

TELAAH PUSTAKA

DIABETES MELITUS DAN GANGGUAN FUNGSI SEKSUAL
(*DIABETES MELITUS AND SEXUAL DYSFUNCTION*)

Dicky Moch Rizal¹

¹Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

Email Korespondensi: drdickyandrologi@ugm.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit degeneratif yang banyak diderita oleh masyarakat dan jumlah penderitanya cenderung semakin meningkat. DM mengakibatkan berbagai hal yang merugikan terutama dapat menyebabkan penurunan atau kerusakan fungsi organ maupun sistem tubuh. Gangguan fungsi seksual adalah salah satu permasalahan kesehatan yang ditimbulkan oleh penyakit ini. Studi literatur dilakukan untuk mengetahui beberapa gangguan fungsi seksual yang diakibatkan oleh penyakit diabetes melitus. Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data Pubmed dan NCBI. Jumlah penderita penyakit DM cenderung meningkat. WHO memperkirakan sekitar 330 juta penduduk dunia yang menderita DM di tahun 2030. Pada tahun 2005, terdapat sekitar 24 juta penderita DM di Indonesia. Gangguan fungsi seksual yang ditimbulkan oleh DM bisa dialami oleh pria maupun wanita, yaitu gangguan keinginan seksual, gangguan bangkitan seksual dan gangguan ejakulasi pada pria. Gangguan keinginan seksual terutama pada pria DM dikaitkan dengan penurunan kadar hormon testosteron. Gangguan bangkitan seksual pada pria DM muncul berupa disfungsi ereksi dan berkaitan dengan kerusakan endotel pembuluh darah dan kerusakan saraf perifer sedangkan gangguan bangkitan seksual pada wanita berupa gangguan lubrikasi vagina. Gangguan ejakulasi pada pria DM dapat muncul karena gangguan saraf otonom. Hal ini dapat ditimbulkan oleh berbagai macam faktor antara lain *metabolic insult* terhadap serabut saraf, insufisiensi neurovaskular, kerusakan autoimun, dan defisiensi neurohormonal faktor pertumbuhan. Ejakulasi terbalik juga merupakan salah satu gangguan fungsi seksual yang bisa ditimbulkan akibat DM.

Kata kunci: diabetes melitus, fungsi seksual pria, fungsi seksual wanita, gangguan fungsi seksual

ABSTRACT

Diabetes mellitus is one of the degenerative diseases that many people suffer from and the number of sufferers tends to increase. Diabetes mellitus (DM) causes various negative effects, such as decrease or damage of the organ's function and body systems. Sexual dysfunction is one of the health problems caused by this disease. A literature study was conducted to determine some sexual function disorders caused by DM. The literature

search was carried out through the Pubmed and NCBI databases. WHO estimates that around 330 million people in the world suffer from DM in 2030. In 2005 there were approximately 24 million people in Indonesia were diagnosed with DM. Sexual function disorder caused by DM can be experienced by both men and women, namely sexual desire disorders, sexual arousal disorders, and ejaculation disorders in men. Sexual desire disorders related to DM in men, are associated with decreased levels of the testosterone hormone. Sexual arousal disorders in DM men appear as erectile dysfunction and are associated with vascular endothelial damage and peripheral nerve damage. While sexual arousal disorders in women are in the form of vaginal lubrication disorders. While ejaculation disorders in DM men can arise due to autonomic nervous disorders. This problem can be caused by various factors, including metabolic insult to the nerve fibers, neurovascular insufficiency, autoimmune damage, and neurohormonal growth factor deficiency. Retrograde ejaculation is also a sexual function disorder that can be caused by DM.

Keywords: diabetes mellitus, male sexual function, female sexual function, sexual function disorder

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit degeneratif dengan jumlah penderita yang semakin meningkat, baik pada pria maupun wanita. Saat ini DM tidak hanya diderita oleh orang-orang berusia tua namun juga usia muda bahkan anak-anak. WHO memperkirakan prevalensi global diabetes melitus tipe 2 akan meningkat dari 171 juta orang pada 2000 menjadi 366 juta tahun 2030. *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan, tahun 2003 terdapat 194 juta orang menderita diabetes. Angka ini meningkat menjadi 463 juta orang pada tahun 2019 dan diprediksi mencapai 700 juta pada 2045.¹ Indonesia berada di urutan ke-6 terbanyak kasus diabetes di dunia. Prevalensi diabetes di Indonesia meningkat menjadi 10,3 juta orang pada tahun 2017.²

Menurut data Pusdatin Kemenkes angka prevalensi diabetes di Indonesia untuk usia > 15 tahun adalah 8,3% pada tahun 2018. Penyakit ini adalah penyakit kronis yang pada akhirnya mengancam kehidupan penderitanya melalui kerusakan berbagai macam organ tubuh. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa diabetes melitus dapat menyebabkan kerusakan sistem saraf, jantung-pembuluh darah, perkemihan dan yang terakhir diketahui dampaknya pada sistem endokrin.³ Salah satu problem yang di timbulkan oleh penyakit diabetes melitus adalah terjadinya berbagai macam gangguan fungsi seksual baik pada pria maupun wanita dengan berbagai macam patofisiologinya. Aktivitas seksual merupakan salah satu aktivitas yang secara fisiologis diperlukan dan dilakukan oleh makhluk hidup termasuk manusia.

Menurut WHO, kesehatan seksual berkaitan dengan aspek fisiologis, psikologis, emosi, dan kesejahteraan sosial.⁴ Dampak diabetes melitus terhadap fungsi seksual yang cukup banyak dijumpai adalah disfungsi ereksi, dengan risiko 3,5 kali lebih tinggi pada pria dengan DM. Hasil studi meta analisa dari 145 penelitian menunjukkan bahwa prevalensi disfungsi ereksi pada penderita diabetes melitus mencapai angka 52,5% pada penderita diabetes baik tipe 1 maupun tipe 2.⁵

Diabetes melitus disertai dengan gangguan disfungsi ereksi akan memengaruhi kualitas hidup para penderitanya. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien pria DM dengan komplikasi berupa disfungsi ereksi menunjukkan skor skala depresi yang tinggi, serta status kesehatan dan kualitas hidup yang buruk.⁶ Penelitian lain menyebutkan bahwa disfungsi ereksi tidak hanya menurunkan kualitas hidup tapi juga menimbulkan dampak ekonomi terutama pada kaum pekerja.⁷ Tulisan ini bertujuan untuk menyajikan berbagai informasi mengenai gangguan fungsi seksual yang disebabkan oleh penyakit DM.

PEMBAHASAN

Klasifikasi dan Faktor Penyebab Gangguan Seksual

Pengertian disfungsi seksual adalah gangguan dari perilaku ataupun sensasi

seksual yang menggambarkan abnormalitas atau hilangnya reaksi secara kejiwaan maupun fisiologis.⁸ Berdasarkan DSM 5 (*Diagnostic and statistical manual of mental health disorders 5*), disfungsi seksual merupakan kombinasi berbagai macam keluhan atau gangguan terkait respons seksual.⁹

Terdapat beberapa problem seksual pada pria maupun wanita yang dikenal dalam dunia kedokteran berdasarkan DSM-IV dan DSM-V TR yang kemudian dapat di kategorikan lagi menjadi pembagian seperti di bawah ini untuk memudahkan pemahaman:^{10, 11}

1. Gangguan keinginan seksual, meliputi gangguan keinginan seksual hipoaktif (pada DSM-V klasifikasi untuk wanita dinamakan sebagai *Female sexual interest/arousal disorder*).
2. Gangguan bangkitan seksual, meliputi disfungsi ereksi pada pria.
3. Gangguan orgasme pada pria dan wanita dan gangguan ejakulasi, meliputi gangguan ejakulasi, ejakulasi terbalik (*retrograde ejaculation*) pada pria.
4. Dispareunia atau rasa sakit saat berhubungan seks dan gangguan penetrasi pada wanita, termasuk juga vaginismus (DSM-V).

Faktor penyebab dari terjadinya

semua gangguan di atas dapat digolongkan menjadi:¹²

1. Penyebab anorganik atau psikogenik:

- a. Merasa tidak mencintai pasangannya.
- b. Problem komunikasi dengan pasangan.
- c. Kecewa dengan pasangan.
- d. Harapan yang terlalu berlebihan terhadap pasangan.
- e. Problem di tempat lain.
- f. Trauma psikologis, misalnya pernah mengalami pemerkosaan atau pelecehan seksual.
- g. Kondisi lingkungan yang tidak nyaman.

2. Penyebab organik:

- a. Penyakit degeneratif: diabetes melitus, hipertensi, dan hiperkolesterol.
- b. Penyakit infeksi.
- c. Pemakaian obat-obatan medis.
- d. *Andropause*.
- e. Pemakaian obat-obatan terlarang.
- f. Gaya hidup tak sehat.
- g. Tumor/benjolan jinak atau ganas.
- h. Kecacatan.
- i. Penyakit bawaan.

Faktor-faktor anorganik atau psikologis merupakan faktor yang dulunya dianggap sebagai penyebab utama dari munculnya gangguan seksual

pada seseorang namun saat ini justru terjadi sebaliknya. Sekitar 10-40% gangguan seksual disebabkan oleh faktor psikogenik, sedangkan 60-90% disebabkan oleh gangguan organik atau tidak berfungsinya anggota tubuh tertentu dengan baik. Sebenarnya, banyak penderita gangguan seksual yang merasa bahwa penyebabnya adalah psikogenik sebelum mereka datang untuk berobat ke dokter. Akan tetapi banyak penderita baru mengetahui bahwa penyebabnya adalah faktor organik setelah dilakukan pemeriksaan dengan seksama terhadap gangguan tersebut. Saat ini banyak terungkap masalah seksual yang disebabkan oleh faktor organik karena perkembangan dunia kedokteran yang semakin maju sehingga faktor psikogenik baru dinyatakan sebagai penyebab jika tidak ditemukan faktor organik. Pada kondisi tertentu dapat pula terjadi faktor organik dan psikogenik hadir bersamaan sebagai penyebab disfungsi seksual sehingga perlu keseriusan dalam penanganannya.¹²

Diabetes Melitus dan Gangguan Fungsi Seksual

Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan dunia yang menyebabkan berbagai problem kesehatan dengan berbagai akibat baik secara sosial maupun ekonomi.

Prevalensi penderita diabetes melitus yang kian lama kian meningkat seiring dengan berbagai perubahan gaya hidup, pola makan, dan pilihan hidup dengan sedikit aktivitas fisik membuat penyakit ini semakin meluas. Ancaman datang sejak usia muda terkait dengan pola hidup yang ada sehingga dianggap bahwa diabetes melitus bukan hanya menyerang di usia lanjut saja seperti yang kita kenal selama ini sebagai penyakit degeneratif yang mengiringi penambahan usia.

Terdapat 2 tipe Diabetes melitus (DM), yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 disebabkan oleh kerusakan berat sel beta pankreas yang biasanya terkait dengan adanya kondisi autoimun dan ditandai dengan produksi insulin yang sangat rendah bahkan tidak adanya produksi insulin. DM tipe 2 ditandai dengan adanya ketidakseimbangan kadar insulin dan sensitivitas insulin yang menyebabkan penurunan fungsi terkait kerja insulin dalam tubuh.¹³

a. Gangguan Keinginan Seksual

Keinginan seksual atau *sexual drive* atau libido pada manusia baik pria maupun wanita. Menurut Master dan Johnson, diwujudkan sebagai fase *excitement* pada respons seksual. Prevalensi libido rendah pada pria dan wanita penderita diabetes terbukti lebih

sering terjadi dibandingkan yang tidak diabetes menurut penelitian di Denmark.¹⁴

Keinginan seksual pada pria maupun wanita sangat dipengaruhi oleh hormon testosteron. Gangguan produksi testosteron atau hipogonadisme dapat disebabkan oleh beberapa hal yang diklasifikasikan sebagai kelainan bawaan dan didapat. Kondisi hipogonadisme yang diakibatkan oleh DM termasuk dalam kelainan didapat. Pria dengan DM tipe 2 memiliki kadar testosteron yang rendah dibandingkan dengan pria sehat.¹⁵

Prevalensi hipogonadisme pada penderita DM berbeda-beda untuk tiap negara. Penelitian di Mesir mencatat sebanyak 34,2% pria diabetes tipe 2 mengalami kondisi hipogonadisme, di Arab Saudi terdapat sebanyak 22,9%.¹⁶

Prevalensi pria penderita DM tipe 2 dengan penyakit kardiovaskular menunjukkan adanya hipogonadisme yang lebih sering dibandingkan tanpa gangguan kardiovaskular.¹⁷ Penelitian pada wanita penderita DM tipe 2 usia reproduksi di Iran juga menunjukkan hal yang sama terkait dengan penurunan libido yang nyata dibandingkan wanita sehat.¹⁸ Sampai saat ini belum diketahui mekanisme yang pasti mengenai patofisiologi dari hipogonadisme pada DM, tetapi salah satu hipotesis tentang hal ini menyebutkan bahwa penurunan testosteron mungkin disebabkan oleh

defek pada reseptor insulin di hipotalamus.¹⁹ DM menginduksi terjadinya stres oksidatif pada testis dan meningkatkan peristiwa apoptosis mitokondria di sel Leydig pada hewan coba diabetes sehingga pria dengan diabetes diduga akan mengalami hipogonadisme dan dapat berakhir dengan keluhan gangguan libido.²⁰

b. Gangguan Bangkitan Seksual

Bangkitan seksual pada pria diwujudkan dalam proses ereksi penis. Ereksi penis merupakan proses fisiologi yang kompleks yang terjadi melalui kaskade peristiwa neurologis, vaskuler, endokrinologis, dan humoral. Proses ereksi diawali dengan peningkatan aliran darah ke arteri pudendal serta dilatasi arteri kavernosa dan arteriola helisin sehingga akan terjadi relaksasi otot polos dan berkumpulnya darah di kavernosa.^{21,22} Vasodilatasi pembuluh darah di korpus kavernosa penis sangat penting pada proses ereksi. Molekul penting yang berperan dalam proses ini adalah nitrit oksida yang dihasilkan oleh endotel pembuluh darah. Peningkatan stres oksidatif terjadi pada penderita DM terutama tipe 2, yang mengakibatkan disfungsi nitrik oksida di endotel sehingga proses vasodilatasi tidak dapat terjadi secara maksimal.²³

DM adalah penyakit degeneratif

yang berjalan kronis sehingga adanya gangguan nitrit oksida yang mengakibatkan terjadinya disfungsi ereksi juga berjalan secara bertahap. Penderita tahap awal diabetes sering kali belum mengeluhkan adanya disfungsi ereksi, tetapi setelah menderita sekitar 2-4 tahun akan mulai muncul tanda-tanda disfungsi ereksi. Hal ini akan lebih cepat terjadi pada penderita diabetes melitus yang tidak teratur pengobatannya. Penelitian oleh Walle *et al.* menunjukkan dari 422 pasien DM sebanyak 85,5% mengalami disfungsi ereksi. Sebanyak 87% diantaranya mengalami DM kurang dari 10 tahun. Sehingga dapat dikatakan bahwa penderita disfungsi ereksi didominasi oleh pasien yang mengalami DM kurang dari 10 tahun.²⁴

DM sebagai salah satu penyakit kronis berisiko menyebabkan terjadinya fibrosis di jaringan korpus kavernosum penis. Penelitian pada hewan uji model DM tipe 1 menunjukkan perbaikan fungsi ereksi penis dan mengatasi problem fibrosis korpus kavernosum setelah dilakukan transplantasi pankreas sebagai upaya mengatasi DM.²⁵ Penelitian lain yang dilakukan oleh Qabazard *et al.* menyebutkan bahwa pemberian GYY4137 dalam durasi waktu yang panjang dapat mencegah kerusakan pada korpus kavernosum tikus diabetes serta

mengurangi fibrotisasi korpus kavemosum.²⁶

Proses ereksi secara fisiologis berkaitan dengan produksi nitrit oksida (NO). *Para ventricular nucleus* (PVN) hipotalamus merupakan area yang bertanggungjawab dalam proses produksi NO secara sentral. Kerusakan area ini diduga dapat menyebabkan disfungsi ereksi.²⁷

Patogenesis DM tipe 2 yang berkaitan erat dengan hipogonadisme dapat mengakibatkan penurunan dorongan seksual pria yang dapat berlanjut pada kondisi disfungsi ereksi.²⁸ Beberapa laporan berkaitan dengan penurunan kualitas hidup dan tekanan psikologis dialami oleh para penderita DM tipe 1 dengan komplikasi disfungsi seksual.²⁹

Gangguan bangkitan seksual pada wanita dengan diabetes melitus ditunjukkan dengan adanya penurunan lubrikasi vagina. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hasrat seksual, lubrikasi vagina, dan frekuensi orgasme lebih rendah pada wanita dengan DM tipe 1 dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sedangkan bangkitan seksual akan menurun pada wanita dengan DM tipe 1 dan 2 dibandingkan kelompok kontrol.³⁰ Lubrikasi vagina penting dalam proses hubungan seksual untuk menghindari rasa sakit saat penetrasi penis. Seperti kita ketahui, lubrikasi

vagina selama proses aktivitas seksual pada wanita dihasilkan dari proses vasokongesti. Apabila seorang wanita dengan DM melakukan aktivitas seksual, maka kemampuan vasokongesti ini menurun. Penelitian pada wanita dengan DM tipe 2 di Iran menunjukkan terjadi gangguan lubrikasi vagina dibandingkan wanita sehat di usia reproduktif.¹⁸

Penanganan disfungsi ereksi pada pasien DM harus mempertimbangkan berbagai faktor, antara lain tingkat pengendalian kadar gula darah yang meliputi pengobatan maupun pengaturan pola makan, pencegahan kerusakan organ lanjut, pengendalian faktor psikis, dan pengobatan disfungsi ereksi yang sesuai. Saat ini pengobatan dengan menggunakan inhibitor fosfodiesterase 5 adalah pengobatan lini pertama problem ereksi yang sangat direkomendasikan terutama untuk kasus disfungsi ereksi yang terkait dengan gangguan fungsi endotel. Diabetes melitus adalah salah satu penyakit yang berhubungan dengan kerusakan endotel pembuluh darah sehingga dianggap sesuai dengan mekanisme kerja inhibitor fosfodiesterase 5.²³

Pengobatan dengan inhibitor fosfodiesterase 5 selain memperbaiki fungsi ereksi pada pasien diabetes melitus juga berpotensi memperbaiki fungsi endotel sekaligus jika digunakan dalam jangka waktu panjang.³¹ Penggunaan sildenafil sitrat salah

satu jenis *inhibitor phosphodiesterase-5* untuk penanganan disfungsi ereksi pada penderita diabetes melitus menunjukkan hasil yang aman dan efektif dari berbagai penelitian yang ada berdasarkan metaanalisa.³² Pemberian Tadalafil (generasi *inhibitor phosphodiesterase-5* setelah sildenafil) secara harian dosis 5 mg menunjukkan hasil yang baik untuk pasien diabetes melitus yang mengalami disfungsi ereksi.³³

c. Gangguan Orgasme serta Gangguan Ejakulasi

Proses orgasme merupakan puncak dari aktivitas seksual manusia sehingga semua tahap seksual yang mendahuluinya dapat memengaruhi proses ini, yaitu tahap *excitement* atau tahap keinginan seksual dan plateu atau tahap bangkitan seksual. Pria dengan libido yang rendah dan adanya disfungsi ereksi secara umum dapat mengalami kemungkinan tidak mendapatkan orgasme saat berhubungan seksual sedangkan pada wanita, adanya lubrikasi vagina selama aktivitas seksual akan memengaruhi kemampuan wanita untuk mendapatkan orgasme sehingga apabila dirunut maka wanita diabetes dengan gangguan lubrikasi vagina berpeluang besar untuk mengalami gangguan orgasme.³⁴

Penelitian Majzoub, dkk. menunjukkan bahwa prevalensi ejakulasi

dini pada penderita diabetes melitus lebih tinggi dibandingkan pria non-diabetes. Peristiwa ejakulasi banyak melibatkan kerja sistem saraf antara lain beberapa neurotransmitter serotonergik, dopaminergik, asetilkolin, adrenalin, neuropeptida, oksitosin, dan *gamma aminobutyric acid* (GABA).³⁵ Penderita diabetes melitus dapat mengalami komplikasi yang menyerang sistem saraf antara lain yang terlibat dalam peristiwa ejakulasi dan disebut sebagai neuropati diabetika. Neuropati diabetika adalah komplikasi yang sering terjadi terutama pada DM tipe 2 dan berhubungan dengan usia serta durasi atau lamanya menderita diabetes melitus.³⁶ Oleh sebab itu, beberapa pria penderita DM dapat mengalami ejakulasi terbalik atau *retrograde ejaculation*.³⁷ Hal tersebut mengakibatkan adanya aliran balik sperma yang seharusnya keluar melalui uretra namun kembali ke vesika urinaria. Prevalensi penderita diabetes melitus yang mengalami ejakulasi terbalik telah diteliti di Denmark oleh Fedder dkk menunjukkan angka 36%. Penelitian ini melibatkan 1337 pasien diabetes melitus baik tipe 1 maupun 2 yang berusia 30-55 tahun.³⁸ Pasien dengan ejakulasi terbalik pada diabetes melitus ditengarai melibatkan kondisi depresi dan kecemasan yang melatarbelakangi kejadian tersebut.³⁷

Penderita gangguan ejakulasi terbalik terkait diabetes melitus dapat dijumpai di praktik sehari-hari penulis di bidang andrologi dan seksologi meskipun tidak sebanyak kasus disfungsi ereksi. Terkait problem infertilitas, sebanyak kurang lebih 40,5% pria dengan hipospermia mengalami ejakulasi terbalik.³⁷ Selain itu, sebuah studi kasus-kontrol menyebutkan bahwa prevalensi ejakulasi terbalik diperkirakan sekitar 34% pada pria dengan diabetes usia antara 35-45 tahun.³⁹

KESIMPULAN

Diabetes melitus adalah penyakit degeneratif yang dapat memengaruhi sistem reproduksi khususnya fungsi seksual. Akibat yang ditimbulkan antara lain gangguan keinginan seksual, gangguan bangkitan seksual yaitu disfungsi ereksi yang terkait hipogonadisme, kerusakan pembuluh darah dan sistem saraf, serta gangguan ejakulasi berupa *retrograde ejaculation*. Diabetes melitus pada wanita dapat menyebabkan terjadinya gangguan bangkitan seksual dalam bentuk gangguan sekresi cairan vagina/ lubrikasi vagina. Kerusakan pembuluh darah menjadi sebab dari gangguan vasokongesti vagina selama aktivitas seksual. Gangguan lubrikasi vagina yang terjadi dapat mengakibatkan munculnya gangguan

orgasme.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak adanya konflik kepentingan pada proses penyusunan naskah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Nandia Septiyorini, M.Sc yang telah membantu dalam teknis penyusunan naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. IDF. Diabetes facts & figures 2020 [Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>].
2. Kemenkes. Lindungi Keluarga Dari Diabetes 2018 [Available from: <http://p2ptm.kemkes.go.id/post/lindungi-keluarga-dari-diabetes>].
3. Pusdatin. Diabetes Melitus 2020 [Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/article/view/20111800001/diabetes-melitus.html>].
4. WHO. Sexual health 2021 [Available from: <https://www.who.int/teams/sexual-and-reproductive-health-and-research/key-areas-of-work/sexual-health/defining-sexual-health>].
5. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo

- A, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2017;34(9):1185-92.
6. Anwar Z, Sinha V, Mitra S, Mishra A, Ansari M, Bharti A, et al. Erectile Dysfunction: An Underestimated Presentation in Patients with Diabetes Mellitus. *Indian J Psychol Med*. 2017;39(5):600-4.
 7. Elterman D, Bhattacharyya S, Mafilios M, Woodward E, Nitschelm K, Burnett A. The Quality of Life and Economic Burden of Erectile Dysfunction. *Res Rep Urol*. 2021;13:79-86.
 8. Chen L, Shi GR, Huang DD, Li Y, Ma CC, Shi M, et al. Male sexual dysfunction: A review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2019;112:108585.
 9. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental health disorders 2013 [Available from: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>].
 10. Bhugra D, Colombini G. Sexual dysfunction: classification and assessment. *Adv Psychiatr Treat*. 2018;19(1).
 11. IsHak MDFW, Tobia G. DSM-5 Changes in Diagnostic Criteria of Sexual Dysfunctions. *Reprod Sys Sexual Disorders*. 2013;2:122.
 12. Avasthi A, Grover S, Sathyanarayana Rao TS. Clinical Practice Guidelines for Management of Sexual Dysfunction. *Indian J Psychiatry*. 2017;59(Suppl 1):S91-S115.
 13. Sagra A, P B. *Diabetes Mellitus*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>.
 14. Pedersen M, Giraldi A, Kristensen E, Lauritzen T, Sandbæk A, Charles M. Prevalence of sexual desire and satisfaction among patients with screen-detected diabetes and impact of intensive multifactorial treatment: results from the ADDITION-Denmark study. *Scand J Prim Health Care*. 2015;33(1):3-10.
 15. Afkhamizadeh M, Ghaderian S, Rajabian R, Aleali A. Prevalence of Hypogonadotropic Hypogonadism in Type 2 Diabetes Male Patients. *Open J Endocr Metab Dis*. 2015;05:29-36.
 16. Aboelnaga MM, Elshahawy H. Prevalence and predictors for low total testosterone levels among male type 2 diabetic patients: an Egyptian experience. *International Journal of*

- Research in Medical Sciences. 2016;4:3381-7.
17. Madhu SV, Aslam M, Aiman AJ, Siddiqui A, Dwivedi S. Prevalence of hypogonadism in male Type 2 diabetes mellitus patients with and without coronary artery disease. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(1):31-7.
 18. Afshari P, Yazdizadeh S, Abedi P, Rashidi H. The Relation of Diabetes Type 2 with Sexual Function among Reproductive Age Women in Iran, a Case-Control Study. *Adv Med.* 2017;2017:4838923-.
 19. Dhindsa S, Ghanim H, Batra M, Dandona P. Hypogonadotropic Hypogonadism in Men With Diabetes. *Diabetes care.* 2018;41(7):1516-25.
 20. Wankeu-Nya M, Florea A, Bâlici Ș, Matei H, Watcho P, Kamanyi A. Cytoarchitectural improvement in Leydig cells of diabetic rats after treatment with aqueous and ethanol extracts of *Dracaena arborea* (Dracaenaceae). *J Tradit Complement Med.* 2019;11(1):1-8.
 21. van Driel MF. Physiology of Penile Erection-A Brief History of the Scientific Understanding up till the Eighties of the 20th Century. *Sex Med.* 2015;3(4):349-57.
 22. Corona G, Isidori AM, Aversa A, Burnett AL, Maggi M. Endocrinologic Control of Men's Sexual Desire and Arousal/Erection. *The journal of sexual medicine.* 2016;13(3):317-37.
 23. Musicki B, Hannan JL, Lagoda G, Bivalacqua TJ, Burnett AL. Mechanistic link between erectile dysfunction and systemic endothelial dysfunction in type 2 diabetic rats. *Andrology.* 2016;4(5):977-83.
 24. Walle B, Lebeta K, Fita Y, Abdissa H. Prevalence of erectile dysfunction and associated factors among diabetic men attending the diabetic clinic at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia, 2016. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):130-.
 25. Wu Z, Wang H, Ni F, Jiang X, Xu Z, Liu C, et al. Islet transplantation improved penile tissue fibrosis in a rat model of type 1 diabetes. *BMC Endocrine Disorders.* 2018;18(1):49.
 26. Qabazard B, Yousif M, Mousa A, Phillips OA. GYY4137 attenuates functional impairment of corpus cavernosum and reduces fibrosis in rats with STZ-induced diabetes by inhibiting the TGF- β 1/Smad/CTGF pathway. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie.* 2021;138:111486.
 27. McBryde FD, Liu BH, Roloff EV, Kasparov S, Paton JFR. Hypothalamic paraventricular nucleus neuronal nitric oxide synthase activity is a major

- determinant of renal sympathetic discharge in conscious Wistar rats. *Experimental physiology*. 2018;103(3):419-28.
28. Mushtaq S, Khan K, Abid S, Umer A, Raza T. Frequency of Hypogonadism and Erectile Dysfunction in Type-II Diabetic Patients. *Cureus*. 2018;10(5):e2654.
29. Jacobson AM, Braffett BH, Cleary PA, Dunn RL, Larkin ME, Wessells H, et al. Relationship of urologic complications with health-related quality of life and perceived value of health in men and women with type 1 diabetes: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Interventions and Complications (DCCT/EDIC) cohort. *Diabetes care*. 2015;38(10):1904-12.
30. Mazzilli R, Imbrogno N, Elia J, Delfino M, Bitterman O, Napoli A, et al. Sexual dysfunction in diabetic women: prevalence and differences in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015;8:97-101.
31. Barbagallo F, Campolo F, Franceschini E, Crecca E, Pofi R, Isidori AM, et al. PDE5 Inhibitors in Type 2 Diabetes Cardiovascular Complications. *Endocrines*. 2020;1(2):90-101.
32. Shah PC, Trivedi NA. A meta-analysis on efficacy and tolerability of sildenafil for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2018;39(1):1-6.
33. Bolat MS, Cinar O, Akdeniz E, Aşçı R. Low dose daily versus on-demand high dose tadalafil in diabetic patients with erectile and ejaculatory dysfunction. *International journal of impotence research*. 2018;30(3):102-7.
34. Elyasi F, Kashi Z, Tasfieh B, Bahar A, Khademloo M. Sexual dysfunction in women with type 2 diabetes mellitus. *Iran J Med Sci*. 2015;40(3):206-13.
35. Majzoub A, Arafa M, Al-Said S, Dabbous Z, Aboulsoud S, Khalafalla K, et al. Premature ejaculation in type II diabetes mellitus patients: association with glycemc control. *Transl Androl Urol*. 2016;5(2):248-54.
36. Amelia R, Wahyuni A, Yunanda Y. Diabetic Neuropathy among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Amplas Primary Health Care in Medan City. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(20):3400-3.
37. Mostafa T, Abdel-Hamid I. Ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2021;12(7):954-74.
38. Fedder J, Kaspersen, Brandslund I, Højgaard A. Retrograde ejaculation and sexual dysfunction in men with

- diabetes mellitus: a prospective, controlled study. *Andrology*. 2013;1(4).
39. Kam J, Tsang V, Chalasani V. Retrograde Ejaculation: A Rare Presenting Symptom of Type 1 Diabetes Mellitus. *Urol Case Rep*. 2016;10:9-10.

