

Tinjauan Pustaka

Disfungsi Seksual pada Hipertensi : Tantangan dalam Diagnostik dan Terapi

Sexual Dysfunction in Hypertension: Challenge in Diagnostic and Treatment

Siti Fatma Prehatiningsih

¹ Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Diterima 24 Oktober 2022; direvisi 22 Oktober 2022; publikasi 25 Oktober 2022

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Siti Fatma P, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Jl. Jaksa Agung Suprpto No. 2, Malang 65112, Jawa Timur – Indonesia
Email: stfatma@yahoo.com

ABSTRAK

Disfungsi seksual merupakan kasus yang cukup banyak terjadi pada penderita hipertensi, baik sebagai akibat maupun sebagai salah satu gejala dari komplikasi hipertensi seperti gagal jantung, gagal ginjal, dan depresi, atau efek dari terapi farmakologi. Keluhan tersebut sering tidak terdiagnosis sehingga masalah tidak teratasi dan akhirnya bisa menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien. Kesulitan dalam diagnosis maupun terapi ini bisa terjadi karena disfungsi seksual ini merupakan gangguan medis dengan interaksi multifaktorial seperti sebab patologi penyakit, status psikologis seperti depresi, dan perilaku sosial di populasi, sehingga keluhan sering tidak diungkap oleh pasien. Skrining faktor hormonal, vaskular, neurogenik, muskular, problem endotel dan farmakologi perlu dikerjakan untuk penilaian klinis pasien dengan disfungsi seksual, sehingga bisa diberikan tindak lanjut yang adekuat.

Kata Kunci: disfungsi seksual; hipertensi; diagnostik, terapi

ABSTRACT

Sexual dysfunction is often observed in clinical practice, and can be considered a consequence of hypertension, also one of symptoms of hypertension complication such heart failure, kidney failure, and depression, or a side effect of antihypertensive medication. This complaint can be underdiagnosed by clinician, and without sufficient treatment may decrease patient quality of life. Difficulty in both diagnosis or therapy can be caused by underreporting complaint, also because it has association between disease pathology, psychological state such as depression, and social behaviour. Screening factors like hormonal, vascular, neurogenic, endothelial problem, and pharmacologic is necessary for clinical assessment patients with sexual dysfunction, so the proper treatment can be given.

Keywords: Sexual dysfunction; hypertension, diagnostic, treatment

PENDAHULUAN

Disfungsi seksual merupakan salah satu kondisi yang sering menyertai penyakit kronik tetapi sering tidak didiagnosis. Hal ini bisa disebabkan karena keluhan tersebut jarang diungkapkan oleh pasien atau tidak dilakukan skrining oleh tenaga kesehatan, sehingga bila keluhan tidak teratasi bisa menurunkan kualitas hidup pasien. Disfungsi seksual ini bisa terjadi baik sebagai tanda awal atau sebagai komplikasi dari penyakit kronik seperti diabetes dan hipertensi. Penyakit kronik seperti hipertensi merupakan gangguan kesehatan yang berlangsung lama, biasanya lebih dari 1 tahun, yang sebagian besar disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat, dan sering disebut silent disease karena pasien tidak menyadari penyakitnya sampai timbul komplikasi. Hipertensi ini terkait erat dengan faktor vaskular dari disfungsi seksual. Sebagaimana diketahui bahwa prevalensi hipertensi yang meningkat di seluruh dunia sehingga resiko disfungsi seksual akan lebih banyak ditemui di masa yang akan datang.

TINJAUAN PUSTAKA

Disfungsi seksual didefinisikan oleh World Health Organization (WHO) sebagai berbagai macam kondisi dimana seorang individu tidak bisa berpartisipasi dalam hubungan seksual sebagaimana yang diharapkan. Disfungsi seksual pada wanita lebih umum terjadi (43%) dibanding pada pria (31%), meliputi gangguan pada keinginan atau hasrat seksual, gangguan orgasme, kepuasan seksual, dyspareunia, gangguan lubrikasi, juga bisa disebabkan oleh gangguan mental dan gangguan ginekologis.⁽¹⁾ Disfungsi seksual pada pria sebagian besar dalam bentuk disfungsi ereksi. Ereksi adalah peristiwa neurovaskular yang dimodulasi oleh faktor psikologis dan hormonal. Pada rangsangan seksual, impuls saraf menyebabkan pelepasan neurotransmitter, terutama nitrogen oksida

(NO), dari saraf kavernosa dan relaksasi sel endotel di penis, mengakibatkan relaksasi otot polos arteri dan arteriol yang mensuplai ke jaringan erektil dan menyebabkan peningkatan aliran darah penis. Pada saat yang sama, relaksasi otot polos trabekula meningkatkan distensibilitas kapiler, untuk memfasilitasi pengisian cepat dan ekspansi sistem kapiler. Dengan demikian, pleksus vena subtunika ditekan antara trabekula dan tunika albuginea, mengakibatkan oklusi total aliran vena. Peristiwa ini menyebabkan pengumpulan darah di dalam corpora cavernosa dan dibawa ke penis dari posisi lembek ke ereksi dengan tekanan intrakavernosa sekitar 100 mm Hg. Setelah proses ejakulasi, penis yang lembek kembali mungkin merupakan hasil dari penghentian pelepasan neurotransmitter, interupsi *second messenger* oleh fosfodiesterase, serta pelepasan simpatis selama ejakulasi. Kontraksi otot polos trabekular membuka kembali pembuluh vena, darah yang terperangkap dikeluarkan, dan penis menjadi lembek kembali.⁽²⁾ Hipertensi dapat mengganggu pada beberapa titik dari proses ini, yang menyebabkan disfungsi ereksi.

Disfungsi ereksi adalah ketidakmampuan untuk mencapai atau mempertahankan ereksi yang cukup pada waktu penetrasi.⁽³⁾ Aspek yang terlibat yaitu aspek refleks dan psikogenik. Tingkat keparahan disfungsi ereksi ditentukan dengan skor dari *International Index of Erectile Function* menjadi derajat normal, ringan, sedang, atau berat. Disfungsi ereksi ini memiliki beberapa penyebab organik, yang terbagi menjadi sebab vaskular, neurogenik, dan iatrogenik.

Faktor Resiko Disfungsi Seksual

Faktor resiko disfungsi seksual diantaranya usia lanjut, tingkat pendidikan yang rendah, beberapa riwayat medis yaitu hipertensi, diabetes melitus, obesitas, cedera otak atau sumsum tulang belakang,

kanker termasuk riwayat kemoterapi dan radiasi, riwayat prosedur bedah seperti pembedahan area pelvis, prostatektomi, riwayat pengobatan antihipertensi seperti propranolol, spironolakton, opioid, penggunaan alkohol atau obat – obatan, dan juga kondisi menopause. Obat – obat antihipertensi lama seperti golongan beta bloker, metil dopa, diuretik mempunyai efek negatif terhadap fungsi seksual. Faktor – faktor psikologi yang bisa menyebabkan disfungsi seksual yaitu depresi, fobia sosial, ansietas, gangguan obsesif kompulsif, *attention deficit/hyperactivity disorder*, trauma seksual, masalah hubungan atau perceraian.⁽⁴⁾ Disfungsi seksual ini juga merupakan salah satu efek samping yang banyak terjadi dari penggunaan obat – obatan anti-depresan pada pasien yang sebelumnya tidak mengalami disfungsi seksual sehingga berakibat putus obat dan tidak tercapainya efek terapeutik.

Hipertensi dan Kondisi Penyulit Lain

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah kondisi peningkatan tekanan darah diatas normal pada pemeriksaan tekanan darah. Berdasarkan kriteria *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Pressure VII* (JNC VII), hipertensi adalah kondisi tekanan darah sama dengan atau lebih dari 140/90 mmHg. Data WHO tahun 2000 menunjukkan sekitar 972 juta orang atau 26.4% di seluruh dunia menderita hipertensi dengan perbandingan 26.6% pria dan 26.1% wanita.⁽⁵⁾ Hipertensi yang tidak terkontrol bisa merusak pembuluh darah, dimana pembuluh darah dan aliran darah yang normal merupakan syarat penting untuk mempertahankan ereksi, sehingga akibatnya elastisitas pembuluh darah berkurang dan kemampuan untuk mengalirkan darah dengan cepat terutama saat ereksipun berkurang.⁽³⁾ Durasi dan derajat hipertensi sebagaimana juga penggunaan obat antihipertensi, berperan terhadap tim-

bulnya disfungsi ereksi.

Disfungsi seksual dan hipertensi erat kaitannya dengan patologi lain seperti gagal ginjal kronis atau gagal jantung. Prevalensi disfungsi seksual pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (PGK) hampir 50-70%, dalam derajat yang berbeda.^(6,7) Penyebab hubungan ini tampaknya adalah uremia yang dapat menyebabkan hiperprolaktinemia, mengurangi testosteron dan telah dikaitkan juga dengan peningkatan kadar inhibitor nitrogen oksida.^(8,9) Tidak adanya aktivitas seksual terdapat pada 30% pasien gagal jantung.⁽¹⁰⁾ Korelasi ini memiliki faktor psikologis yang penting, tetapi gagal jantung dapat menghasilkan disfungsi seksual dengan cara yang berbeda. Di satu sisi, gagal jantung adalah sindrom kompleks yang terkait dengan beberapa perubahan metabolik, yang meliputi gangguan aktivitas sintase oksida nitrat dan relaksasi vaskular.⁽¹⁰⁾ Di sisi lain, gagal jantung telah dikaitkan dengan defisiensi anabolik. Janowska et al menemukan hubungan terbalik antara derajat gagal jantung (*New York Heart Association*) dan kadar testosteron total.⁽¹¹⁾ Terakhir, pasien gagal jantung biasanya diobati dengan tiazid atau β -blocker, dan seperti yang telah disebutkan di atas, obat ini dapat menurunkan kadar testosteron.

Penderita hipertensi membutuhkan perawatan jangka panjang yang meliputi perubahan gaya hidup, kontrol dan pengobatan jangka panjang untuk mencegah atau menunda komplikasi – komplikasi tersebut diatas yang bisa terjadi. Kondisi ini tidak mudah dihadapi, sehingga penting sekali bagi pasien untuk bisa menerima penyakitnya sehingga memudahkan control penyakit baik dari kepatuhan dalam terapi farmakologi dan non farmakologi. Kurangnya penerimaan terhadap penyakit, sulit adaptasi terhadap penyakit, rasa yang tidak nyaman, dalam jangka Panjang bisa menyebabkan emosi negatif dan muncul gejala depresi. Depresi sendiri berhub-

ungan dengan peningkatan resiko disfungsi seksual sebesar 50 – 70%, sedangkan disfungsi seksual meningkatkan resiko depresi sebesar 130 – 200%.^(12,13)

Penilaian Klinis dan Tindak Lanjut

Selain skrining faktor – faktor resiko, seperti disebutkan diatas, pemeriksaan penunjang juga perlu dikerjakan untuk mengetahui kemungkinan penyebab organik. Pemeriksaan laboratorium yang bisa dikerjakan diantaranya yaitu pemeriksaan gula darah, profil lipid, hormon testosteron dan *free testosterone*, hormon luteinizing, prolactin, urinalisis, hemoglobin, serum kreatinin, TSH, dan PSA.⁽⁴⁾

Terapi komprehensif perlu diberikan untuk kasus – kasus disfungsi seksual ini, yaitu secara farmakologi dan non farmakologi. Obat – obat farmakologis yang bisa meningkatkan fungsi seksual yaitu penghambat phosphodiesterase tipe 5 (PDE5) diantaranya adalah sildenafil, tadalafil, vardenafil yang merupakan farmakoterapi lini pertama disfungsi ereksi.^(14,15) Obat – obat lain yaitu flibanserin dan bupropion. Apabila pasien menderita depresi perlu memperhatikan kategori obat yang bisa menurunkan fungsi seksual yaitu diantaranya citalopram, clomipramine, escitalopram, fluoxetine, imipramine, paroxetine, phenelzine, sertraline, venlafaxine. Apabila pasien sedang dalam pengobatan obat – obatan tersebut diatas, bisa diberikan tambahan obat yang bisa meningkatkan fungsi seksual, tetapi bila tidak didapatkan perbaikan, terapi bisa diganti dengan golongan obat yang tidak mempengaruhi fungsi seksual, diantaranya yaitu agomelatine, desvenlafaxine, moclobemide, trazodone, vilazodone, dan vortioxetine.⁽⁴⁾

Perubahan gaya hidup juga penting untuk diterapkan, seperti diet, olahraga teratur, menghentikan penggunaan rokok, demikian pula dengan psikoterapi seperti *mindfulness therapy* dan *cognitive behavioural therapy*.

Dampak Anti Hipertensi terhadap Disfungsi Seksual

Hipertensi, dalam banyak kasus, dapat dikontrol dengan antihipertensi namun penggunaannya bisa menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan dimana salah satunya adalah disfungsi seksual.⁽¹⁶⁾ Hubungan antara obat antihipertensi dan disfungsi seksual telah dipelajari secara ekstensif, terutama karena obat antihipertensi dan disfungsi seksual dapat mempengaruhi kepatuhan terhadap rejimen terapi yang mengakibatkan manajemen tekanan darah yang buruk dan tidak tercapainya target tekanan darah. Dalam tinjauan baru-baru ini, Doumas et al. secara mendalam memperdebatkan interaksi antara obat antihipertensi dan disfungsi seksual.⁽¹⁶⁾ Seperti yang telah dijelaskan bahwa beberapa obat antihipertensi, termasuk diuretik dan β -blocker, dapat berdampak negatif pada fungsi ereksi terlepas dari fakta bahwa obat ini menurunkan tekanan darah. Di antara obat-obatan ini, diuretik dan β -blocker adalah yang paling sering dikaitkan dengan disfungsi seksual.⁽¹⁷⁾ Sementara mekanisme diuretik mempengaruhi fungsi ereksi tidak sepenuhnya jelas, tampaknya β -blockers, terutama yang nonselektif, berkontribusi terhadap disfungsi seksual dengan memblokir reseptor β_2 yang akibatnya menyebabkan penyempitan arteri penis. Selain itu, sebuah penelitian melaporkan kadar testosteron yang lebih rendah pada pria hipertensi yang diobati dengan atenolol.⁽¹⁸⁾ Patut diperhatikan, literatur tidak kohesif, dan temuan yang bertentangan telah dilaporkan, termasuk penelitian yang menunjukkan bahwa ketika pasien mengetahui tentang hubungan antara β -blocker dan disfungsi seksual, ini dapat menyebabkan kecemasan, yang dapat menyebabkan disfungsi seksual.⁽¹⁵⁾ Menariknya, nebivolol, β -blockers generasi ketiga dengan afinitas yang lebih tinggi untuk reseptor β_1 , memiliki efek positif pada respons ereksi. Faktanya, ini memperbaiki disfungsi ereksi pa-

da model diabetes murine, yang dapat dijelaskan oleh fakta bahwa nebivolol merangsang aktivitas eNOS dan karena memiliki sifat antioksidan.^(2,19) Hasil yang rumit juga diamati ketika membandingkan efek penghambat reseptor AngII (ARB) dan ACE inhibitor yang tampaknya memiliki efek menguntungkan, sedangkan ACE inhibitor memiliki dampak netral pada parameter ini. Seperti yang telah dibahas sebelumnya, peningkatan level ekspresi AngII berdampak langsung pada fungsi ereksi. Oleh karena itu, sementara hasil yang diperoleh dengan ARB bisa diharapkan, hasil netral yang diperoleh dengan ACE inhibitor berlawanan dengan harapan. Hasil tersebut mungkin terjadi sebagai respons terhadap hambatan produksi AngII.⁽²⁰⁾ Dengan demikian, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengklarifikasi dampak ACE inhibitor pada fungsi ereksi. Topik ini, penggunaan obat antihipertensi, menjadi perhatian khusus karena obat yang digunakan untuk mengobati disfungsi seksual menargetkan enzim PDE5, dan oleh karena itu, bergantung pada produksi nitrogen oksida endogen. Tidak diragukan lagi, pengelolaan hipertensi dengan disfungsi seksual merupakan tantangan pedang bermata dua dalam pengaturan klinis di mana dokter harus menyeimbangkan antara kontrol tekanan darah yang optimal dan kepatuhan pasien sambil menjaga kualitas hidup pasien yang aktif secara seksual.

SIMPULAN

Disfungsi seksual merupakan kasus yang cukup banyak terjadi pada penderita hipertensi dan sering tidak terdiagnosis. Beberapa penyebabnya yaitu dari perjalanan penyakit hipertensi sendiri termasuk komplikasi hipertensi seperti gagal jantung dan gagal ginjal, riwayat penyakit kronik lain seperti diabetes, ada tidaknya gangguan kesehatan mental, dan pemakaian obat – obatan termasuk obat – obatan hipertensi

sehingga penting untuk melakukan skrining kesehatan menyeluruh termasuk juga pemeriksaan penunjang sebagai salah satu aspek penting dalam penilaian klinis disfungsi seksual. Penilaian tersebut penting dalam rangka memberikan tindak lanjut baik intervensi farmakologi maupun psikologi, termasuk pengelolaan ulang obat – obatan agar tidak memperburuk kondisi disfungsi seksual pada penderita hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Santana LM, Perin L, Lunelli R, Inácio JFS, Rodrigues CG, Eibel B, et al. Sexual Dysfunction in Women with Hypertension: a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep.* 2019 Apr;21(3):25.
2. Münzel T, Gori T. Nebivolol: the somewhat-different beta-adrenergic receptor blocker. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Oct;54(16):1491–9.
3. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med.* 2003 Aug;139(3):161–8.
4. Chokka PR, Hankey JR. Assessment and management of sexual dysfunction in the context of depression. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2018 Jan;8(1):13–23.
5. Manolis A, Doumas M. Sexual dysfunction: the “prima ballerina” of hypertension-related quality-of-life complications. *J Hypertens.* 2008 Nov;26(11):2074–84.
6. Vecchio M, Palmer SC, Tonelli M, Johnson DW, Strippoli GFM. Depression and sexual dysfunction in chronic kidney disease: a narrative review of the evidence in areas of significant unmet need. Vol. 27, *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* England; 2012. p. 3420–8.
7. Costa MR, Ponciano VC, Costa TR, de Oliveira AM, Gomes CP, de Oliveira EC. Prevalence and factors associated with erectile dysfunction in patients with chronic kidney disease on conservative treatment. *Int J Impot Res.* 2017 Nov;29(6):219–24.
8. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Brensinger C, et al. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int [Internet].* 2001;59(6):2259–66. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S008525381547721X>
9. Mendes Ribeiro AC, Brunini TM, Ellory JC, Mann GE. Abnormalities in L-arginine transport and nitric oxide biosynthesis in chronic renal and heart failure. *Cardiovasc Res.* 2001 Mar;49(4):697–712.
10. Argyriou AA, Cavaletti G, Antonacopoulou A,

- Genazzani AA, Briani C, Bruna J, et al. Voltage-gated sodium channel polymorphisms play a pivotal role in the development of oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity: results from a prospective multicenter study. *Cancer*. 2013 Oct;119(19):3570–7.
11. Jankowska EA, Filippatos G, Ponikowska B, Borodulin-Nadzieja L, Anker SD, Banasiak W, et al. Reduction in circulating testosterone relates to exercise capacity in men with chronic heart failure. *J Card Fail*. 2009 Jun;15(5):442–50.
 12. Clayton AH, El Haddad S, Iluonakhamhe J-P, Ponce Martinez C, Schuck AE. Sexual dysfunction associated with major depressive disorder and antidepressant treatment. *Expert Opin Drug Saf*. 2014 Oct;13(10):1361–74.
 13. Atlantis E, Sullivan T. Bidirectional association between depression and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2012 Jun;9(6):1497–507.
 14. Simopoulos EF, Trinidad AC. Male erectile dysfunction: integrating psychopharmacology and psychotherapy. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(1):33–8.
 15. Diaz VAJ, Close JD. Male sexual dysfunction. *Prim Care*. 2010 Sep;37(3):473–89, vii–viii.
 16. Doumas M, Boutari C, Viigimaa M. Arterial Hypertension and erectile dysfunction: an under-recognized duo. *Eur Soc Cardiol [Internet]*. 2016;14(Feb):4–23. Available from: <http://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-14/arterial-hypertension-and-erectile-dysfunction-an-under-recognized-duo>
 17. Düsing R. Sexual dysfunction in male patients with hypertension: influence of antihypertensive drugs. *Drugs*. 2005;65(6):773–86.
 18. Fogari R, Preti P, Derosa G, Marasi G, Zoppi A, Rinaldi A, et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002 Jun;58(3):177–80.
 19. Angulo J, Wright HM, Cuevas P, González-Corrochano R, Fernández A, Cuevas B, et al. Nebivolol dilates human penile arteries and reverses erectile dysfunction in diabetic rats through enhancement of nitric oxide signaling. *J Sex Med*. 2010 Aug;7(8):2681–97.
 20. Doumas M, Douma S. The effect of antihypertensive drugs on erectile function: a proposed management algorithm. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006 May;8(5):359–64.