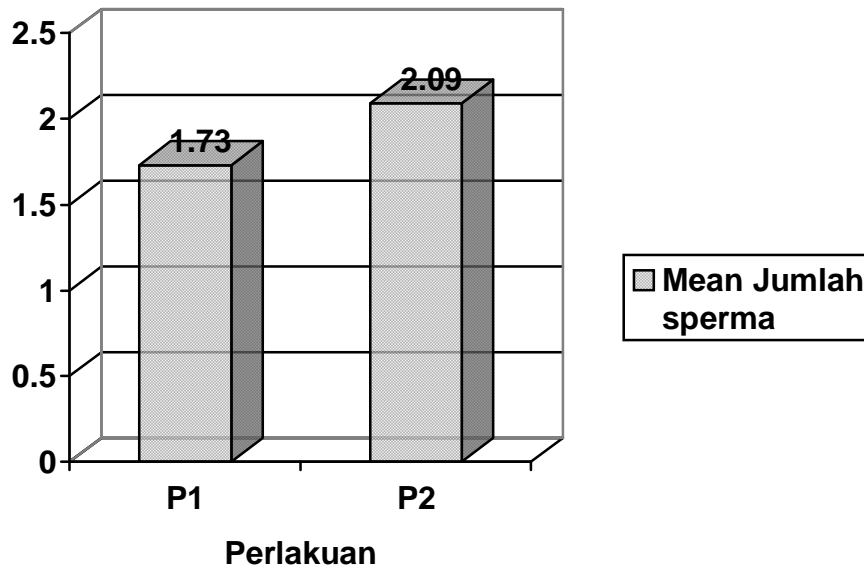
Tabel 3. Persentase Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar Jantan

Kriteria Motilitas	P1				P2			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
A	0.46	0.70	0.00	1.76	6.36	1.07	5.00	8.33
B	15.91	9.36	5.83	35.00	13.53	4.99	7.50	26.67
C	50.67	10.91	30.83	65.00	64.62	11.64	32.50	70.83
D	32.96	13.43	15.00	61.67	15.49	13.19	7.50	54.17

Tabel 4. Jumlah Kelainan morfologi Spermatozoa Tikus Wistar Jantan

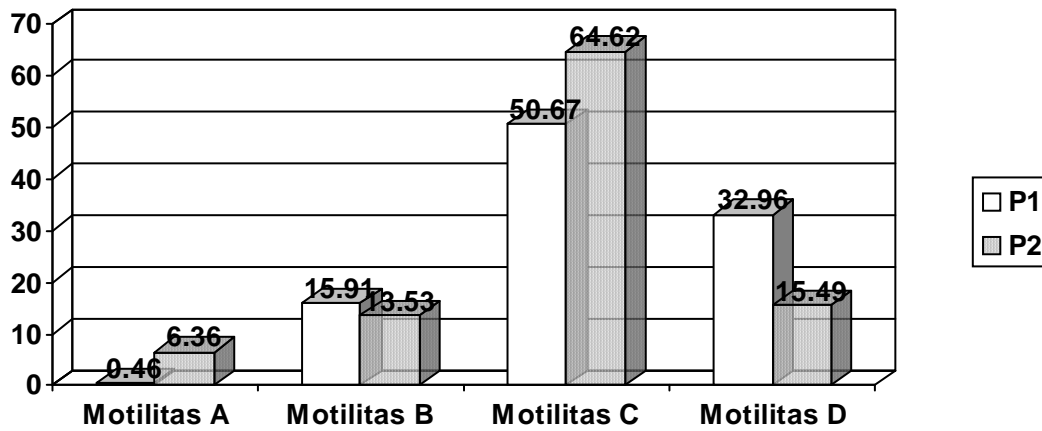
Kelompok	Mean	SD	Nilai Min	Nilai Max
P1	4.55	2.12	1	7
P2	2.27	1.79	0	5

Data diatas dapat dilihat bahwa mean jumlah spermatozoa pada kelompok P1(1.73) lebih sedikit dibandingkan dengan mean jumlah spermatozoa pada kelompok P2(2.09). Hal tersebut dapat dilihat dengan lebih jelas melalui grafik berikut:



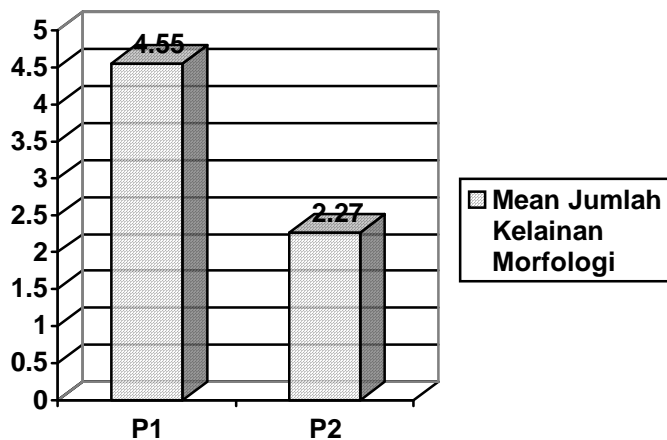
Gambar 1. Jumlah Spermatozoa Tikus wistar Jantan

Dari data motilitas spermatozoa dapat dilihat bahwa spermatozoa dengan kriteria motilitas A pada kelompok P1 persentasenya lebih kecil(0.46%) dari kelompok P2 (6.36%), dan spermatozoa yang immotil (kriteria D) persentasenya dua kali lipat lebih banyak(32.96%) pada kelompok P1 daripada kelompok P2 (15.46%). Gambaran perbandingan nilai mean antara 2 perlakuan tersebut dapat dilihat lebih jelas melalu grafik berikut:



Gambar 2. Persentase Motilitas Tikus wistar Jantan

Dari hasil pemeriksaan morfologi dapat dilihat rata-rata jumlah spermatozoa yang mengalami kelainan morfologi pada kelompok P1(4.55) lebih banyak daripada rata-rata jumlah spermatozoa yang mengalami kelainan morfologi pada kelompok P2(2.27). Gambaran yang lebih jelas dapat dilihat pada grafik berikut:



Gambar 3. Jumlah Kelainan Morfologi

Pengolahan data yang memiliki sebaran normal dilakukan dengan uji statistik parametrik *T test*, sedangkan data yang memiliki sebaran tidak normal dianalisis dengan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 5. Hasil Analisis Data Jumlah Spermatozoa

p	P1	P2
P1	-	0.560
P2	0.560	-

p<0.05= bermakna

Tabel 6. Hasil Analisis Data Motilitas Spermatozoa Kriteria A

p	P1	P2
P1	-	0.000
P2	0.000	-

p<0.05= bermakna

Tabel 7. Hasil Analisis Data Motilitas Spermatozoa Kriteria B

p	P1	P2
P1	-	0.776
P2	0.776	-

p<0.05= bermakna

Tabel 8, Hasil Analisis Data Motilitas Spermatozoa Kriteria C

p	P1	P2
P1	-	0.003
P2	0.003	-

$p < 0.05 =$ bermakna

Tabel 9, Hasil Analisis Data Motilitas Spermatozoa Kriteria D

p	P1	P2
P1	-	0.001
P2	0.001	-

$p < 0.05 =$ bermakna

Tabel 10, Hasil Analisis Data Kelainan Morfologi Spermatozoa

p	P1	P2
P1	-	0.013
P2	0.013	-

$p < 0.05 =$ bermakna

Dari hasil pengolahan data tersebut didapatkan bahwa terdapat perbedaan motilitas dengan kriteria A, C, dan D serta kelainan morfologi yang bermakna antara kelompok P1 dengan kelompok P2 karena nilai $p < 0.05$. Namun jumlah spermatozoa dan persentase motilitas spermatozoa kriteria B antara kelompok P1 dan P2 tidak terdapat perbedaan yang bermakna karena didapati $p > 0.05$.

BAB 5

PEMBAHASAN

Dari data hasil pemeriksaan kadar glukosa didapatkan rata-rata kadar glukosa darah sampel adalah 104.65 mg/dl, yang artinya normal tinggi, dimana nilai normal glukosa darah tikus wistar yang berumur 2 bulan dengan berat badan 200-300 gram adalah 50-135 mg/dl.¹⁸ Kondisi normal tinggi tersebut disebabkan karena kadar aloksan yang diberikan tidak sesuai dengan hewan coba yang digunakan peneliti yaitu tikus wistar, karena peneliti menggunakan referensi kadar aloksan dari penelitian yang menggunakan mencit *Balb/c* sebagai hewan coba.

Akan tetapi berdasarkan hasil data primer, hewan coba tetap menunjukkan dampak diabetik pada spermatozoa, hal ini disebabkan karena walaupun normal, hasil pemeriksaan menunjukkan kadar glukosa darah yang cenderung diabetik (mendekati batas atas yaitu 135 mg/dl). Hal itu juga diperkuat dengan peningkatan lamanya glukosa ada didalam peredaran darah karena rusaknya sel Beta oleh aloksan yang menyebabkan kadar glukosa darah tetap tinggi dalam jangka waktu yang cukup untuk memicu timbulnya hiperglisolia yang akan meningkatkan produksi ROS intraseluler.

Pada hasil pemeriksaan motilitas spermatozoa, didapatkan Perbedaan persentase motilitas spermatozoa dengan Kriteria A yang bermakna ($p < 0.05$) antara kelompok P1 dan P2, dimana persentase sperma dengan motilitas A(0.46%) pada kelompok P1 lebih rendah daripada persentase sperma dengan motilitas A(6.36%)

pada kelompok P2. Selain itu hasil analisis data juga menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) antara persentase motilitas spermatozoa dengan kriteria D antara kelompok P1 dan P2, dimana persentase motilitas spermatozoa dengan kriteria D pada kelompok P1 (32.96%) lebih tinggi daripada kelompok P2 (15.49%).

Spermatozoa dengan kriteria motilitas A pada kelompok P1 memiliki persentase yang rendah dari pada kelompok P2 karena dampak dari komplikasi mikroangiopati dan makroangiopati akibat kadar glukosa yang tinggi dalam darah.

Kelainan vaskuler tersebut dapat mengganggu maturasi dari spermatozoa akibat terganggunya pasokan nutrisi dari pembuluh darah. Kondisi hiperglisolia kronik yang terjadi juga akan mengubah biokimiawi sel dan menyebabkan terganggunya metabolisme sel melalui jalur reduktase aldosa, jalur stress oksidatif sitoplasmik, jalur pleiotropik protein kinase yang akan meningkatkan kadar *reactive oxygen species* (ROS) dan pembentukan *Advanced Glycation Endproduct* (AGE) yang dapat mengubah sifat protein baik secara langsung maupun tidak langsung. ROS yang terbentuk akan merusak struktur lipid pada membran sel serta membran mitokondria, dan hal itu yang mengakibatkan rendahnya persentase motilitas tipe A pada kelompok P1. Kerusakan mitokondria sebagai pabrik ATP sel itu pulalah yang menyebabkan tingginya persentase spermatozoa dengan Kriteria D pada kelompok P1.

Penurunan kemampuan defens antioksidan melalui jalur reduktase aldosa, perubahan sifat protein karena pembentukan AGE dan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) melalui jalur stress oksidatif yang terjadi pada kondisi glukosa darah yang tinggi juga mengakibatkan kerusakan DNA dan memodifikasi ekspresi genetik

yang pada akhirnya mengakibatkan kelainan morfologi spermatozoa yang lebih hebat daripada kondisi hiperlipidemia. Hal tersebut dibuktikan oleh data hasil penelitian bahwa terdapat perbedaan jumlah kelainan morfologi yang bermakna ($p < 0.05$) antara kelompok P1 dan P2, dimana mean jumlah spermatozoa yang mengalami kelainan morfologi pada kelompok P1(4.55) lebih tinggi daripada kelompok P2(2.27).

Data penelitian juga menunjukkan bahwa dibandingkan dengan P2 dimana tikus diberi diet tinggi lemak ,jumlah spermatozoa antara dua kelompok tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna($p=0.56$). Hal ini dapat terjadi diperkirakan karena kurangnya tingkat ketelitian penghitungan. Sebab menurut kriteria Laboratorium WHO untuk pemeriksaan spermatozoa manusia dikatakan bahwa jika didapatkan kurang dari 10 spermatozoa (dari hasil estimasi) per kotak besar, maka spermatozoa yang dihitung adalah semua spermatozoa yang terdapat di dalam 25 kotak dengan ukuran $1/5 \times 1/5 \text{ cm}^2$ pada bilik hitung.¹⁷ Sedangkan analisis hanya menghitung jumlah spermatozoa pada lima kotak saja.

Dari data-data tersebut dapat kita lihat bahwa kondisi motilitas dan morfologi spermatozoa kelompok P2 lebih baik dari pada kelompok P1. Hal ini disebabkan karena pada kondisi dimana kadar glukosa darah tinggi selain terjadi kelainan metabolisme intrasel, juga menyebabkan dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan VLDL penurunan aktifitas enzim lipase lipoprotein(LPL), penurunan HDL dan peningkatan *smaller and denser* LDL yang memiliki kecenderungan lebih besar untuk mengalami oksidasi yang menimbulkan radikal bebas.

Walaupun hasil pemeriksaan kadar kolesterol darah kelompok P2 menunjukkan peningkatan (rerata kadar kolesterol darah sampel adalah 72.79 mg/dl , dimana kadar normal adalah 10 – 54 mg/dl), kondisi hiperlipidemia tetap memerlukan waktu relatif lebih lama untuk menyebabkan kerusakan seluler, karena hiperlipidemia yang terjadi masih dapat diimbangi dengan peningkatan produksi dan aktifitas enzim metabolisme lipid. Menurut hukum kinetika enzim olah *Michaelis-Menten* aktivitas enzim akan meningkat sejalan dengan peningkatan konsentrasi substrat.¹⁹ Peningkatan aktivitas tersebut makin kecil dengan berlanjutnya peningkatan substrat yang pada akhirnya tidak akan terjadi katalisis dengan penjenuhan enzim oleh substrat. Apabila fenomena penjenuhan enzim oleh substrat berlangsung dalam periode yang lama, akan terjadi penurunan kemampuan jaringan penghasil enzim dan akumulasi substrat dalam hal ini lipid yang pada gilirannya akan menimbulkan hiperlipidemia.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Walaupun hasil pemeriksaan darah tidak menunjukkan kondisi DM, namun dari pembahasan data hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka waktu yang lama dapat menunjukkan efek diabetik pada spermatozoa, sehingga dari fakta tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa tikus yang cenderung diabetik memiliki tingkat kualitas spermatozoa yang lebih buruk dibandingkan dengan tikus hiperlipidemik

6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian kembali untuk menghitung jumlah spermatozoa dengan cara dan ketelitian lebih baik untuk mengetahui secara tepat pengaruh diabetes dan hiperlipidemia pada jumlah spermatozoa.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap viabilitas spermatozoa untuk mengetahui perbedaan kemampuan spermatozoa dalam bertahan hidup diluar saluran genitalia antara tikus jantan dengan DM dan hiperlipidemia, sehingga dapat lebih memberi gambaran tentang kualitas spermatozoa.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adam, John M.F. 2006. Dislipidemia. Dalam: Sudoyo, A.W., B. Setiyobadi, I. Alwi, M. Simadibrata, K, S. Setiyati (ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Vol 3. Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp.1948-1954.
2. Agarwal A, Prabakaran, SA. Oxidative stress and antioxidants in male infertility—a difficult balance. *Iran J Reprod Med*; vol 3, 2005: 1-8
3. Bashandy, A.E.S. Effect of fixed oil of nigella sativa on male fertility in normal and hyperlipidemic rats. *Int J Pharmacol* vol 3.,no1.2007:27-33
4. Beynen, A.C., M.B. Katan. 1989. Impact of dietary cholesterol and fatty acids on serum lipids and Lipoprotein in Man. Dalam: A.J. Vergoesen, M. Crawford (ed). *The Role of Fats in Human Nutrition*. Ed. 2. London: Academic Press.
5. Combs GF Jr. 1998. The vitamins fundamental aspects in nutrition and health, 2nded. California: Academic Press. pp. 138-9, 190-211, 262-3, 449-50.
6. Dorlan, W.A. 2002. Newman. Kamus Kedokteran Dorland. Ed.29, Penerjemah: Huriawati Hartanto, dkk. Editor: H. Koesoemawati, H. Hartanto, I.N. Salim, L. Setiawan. Valleria. W. Suparman. Jakarta: EGC.
7. Gustaviani R. 1857. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. Dalam buku : Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI: 1857.
8. Guyton A.C, Hall EJ. 1996. Buku ajar fisiologi kedokteran. Ed. 9, Editor : Setiawan I.EGC. Jakarta
9. Irawati, D. 2008. Indonesia peringkat empat dunia pasien diabetes. Dalam Kompas, 16 Oktober 2008.
10. Kompas. 2005. Penderita penyakit jantung koroner meningkat tajam. Kompas 24 November 2005
11. Kompas. 2008. Awas diabetes serang anak muda. Kompas 14 November 2008.
12. Ohara, Y., T.E. Peterson, and D.G. Harrison. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. *J Clin Invest.*, 91, 1993: 2546-2551

13. Soehadi, K. 1996. Diabetes mellitus pria profil spermiogram, hormone reproduksi dan potensi seks. Surabaya: Airlangga University Press.
14. Sugandi E., Sugiarto. 1993. Rancangan Percobaan. Yogyakarta: Andi Offset.
15. Nugroho, B.A, Purwaningsih E. Perbedaan Diet Ekstrak Rumput Laut (*Eucheuma sp.*) dan Insulin dalam Menurunkan Kadar glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Hiperglikemik. Media Medika Indonesia. Vol.41. no.1, 2006: 23-30.
16. Suyono, S. 2006. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo, A.W., B. Setiyobadi, I. Alwi, M. Simadibrata.K, S. Setiyati (ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Vol 3. Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp. 1874-1878
17. World Health Organization. 2006. WHO Laboratory Manual for The Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction.4th ed. WHO. Cambrige: Cambrige University Press.
18. Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gajah Mada University Press.
19. Suttie, J.W. 19977. Introduction to Biochemistry. 2nded. New York: Holt Rinehart and Winston.
20. Jain, S.K. 1999. Oxidative Stress, Vitamin E and Diabetes. In:T.K. Basu, N.J. Temple, M.L.Garg (ed). Antioxidant in Human Health and Disease. New York: CABI publ. pp. 249 – 255.
21. Martin, R.N., C.E. Chan., E.Waddington.,G. Veurink., S.Laws.,K. Croft.,A.M. Dharmarajan. 1999. β -Amyloid and Oxidative Stress in The Pathogenesis of Alzheimer's Disease. In: T.K. Basu, N.J. Temple, M.L.Garg (ed). Antioxidant in Human Health and Disease. New York: CABI publ. pp. 367 – 382.
22. Howell, N.K.,S. Saeed. 1999. The Effect of Antioxidants on the Production of Lipid Oxidation Product and Transfer of Free Radicals in Oxidized Lipid-Protein System. In: T.K. Basu, N.J. Temple, M.L.Garg (ed). Antioxidant in Human Health and Disease. New York: CABI publ. pp. 43 – 67.
23. Parke, D.V. 1999. Nutritional Antioxidants and Disease Prevention: Mechanism of Action. In: T.K. Basu, N.J. Temple, M.L.Garg (ed). Antioxidant in Human Health and Disease. New York: CABI publ. pp. 1 – 10.

24. Rask-Madsen, C., Z. He., G.L. King. 2005. Mechanism of diabetic Microvascular Complications. In: C.R. Khan, G.L.King, A.C. Moses, G.C. Weir, A.M. Jacobson, R.J. Smith. Joslin's Diabetes Melitus. 14th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins. pp. 822 – 832.
25. Johnstone, M.T., R. Nesto. 2005. Diabetes Melitus and Heart Disease. In: C.R. Khan, G.L.King, A.C. Moses, G.C. Weir, A.M. Jacobson, R.J. Smith. Joslin's Diabetes Melitus. 14th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins. pp. 975 – 992.
26. Basu, A., M.D. Jensen. 2005. Fat Metabolism in Diabetes. In: C.R. Khan, G.L.King, A.C. Moses, G.C. Weir, A.M. Jacobson, R.J. Smith. Joslin's Diabetes Melitus. 14th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins. pp. 265 – 271.

LAMPIRAN

Case Processing Summary

Perlakuan		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jumah Spermatozoa	DM	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	Hiperlipid	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
Rapid Progressive Motility	DM	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	Hiperlipid	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
Sluggish Progressive Motility	DM	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	Hiperlipid	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
Nonprogressive Motility	DM	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	Hiperlipid	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
Immotility	DM	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	Hiperlipid	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
Kelainan Bentuk	DM	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%
	Hiperlipid	11	100.0%	0	.0%	11	100.0%

Descriptives

Perlakuan				Statistic	Std. Error
Jumah Spermatozoa	DM	Mean		1.73	.407
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.82	
			Upper Bound	2.63	
		5% Trimmed Mean		1.64	
		Median		1.00	
		Variance		1.818	
		Std. Deviation		1.348	
		Minimum		0	
	Maximum		5		
	Range		5		
	Interquartile Range		1		
	Skewness		1.501	.661	
	Kurtosis		2.913	1.279	
	Hiperlipid	Mean		2.09	.456
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.07	
			Upper Bound	3.11	

			5% Trimmed Mean		2.05	
			Median		2.00	
			Variance		2.291	
			Std. Deviation		1.514	
			Minimum		0	
			Maximum		5	
			Range		5	
			Interquartile Range		2	
			Skewness		.661	.661
			Kurtosis		-.288	1.279
Rapid Progressive Motility	DM		Mean		.4627	.21125
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.0080	
				Upper Bound	.9334	
			5% Trimmed Mean		.4164	
			Median		.0000	
			Variance		.491	
			Std. Deviation		.70064	
			Minimum		.00	
			Maximum		1.76	
			Range		1.76	
			Interquartile Range		.83	
			Skewness		1.190	.661
			Kurtosis		-.124	1.279
	Hiperlipid		Mean		6.3627	.32326
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.6424	
				Upper Bound	7.0830	
			5% Trimmed Mean		6.3291	
			Median		5.8300	
			Variance		1.150	
			Std. Deviation		1.07215	
			Minimum		5.00	
			Maximum		8.33	
			Range		3.33	
			Interquartile Range		1.67	
			Skewness		.491	.661
			Kurtosis		-.620	1.279
Sluggish Progressive Motility	DM		Mean		15.9082	2.82138
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	9.6218	
				Upper Bound	22.1946	
			5% Trimmed Mean		15.4074	

		Median		11.6700	
		Variance		87.562	
		Std. Deviation		9.35747	
		Minimum		5.83	
		Maximum		35.00	
		Range		29.17	
		Interquartile Range		17.50	
		Skewness		.907	.661
		Kurtosis		-.055	1.279
	Hiperlipid	Mean		13.5309	1.50550
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.1764	
			Upper Bound	16.8854	
		5% Trimmed Mean		13.1360	
		Median		13.3300	
		Variance		24.932	
		Std. Deviation		4.99318	
		Minimum		7.50	
		Maximum		26.67	
		Range		19.17	
		Interquartile Range		3.84	
		Skewness		1.912	.661
		Kurtosis		5.152	1.279
Nonprogressive Motility	DM	Mean		50.6736	3.28952
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	43.3441	
			Upper Bound	58.0032	
		5% Trimmed Mean		50.9802	
		Median		54.1700	
		Variance		119.031	
		Std. Deviation		10.91012	
		Minimum		30.83	
		Maximum		65.00	
		Range		34.17	
		Interquartile Range		15.83	
		Skewness		-.669	.661
		Kurtosis		-.441	1.279
	Hiperlipid	Mean		64.6191	3.50915
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	56.8002	
			Upper Bound	72.4380	
		5% Trimmed Mean		66.0584	
		Median		70.0000	

Immotility	DM	Variance		135.455				
		Std. Deviation		11.63853				
		Minimum		32.50				
		Maximum		70.83				
		Range		38.33				
		Interquartile Range		7.50				
		Skewness		-2.509	.661			
		Kurtosis		6.614	1.279			
		Mean		32.9555	4.04903			
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	23.9336					
		Upper Bound	41.9773					
	Hiperlipid		5% Trimmed Mean		32.3577			
			Median		30.0000			
			Variance		180.341			
			Std. Deviation		13.42912			
			Minimum		15.00			
			Maximum		61.67			
			Range		46.67			
			Interquartile Range		5.00			
Skewness				1.391	.661			
Kurtosis				1.621	1.279			
Kelainan Bentuk	DM	Mean		15.4873	3.97758			
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.6247				
			Upper Bound	24.3499				
		Hiperlipid		5% Trimmed Mean		13.7820		
				Median		10.8300		
				Variance		174.033		
				Std. Deviation		13.19216		
				Minimum		7.50		
				Maximum		54.17		
	Range				46.67			
	Interquartile Range				4.99			
	Skewness				3.005	.661		
	Kurtosis				9.445	1.279		
	DM		Mean		4.55	.638		
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.12			
				Upper Bound	5.97			
			Hiperlipid		5% Trimmed Mean		4.61	
					Median		5.00	
					Variance		4.473	

		Std. Deviation	2.115	
		Minimum	1	
		Maximum	7	
		Range	6	
		Interquartile Range	4	
		Skewness	-.271	.661
		Kurtosis	-1.189	1.279
	Hiperlipid	Mean	2.27	.541
		95% Confidence Interval for Mean	1.07	
		Lower Bound		
		Upper Bound	3.48	
		5% Trimmed Mean	2.25	
		Median	2.00	
		Variance	3.218	
		Std. Deviation	1.794	
		Minimum	0	
		Maximum	5	
		Range	5	
		Interquartile Range	3	
		Skewness	.136	.661
		Kurtosis	-1.626	1.279

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumah Spermatozoa	DM	.251	11	.052	.837	11	.029
	Hiperlipid	.219	11	.146	.925	11	.361
Rapid Progressive Motility	DM	.382	11	.000	.694	11	.000
	Hiperlipid	.236	11	.088	.919	11	.310
Sluggish Progressive Motility	DM	.220	11	.142	.897	11	.170
	Hiperlipid	.232	11	.102	.819	11	.016
Nonprogressive Motility	DM	.172	11	.200(*)	.935	11	.460
	Hiperlipid	.297	11	.008	.619	11	.000
Immotility	DM	.356	11	.000	.790	11	.007
	Hiperlipid	.333	11	.001	.556	11	.000
Kelainan Bentuk	DM	.150	11	.200(*)	.922	11	.335
	Hiperlipid	.216	11	.162	.897	11	.171

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Motilitas_B_trans DM	.150	11	.200(*)	.953	11	.678
Hiperlipid	.170	11	.200(*)	.940	11	.517

* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

Mann-Whitney Test

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Jumah Spermatozoa	DM	11	10.73	118.00
	Hiperlipid	11	12.27	135.00
	Total	22		
Rapid Progressive Motility	DM	11	6.00	66.00
	Hiperlipid	11	17.00	187.00
	Total	22		
Nonprogressive Motility	DM	11	7.41	81.50
	Hiperlipid	11	15.59	171.50
	Total	22		
Immotility	DM	11	16.09	177.00
	Hiperlipid	11	6.91	76.00
	Total	22		

Test Statistics(b)

	Jumah Spermatozoa	Rapid Progressive Motility	Nonprogressive Motility	Immotility
Mann-Whitney U	52.000	.000	15.500	10.000
Wilcoxon W	118.000	66.000	81.500	76.000
Z	-.583	-4.054	-2.973	-3.318
Asymp. Sig. (2-tailed)	.560	.000	.003	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.606(a)	.000(a)	.002(a)	.000(a)

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: Perlakuan

T-Test

Group Statistics

	Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Motilitas_B_trans	DM	11	1.1343	.25413	.07662
	Hiperlipid	11	1.1090	.14127	.04259
Kelainan Bentuk	DM	11	4.55	2.115	.638
	Hiperlipid	11	2.27	1.794	.541

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	upper	Lower
Motilitas_B_trans	Equal variances assumed	6.791	.017	.289	20	.776	.02533	.08767	-.15753	.20820
	Equal variances not assumed			.289	15.641	.776	.02533	.08767	-.16086	.21152
Kelainan Bentuk	Equal variances assumed	.281	.602	2.718	20	.013	2.273	.836	.529	4.017
	Equal variances not assumed			2.718	19.482	.013	2.273	.836	.526	4.020

