

INTISARI

Latar Belakang: *Phosphodiesterase 5 inhibitors* (PDE5 inhibitor) merupakan golongan *first line drug* yang banyak digunakan pada pasien dengan kasus disfungsi ereksi. Sildenafil merupakan salah satu contoh obat dari golongan PDE5 inhibitor. Penggunaan tanpa indikasi medis salah satunya untuk tujuan *recreational*. Kerusakan *irreversible* pada korpus kavernosum dapat terjadi pada penggunaan sildenafil sitrat tanpa indikasi medis.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dampak pemberian sildenafil sitrat dosis rendah (4,5 mg/kg), sedang (9 mg/kg), dan tinggi (18 mg /kg) terhadap respon inflamasi dan spermatogenesis pada hewan coba normal.

Metode: Kuasi eksperimental dengan rancangan penelitian *posttest-only control group design*. Sediaan tersebut diberikan secara oral pada tikus yang sudah dibagi menjadi 4 kelompok, kelompok kontrol (K), dosis 4,5 mg/kg/hari, 9 mg/kg/hari, 18 mg/kg/hari yang diberikan perlakuan 2x per minggu selama 8 minggu kemudian dilakukan pemeriksaan jumlah spermatogonium, spermatosit, spermatid, kadar protein TNF alfa dan ICAM-1. Hasil akan diolah dengan SPSS.

Hasil: Jumlah spermatogonium pada pemberian sildenafil sitrat dosis 4,5 mg/kg mg 9 mg/kg dan 18 mg/kg lebih tinggi signifikan terhadap kontrol ($98,76 \pm 7,33$; $p = 0,001$). Jumlah spermatosit pemberian sildenafil sitrat dosis 18 mg/kg ($114 \pm 61,79$) lebih rendah signifikan dibandingkan dengan kontrol ($p = 0,017$), dosis 9 mg/kg ($p = 0,005$), dan dosis 4,5 mg/kg ($p = 0,004$). Jumlah spermatid pemberian sildenafil sitrat dosis 18 mg/kg ($150 \pm 90,96$) lebih rendah signifikan dibandingkan dengan kontrol ($372 \pm 81,42$; $p = 0,001$), dosis 9 mg/kg ($278 \pm 36,37$; $p = 0,005$), dan dosis 4,5 mg/kg ($263 \pm 56,16$; $p = 0,01$). Kadar TNF alfa dengan pemberian dosis 4,5 mg/kg, dosis 9 mg/kg, dan dosis 4,5 mg/kg lebih tinggi signifikan dibanding dengan kontrol ($5,89 \pm 0,18$; $p = 0,000$). Kadar ICAM-1 dengan dengan pemberian dosis 4,5 mg/kg , dosis 9 mg/kg, dan dosis 4,5 mg/kg lebih tinggi signifikan dibanding dengan kontrol ($209 \pm 7,20$; $p = 0,000$).

Kesimpulan: Jumlah spermatogonium testis jantan wistar pada pemberian sildenafil sitrat dengan dosis berbeda memiliki hasil lebih tinggi signifikan dibanding dengan kontrol. Jumlah spermatosit dan spermatid testis jantan wistar pada pemberian dosis tinggi sildenafil memberikan hasil lebih rendah signifikan dibandingkan dengan kontrol dan perlakuan lain. Respon inflamasi pada testis dengan pemberian sildenafil sitrat pada semua dosis menunjukkan lebih tinggi signifikan dibandingkan kontrol.

Kata Kunci: *Phosphodiesterase 5 inhibitors* (PDE5 inhibitor), Sildenafil sitrat, spermatogenesis, TNF Alfa, ICAM-1

ABSTRACT

Background: Phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5 inhibitors) are a class of first-line drugs that are widely used in patients with erectile dysfunction. Sildenafil is one example of a drug from the PDE5 inhibitor class. Users without medical indications are one of them for recreational purposes. Irreversible damage to the corpus cavernosum can occur with the use of sildenafil citrate without medical indication.

Objective: This study aims to assess the impact of low (4.5 mg/kg), medium (9 mg/kg), and high (18 mg/kg) doses of sildenafil citrate on inflammatory responses and spermatogenesis in normal experimental animals.

Methods: Quasi-experimental with a posttest-only control group design. The preparation was administered orally to rats divided into four groups: control group (K), 4.5 mg/kg/day, 9 mg/kg/day, and 18 mg/kg/day, administered twice weekly for eight weeks. Subsequently, the number of spermatogonia, spermatocytes, spermatids, TNF-alpha protein levels, and ICAM-1 levels were examined. The results will be analysed using SPSS.

Results: The number of spermatogonium in sildenafil citrate doses of 4.5 mg/kg, 9 mg/kg, and 18 mg/kg was significantly higher than the control (98.76 ± 7.33 ; $p = 0.001$). The number of spermatocytes administered sildenafil citrate dose 18 mg/kg (114 ± 61.79) was significantly lower than the control (182.67 ± 34.19 ; $p = 0.017$), dose 9 mg/kg (196 ± 23.71 ; $p = 0.005$), and dose 4.5 mg/kg (200 ± 51.34 ; $p = 0.004$). The number of spermatids administered sildenafil citrate dose 18 mg/kg (150 ± 90.96) was significantly lower than the control (372 ± 81.42 ; $p = 0.001$), dose 9 mg/kg (278 ± 36.37 ; $p = 0.005$), and dose 4.5 mg/kg (263 ± 56.16 ; $p = 0.01$).

TNF alfa levels with 4.5 mg/kg dose, 9 mg/kg dose, and 4.5 mg/kg dose were significantly higher than the control (5.89 ± 0.18 ; $p = 0.000$). ICAM-1 levels with 4.5 mg/kg dose, 9 mg/kg dose, and 4.5 mg/kg dose were significantly higher than the control (209 ± 7.20 ; $p = 0.000$).

Conclusion: The number of Wistar male testicular spermatogonium in the administration of low dose sildenafil citrate, medium dose and high dose had significantly higher results compared to the control. The number of spermatocytes and spermatids of Wistar male testes in the administration of high doses of sildenafil gave significantly lower results compared to the control and other treatments. Inflammatory response in the testes with sildenafil citrate administration at all doses showed significantly higher than the control.

Keywords: *Phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5 inhibitor), Sildenafil sitrat, spermatogenesis, tnf Alfa, ICAM-1*