

## **TESTOSTERON REPLACEMENT THERAPY PADA DISFUNGSI EREKSI OLEH KARENA DIABETES MELITUS**

Ni Luh Kadek Alit Arsani

*Jurusan Ilmu Keolahragaan, Fakultas Olahraga dan Kesehatan  
Universitas Pendidikan Ganesha  
e-mail : alit\_arsani@yahoo.com*

### **Abstrak**

Disfungsi seksual banyak terjadi di masyarakat, baik pada pria maupun wanita, walaupun belum ada data yang pasti tentang insidennya. Salah satu disfungsi seksual pada pria yang sering dijumpai adalah disfungsi ereksi. Diduga tidak kurang dari 10% pria menikah di Indonesia mengalami disfungsi ereksi. Disfungsi ereksi lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus dibandingkan dengan populasi umum. Sekitar 30%-90% pria dengan diabetes melitus akan menderita disfungsi ereksi. Sejak ditemukannya PDE-5 (*Phosphodiesterase type 5*) inhibitors untuk terapi disfungsi ereksi testosteron telah dikesampingkan sebagai terapi pilihan pada disfungsi ereksi. Tetapi sebesar 50% pria yang diterapi dengan PDE-5 inhibitors menunjukkan kegagalan. Hal ini menimbulkan ketertarikan pada terapi disfungsi ereksi dengan hormon testosteron. Hormon testosteron mempunyai peranan yang besar pada jaringan penis termasuk dalam mekanisme ereksi, memelihara dan mempertahankan integritas struktur jaringan erektil. Kekurangan testosteron akan menyebabkan gangguan pada anatomi dan fisiologi jaringan erektil, gangguan pada serabut saraf kavernosus. Secara histologis, gangguan yang nampak pada jaringan erektil penis adalah kehilangan serat-serat elastin pada tunika albuginea dan otot polos korpus kavernosus, digantikan oleh jaringan kolagen pada kedua struktur tersebut, terjadinya kebocoran pada vena (*venous leakage*) sehingga menyebabkan terjadinya *venous reflux* dan terjadilah gangguan ereksi. Penurunan 50% testosteron pada sirkulasi akan menyebabkan terjadinya penurunan tekanan darah intrakavernosus. Pada penderita diabetes melitus dengan disfungsi ereksi, pemberian testosteron akan dapat meningkatkan ketebalan otot polos korpus kavernosus sehingga dapat memperbaiki fungsi ereksi.

Kata kunci: *testosteron replacement therapy*, diabetes mellitus, disfungsi ereksi

## PENDAHULUAN

Perubahan persepsi dan perilaku seksual yang terjadi sejak lebih dari dua dekade yang lalu menyebabkan masyarakat lebih terbuka menyampaikan keluhan seksual yang dialaminya. Disfungsi seksual banyak terjadi di masyarakat, baik pada pria maupun wanita, walaupun belum ada data yang pasti tentang insidennya. Salah satu disfungsi seksual pada pria yang sering dijumpai adalah disfungsi ereksi. Diduga tidak kurang dari 10% pria menikah di Indonesia mengalami disfungsi ereksi (Pangkahila, 2005).

Di Amerika Serikat, *the Massachusetts Male Aging Studi* (MMAS) melakukan survei pada 1.290 pria berumur 40-70 tahun dari tahun 1987-1989 mendapatkan prevalensi disfungsi ereksi (DE) sebesar 52%. Prevalensi DE meningkat sesuai dengan umur. Pada umur 40 tahun prevalensinya sebesar 40% dan pada umur 70 tahun

mencapai hampir 70%. Pada tahun 2005 diduga terdapat 322 juta pria yang mengalami disfungsi ereksi di seluruh dunia. Di Indonesia, belum ada data yang pasti berapa banyak pria mengalami DE (Pangkahila, 2005; Agarwal *et al.*, 2006).

Disfungsi ereksi bisa disebabkan oleh faktor fisik dan faktor psikis. Faktor fisik dapat dikelompokkan menjadi faktor endokrin, neurogenik, vaskulogenik dan iatrogenik (Pangkahila, 2005). Faktor risiko utama yang berpengaruh terhadap terjadinya disfungsi ereksi adalah diabetes melitus (DM), hiperkolesterolemia, merokok, dan penyakit kronis. Faktor-faktor ini meningkatkan risiko untuk terjadinya aterosklerosis yang merupakan faktor dominan untuk terjadinya disfungsi ereksi vaskulogenik (Agarwal *et al.*, 2006).

Disfungsi ereksi lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus dibandingkan dengan populasi umum.

Sekitar 30%-90% pria dengan diabetes melitus akan menderita disfungsi ereksi (Cho *et al.*, 2005; Kapoor *et al.*, 2007). Studi-studi sebelumnya melaporkan prevalensi berkisar antara 20-70% (Penson *et al.*, 2004). Terjadinya hipogonadisme, *autonomic neuropathy*, dan *arterial insufficiency* dihubungkan dengan tingginya kejadian disfungsi ereksi pada diabetes melitus.

Relaksasi jaringan erektil pada korpus kavernosum memerlukan nitrit oksida (*Nitric Oxide/NO*) dari neuron nonadrenergik-nonkolinergik dan endotel. Jaringan penis penderita diabetes melitus menunjukkan gangguan relaksasi dari otot polos yang dimediasi oleh faktor neurogenik dan endotel, peningkatan *advanced glycation end products* (AGEs), dan *upregulation* arginase yang merupakan kompetitor dari nitrat oksida sintase (NOS) dengan substratnya yaitu L-arginin, sehingga terjadi penurunan sintesis, pelepasan,

dan aktivitas nitrit oksida. Sebagai akibat dari diabetes melitus maka akan terjadi kehilangan yang progresif dari otot polos dan endotel yang normal dari korpus kavernosum diganti dengan jaringan fibrotik sehingga menyebabkan terjadinya disfungsi ereksi yang komplisit (Penson *et al.*, 2004; Brown *et al.*, 2005; Sakka dan Yassin, 2010).

Studi-studi epidemiologis selama 2 dekade terakhir menunjukkan pria dengan DM tipe 2 mempunyai kadar hormon testosteron yang rendah. Dhindsa *et al.* (2004) melakukan penelitian pada pria dengan DM tipe 2 yang berumur antara 31-75 tahun, sepertiga diantaranya mempunyai kadar *free testosterone* yang rendah. Hal ini berhubungan dengan tidak cukupnya kadar *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle-stimulating hormone* (FSH), menyebabkan terjadinya *hypogonadotropic hypogonadism*. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan

penelitian yang dilakukan di United Kingdom, Italia, Australia, dan Brazil. *Chandel et al.* (2007) juga melaporkan tingginya prevalensi *hypogonadotrophic hypogonadism* pada pria muda (18-35 tahun) dengan DM tipe 2 yaitu sebesar 58%.

Testosteron yang rendah dihubungkan dengan penurunan libido, disfungsi ereksi, peningkatan masa lemak, penurunan masa otot dan tulang, serta penurunan energi, depresi, dan anemia (*Dandona et al.*, 2009). Investigasi yang dilakukan pada binatang menunjukkan bahwa kekurangan hormon testoteron menyebabkan atropi jaringan penis, perubahan struktur nervus dorsalis, perubahan morfologi endotel, penurunan otot polos trabekular, dan akumulasi jaringan lemak pada daerah subtunika korpus kavernosum (*Sakka dan Yassin*, 2010).

Mekanisme terjadinya hipogonadotropik hipogonadisme pada pria dengan DM tipe 2 belum jelas.

Berdasarkan studi yang dilakukan pada binatang menyatakan bahwa insulin diperlukan oleh otak untuk fungsi yang normal dari *hypothalamo-hypophyseal-testis axis*. Insensitivitas insulin pada level hipotalamus menyebabkan terjadinya hipogonadotropik hipogonadisme sehingga terjadi penurunan fungsi testis dan menyebabkan terjadi penurunan produksi hormon testosteron (*Dandona et al.*, 2009).

Pada pria dengan gejala-gejala hipogonad, maka pemberian hormon sulih testosteron (*testosterone replacement therapy*) dapat meningkatkan fungsi seksual dan memelihara karakteristik seks sekunder (*Dandona et al.*, 2009). *Synder et al.* (2000) menyatakan bahwa terapi dengan testosteron pada pria hipogonad dapat meningkatkan fungsi seksual, libido, masa otot, kekuatan fisik, densitas tulang, dan perasaan senang. *Lazarou dan Morgentaler* (2005) menyatakan

bahwa pemberian hormon testosteron merupakan terapi terbaik pada pria hipogonad dengan disfungsi ereksi.

Sejak ditemukannya PDE-5 (*Phosphodiesterase type 5*) *inhibitors* untuk terapi disfungsi ereksi testosteron telah dikesampingkan sebagai terapi pilihan pada disfungsi ereksi. Tetapi sebesar 50% pria yang diterapi dengan PDE-5 *inhibitors* menunjukkan kegagalan (Park *et al.*, 2005). Hal ini menimbulkan ketertarikan pada terapi disfungsi ereksi dengan hormon testosteron (Hesle *et al.*, 2005).

Pada penderita diabetes melitus dengan disfungsi ereksi, maka pemberian testosteron akan dapat mengembalikan fungsi ereksinya. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yassin *et al.* (2006); Yassin & Saad (2006; 2007 b) terhadap peran hormon testosteron pada disfungsi ereksi dengan penyakit penyerta seperti diabetes melitus, sindrom metabolik, dislipidemia,

obesitas, dan kombinasi dari penyakit ini, dimana dengan terapi PDE-5 *inhibitor* telah gagal untuk mengembalikan fungsi ereksinya. Dilaporkan bahwa terjadi peningkatan dalam fungsi ereksi setelah 12-20 minggu diterapi dengan testosteron. Greenstein *et al.* (2003) juga melaporkan bahwa 63% dari pria hipogonad dengan disfungsi ereksi yang diberikan terapi dengan testosteron saja mendapatkan kembali fungsi ereksi yang normal dan peningkatan *sexual desire*.

## **KAJIAN PUSTAKA**

### **Fungsi Seksual Pria**

Fungsi seksual pria terdiri dari 4 komponen, yaitu: dorongan seksual, bangkitan seksual, orgasme, dan ejakulasi. Bangkitan seksual terutama berupa ereksi penis. Setiap gangguan pada salah satu komponen itu dapat menimbulkan disfungsi seksual. Disfungsi seksual pria dikelompokkan menjadi: 1) Gangguan dorongan

seksual yang meliputi dorongan seksual hipoaktif dan gangguan aversi seksual; 2) Disfungsi ereksi; 3) Gangguan ejakulasi yang meliputi ejakulasi dini (*rapid ejaculation*) dan ejakulasi terhambat (*retarded ejaculation*); 4) Gangguan orgasme. Ejakulasi sebenarnya lebih banyak berfungsi reproduksi. Tetapi karena pada pria normal ejakulasi terjadi pada saat orgasme, maka gangguan ejakulasi seringkali juga mengganggu sensasi orgasme (Pangkahila, 2005).

### **Ereksi**

Ereksi penis adalah suatu fenomena neurovaskular, yang tergantung dari integritas saraf, fungsi dari sistem vaskular, dan jaringan kavernal yang sehat. Fungsi ereksi yang normal meliputi tiga proses sinergis dan simultan yaitu: 1) peningkatan arterial *inflow* yang dimediasi secara neurologis, 2) relaksasi dari otot polos kavernal,

dan 3) restriksi aliran keluar vena penis (Bivalacqua *et al.*, 2003).

Telah lama diketahui bahwa NO memegang peranan yang penting dalam regulasi ereksi penis dalam keadaan fisiologis dan patologis (Bivalacqua *et al.*, 2003). NO merupakan mediator yang sangat penting dalam proses relaksasi otot polos kavernal yang menyebabkan ereksi. Relaksasi ini disebabkan oleh adanya guanetidin dan atropin pada lapisan otot dan diduga merupakan mediator saraf nonadrenergik-nonkolinerjik. Relaksasi otot polos yang disebabkan oleh NO terjadi melalui peningkatan siklus GMP (*guanosin monophosphate*) (Tendean, 2004).

### **Mekanisme Ereksi**

Ereksi penis adalah manifestasi bangkitan seksual yang terjadi bila pria normal menerima rangsangan seksual yang cukup. Ereksi penis tergantung pada interaksi yang

kompleks antara faktor psikis, neurogenik, vaskuler, dan hormon. Hormon testosteron mempunyai peran penting baik di tingkat pusat maupun perifer pada proses ereksi. Proses ereksi juga tergantung pada keseimbangan antara aliran darah yang masuk dan keluar dari korpus kavernosum. Bila terjadi keseimbangan antara aliran darah masuk dan keluar, maka penis menjadi *flaccid* (fleksid=lemas). Bila aliran masuk ke arteri korpus kavernosum meningkat, sedangkan aliran keluar vena terhambat, maka penis mengalami *tumescence* (tumesensi=membesar dan memanjang) (Pangkahila, 2006).

Faktor saraf yang mempengaruhi mekanisme ereksi adalah stimulasi saraf parasimpatis S2-S4 yang menimbulkan dilatasi arteriol dan relaksasi otot polos trabekula penis. Di pihak lain, stimulasi saraf simpatetik Th12-L2 mengakibatkan konstiksi arteriol dan

otot polos korpus kavernosum yang menimbulkan detumesensi dan fleksid penis. Ketika mengalami rangsangan seksual, impuls saraf menyebabkan pelepasan NO dari neuron *parasympathetic nonadrenergic noncholinergic* (NANC) dan sel endotel korpus kavernosum. NO merupakan mediator kimia yang terpenting untuk menimbulkan relaksasi otot polos korpus kavernosum.

Peristiwa ereksi berlangsung melalui rangkaian delapan fase sebagai berikut:

#### **Fase 0: fase fleksid**

Dalam keadaan fleksid, penis berada di bawah pengaruh saraf simpatetik. Aliran masuk arteri lambat, hanya kurang dari 15 cm per detik, dan otot polos trabekula mengalami kontraksi.

#### **Fase 1: fase pengisian (*filling phase*)**

Rangsangan parasimpatis menyebabkan dilatasi arteriol yang menyebabkan aliran arteri meningkat sampai 30 cm per detik. Relaksasi

trabekula menyebabkan terjadi pengisian sinusoid tanpa peningkatan yang bermakna pada tekanan intrakavernosa.

### **Fase 2: fase tumesensi**

Pada fase ini, tekanan intrakavernosa mulai meningkat, yang menyebabkan penurunan relatif pada aliran masuk arteri. Karena tekanan meningkat di atas tekanan diastolik, maka aliran hanya terjadi pada saat tekanan sistolik. Selanjutnya, karena sinusoid melebar, terjadilah kompresi pada pleksus vena subtunika. Akibatnya penis memanjang dan membesar ke kapasitas maksimalnya.

### **Fase 3: fase ereksi sempurna (*full erection phase*)**

Pada fase ini tekanan intrakavernosa meningkat sampai 90% dari tekanan darah sistolik. Aliran darah arteri ke dalam penis terus menurun, tetapi masih lebih besar daripada selama fase fleksid. Sinusoid yang melebar

menekan pleksus vena subtunika, yang menyebabkan berkurangnya aliran darah ke dalam vena emissaria. Pada saat ini, tekanan gas darah sama dengan di darah arteri.

### **Fase 4: fase ereksi rigid**

Karena pengaruh nervus pudendus, muskulus ishiokavernosus berkontraksi sehingga menekan crura dan meningkatkan tekanan darah intrakavernosa di atas tekanan darah sistolik. Maka penis mengalami ereksi atau rigiditas yang sempurna. Muskulus ishiokavernosus dapat dibuat berkontraksi atau di bawah pengaruh refleks bulbokavernosus, yang mampu mempertahankan rigiditas selama penetrasi. Aliran masuk arteri berhenti dan vena emissaria tertutup rapat sehingga penis menjadi sebuah ruangan tertutup. Mekanisme yang menyebabkan aliran keluar vena dari penis tertutup, disebut *veno-occlusive mechanism*.



### **Fase 5: fase detumesensi awal**

Pada fase ini terjadi sedikit peningkatan tekanan intrakavernosa, yang bersifat sesaat. Peningkatan ini mungkin dipengaruhi oleh rangsangan simpatetik terhadap aliran keluar vena yang tertutup.

### **Fase 6: fase detumesensi lambat**

Pada saat ini terjadi kontraksi otot polos trabekula, konstiksi arteriola *helicinae*, dan menurunnya tekanan darah intrakavernosa. Reaksi ini menyebabkan kompresi vena subtunika berkurang dan aliran keluar vena meningkat.

### **Fase 7: fase detumesensi cepat**

Pada fase ini terjadi rangsangan simpatetik yang menyebabkan aliran masuk arteri dan tekanan darah intrakavernosa menurun cepat. Perubahan ini diikuti peningkatan aliran keluar vena dan detumesensi yang cepat.

### **Disfungsi Ereksi**

Disfungsi ereksi berarti ketidakmampuan mencapai atau mempertahankan ereksi penis yang cukup untuk melakukan hubungan seksual dengan baik. Pada dasarnya disfungsi ereksi disebabkan oleh faktor fisik dan faktor psikis. Penyebab fisik dapat dikelompokkan menjadi faktor hormonal, faktor vaskulogenik, faktor neurogenik, dan faktor iatrogenik (Pangkahila, 2005).

Beberapa gangguan hormonal yang berkaitan dengan disfungsi ereksi adalah hipogonadisme, hiperprolaktinemia, hipertiroidisme, dan hipotiroidisme. Penyebab neurogenik disfungsi ereksi meliputi setiap penyakit atau trauma yang mempengaruhi susunan saraf pusat, korda spinalis, dan susunan saraf perifer. Disfungsi ereksi vaskulogenik adalah faktor penyebab tersering disfungsi ereksi pada pria tua. Faktor resiko terhadap disfungsi ereksi vaskulogenik adalah: *overweight*,

hipertensi, diabetes melitus, dan merokok. Faktor arterial berupa penyakit atau gangguan yang menghambat aliran darah ke dalam korpus kavernosum. Penyebab tersering faktor arteri adalah aterosklerosis. Aliran darah yang terhambat ke penis mengakibatkan iskemia dan oksigenasi korpus kavernosum terganggu. Keadaan ini mengakibatkan disfungsi otot polos yang menimbulkan disfungsi veno-oklusif. Beberapa cara operasi, obat-obatan, dan radioterapi dapat mengakibatkan disfungsi ereksi. Kerusakan saraf atau arteri yang berkaitan dengan fungsi ereksi yang terjadi selama operasi dapat mengakibatkan disfungsi ereksi. Beberapa obat yang mengakibatkan disfungsi ereksi misalnya obat psikotropik, antidepresan, antihipertensi, obat hormon, antikolinergik (Pangkahila, 2005; Hargreave, 2006).

Faktor psikis meliputi semua faktor yang dapat menghambat mekanisme ereksi, meliputi semua faktor dalam semua periode kehidupan yaitu periode anak-anak, remaja, dan dewasa. Faktor psikis dapat dikelompokkan menjadi faktor predisposisi, faktor presipitasi, dan faktor pembinaan. Faktor predisposisi misalnya pandangan yang negatif tentang seks, trauma seksual, pendidikan seks kurang, percaya mitos, hubungan keluarga terganggu. Faktor presipitasi misalnya hambatan psikis karena penyakit atau gangguan fisik, proses penuaan, ketidaksetiaan terhadap pasangan, harapan yang berlebihan, depresi, dan kecemasan. Faktor pembinaan misalnya karena pengalaman sebelumnya, hilangnya daya tarik pasangan, komunikasi tidak baik, takut yang berkaitan dengan keintiman, dan pendidikan seks kurang. Faktor psikis tersebut pada akhirnya mengakibatkan peningkatan kadar norepinefrin, baik di sirkulasi

maupun penis mengakibatkan ereksi terhambat (Pangkahila, 2005).

### **Diabetes Melitus, Sindrom Metabolik, dan Hormon Testosteron**

Resistensi insulin yang terutama disebabkan oleh adipositas abdominal, terbukti sebagai abnormalitas patologis utama dalam terjadinya sindrom metabolik dan diabetes. Jaringan adiposa sangat aktif secara metabolik dan menghasilkan berbagai zat yang memperantari hubungan antara obesitas, resistensi insulin, diabetes, dan penyakit vaskuler serta kondisi lainnya. Hormon-hormon yang berasal dari sel adiposit secara kolektif dikenal sebagai adipositokin dan telah mengubah paradigma dari sel lemak sebagai tempat penyimpanan energi menjadi jaringan adiposa sebagai komponen penting dari sistem endokrin. Adipositokin yang paling banyak pada manusia adalah leptin yang meningkat pada obesitas dan

adiponektin yang menurun pada obesitas.

Bukti dari beberapa populasi studi longitudinal menunjukkan bahwa testosteron rendah adalah faktor risiko independen untuk terjadinya obesitas, sindrom metabolik, dan diabetes tipe 2. Data penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara kadar testosteron rendah dengan akumulasi lemak sentral, dimana kadar testosteron berkorelasi negatif dengan akumulasi lemak sentral (Tsai and Boyko, 2000).

Obesitas berhubungan dengan kadar *sex hormon binding globulin* (SHBG) yang rendah yang mengakibatkan penurunan kadar total kolesterol dan kadar testosteron bebas pada pria obesitas. Dari penelitian *HERITAGE family*, dalam sekelompok 217 pria sehat yang dilakukan pemeriksaan kadar testosteron dan juga dilakukan CT scan, bahwa penurunan total testosteron dan SHBG merupakan prediktor untuk terjadinya

peningkatan timbulnya obesitas dan kadar lemak sentral (Couillard, *et al.*, 2000).

Penurunan kadar testosteron juga terkait dengan abnormalitas dalam metabolisme glukosa. Dalam studi terhadap 1.292 orang non-diabetes, didapatkan adanya korelasi terbalik antara kadar total kolesterol dengan kadar insulin yang tetap signifikan setelah pengendalian faktor umur dan obesitas (Hardiman, 2010).

### **Diabetes Melitus, Testosteron, dan Korpus Kavernosum Penis**

Selama beberapa tahun terakhir, testosteron telah diketahui oleh sebagian besar klinisi terutama sebagai hormon seks. Tetapi studi-studi yang dilakukan baru-baru ini menunjukkan bahwa testosteron mempunyai efek biologis yang penting, khususnya terhadap metabolisme, tulang, otot, sistem kardiovaskular dan otak. Kekurangan testosteron dapat menyebabkan

penurunan sensitivitas insulin dan gangguan metabolisme karbohidrat, peningkatan kerusakan tulang, gangguan fungsi kognitif, kehilangan motivasi, kelelahan, dan kelemahan (Jones, 2008).

Kadar hormon testosteron yang rendah, baik *bioavailable testosterone* dan *free testosterone* secara bermakna lebih rendah pada pria diabetes melitus dengan disfungsi ereksi. Kapoor *et al.* (2007) melaporkan bahwa dari populasi di Inggris sebanyak 355 orang ditemukan 50% diantaranya mengalami penurunan kadar testosteron bebas atau bioavailabilitas testosteron. Sedangkan penelitian Selvin *et al.* (2007) dalam *Third National Health and Nutrition Survey* (NHANES III) pada 1.413 pria, dilaporkan bahwa pria pada tertile bawah untuk kadar testosteron bebas dan bioavailabilitas testosteron adalah sekitar 4 (empat) kali lebih besar risikonya untuk menderita diabetes daripada mereka yang berada

di tertile atas setelah pengendalian faktor usia, obesitas, dan etnis. Sensitivitas insulin, obesitas, dan testosteron saling terkait satu sama lain, dimana testosteron dapat menurunkan obesitas dan resistensi insulin. Mekanisme kerja dari testosteron terhadap fungsi ereksi pada studi yang dilakukan pada tikus adalah melalui stimulasi sintesis NO dan sebagai vasodilator pada penis (Yassin and Saad, 2008).

Sebagai akibat dari diabetes melitus maka akan terjadi kehilangan yang progresif dari otot polos dan endotel yang normal dari korpus kavernosum diganti dengan jaringan fibrotik sehingga menyebabkan terjadinya disfungsi ereksi yang komplis (Penson *et al.*, 2004; Brown *et al.*, 2005; Sakka dan Yassin, 2010).

### **Terapi Sulih Testosteron dan Fungsi Ereksi**

Hasil-hasil penelitian mengenai terapi sulih testosteron pada

diabetes melitus antara lain: penelitian Yassin *et al.* (2006); Yassin & Saad (2006; 2007 b), terhadap peran hormon testosteron pada disfungsi ereksi dengan penyakit penyerta seperti diabetes melitus, sindrom metabolik, dislipidemia, obesitas, dan kombinasi dari penyakit ini, dimana dengan terapi PDE-5 inhibitor telah gagal untuk mengembalikan fungsi ereksinya. Dilaporkan bahwa terjadi peningkatan dalam fungsi ereksi setelah 12-20 minggu diterapi dengan testosteron. Penelitian Greenstein *et al.* (2003), dilaporkan bahwa 63% dari pria hipogonad dengan disfungsi ereksi yang diberikan terapi dengan testosteron saja mendapatkan kembali fungsi ereksi yang normal dan peningkatan *sexual desire*.

Ereksi penis adalah suatu fenomena neurovaskular, yang tergantung dari integritas saraf, fungsi dari sistem vaskular, hormonal, dan jaringan kavernosus yang sehat. Fungsi ereksi yang normal meliputi tiga

proses sinergis dan simultan yaitu: 1) peningkatan arterial *inflow* yang dimediasi secara neurologis, 2) relaksasi dari otot polos kavernosol, dan 3) restriksi aliran keluar vena penis (Bivalacqua *et al.*, 2003). Setiap gangguan pada salah satu komponen itu dapat menyebabkan disfungsi seksual.

Hormon testosteron mempunyai peranan yang besar pada jaringan penis termasuk dalam mekanisme ereksi, memelihara dan mempertahankan integritas struktur jaringan erektil. Kekurangan testosteron akan menyebabkan gangguan pada anatomi dan fisiologi jaringan erektil, gangguan pada serabut saraf kavernosol. Secara histologis, gangguan yang nampak pada jaringan erektil penis adalah kehilangan serat-serat elastin pada tunika albuginea dan otot polos korpus kaverosum, digantikan oleh jaringan kolagen pada kedua struktur tersebut, terjadinya kebocoran pada vena

(*venous leakage*) sehingga menyebabkan terjadinya *venous reflux* dan terjadilah gangguan ereksi. Penurunan 50% testosteron pada sirkulasi akan menyebabkan terjadinya penurunan tekanan darah intrakaverosol. Pada penderita diabetes melitus dengan disfungsi ereksi, maka pemberian testosteron akan dapat meningkatkan ketebalan otot polos korpus kaverosum sehingga dapat memperbaiki fungsi ereksi.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan paparan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa: hormon testosteron mempunyai peranan yang besar pada jaringan penis termasuk dalam mekanisme ereksi, memelihara dan mempertahankan integritas struktur jaringan erektil. Kekurangan testosteron akan menyebabkan gangguan pada anatomi dan fisiologi jaringan erektil, gangguan pada serabut saraf kavernosol. Pada

penderita diabetes melitus dengan disfungsi ereksi, maka pemberian testosteron akan dapat meningkatkan ketebalan otot polos korpus kavernosum sehingga dapat memperbaiki fungsi ereksi. Disarankan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap peranan testosteron dalam memperbaiki disfungsi ereksi yang disebabkan oleh karena kerusakan yang terjadi pada korpus kavernosum penis. Pemberian terapi sulih testosteron selalu memperhatikan indikasi, kontraindikasi, dan *follow up* secara teratur.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arver, S. and Lehtihet, M. 2008. Testosterone Replacement Therapy. In: Jones, T.H. editor. *Testosterone Deficiency in Men*. New York: Oxford University Press. p. 71-77.
- Bivalacqua, T.J., Usta, M.F., Champion, H.C., Kadowitz, P.J., Hellstrom, W.J.G. 2003. Endothelial Dysfunction in Erectile Dysfunction: Role of the Endothelium in Erectile Physiology and Disease. *Journal of Andrology*; 24: 19-37.
- Brown, J.S., Wessel, H., Chancellor, M.B., Howards, S.S., Stamm, W.E., Stapleton, A.E., Steers, W.D., Eeden, S.K., McVary, K.T. 2005. Urologic Complications of Diabetes. *Diabetes Care*; 28: 177-185.
- Chandel, A., Dhindsa, S., Topiwala, S. 2008. Testosterone Concentration in Young Patients with Diabetes. *Diabetes Care*; 31: 2013-2017.
- Cho, N. H., Ahn, C.W., Park, J.Y., Lee H.W., Park, T.S., Kim, I.J., Pomerauntz, K., Park, C., Kimm, K.C., Choi, D.S. 2005. Elevated Homocysteine as a Risk Factor for the Development of Diabetes in Women with a Previous History of Gestational Diabetes Mellitus: a 4-year Prospective Study. *Diabetes Care*; 28: 2750-2755.
- Couillard, C., Gagnon, J. 2000. Contribution of Body Fatness and Adipose Tissue Distribution to the Age Variation in Plasma Steroid Hormone Concentrations in Men: The HERITAGE Family Study. *J Clin Endocrinol Metab*; 85: 1026-1031.
- Dandona, P., Dhindsa, S., Chandel, A., Topiwala, S. 2009. Low

- Testosterone in Men with Type-2 Diabetes-a Growing Public Health Concern. *Diabetes Voice*; 54: 27-29.
- Greenstein, A., Mabweesh, N.J., Safer, M., Kaver, I., Matzkin, H., Chen, J. 2003. Does Sildenafil Combined with Testosterone Gel Improve Erectile Dysfunction in Hypogonadal Men in Whom Testosterone Therapy Alone Failed? *J Urol*; 173: 530–532.
- Guyton, A.C., and Hall, J.E. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Text Book of Medical Physiology)*. Alih Bahasa: Irawati, Tengadi L.M.A.K., Santosa, A. Editor Bahasa Indonesia: Irawati. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Hardiman, D. 2010. Testosteron, Obesitas, Sindrom Metabolik, dan DM tipe-2. *Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan Persandi-Pandi*. Solo 21-24 April.
- Hargreave, T.B. 2006. Problem: Sexual Dysfunction. In: Schill, W-B., Comhaire, F.H., Hargreave, T.B. editors. *Andrology for the Clinician*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. p 85-113.
- Jones, T.H. 2008. Clinical Physiology of Testosterone. In: Jones, T.H. editor. *Testosterone Deficiency in Men*. New York: Oxford University Press. p 9-21.
- Kapoor, D., Aldred H., Clarke, S., Channer, K.S., Jones, T.H. 2007. Clinical and Biochemical Assessment of Hypogonadism in Men with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*; 30: 911–917.
- Kapoor, D., Goodwin, E., Channer, K.S., Jones, T.H. 2006. Testosterone Replacement Therapy Improves Insulin Resistance, Glycaemic Control, Visceral Adiposity and Hypercholesterolemia in Hypogonadal Men with Tipe-2 Diabetes. *European Journal of Endocrinology*; 154: 899-906.
- Klingmuller, D., Bliesener, N., Haidl, G. 2006. Hormonal Evaluatio in Infertility and Sexual Dysfunction. In: Schill, W-B., Comhaire, F.H., Hargreave, T.B., editors. *Andrology for the Clinician*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. p. 408-413.
- Pangkahila, W. 2005. *Disfungsi Seksual Pria*. Jakarta: Yayasan Penerbitan Ikatan Dokter Indonesia.
- Pangkahila, W. 2006. *Disfungsi Ereksi*. Jakarta: Yayasan Penerbitan Ikatan Dokter Indonesia.
- Park, K., Ku, J.H., Kim, S.W., Paick, J.S. 2005. Risk Factors in Predicting a Poor Response to Sildenafil Citrate in Elderly



- Men with Erectile Dysfunction. *BJU Int*; 95: 366–370.
- Penson, D.F. and Wessells, H. 2004. Erectile Dysfunction in Diabetic Patients. *Diabetes Spectrum*; 17: 225-230.
- Sakka, A.I. and Yassin, A.A. 2010. Amelioration of Penile Fibrosis: Myth or Reality. *Journal of Andrology*; 31: 324-334.
- Selvin, E., Feinleib, N. 2007. Androgens and Diabetes in Men: Result from The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHNES III). *Diabetes care*; 30: 234-238.
- Tsai, E.C., Boyke, E.J. 2000. Low Serum Testosterone Level as a Predictor of Increased Visceral Fat in Javanese-American Men. *Int J Obes Relat Metab Disord*; 24: 485-491.
- Yassin, A.A. and Saad F. 2007. Improvement of Sexual Function in Men with Late Onset Hypogonadism Treated with Testosterone Only. *J Sex Med*; 4: 497–501.
- Yassin, A.A., Saad, F., Deide, H.E. 2006b. Testosterone and Erectile Function in Hypogonadal Men Unresponsive to Tadalafil: Results from an Openlabel Uncontrolled Study. *Andrologia*; 38: 61–68.
- Yassin, A.A., et al. 2006a. Long-acting Testosterone Undecanoate for Parenteral Testosterone Therapy. *Therapy*; 3: 709–721.