

Penilaian *Erection Hardness Score* Pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* yang Ditangani dengan Tamsulosin dan Kombinasi Tamsulosin-Dutasteride

Joko Pitoyo^{1,2*}, Bambang S. Noegroho¹, Ricky Adriansjah¹

ABSTRACT

The goal of Benign Prostate Hyperplasia (BPH) therapy is to relieve symptoms and maintain disease progression as well as the side effects of drugs and their benefits for improving the quality of life and sexual quality. This study aimed to assess the effect of tamsulosin therapy with combination therapy of tamsulosin and dutasteride on the erection hardness score (EHS) in men with LUTS due to BPH. This study is a cross-sectional study which assesses and compares differences in erection hardness scores (EHS) of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) before and after tamsulosin therapy and the combination of tamsulosin + dutasteride. After three months of therapy, the group of subjects given tamsulosin had an IPSS score of 12.87 (p=0.00), IIEF-5 15.43 (p=0.51), EHS 2.6 (p=0.08), while the tamsulosin + dutasteride group had an IPSS score 12.53(p=0.00), IIEF-5 15.83 (p=0.02), and EHS 2.6 (p=0.01). The decrease in EHS was more statistically significant in treatment with tamsulosin + dutasteride combination therapy compared with tamsulosin monotherapy, this was due to the effect of each drug combined.

Keywords: Benign Prostate Hyperplasia, Tamsulosin, Tamsulosin-Dutasteride

Lower urinary tract symptoms (LUTS) pada pria usia lanjut selalu diasumsikan secara langsung atau tidak langsung berhubungan dengan *benign prostatic hyperplasia* (BPH), *benign prostatic enlargement* (BPE) atau *benign prostatic obstruction* (BPO).¹ Insidensi LUTS akibat BPH meningkat pada pria usia lanjut, dimana mencapai 40% pada pria dekade kelima dan 90% pada pria dekade kesembilan.²

Prevalensi LUTS di Amerika Serikat sekitar 31-36% pada pria berusia 60-69 tahun dan 44% pada pria diatas 70 tahun.³ Prevalensi LUTS dan disfungsi seksual meningkat pada pria usia lanjut. Selain itu, banyak studi epidemiologi yang menyatakan bahwa beratnya LUTS merupakan faktor krusial untuk terjadinya disfungsi seksual dan hal ini tidak tergantung dengan umur atau kelainan pemberat lain seperti kardiovaskuler.⁴ Suatu penelitian di Inggris menyebutkan bahwa insidensi disfungsi ereksi pada pria usia 18 sampai 75 tahun berkisar 13 -39%

dengan faktor risiko antara lain penyakit jantung, obesitas, sindroma metabolik, hiperkolesterolemia, merokok dan *sedentary life*.⁵⁻⁷ Prevalensi disfungsi ereksi secara dramatis meningkat pada pria usia lanjut, menurut *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS) prevalensinya meningkat tiga kali lipat dari 5% pada usia 40 tahun menjadi 15% pada pria usia 70 tahun.⁸

Pengobatan LUTS yang disebabkan oleh BPH dapat mempengaruhi seksualitas. Tujuan terapi BPH selain menghilangkan gejala dan menjaga progresifitas penyakit, juga perlu dipikirkan mengenai efek samping obat dan manfaatnya untuk peningkatan kualitas hidup dan kualitas seksual.⁹ Penghambat alfa (*α-blocker*) seperti alfuzosin, doxazosin, tamsulosin dan terazosin adalah obat lini pertama untuk pengobatan LUTS akibat BPH.¹⁰

Fungsi seksual adalah sesuatu yang kompleks, mencakup beberapa hal seperti gairah seksual (libido), fungsi ereksi dan fungsi ejakulasi. Fungsi ereksi dan ejakulasi sering berkurang pada pasien dengan BPH dan dapat berdampak pada kualitas hidup. Oleh karena itu, pengobatan LUTS akibat BPH harus bertujuan untuk mempertahankan atau bahkan mengembalikan fungsi seksual. Pada studi kontrol dengan plasebo, obat golongan *α-blocker*

* Penulis Korespondensi : jokopitoyodr@gmail.com

¹ Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran / RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

² KJFD Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia

tidak memiliki efek besar terhadap penurunan gairah seksual. Laporan mengenai fungsi ereksi masih belum konsisten dan masih kontroversial, dan terdapat efek yang menguntungkan serta merugikan yang dilaporkan, tetapi disfungsi ereksi (DE) dapat terjadi pada beberapa pasien tanpa perbedaan yang jelas antar jenis obat. Disfungsi ejakulasi selama pengobatan dapat terjadi secara relatif. Hal ini lebih sering terjadi pada pengobatan dengan tamsulosin daripada dengan obat lain dari golongan ini, namun perbedaan tidak cukup besar dan tidak secara konsisten dapat dideteksi dalam studi perbandingan langsung.¹⁰

Pengobatan untuk LUTS mempunyai efek yang berbeda-beda terhadap disfungsi ereksi (DE) dan disfungsi ejakulasi (EjD) tergantung dari jenis obat yang diberikan. Obat golongan *5 α -reduktase inhibitors* dapat menyebabkan DE, EjD dan penurunan libido, sedangkan obat golongan *α -blocker* menyebabkan disfungsi seksual dalam tingkat yang rendah, kecuali tamsulosin yang dapat menyebabkan berkurangnya volume ejakulasi atau bahkan tidak terdapat cairan ejakulasi.¹¹

Pada sebuah studi metaanalisis terakhir oleh *AUA*, *5 α -reductase inhibitors* tipe II (finasteride), dikaitkan dengan peningkatan insidensi disfungsi ereksi (8%), penurunan libido (5%) dan disfungsi ejakulasi (4%) dibandingkan dengan plasebo masing-masing 4%, 3% dan 1%.⁹ Selain itu, dalam suatu studi komparatif langsung selama satu tahun lamanya terhadap 1630 pasien dengan LUTS, dutasteride (tipe I dan II) dan finasteride (tipe II) menunjukkan nilai sebanding terhadap insidensi DE (masing-masing 7 dan 8%), penurunan libido (5 dan 6%), EjD (masing-masing 1%) dan ginekomastia (masing-masing 1%).¹²

Efek dari terapi LUTS akibat BPH terhadap *erection hardness score* (EHS) belum diketahui dan belum pernah diteliti, baik untuk obat dari golongan *α -blocker* (tamsulosin), *5 α -reductase inhibitors* (dutasteride), atau kombinasi keduanya. Oleh sebab itu, tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek terapi tamsulosin dengan terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride terhadap *erection hardness score* (EHS) pada pria LUTS akibat BPH.

METODE

Penelitian ini merupakan *cross sectional study* yang dilakukan di Poliklinik Urologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan diagnosis BPH yang datang ke Poliklinik Urologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subyek penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pria berusia lebih atau sama dengan 50 tahun, memiliki keluhan LUTS akibat BPH, dan bersedia menjadi subyek penelitian dan menandatangani lembar formulir persetujuan (*informed consent*). Kriteria eksklusi penelitian ini adalah subjek yang telah mendapatkan terapi medikamentosa BPH lebih dari 30 hari; memiliki riwayat tindakan operasi akibat BPH; keadaan umum yang buruk atau menderita penyakit sistemik berat; secara klinis diduga suatu keganasan atau kanker prostat; memiliki kendala atau kesulitan untuk datang pada kunjungan berobat ke poliklinik selanjutnya; dan memiliki riwayat atau menderita hipertensi, diabetes mellitus, penyakit jantung, hiperkolesterol atau gangguan jiwa.

Jumlah subyek dalam penelitian ini sebanyak 60 sampel, dengan masing-masing 30 sampel untuk satu jenis perlakuan. Jumlah sampel ini didapatkan dari perhitungan rumus kausal-perbandingan dimana masing masing subyek dilakukan penilaian sebelum dan sesudah perlakuan. Subyek didapatkan secara sukarela setelah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah itu dilakukan penjelasan kepada subyek mengenai maksud dan tujuan dari penelitian, setelah subyek memahami dan bersedia mengikuti dan menjadi subyek penelitian, subyek diminta untuk menandatangani formulir persetujuan (*informed consent*).

Setelah itu dilakukan anamnesis secara lengkap mengenai keluhan atau gangguan berkemih (LUTS), riwayat penyakit lain seperti: hipertensi, diabetes melitus, penyakit jantung, gangguan atau penurunan fungsi ginjal, alergi, penyakit liver, penyakit saraf, serta anamnesis mengenai riwayat penyakit dan kelainan di bidang urologi seperti tumor prostat, tumor kandung kemih, batu kandung kemih, striktur uretra, dan adanya riwayat operasi prostat sebelumnya. Selanjutnya dilakukan anamnesis mengenai riwayat penggunaan dan pemakaian obat-obatan sebelumnya, serta riwayat alergi obat-obatan.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan fisik umum mulai dari kepala sampai dengan kaki, pemeriksaan status urologi yang terdiri atas pemeriksaan fisik pada regio *flank* (kedua pinggang), suprapubis, genitalia eksterna dan colok dubur.

Setelah itu dilakukan pengambilan dan pengisian data untuk menilai skor IPSS, skor IIEF-5, dan EHS. Kemudian dilakukan pemeriksaan laboratorium yang terdiri dari pemeriksaan urinalisis dan pemeriksaan darah yang terdiri atas: hemoglobin, leukosit, trombosit, kadar gula darah puasa, gula darah 2 jam setelah makan, natrium, kalium, klorida, PSA, kolesterol, trigliserida, HDL dan LDL. Pemeriksaan penunjang lain yang dilakukan terdiri atas : pemeriksaan pancaran urin dengan uroflowmetri, ultrasonografi (USG) buli-buli dan prostat secara transabdominal dan pemeriksaan USG prostat secara transrektal atau *Transrectal Ultrasound of the Prostate* (TRUS-P) dengan atau tanpa biopsi sesuai indikasi.

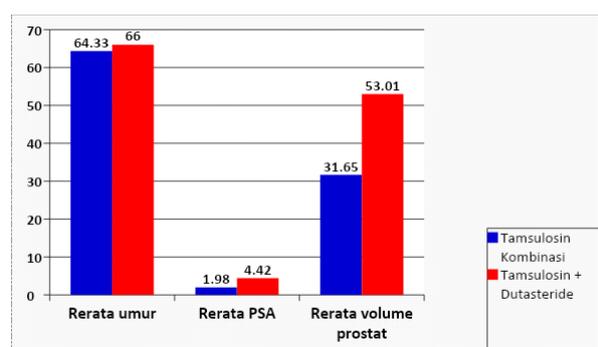
Subyek kemudian diberikan terapi tamsulosin dengan dosis 1 x 0,4 mg atau diberikan terapi kombinasi tamsulosin 0,4 mg + dutasteride 0,5 mg. Pemilihan jenis terapi berdasarkan volume prostat dari hasil pemeriksaan *Transrectal Ultrasound of the Prostate* (TRUS-P) yaitu untuk volume prostat <35 cc diberikan monoterapi tamsulosin dan untuk volume prostat ≥ 35 cc diberikan terapi kombinasi tamsulosin-dutasteride. Pengobatan diberikan selama 3 bulan, setelah 3 bulan dilakukan pemeriksaan ulang terhadap subyek yang terdiri atas

pemeriksaan pancaran urin dengan uroflowmetri, pemeriksaan skor IPSS, skor IIEF-5, dan EHS.

Analisis data untuk menguji efek terapi tamsulosin dibandingkan dengan terapi kombinasi tamsulosin-dutasteride terhadap *erection hardness score* (EHS) pada pengobatan pasien LUTS akibat BPH dilakukan dengan menggunakan uji *Wilcoxon test*.

HASIL

Karakteristik subyek penelitian berdasarkan umur, PSA dan volume prostat penderita BPH yang ditangani dengan tamsulosin dan kombinasi tamsulosin-dutasteride di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dapat juga dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Karakteristik Subyek Penelitian berdasarkan Umur, PSA dan Volume Prostat

Tabel 1. Hasil pemeriksaan IPSS penderita BPH sebelum dan setelah terapi tamsulosin dan terapi kombinasi tamsulosin-dutasteride

Variabel	Sebelum diberikan terapi	Setelah 3 bulan diberikan terapi	Nilai p
Skor IPSS			
Tamsulosin (n=30)	16,43 ± 6,317	12,87 ± 5,257	0,000 *)
Tamsulosin + dutasteride (n=30)	16,40 ± 6,856	12,53 ± 5,335	0,000 **)

ket.: *) t test

***) wilcoxon test

Gambaran hasil pemeriksaan IPSS penderita BPH yang ditangani dengan tamsulosin dan kombinasi tamsulosin-dutasteride di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dapat dilihat pada tabel 1. Terdapat penurunan skor IPSS pada masing-masing kelompok setelah mendapat terapi tamsulosin

ataupun terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride. Pada kelompok yang di terapi dengan tamsulosin; rerata skor IPSS sebelum terapi 16,43 dan terjadi penurunan menjadi 12,87 setelah diberikan terapi, sedangkan pada kelompok yang mendapat terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride; rerata skor IPSS

sebelum terapi 16,40 dan terjadi penurunan menjadi 12,53 setelah diberikan terapi. Penurunan skor IPSS secara statistik bermakna pada kedua kelompok (nilai p 0,000).

Selain itu, hasil pemeriksaan uroflometri pada masing-masing kelompok setelah mendapat terapi tamsulosin ataupun terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride juga mengalami perbaikan (tabel 2). Pada kelompok yang di terapi dengan tamsulosin, sebelum terapi rerata Q max: 9,153, rerata Q ave : 6,930 dan rerata PVR : 41,48, dan terjadi perbaikan rerata Q max : 10,700, rerata Q ave : 8,700 dan

rerata PVR : 29,113 setelah diberikan terapi, sedangkan pada kelompok yang mendapat terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride; rerata Q max : 10,302, rerata Q ave : 7,723 dan rerata PVR : 56,948 sebelum terapi dan terjadi perbaikan rerata Q max: 11,233, rerata Q ave : 8,820 dan rerata PVR : 43,736. Perbaikan kualitas berkemih yang ditunjukkan pada hasil pemeriksaan uroflometri ini secara statistik bermakna pada kedua kelompok. Pada kelompok tamsulosin (nilai p 0,000) dan pada kelompok kombinasi tamsulosin + dutasteride (nilai p 0,001 – 0,005).

Tabel 2. Hasil pemeriksaan Uroflometri (*Q max*, *Q ave* dan *PVR*) penderita BPH sebelum dan setelah diberikan terapi tamsulosin dan kombinasi tamsulosin + dutasteride

Variabel	Sebelum diberikan terapi	Setelah 3 bulan diberikan terapi	Nilai p
Uroflometri			
Tamsulosin (n=30)			
Q max	9,153 ± 2,613	10,700 ± 2,230	0,000 *)
Q ave	6,930 ± 2,097	8,700 ± 1,704	0,000 *)
PVR	41,48 ± 28,86	29,113 ± 20,131	0,000 **)
Tamsulosin + dutasteride (n=30)			
Q max	10,303 ± 3,901	11,233 ± 2,787	0,005 *)
Q ave	7,723 ± 3,589	8,820 ± 1,882	0,001 **)
PVR	56,948 ± 35,998	43,736 ± 25,525	0,001 *)

ket.: *) t test

***) wilcoxon test

Skor IIEF-5 pada masing-masing kelompok setelah mendapat terapi tamsulosin ataupun terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride juga mengalami penurunan (tabel 3). Pada kelompok yang di terapi dengan tamsulosin; rerata IIEF-5 sebelum terapi adalah 15,73 dan terjadi penurunan menjadi 15,43 setelah diberikan terapi, sedangkan pada kelompok yang mendapat terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride; rerata IIEF-5 sebelum terapi adalah 16,63 dan terjadi penurunan menjadi 15,83 setelah diberikan terapi. Penurunan skor IIEF-5 ini terjadi pada masing-masing kelompok terapi, tetapi secara statistik bermakna pada terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride (nilai p 0,025), sedangkan pada kelompok yang mendapat terapi tamsulosin terjadi penurunan skor IIEF-5 tetapi secara statistik tidak bermakna (nilai p 0,515).

Selain itu, terjadi perburukan pada nilai EHS pada masing-masing kelompok setelah mendapat terapi tamsulosin ataupun terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride (tabel 3). Pada kelompok yang di terapi dengan tamsulosin; rerata EHS sebelum terapi adalah 2,70 dan terjadi penurunan menjadi 2,60 setelah diberikan terapi, sedangkan pada kelompok yang mendapat terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride; rerata EHS sebelum terapi adalah 2,80 dan terjadi penurunan menjadi 2,60 setelah diberikan terapi. Perburukan nilai EHS yang ditunjukkan dengan terjadinya penurunan skor secara statistik bermakna pada terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride (nilai p 0,014). Sedangkan pada kelompok yang mendapat terapi tamsulosin terjadi penurunan nilai EHS tetapi secara statistik tidak bermakna (nilai p 0,083).

Tabel 3. Hasil pemeriksaan IIEF-5 dan EHS penderita BPH sebelum dan setelah diberikan terapi tamsulosin dan terapi kombinasi tamsulosin + dutasteride

Variabel	Sebelum diberikan terapi	Setelah 3 bulan diberikan terapi	Nilai p
Skor IIEF-5			
Tamsulosin (n=30)	15,73 ± 5,324	15,43 ± 5,197	0,515 *)
Tamsulosin + dutasteride (n=30)	16,63 ± 4,731	15,83 ± 4,956	0,025 **)
Nilai EHS			
Tamsulosin (n=30)	2,70 ± 0,915	2,60 ± 0,932	0,083*)
Tamsulosin + dutasteride (n=30)	2,80 ± 0,925	2,60 ± 0,968	0,014*)

ket.: *) t test

***) wilcoxon test

PEMBAHASAN

5 α -reductase inhibitors (finasteride, dutasteride) berkerja dengan menghambat konversi testosteron menjadi *5 α -dihidrotestosteron* (DHT). Obat ini direkomendasikan untuk mengobati LUTS pada pria dengan pembesaran prostat. Obat ini efektif dalam mengurangi ukuran prostat, serum PSA dan menurunkan kejadian retensi urin akut serta menurunkan kebutuhan tindakan pembedahan.¹³⁻¹⁷ Efek samping dari *5 α -reductase inhibitors* adalah terkait dengan fungsi seksual termasuk penurunan libido, disfungsi ereksi (DE) dan disfungsi ejakulasi (EjD) dan ginekomastia.¹³⁻¹⁷ Patofisiologi terjadinya peningkatan disfungsi seksual akibat *5 α -reductase inhibitors* tidak diketahui secara pasti, tetapi mungkin berkaitan dengan pengurangan DHT. Ada suatu penelitian yang membandingkan antara tikus normal dengan tikus yang dikebiri, pada tikus yang dikebiri menunjukkan reaktivitas yang lebih besar stimulasi α 1-adrenoseptor.¹⁸ Hal ini menunjukkan bahwa ekspresi androgen merangsang nitrit oksida sintesis (NOS) di dalam korpus kaverosum tikus, dan DHT lebih kuat daripada testosteron dalam meningkatkan NOS.¹⁹ Namun sampai sejauh ini dari pengamatan secara klinis belum didapatkan relevansi akan hal ini.

Begitu juga dengan semua obat golongan *α -blocker* (alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin) yang direkomendasikan untuk mengobati LUTS memiliki efektivitas klinis yang sama, namun berbeda dalam hal profil efek samping. Kehadiran α 1-adrenoseptor pada dinding pembuluh darah, dapat menimbulkan vasodilatasi perifer dalam berbagai tingkat, sehingga menimbulkan keluhan sakit kepala, malaise, hipotensi ortostatik atau sinkop. Kejadian ini lebih sering muncul pada *α -blocker* lama

(doxazosin, terazosin) yang dapat digunakan untuk mengobati hipertensi dan LUTS, daripada golongan yang baru (alfuzosin, tamsulosin) yang diindikasikan secara eksklusif untuk mengobati LUTS.¹³ *Alpha-blocker* juga memiliki efek yang berbeda terhadap fungsi seksual. Pada metaanalisis AUA,¹³ keempat obat dari golongan *α -blocker* menunjukkan insidensi penurunan libido (1-3%) dan disfungsi ereksi (3-5%) tetapi tamsulosin dikaitkan dengan tingginya kejadian disfungsi ejakulasi (10%) dibandingkan dengan *α -blocker* lain yaitu (0-1%). Tingginya insidensi disfungsi ejakulasi, berdasarkan laporan spontan pasien dalam uji klinis dan berhubungan dengan dosis serta pengobatan jangka panjang. Meskipun meluasnya penggunaan *α -blocker* pada pria usia lanjut dengan LUTS akibat BPH, sedikit yang diketahui tentang mekanisme tamsulosin dalam merusak fungsi ejakulasi. Pendapat konvensional menyatakan bahwa disfungsi ejakulasi disebabkan oleh relaksasi leher kandung kemih, menyebabkan retrograde ejakulasi. Dengan demikian, disfungsi yang disebabkan oleh tamsulosin dapat dianggap sebagai penanda keberhasilan pengobatan LUTS, meskipun telah terbukti bahwa semua *α -blocker* memiliki khasiat yang sama.¹³⁻¹⁴

Orgasme adalah proses otak yang terjadi dalam kondisi normal bersamaan dengan pengeluaran cairan sperma. Tahap emisi ejakulasi dikendalikan oleh serebral dan mungkin setelah adanya stimulasi erotis fisik dan visual.²⁰ Sfingter uretra eksternal dan otot dasar panggul ikut terlibat dalam fase pengeluaran dan hanya diperintahkan oleh sistem saraf somatik.

Ada dua hipotesis yang berbeda yaitu perifer dan sentral, kedua hipotesis ini saat ini telah diamati dan direkomendasikan untuk menjelaskan disfungsi

ejakulasi akibat tamsulosin. Yang pertama adalah hipotesis perifer. Alpha 1A-adrenoseptor tersebar luas di semua organ yang berpartisipasi dalam fase emisi (epididimis, vas deferens, vesikula seminalis, kelenjar prostat, uretra pars prostatika dan leher kandung kemih). Ini berarti bahwa α 1A-adrenoseptor berperan pada fase emisi ejakulasi. Tamsulosin yang merupakan *α 1-adrenoseptor blocker* menunjukkan beberapa selektivitas α 1A dapat mempengaruhi tahap pertama dari ejakulasi. Suatu penelitian telah dilakukan untuk menguji hipotesis ini dalam model tikus, untuk mengetahui dan menyelidiki kontraksi vesikula seminalis.²¹ Alasan untuk memilih vesikula seminalis sebagai target organ adalah bahwa 50-80% dari volume cairan sperma berasal dari vesikula seminalis, prostat hanya berkontribusi 15-30% dan kelenjar Cowper dan testis < 1%. Peningkatan tekanan vesikula seminalis, seperti halnya fase emisi dari ejakulasi, yang diinduksi oleh tindakan pembiusan dengan rangsangan listrik pada nervus hipogastrikus, sebelum dan setelah injeksi intravena tamsulosin ke dalam pembuluh darah (3 dan 10 μ g/kg) atau alfuzosin (3 dan 10 μ g/kg). Kedua dosis tamsulosin secara signifikan menurunkan kontraksi dari vesikula seminalis, sedangkan kedua dosis alfuzosin hanya memiliki sedikit efek. Karena vesikula seminalis penyumbang utama volume sperma, seperti halnya efek tamsulosin kemungkinan akan mengurangi secara signifikan jumlah volume ejakulasi. Pada studi lain, efek alfuzosin (10 μ g/kg, i.v) dan tamsulosin (3 μ g/kg, i.v) pada kontraksi epididimis, vas deferens pars prostatika pada tikus, yang diinduksi oleh noradrenalin atau dengan stimulasi saraf.²² Efek tamsulosin dan alfuzosin secara signifikan berbeda, yakni tamsulosin dikaitkan dengan peningkatan abnormal pada kontraksi dari vas deferens pars prostatika, yang kemungkinan akan merubah perkembangan dan emisi dari sperma, sedangkan alfuzosin tidak memiliki efek tersebut.

Hipotesis kedua adalah hipotesis sentral. Baik otak ataupun sumsum tulang belakang sangat penting dalam memicu fase emisi dan fase pengeluaran pada tahapan ejakulasi. Rekaman listrik dari kontraksi otot bulbospongiosus yang terjadi pada manusia selama fase pengeluaran ejakulasi menunjukkan bahwa aktivitas listrik selama ejakulasi sangat terorganisir.²³ Pengiriman 8-OH-DPAT, agonist seperti 5HT 1A dan D2, menghasilkan munculnya aktivitas listrik

pada otot bulbospongiosus, menyerupai apa yang terjadi selama fase pengeluaran ejakulasi.²⁴ Hal ini dapat digunakan sebagai model eksperimental untuk menyelidiki pusat pengendalian ejakulasi. Model eksperimental ini digunakan untuk membandingkan dampak pengiriman sistemik tamsulosin dan alfuzosin pada fase pengeluaran ejakulasi.²⁵ Tamsulosin (1 μ g/kg, i.v.) secara signifikan mengurangi kontraksi otot bulbospongiosus yang diinduksi oleh 8-OH-DPAT, hal ini tidak berubah dengan alfuzosin (10 μ g/kg, i.v). Hipotesis sentral ini sangat masuk akal, karena tamsulosin memiliki afinitas yang kuat untuk 5HT reseptor 1A dan D2, yang keduanya terlibat dalam kontrol pusat ejakulasi. Alpha 1A -adrenoseptor secara luas didistribusikan sepanjang saluran sperma dan saat ini hanya tamsulosin saja yang menunjukkan selektivitas α 1A adrenoseptor. Efek sentral ini dapat diterima, karena tamsulosin juga memiliki afinitas tinggi yang memainkan peran kunci dalam pusat kontrol ejakulasi.

Penelitian mengenai efek terapi BPH terhadap disfungsi seksual secara umum telah dilakukan di beberapa Negara dan memiliki hasil yang sama, tetapi penelitian mengenai efek terapi BPH terhadap kekerasan ereksi secara khusus yang ditunjukkan dari hasil pemeriksaan EHS belum pernah dilakukan.

KESIMPULAN

Pengobatan LUTS akibat BPH dengan monoterapi tamsulosin atau terapi kombinasi tamsulosin-dutasteride menurunkan EHS. Tetapi penurunan EHS secara statistik bermakna pada pengobatan dengan terapi kombinasi tamsulosin-dutasteride dibandingkan dengan monoterapi tamsulosin, hal ini disebabkan oleh efek dari masing-masing obat yang dikombinasikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006 Apr;49(4): 651-8.
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984 Sep;132(3):474-

9. treatment recommendations. *J Urol* 2003; 170: 530–47
3. Chute CG, Panser LA, et al. Prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993;150:85.
4. McVary K. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology. *BJU Int* 2006; 97 (Suppl. 2): 23–8
5. British Society for Sexual Medicine. British Society for Sexual Medicine guidelines on the management of erectile dysfunction. BSSM, 2007. Available at www.bssm.org.uk/downloads/default.asp
6. Dunn K, Croft P, Hackett G. Sexual problems: a study of the prevalence and need for health care in the general population. *Fam Pract* 1998; 15 (6): 519–524.
7. Rosen R, Fisher W, Eardley I et al. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. *Curr Med Res Opin* 2004; 20 (5): 607–617.
8. Allen D. Seftel. Erectile Dysfunction in the Elderly: Epidemiology, Etiology, and Approaches to Treatment. In: *Male and Female Sexual Dysfunction*. Elsevier Limited. 2004: 238
9. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003; 170: 530–47
10. [Van Dijk MM](#), [de la Rosette JJ](#), [Michel MC](#). In: *Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function*.
11. Giuliani F. Impact of medical treatments for benign prostatic hyperplasia on sexual function. *BJU Int*. 2006;97 Suppl 2:34-8.
12. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44: 82–8
13. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and
14. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004; 46: 547–54
15. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *New Engl J Med* 1998; 338: 557–63
16. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *New Engl J Med* 2003; 349: 2387–98
17. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC et al. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60: 434–41
18. Reilly CM, Stopper VS, Mills TM. Androgens modulate the alphaadrenergic responsiveness of vascular smooth muscle in the corpus cavernosum. *J Androl* 1997; 18: 26–31
19. Park KH, Kim SW, Kim KD, Paick JS. Effects of androgens on nitrite oxide mRNAs in rat corpus cavernosum. *BJU Int* 1999; 83: 327–33
20. Giuliano F, Clement P. Physiology of ejaculation: emphasis on serotonergic control. *Eur Urol* 2005; 48: 408–17
21. Giuliano F, Bernabé J, Droupy S, Alexandre L, Allard J. A comparison of the effects of tamsulosin and alfuzosin on neurally evoked increases in bladder neck and seminal vesicle pressure in rats. *BJU Int* 2004; 93: 605–8
22. Tambaro S, Ruiu S, Dessi C, Mangeau R, Marchese G, Pani L. Evaluation of tamsulosin and alfuzosin activity in the rat vas deferens: relevance to ejaculation delays. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 312: 710–7

23. Gerstenberg TC, Levin RJ, Wagner G. Erection and ejaculation in man. Assessment of the electromyographic activity of the bulbocavernosus and ischiocavernosus muscles. *Br J Urol* 1990; 65: 395–402
24. Clement P, Bernabe J, Kia HK, Alexandre L, Giuliano F. D2-like receptors mediate the expulsion phase of ejaculation elicited by 8-hydroxy-2-(di-N propylamino) tetralin (8-OH-DPAT) in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 316: 830–4
25. Giuliano F, Bernabé J, Laurin M et al. Tamsulosin impairs bulbospongiosus muscle contractions induced by central injection of 8-OH-DPAT in anaesthetized rats while alfuzosin does not. *J Urol* 2005; 173 (Suppl.): 391, A1444