

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Ereksi

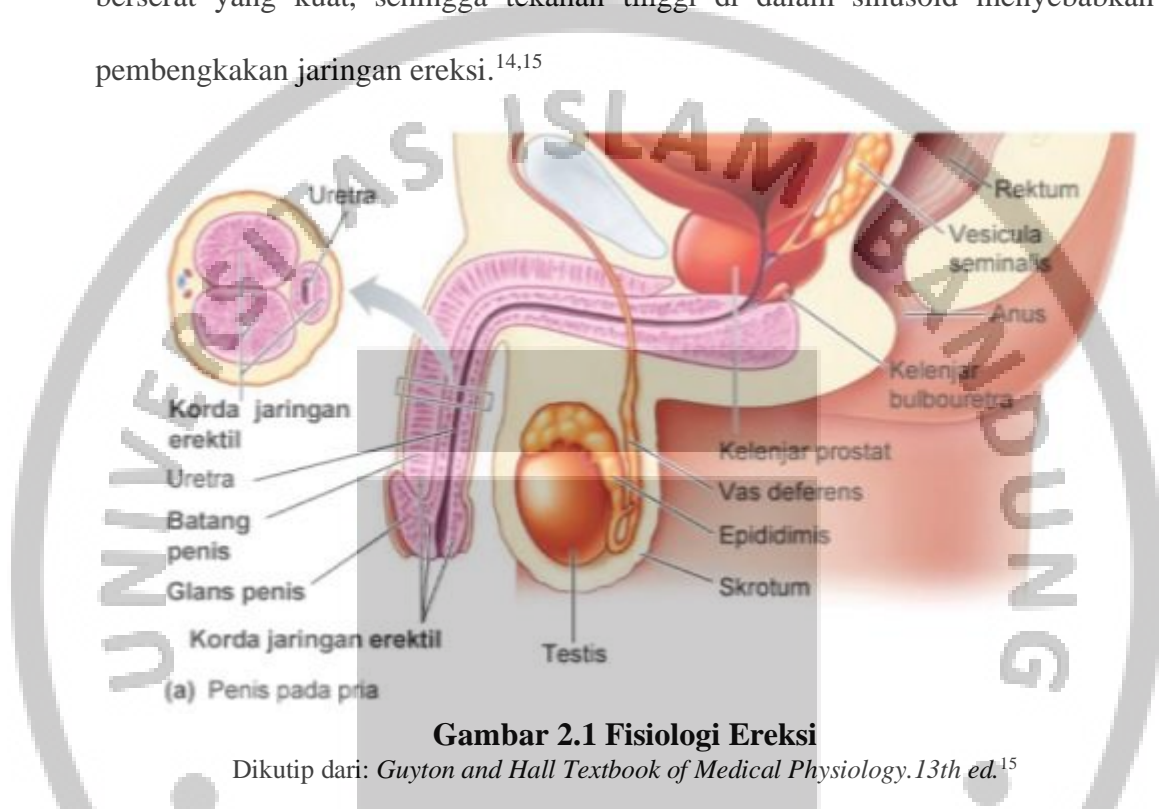
2.1.1.1 Definisi Ereksi

Ereksi adalah respon pamungkas terhadap rangsangan psikogenik dan sensorik dari rangsangan imajinatif, visual, auditori, penciuman, pengecap, taktil, dan refleksogenik genital. Sumber yang mempengaruhi beberapa kaskade neurologis dan vaskular yang mengarah pada pengerasan penis dan kekakuan yang cukup untuk penetrasi kedalam vagina. Ereksi dikaitkan dengan perubahan psikologis dan fisik yang bermakna.¹⁴

2.1.1.2 Fisiologi Ereksi

Ereksi penis adalah efek pertama dari rangsangan seksual pria, dan tingkatan ereksi sebanding dengan tingkat stimulasi, baik psikis atau fisik. Ereksi disebabkan oleh impuls parasimpatis yang mengalir dari bagian sakral medula spinalis melalui saraf panggul ke penis. Serabut saraf parasimpatis ini, berbeda dengan sebagian besar serabut parasimpatis lainnya, diyakini melepaskan nitrat oksida dan / atau peptida usus vasoaktif selain asetilkolin. Nitrit oksida mengaktifkan enzim guanylyl cyclase, menyebabkan peningkatan pembentukan siklik guanosine monophosphate (GMP). Siklik GMP terutama melemaskan arteri penis dan jaringan trabekuler serat otot polos dalam jaringan ereksi korpora cavernosa dan corpus spongiosum pada batang penis, saat otot polos pembuluh darah mengendur, aliran darah ke penis meningkat, menyebabkan pelepasan nitrat oksida dari sel endotel pembuluh darah

dan vasodilatasi lebih lanjut. Jaringan ereksi penis terdiri dari gua besar sinusoid yang biasanya relatif kosong dari darah tetapi menjadi sangat melebar ketika darah arteri mengalir dengan cepat ke mereka di bawah tekanan saat vena sebagian aliran keluar tersumbat. ereksi, terutama dua korpora cavernosa dikelilingi oleh mantel berserat yang kuat, sehingga tekanan tinggi di dalam sinusoid menyebabkan pembengkakan jaringan ereksi.^{14,15}



2.1.2 Gangguan Seksual Pada Pria

Disfungsi seksual pria adalah salah satu masalah kesehatan yang paling umum. Disfungsi seksual pria dapat disebabkan oleh masalah fisik atau psikologis, dikategorikan berdasarkan kemunculannya dalam siklus respons seksual ke dalam gangguan hasrat, gairah (disfungsi ereksi), atau orgasme (ejakulasi dini atau tertunda, atau anorgasmia). Gangguan seksual fungsional lainnya, yang mungkin atau mungkin tidak terkait dengan patologi organik, gangguan perkembangan seksual, identitas gender, preferensi seksual (paraphilia) dan perilaku seksual dapat terjadi pada pria.¹⁶

2.1.3 Disfungsi Ereksi

2.1.3.1 Definisi

Disfungsi Ereksi merupakan ketidakmampuan untuk mempunyai atau mempertahankan ereksi untuk fungsi seksual yang memuaskan. Disfungsi ereksi dapat mempengaruhi kesehatan fisik dan psikososial dan mungkin memiliki dampak yang bermakna pada kualitas hidup penderita dan pasangannya. Disfungsi ereksi tidak boleh dianggap hanya sebagai masalah kualitas hidup, tetapi juga sebagai tanda peringatan potensial penyakit kardiovaskular.^{17,18}

2.1.3.2 Epidemiologi

Data epidemiologis menunjukkan prevalensi dan insidensi disfungsi ereksi yang tinggi di seluruh dunia. *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS) melaporkan prevalensi keseluruhan 52% disfungsi ereksi pada pria berusia 40-70 tahun di wilayah Boston. Studi *Cologne* yang pernah dilakukan tentang pria berusia 30-80 tahun, prevalensi disfungsi ereksi adalah 19,2%, dengan penderita terkait usia mengalami peningkatan dari 2,3% menjadi 53,4%. Tingkat kejadian disfungsi ereksi (kasus baru per 1.000 pria setiap tahun).¹⁸

2.1.3.3 Etiologi

Etiologi disfungsi ereksi dapat berupa vaskulogenik, neurogenik, anatomis, hormonal, yang diinduksi obat dan / atau psikogenik, dan trauma.

Vasculogenic
• Cardiovascular disease (hypertension, coronary artery disease, peripheral vasculopathy, etc.)
• Diabetes mellitus
• Hyperlipidaemia
• Smoking
• Major pelvic surgery (RP) or radiotherapy (pelvis or retroperitoneum)
Neurogenic
<i>Central causes</i>
• Degenerative disorders (multiple sclerosis, Parkinson's disease, multiple atrophy, etc.)
• Spinal cord trauma or diseases
• Stroke
• Central nervous system tumours
<i>Peripheral causes</i>
• Type 1 and 2 diabetes mellitus
• Chronic renal failure
• Polyneuropathy
• Surgery (major surgery of pelvis/retroperitoneum, radical prostatectomy (RP), colorectal surgery, etc.)
• Surgery of the urethra (urethral stricture, urethroplasty, etc.)
Anatomical or structural
• Hypospadias, epispadias
• Micropenis
• Peyronie's disease
• Penile cancer
• Phimosis
Hormonal
• Hypogonadism
• Hyperprolactinaemia
• Hyper- and hypothyroidism
• Hyper- and hypocortisolism (Cushing's disease, etc.)
• Panhypopituitarism and multiple endocrine disorders
Drug-induced
• Antihypertensives (thiazide diuretics, etc.)
• Antidepressants (selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclics)
• Antipsychotics (neuroleptics, etc.)
• Antiandrogens (GnRH analogues and antagonists)
• Recreational drugs (alcohol, heroin, cocaine, marijuana, methadone, synthetic drugs, anabolic steroids, etc.)
Psychogenic
• Generalised type (e.g., lack of arousability and disorders of sexual intimacy)
• Situational type (e.g., partner-related, performance-related issues or due to distress)
Trauma
• Penile fracture
• Pelvic fractures

Gambar 2.2 Tabel Etiologi Disfungsi Ereksi

Dikutip dari: *EAU guidelines on erectile dysfunction, premature ejaculation, penile curvature and priapism.*¹⁸

2.1.3.4 Faktor Risiko

Berbagai faktor risiko umum yang tidak dapat dimodifikasi seperti bertambahnya usia dan dapat dimodifikasi (mis., Obesitas, diabetes mellitus, dislipidemia, sindrom metabolik, kurang olahraga, dan merokok). Sejumlah penelitian telah menunjukkan beberapa bukti bahwa modifikasi gaya hidup dan farmakoterapi untuk faktor risiko yang dapat diubah mungkin bisa membantu dalam meningkatkan fungsi seksual pada pria dengan disfungsi ereksi.¹⁸ Semua penelitian telah menunjukkan bahwa terjadinya disfungsi ereksi berkaitan dengan bertambahnya usia dan lebih sering terjadi pada pria dengan usia 50-70 tahun.¹⁹

2.1.3.5 Klasifikasi

Disfungsi ereksi umumnya diklasifikasikan ke dalam tiga kategori berdasarkan etiologinya, yaitu; organik, psikogenik dan campuran, namun, klasifikasi ini harus digunakan dengan hati-hati karena sebagian besar kasus sebenarnya etiologi campuran, oleh karena itu disarankan untuk menggunakan istilah organik primer atau psikogenik primer.¹⁸

Klasifikasi derajat disfungsi ereksi berdasarkan hasil skor kesioner IIEF-5 yaitu sebagai berikut:

- 1) Tidak ada disfungsi ereksi (normal) : skor 22-25.
- 2) Derajat ringan : skor 17-21.
- 3) Derajat ringan-sedang : skor 12-16.
- 4) Derajat sedang : skor 8-11.
- 5) Derajat berat : skor 5-7.²⁰

2.1.3.6 Patogenesis

Disfungsi ereksi dapat disebabkan oleh faktor psikogenik atau organik, namun, pada banyak pasien kelainan ini berasal dari etiologi campuran dengan kedua faktor yang berkontribusi. Komponen psikogenik dari disfungsi ereksi dilaporkan sangat penting pada pria yang lebih muda (berusia kurang dari 35 tahun) dan pada pria lanjut usia yang memulai hubungan dengan pasangan baru, dilaporkan bahwa pada pasien yang lebih tua dari 50 tahun, hingga 50% mungkin memiliki disfungsi ereksi sekunder akibat penyakit pada pembuluh darah. Kehadiran disfungsi ereksi dari etiologi apa pun itu sendiri terkait dengan tekanan psikologis.²¹

a) Psikogenik

Disfungsi ereksi psikogenik diyakini sebagai tipe yang paling umum, dengan 90% pria dianggap menderita kondisi ini. Perilaku seksual dan ereksi penis dikendalikan oleh hipotalamus, sistem limbik, dan korteks serebral. Stimulus atau penghambatan dapat disampaikan ke pusat-pusat ereksi tulang belakang untuk memfasilitasi atau menghambat ereksi. Dua mekanisme untuk menjelaskan penghambatan ereksi pada disfungsi psikogenik: penghambatan langsung dari pusat ereksi tulang belakang oleh otak dan aliran simpatis yang berlebihan atau peningkatan kadar katekolamin perifer yang dapat meningkatkan tonus otot polos penis untuk mencegah relaksasi yang diperlukan untuk ereksi.¹⁴

b) Neurogenik

Prevalensi disfungsi ereksi *neurogenic* diperkirakan 10 hingga 19%. Ereksi adalah kejadian neurovaskular, segala penyakit atau disfungsi yang mempengaruhi otak, sumsum tulang belakang, kavernosa dan saraf pudendal dapat menyebabkan disfungsi. Daerah preoptik medial, inti paraventricular, dan *hippocampus* dianggap

penting sebagai pusat integrasi untuk dorongan seksual dan ereksi penis. Proses patologis dalam hal ini, seperti *Parkinson's disease*, stroke, ensefalitis, atau epilepsi lobus temporal, sering terjadi terkait dengan disfungsi ereksi. Efek Parkinsonisme mungkin disebabkan oleh ketidakseimbangan jalur *dopaminergic*. Lesi lain di otak yang tercatat terkait dengan disfungsi ereksi adalah tumor, demensia, *Alzheimer's disease*, *Shy-Drager syndrome*, dan trauma.¹⁸

Pria dengan cedera tulang belakang, fungsi ereksi mereka sangat tergantung pada sifat, lokasi, dan luasnya lesi tulang belakang. Penyakit lain yang terkait selain disfungsi ereksi yaitu gangguan ejakulasi dan orgasme. Stimulasi taktil minimal dapat memicu ereksi, meskipun durasinya pendek dan membutuhkan stimulasi terus menerus untuk mempertahankan ereksi. Gangguan lain di tingkat tulang belakang (mis., Spina bifida, herniasi diskus, *syringomyelia*, tumor, mielitis transversal, dan *multiple sclerosis*) dapat memengaruhi aferen atau saraf eferen dengan cara yang sama. Hubungan yang erat antara saraf kavernosa dan organ panggul, operasi pada organ-organ ini sering menjadi penyebab impotensi. Insiden impotensi iatrogenik dari berbagai prosedur telah dilaporkan sebagai berikut: prostatektomi radikal, 43% hingga 100%; perineal prostatektomi untuk penyakit jinak, 29%; reseksi perineum perut, 15% hingga 100%; dan sphincterotomy eksternal pada posisi 3 dan 9, 2% hingga 49%.¹⁴ Pasien dengan kasus fraktur pelvis yang mengalami disfungsi ereksi dapat disebabkan oleh cedera saraf kavernosa atau insufisiensi vaskular atau keduanya..¹⁴

c) Endokrinologis

Hipogonadisme adalah temuan yang tidak jarang pada populasi DE. Androgen mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan saluran reproduksi pria dan karakteristik seks sekunder; efeknya pada libido dan perilaku seksual.

Kesimpulan dari berbagai penelitian didapat bahwa: (1) testosteron meningkatkan minat seksual; (2) testosteron meningkatkan frekuensi tindakan seksual; dan (3) testosteron meningkatkan frekuensi ereksi malam hari. Studi yang menghubungkan ereksi nokturnal dan kadar testosteron pada pria melaporkan bahwa ambang batas untuk ereksi nokturnal normal adalah sekitar 200 ng / dl. Pria dengan kadar testosteron yang rendah sering memiliki parameter ereksi nokturnal yang abnormal dibandingkan dengan pria yang memiliki kadar testosteron normal. Beberapa peneliti telah meneliti mekanisme efek androgen. Hipogonadisme hipogonadotropik dapat bersifat bawaan atau disebabkan oleh tumor atau cedera; hipogonadisme hipergonadotropik dapat terjadi akibat tumor, cedera atau operasi pada testis, atau orchitis. Hiperprolaktinemia, baik dari adenoma hipofisis atau obat-obatan menyebabkan disfungsi seksual. Gejala meliputi hilangnya libido, DE, galaktorea, ginekomastia, dan infertilitas. Disfungsi ereksi juga dapat dikaitkan dengan hipertiroid dan keadaan hipotiroid. Hipertiroidisme umumnya dikaitkan dengan penurunan gairah seksual, yang mungkin disebabkan oleh meningkatnya kadar estrogen yang bersirkulasi. Rendahnya sekresi testosteron dan peningkatan kadar *prolactin* pada pasien hipotiroidism berkontribusi terhadap DE.¹⁴

d) Arteriogenik

Penyakit oklusi arterial aterosklerotik atau traumatis dari *hypogastric-cavernous-helicine arterial tree* dapat menurunkan tekanan perfusi dan aliran arteri ke ruang sinusoidal sehingga meningkatkan waktu ereksi maksimal dan mengurangi kekakuan penis pada saat ereksi. Sebagian besar pasien dengan disfungsi ereksi arteriogenik, gangguan perfusi penis merupakan akibat proses aterosklerotik umum. Faktor risiko umum yang terkait dengan *arterial insufficiency* termasuk hipertensi, hiperlipidemia, merokok, diabetes mellitus, trauma oleh benda

tumpul pada perineum atau panggul, dan iradiasi panggul. Bersepeda jarak jauh juga merupakan faktor risiko untuk disfungsi ereksi vasculogenik dan neurogenik. Disfungsi ereksi dan penyakit kardiovaskular memiliki faktor risiko yang sama seperti hipertensi, diabetes mellitus, hiperkolesterolemia dan merokok. Lesi dalam arteri pudendal jauh lebih sering terjadi pada pria impoten daripada pada populasi umum yang serupa, oleh karena itu disfungsi ereksi dapat menjadi manifestasi penyakit arteri general atau fokal.¹⁴

2.1.3.7 Evaluasi Diagnostik

Langkah pertama dalam mengevaluasi disfungsi ereksi adalah dari riwayat medis dan seksual pasien yang terperinci. Riwayat medis yang komprehensif dapat mengungkap salah satu dari banyak hal gangguan umum yang terkait dengan DE. Penting untuk membangun suasana nyaman selama wawancara, sehingga akan membuat lebih mudah untuk i) mengajukan pertanyaan tentang fungsi ereksi dan riwayat aspek seksual lainnya; dan, ii) untuk menjelaskan diagnosis dan pendekatan terapeutik kepada pasien dan pasangannya.¹⁸

1) Riwayat seksual

Riwayat seksual harus mencakup informasi tentang orientasi seksual, hubungan seksual sebelumnya dan saat ini, status emosi saat ini, onset dan durasi masalah ereksi. Status kesehatan seksual pasangan (jika tersedia) juga dapat bermanfaat. Deskripsi terperinci harus dibuat tentang kekakuan dan lamanya stimulasi seksual dan ereksi pagi hari dan masalah dengan hasrat seksual, gairah, ejakulasi, dan orgasme. Psikometrik tervalidasi kuesioner, seperti *International Index of Erectile Function* (IIEF) atau versi pendeknya yaitu *Sexual Health Inventory for Men* (SHIM), membantu menilai berbagai domain fungsi seksual

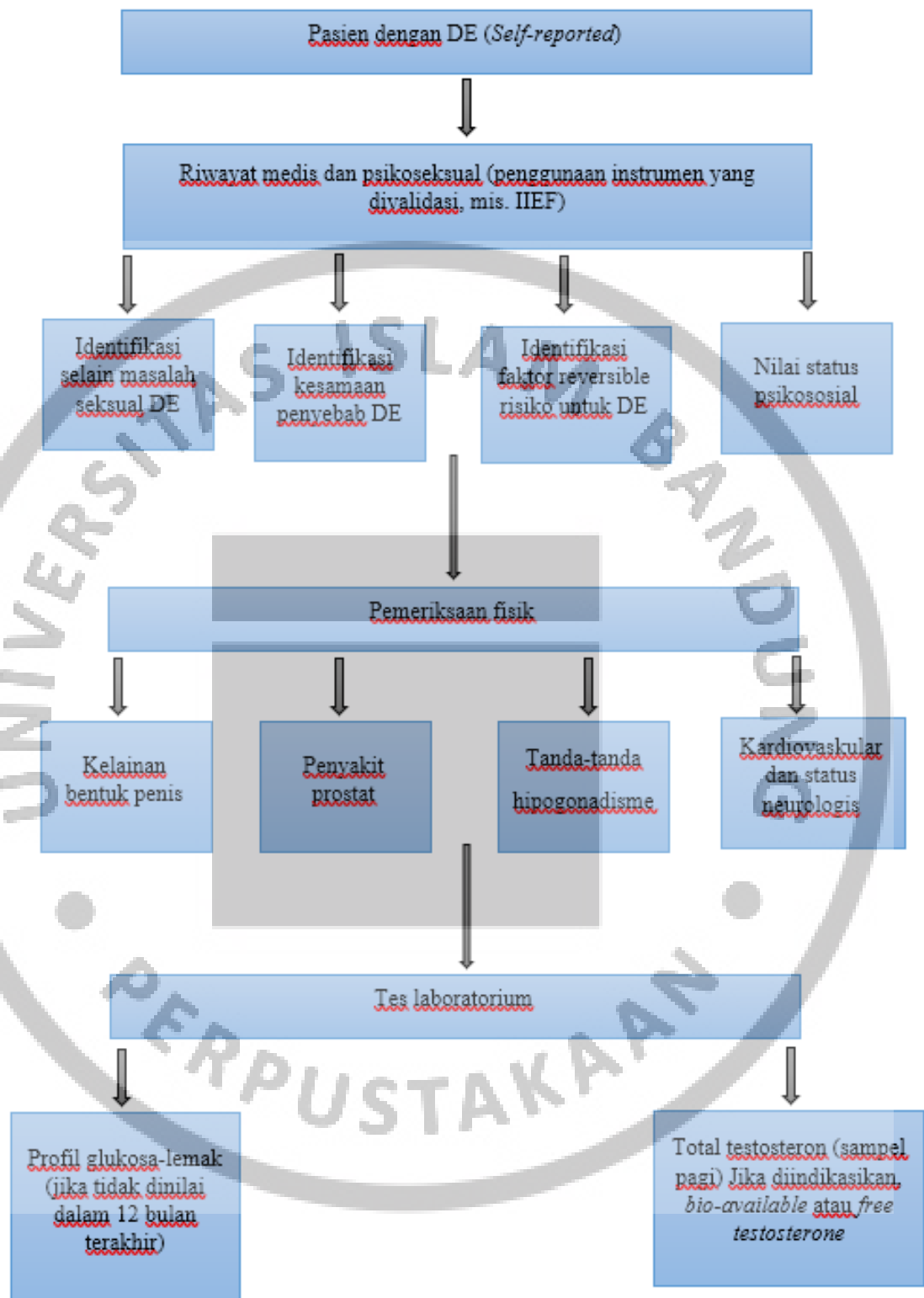
yang berbeda (yaitu hasrat seksual, fungsi ereksi, fungsi orgasme, hubungan seksual, dan kepuasan keseluruhan), serta dampak potensial dari modalitas pengobatan khusus.¹⁸

2) Pemeriksaan fisik

Pasien harus diberikan pemeriksaan fisik yang berfokus pada genitourinari, endokrin, vaskular, dan sistem neurologis. Pemeriksaan fisik dapat mengungkapkan diagnosis yang tidak terduga, seperti *Peyronie disease*, lesi genital pra-ganas atau ganas, pembesaran prostat atau ketidakteraturan / nodularitas, atau tanda-tanda dan gejala yang menunjukkan hipogonadisme (testis kecil, perubahan karakteristik seksual sekunder, dll.). Tekanan darah dan denyut jantung harus diukur jika belum dinilai dalam 3-6 bulan sebelumnya.¹⁸

3) Pengujian laboratorium

Pengujian laboratorium harus disesuaikan dengan keluhan dan faktor risiko pasien. Pasien mungkin perlu dinilai glukosa darah puasa atau HbA1c dan profil lipid. Tes hormonal meliputi total testosteron pagi hari diperlukan untuk menguatkan pengukuran testosteron total. Level > 8 nmol / l hubungan antara testosteron yang bersirkulasi dan fungsi seksual sangat rendah. Tambahan tes laboratorium dapat dipertimbangkan pada pasien tertentu (mis., *prostate-specific antigen* (PSA); prolaktin, dan hormon lutein. Pemeriksaan fisik dan evaluasi laboratorium kebanyakan pria dengan disfungsi ereksi mungkin tidak mengungkap diagnosa yang tepat, tetapi bisa untuk mengidentifikasi kondisi komorbid yang parah.¹⁷



Gambar 2.3 Evaluasi Diagnostik Minimal

2.1.4 Hipertensi

2.1.4.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah keadaan peningkatan tekanan darah yang naik secara kronis. Hipertensi merupakan keadaan saat tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Hipertensi dinamakan *silent killer* disebabkan karena gejalanya tidak terlihat secara signifikan dan hampir sama dengan gejala penyakit lainnya.²²

2.1.4.2 Klasifikasi Hipertensi

2.1.4.2.1 Klasifikasi Berdasarkan Etiologi

Berdasarkan etiologinya, hipertensi dapat dikelompokkan menjadi dua golongan, yaitu:

1) Hipertensi Primer/ Hipertensi Esensial

Hipertensi yang idiopatik atau tidak diketahui jelas penyebabnya dan terjadi pada 90% dari penderita hipertensi. Prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia, hipertensi ini adalah hasil dari interaksi komplikasi antara faktor genetik dan faktor lingkungan dan keduanya mengakibatkan efek pada pembuluh darah dan fungsi ginjal.²²

2) Hipertensi Sekunder/ Hipertensi Non Esensial

Hipertensi yang diketahui jelas penyebabnya. Sekitar 5-10% disebabkan oleh penyakit dari ginjal sedangkan sekitar 1-2% disebabkan oleh kelainan pada hormon atau pemakaian obat tertentu.²²

2.1.4.2.2 Klasifikasi Berdasarkan Derajat Hipertensi

Berikut merupakan klasifikasi tekanan darah orang dewasa (di usia 18 tahun

ke atas) menurut *The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VIII) berdasarkan dari rata-rata dua atau lebih perhitungan tekanan darah yang diukur dari dua atau lebih kunjungan klinis.²²

Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah pada Orang Dewasa (usia 18 tahun keatas) Berdasarkan The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VIII)

Kategori Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistol (mmHg)		Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Normal	< 120	Dan	< 80
Pre-hipertensi	120 - 139	Atau	80 - 89
Stage 1	140 - 159	Atau	90 - 99
Stage 2	≥ 160	Atau	≥ 100

2.1.4.3 Etiologi Hipertensi

Pada kebanyakan hipertensi tidak diketahui secara jelas penyebabnya (essensial atau hipertensi primer). Hipertensi primer ini tidak dapat disembuhkan tetapi hanya dapat di kontrol. Kelompok hipertensi lain namun memiliki persentase rendah mempunyai penyebab yang jelas, dikenal sebagai hipertensi sekunder. Penyebab hipertensi sekunder ini dapat disebabkan dari penyakit seperti penyakit ginjal kronis, hiperaldosterone primer, penyakit renovaskular, sindroma cushing, *pheochromocytoma*, koarktasi aorta, dan penyakit tiroid atau paratiroid. Penyebab lain disebabkan oleh obat-obat tertentu seperti kortikosteroid, estrogen biasanya pil KB, NSAID, fenilpropanolamine, *cyclosporine*, eritropoietin, sibutramin, dan antidepresan.²²

2.1.4.4 Epidemiologi Hipertensi

Diperkirakan 1 dari 3 orang dewasa menderita hipertensi di Amerika. Dari

beberapa penelitian dilaporkan bahwa penyakit hipertensi yang tidak dikontrol dengan baik dapat menyebabkan peluang 7 kali lebih besar terkena stroke, 6 kali lebih besar terkena gagal jantung kongestif, dan 3 kali lebih besar terkena serangan jantung. Menurut *World Health Organization (WHO)* dan *the International Society of Hypertension (ISH)*, saat ini penderita hipertensi di seluruh dunia ada 600 juta, 3 juta diantaranya meninggal setiap tahunnya. Dan dilaporkan tujuh dari setiap 10 penderita hipertensi tersebut tidak mendapatkan pengobatan secara baik. Di Indonesia pun masalah hipertensi cenderung meningkat tiap tahunnya.²²

2.1.4.5 Faktor Risiko Hipertensi

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya hipertensi dibagi dalam dua kelompok besar yaitu faktor tidak dapat diubah seperti jenis kelamin, umur, genetik, dan riwayat keluarga. Sementara untuk faktor yang dapat diubah seperti pola makan, kurang aktifitas fisik, kebiasaan minum alkohol, obesitas dan masih banyak lagi lainnya.²²

Berikut merupakan faktor-faktor yang mempengaruhi hipertensi yaitu:

1) Jenis Kelamin

Laki-laki mempunyai risiko lebih tinggi untuk menderita hipertensi di usia muda. Sedangkan untuk usia di atas 50 tahun hipertensi lebih banyak terjadi pada wanita.²²

2) Usia

Peningkatan usia dapat menyebabkan beberapa perubahan fisiologis pada tubuh. Pada usia lanjut dapat terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik, serta adanya perubahan pada pengaturan tekanan darah dimana refleksi baroreseptor berkurang sensitivitasnya, peran ginjal juga dapat

berkurang dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun yang berefek ginjal akan menahan garam dan air dalam tubuh.²²

3) Faktor Genetik

Adanya faktor genetik pada suatu keluarga dapat menyebabkan keluarga tersebut mempunyai risiko menderita hipertensi. Seorang anak yang memiliki orang tua dengan riwayat hipertensi mempunyai risiko terkena hipertensi dua kali lebih besar dari pada anak yang tidak memiliki orang tua dengan riwayat hipertensi.²²

4) Obesitas

Hubungan perubahan berat badan yang berlebih dengan tekanan darah dapat disebabkan karena adanya resistensi insulin dan hiperinsulinemia, aktivasi saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin, dan perubahan fisik pada ginjal. Peningkatan konsumsi energi juga meningkatkan insulin plasma, dimana natriuretik potensial menyebabkan terjadinya reabsorpsi natrium dan peningkatan tekanan darah secara terus menerus.²²

5) Nutrisi

Natrium bila dikonsumsi terlalu banyak dapat menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler meningkat. Untuk menormalkannya cairan intraseluler ditarik ke luar, sehingga volume cairan ekstraseluler meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler tersebut menyebabkan peningkatan volume darah, sehingga terjadi hipertensi. Sumber natrium dan sodium yang utama adalah natrium klorida contohnya dapat ditemukan pada garam dapur dan penyedap masakan *Monosodium Glutamate* (MSG), serta sodium karbonat. Garam merupakan faktor yang sangat penting

dalam patogenesis hipertensi. Hipertensi hampir tidak pernah ditemukan pada suku bangsa dengan asupan garam yang minimal. Sehingga disarankan untuk mengurangi konsumsi natrium dan sodium.²²

6) Kebiasaan Merokok

Perokok berat dapat dihubungkan dengan peningkatan insiden hipertensi. Merokok dapat menyebabkan hipertensi akibat zat-zat berbahaya yang terkandung di dalam tembakau yang berakibat dapat merusak lapisan dalam dinding arteri, sehingga rentan terbentuk plak (arterosklerosis). Hal ini terutama disebabkan oleh zat yang bernama nikotin yang dapat merangsang saraf simpatis sehingga memacu kerja jantung lebih keras dan menyebabkan penyempitan pembuluh darah, selain itu juga terdapat zat karbonmonoksida yang dapat menggantikan oksigen dalam darah dan memaksa jantung memenuhi kebutuhan oksigen tubuh.²²

2.1.4.6 Patofisiologi Terjadinya Disfungsi Ereksi

Fungsi endotel pada pasien hipertensi memiliki hubungan terbalik dengan kadar L-arginin (tanpa prekursor) dan ADMA, penghambat kompetitif eNOS. Penurunan produksi NO atau bioavailabilitas akan terjadi dalam etiologi hipertensi dalam beberapa situasi klinis dimana disfungsi ereksi tidak selalu hadir. Mekanisme yang memungkinkan hipertensi dapat menyebabkan disfungsi ereksi adalah kemungkinan disfungsi endotel terkait dengan hipertensi. Hipertensi yang berlangsung lama dapat menyebabkan adanya stres oksidatif, cedera sel endotel, dan konsekuensinya termasuk ketidakmampuan arteri, arteriol, dan sinusoid dari korpus cavernosum agar melebar dengan baik. Beberapa penulis menyatakan bahwa gejala disfungsi ereksi pada pasien hipertensi akan mewakili kerusakan

disfungsi endotel sudah ada dan harus waspada untuk kemungkinan perkembangan vaskulopati sistemik.⁸

2.1.5 Diabetes Mellitus

2.1.5.1 Definisi

Diabetes mellitus adalah kelainan metabolisme heterogen yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, insulin yang rusak atau keduanya. Hiperglikemia kronis dari diabetes dikaitkan dengan komplikasi mikrovaskular jangka panjang yang relatif spesifik yang mempengaruhi mata, ginjal dan saraf, serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular.⁹

2.1.5.2 Klasifikasi

Mayoritas kasus diabetes dapat secara luas diklasifikasikan 2 kategori: diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2, meskipun beberapa kasus sulit untuk diklasifikasikan. Gestational diabetes (GDM) mengacu pada intoleransi glukosa dengan onset atau pengakuan pertama selama kehamilan.⁹

Diabetes monogenik adalah kelainan langka yang disebabkan oleh cacat genetik fungsi sel beta yang biasanya muncul pada orang muda (<25tahun), tidak tergantung insulin dengan pola pewarisan autosom dominan. Membedakan antara tipe 1, tipe 2 dan diabetes monogenik penting tetapi bisa sulit pada saat diagnosis dalam situasi tertentu.⁹

2.1.5.3 Patofisiologi terjadinya disfungsi ereksi

Diabetes melitus dapat menyebabkan disfungsi ereksi melalui sejumlah perubahan patofisiologis, termasuk neuropati, disfungsi endotel, perubahan struktural / fungsional otot polos kavernal, perubahan hormon, dan efek

psikologis. Meskipun perubahan patofisiologis mungkin lebih jelas pada DM tipe 1 daripada DM tipe 2, studi fungsional gagal untuk mendokumentasikan perbedaan antara kedua tipe DM.⁹

Neuropati diabetes dapat dikaitkan dengan degenerasi neurologis selektif yang menghasilkan penurunan aktivitas sintase *neuronal nitric oxide* (NO) dan berkurangnya NO yang terkait dengan gangguan relaksasi nitrergik dalam corpus cavernosum.⁹

Disfungsi endotel merupakan penyebab utama disfungsi ereksi diabetes diabetik. Hiperglikemia mengurangi aktivitas NO sintase endotel, mengurangi efek NO yang dilepaskan, dan menurunkan oksigen radikal bebas, termasuk produk akhir glikosilasi canggih (AGEs). Perubahan ultrastruktural di endothelium mengakibatkan peningkatan vasokonstriksi penis karena peningkatan kadar endotelin-1 (ET-1) dan peningkatan regulasi reseptor endotelin (ETA dan ETB) dalam corpus cavernosum. Vasokonstriksi yang diinduksi ET-1 dihubungkan dengan RhoA / Jalur Rho-kinase yang memediasi disfungsi ereksi.⁹

2.1.6 Kuesioner IIEF-5

International Index of Erectile Function (IIEF), yang terdiri dari 15 item dan 5 domain, adalah instrumen valid secara psikometrik dan reliabel yang dikembangkan melalui konsultasi dengan ahli internasional untuk digunakan dalam menentukan kemanjuran pengobatan dalam uji klinis secara terkontrol. *International Index of Erectile Function* memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk mendeteksi efek pengobatan atau kurangnya efek pengobatan pada pasien dengan disfungsi ereksi.²³

Adanya kebutuhan untuk alat diagnostik disfungsi ereksi yang mudah digunakan oleh dokter dalam pengaturan klinis menyebabkan dirancangnya instrumen IIEF. Disfungsi ereksi adalah kondisi yang dilaporkan sendiri oleh pasien, dan tidak ada tes diagnostik objektif yang tersedia untuk dokter melakukan konfirmasi, sehingga sulit bagi dokter untuk membuat diagnosis yang akurat. Akibatnya, ada kebutuhan untuk instrumen klinis yang mudah digunakan untuk deteksi disfungsi ereksi yang dapat melengkapi pemeriksaan fisik dan riwayat pasien dalam pengaturan klinis dan yang dapat meningkatkan kemungkinan diagnosis yang benar untuk pria dengan atau tanpa disfungsi ereksi.²³

Kuesioner IIEF yang berjumlah 15 pertanyaan dapat dibedakan menjadi lima domain fungsi seksual: fungsi ereksi, fungsi orgasmik, hasrat seksual, kepuasan hubungan seksual, dan kepuasan secara keseluruhan. Kuesioner IIEF-5 terdiri dari Item nomor 5, 15, 4, 2, dan 7 dari IIEF. Kuesioner IIEF-5 digunakan untuk menilai fungsi ereksi pada enam bulan terakhir aktivitas seksual. National Institutes of Health (NIH) menyarankan untuk menilai fungsi ereksi selama empat minggu terakhir dalam aktivitas seksual untuk menetapkan diagnosis disfungsi ereksi.²³

2.2 Kerangka Pemikiran

Disfungsi ereksi merupakan ketidakmampuan untuk mempunyai atau mempertahankan ereksi untuk fungsi seksual yang memuaskan setidaknya selama 6 bulan terakhir.² Disfungsi ereksi dianggap sebagai bagian dari vaskulopati sistemik dan memiliki hubungan dengan faktor risiko kardiovaskular seperti hipertensi, diabetes, dan telah dianggap sebagai penanda awal risiko kardiovaskular

yang dapat mendahului manifestasi klinis dari aterosklerosis dan menunjukkan adanya penyakit vaskular.⁸

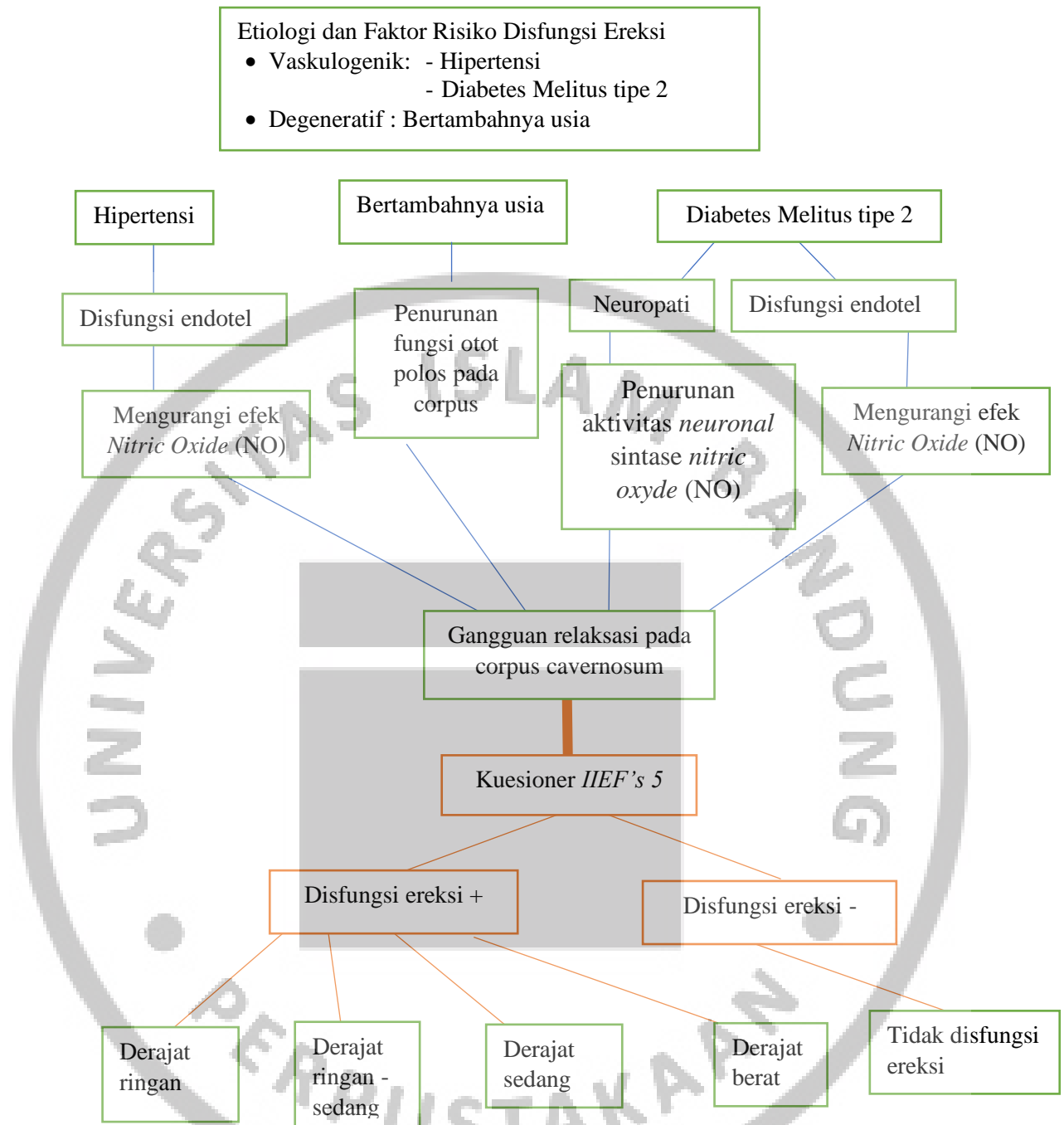
Disfungsi ereksi biasa terjadi pada pria dengan usia 50-70 tahun.¹⁹ Seiring bertambahnya usia pria, terdapat penurunan fungsi otot polos yang berfungsi pada korpus kavernosum. Mekanisme yang mendasari penuaan otot polos normal dalam korpus disebabkan oleh proses apoptosis yang dipicu oleh stres oksidatif. Ketika sekitar 15% dari fungsi masa otot polos pada korpus telah terganggu fungsinya, hal ini menyebabkan disfungsi ereksi simptomatik dan secara teoritis dapat terjadi pada usia berapa pun karena diyakini proses apoptosis akibat proses penuaan kemungkinan besar berbeda setiap individu dipengaruhi oleh genetik.²⁴

Diabetes melitus adalah kelainan metabolisme heterogen yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, insulin yang rusak atau keduanya.¹⁰ Diabetes neuropati dapat menyebabkan penurunan aktivitas neuronal sintase *Nitric oxide* (NO) yang berhubungan dengan gangguan relaksasi nitrengik dalam corpus cavernosum. Hiperglikemia mengurangi aktivitas sintase endotel sehingga mengurangi efek *Nitric Oxide* (NO) yang berfungsi sebagai vasodilator pembuluh darah, penurunan NO di korpora kavernosa menyebabkan disfungsi ereksi.⁹

Hipertensi dianggap sebagai salah satu faktor risiko kardiovaskular paling berbahaya dan merupakan komorbiditas pria dengan disfungsi ereksi. Hipertensi dapat menyebabkan disfungsi endotel yang berpengaruh terhadap efek dari *nitric oxide* sebagai vasodilator yang berkurang, sehingga terjadi gangguan relaksasi pada corpus cavernosum.⁹

International Index of Erectile Function 5 (IIEF-5) adalah penyederhanaan dari *International Index of Erectile Function (IIEF)* merupakan kuesioner baku yang terdiri atas 5 pertanyaan untuk menilai fungsi ereksi pada pria yang banyak digunakan, tervalidasi, dan telah terbukti memiliki sensitivitas dan spesifisitas tingkat tinggi terhadap disfungsi ereksi.¹²





Gambar 2.4 Bagan Kerangka Pemikiran