

DISERTASI

SUNTIKAN PROSTAGLANDIN E, SECARA INTRAKAVERNOSA MENGHAMBAT *NOREPINEPHRINE* SEHINGGA MENIMBULKAN EREKSI PADA PENDERITA IMPOTENSI PSIKOGENIK



WIMPIE I. PANGKAHILA

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1996**

**SUNTIKAN PROSTAGLANDIN E, SECARA INTRAKAVERNOSA
MENGHAMBAT *NOREPINEPHRINE* SEHINGGA MENIMBULKAN EREKSI
PADA PENDERITA IMPOTENSI PSIKOGENIK**

DISERTASI

**Untuk memperoleh Gelar Doktor
dalam Ilmu Kedokteran
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
di bawah pimpinan Rektor Universitas Airlangga
Prof. H. Bambang Rahino Setokoesoemo, dr.
telah dipertahankan di hadapan
Rapat Terbuka Senat Universitas Airlangga
pada hari Selasa
tanggal 7 Januari 1997
pukul 10.00 WIB**

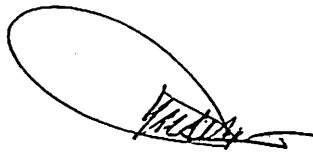
Oleh :
Wimpie I. Pangkahila
NIM 099411750D

Lembar Pengesahan

**Disertasi ini telah disetujui
tanggal 28 Januari 1997**

oleh

Promotor



**Prof. Dr. F. X. Arif Adimoelja, dr., M. Sc.
NIP 130128201**

Ko-Promotor



P. G. Adaikan, Ph. D., D. Sc.

Telah diuji pada ujian tertutup
tanggal 17 Oktober 1996

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua : Prof. Widjoseno Gardjito, dr.

Anggota : 1. Prof. W.F. Maramis, dr.
2. Prof. Dr. Koentjoro Soehadi, dr.
3. Prof. IGB Amitaba, drh.
4. Prof. Dr. F.X. Arif Adimoelja, dr., M.Sc.
5. Prof. Dr. J. Alex Pangkahila, dr., M.Sc.
6. P.G. Adaikan, Ph. D., D.Sc.
7. dr. Widodo Pudjirahardjo, M.S., MPH, Dr. PH.
8. Dr. A.A. Sudewa Djelantik, dr.

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Rektor Universitas Airlangga Surabaya
Nomor 9296/J03/PP/1996
Tanggal 30 Oktober 1996

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya merasa bersyukur karena dapat menyelesaikan pendidikan program doktor yang diakhiri dengan penyusunan disertasi ini. Mungkin disertasi ini bukan sebuah karya ilmiah yang tergolong besar. Walaupun demikian, inilah sebagian hasil yang saya dapatkan pada akhir pendidikan program doktor di Program Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah saya ikuti dengan sungguh-sungguh sejak September 1994.

Tetapi hasil ini bukan semata-mata hasil saya sendiri tanpa bantuan orang lain. Banyak orang yang telah membantu saya, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan saya, termasuk penelitian ini. Mereka telah ikut ambil bagian membantu saya dalam perjalanan panjang pendidikan saya sampai ke pendidikan tertinggi ini. Maka saya patut berterimakasih kepada mereka.

Kepada Rektor Universitas Airlangga, Prof. H. Bambang Rahino Setokoesoemo, dr., dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga, Prof. Dr. H. Soedijono, dr., yang telah memberi kesempatan kepada saya mengikuti pendidikan doktor, saya ucapkan terima kasih banyak. Demikian pula kepada Rektor Universitas Udayana, Prof. Dr. Nyoman Sutawan, dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Prof. Dr. K. Sukardika, dr., yang telah mengizinkan saya mengikuti pendidikan tertinggi ini.

Saya mengucapkan terima kasih dari dasar hati yang paling dalam kepada Promotor saya, Prof. Dr. F. X. Arif Adimoelja, dr., M.Sc., yang telah mendorong dan membimbing saya dalam penelitian ini. Bahkan beliau lah yang sejak awal mendorong saya, melalui saran dan sindiran-sindirannya, agar saya segera mengikuti pendidikan doktor. Beliau telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada Dr. P.G. Adaikan, Ph.D., D.Sc., Associate Professor di the National University of Singapore, saya mengucapkan terima kasih yang sangat tulus, atas segala bimbingan dan masukannya yang cemerlang, yang saya terima sejak awal persiapan penelitian ini. Saya merasa sangat beruntung dan bersyukur mengenal seorang ilmuwan terkemuka dan rendah hati seperti dia sebagai Ko-Promotor saya.

I am very grateful to Dr.P.G.Adaikan, Ph.D., D.Sc., Associate Professor the National University of Singapore for his guidance and brilliant input which I have received since the beginning of the preparation of this research. I am very lucky to have a leading but humble scientist like him as my copromotor. He has taught me how to be a good scientist.

Ucapan terima kasih saya sampaikan juga kepada dr.Widodo J.Pudjirahardjo, M.P.H., Dr. P.H., konsultan saya selama semester III dan IV. Demikian juga kepada Prof. W.F. Maramis, dr., Prof. Widjoseno Gardjito, dr., Prof. Dr. J. Alex Pangkahila, dr., M. Sc., dan Dr. A.A. Sudewa Djelantik, dr., yang telah memberikan masukan sejak awal penelitian ini.

Saya juga mengucapkan terima kasih banyak kepada para dosen di semester I dan II, yaitu Prof. Abdoel Gani, S.H, M. S., Prof. Dr. Soetandyo Wignjosoebroto, MPA, Prof. H.Bambang Rahino Setokoesoemo,dr., Prof. Dr. Pitono Soeparto, dr., Prof. Eddy Pranowo Soedibjo, dr, MPH., Prof. I.G. B. Amitaba, drh., Prof. Dr. Sutarjadi, Apt., Prof. Dr. H.J. Glinka, Dr. M. Zainuddin, Apt., dr.Widodo J. Pudjirahardjo, M.P.H., Dr.P.H., Dr. Theodorus Setiawan, dr., Dr. Fuad Amsyari, dr., M.P.H, Dr. Suhartono Taat Putra, dr., dr. Aucky Hinting, Ph.D., dr. Siti Pariani, M.S., M.Sc., Ph.D., dan Dr. Bambang Soekardjo, S.U.

Demikian juga kepada para dosen saya di semester III yaitu Prof. Dr. F. X. Arif Adimoelja, dr., M.Sc., Prof.W.F. Maramis, dr., Prof. Dr. J. Alex Pangkahila, dr.,M.Sc., dan Dr. A.A. Sudewa Djelantik, dr., saya ucapkan terima kasih banyak.

Kepada Dr. C. Alvin Paulsen, M. D. dan Dr. William J. Bremner, M.D., Ph.D., Professor di University of Washington, Seattle, USA, saya juga harus mengucapkan terima kasih banyak. Semasa pendidikan Andrologi saya di sana dulu, mereka telah menanamkan benih-benih ketertarikan saya kepada penelitian. Setelah saya kembali ke tanah air, mereka tetap mendorong saya untuk melakukan penelitian, yang antara lain dinyatakan dengan memberikan dukungan dana. Dalam penelitian untuk disertasi ini, mereka juga ikut sibuk mencari beberapa daftar pustaka yang saya perlukan.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Dr. John L. Hampson, M.D., Associate Professor di University of Washington, yang telah membimbing saya selama pendidikan Seksologi dulu. Dia telah membimbing saya sehingga mampu menghadapi para penderita dengan masalah seksual.

Saya juga harus berterimakasih kepada para penderita impotensi yang telah bersedia menjadi sukarelawan dalam penelitian ini, dan juga dalam penelitian pendahuluan untuk mendukung penelitian ini. Tanpa kesediaan mereka tentu penelitian ini tidak akan pernah berlangsung.

Kepada Bapak Drs. Andi Wijaya, M.B.A., Direktur Utama Laboratorium Prodia, saya sampaikan ucapan terima kasih banyak atas bantuannya dalam pemeriksaan laboratorium yang mendukung penelitian ini. Perhatian dan kecintaan beliau terhadap dunia penelitian telah menempatkan Laboratorium Prodia sebagai laboratorium yang terkemuka dan terpercaya di negara kita.

Demikian juga kepada PT Farmacia & Upjohn, saya mengucapkan terima kasih banyak atas bantuan yang diberikan untuk mendukung penelitian ini.

Kepada teman-teman saya peserta pendidikan program doktor angkatan tahun 1994, terimalah ucapan terima kasih saya atas kerjasama yang baik selama ini, yang telah ikut menciptakan suasana kondusif selama pendidikan.

Tetapi saya menyadari bahwa saya tidak akan mampu menyelesaikan pendidikan tertinggi ini tanpa dukungan keluarga saya tercinta. Karena itu saya patut berterimakasih kepada Caroline Conny Pangkahila, istri saya, atas segala pengertian dan kerjasamanya selama saya mengikuti pendidikan doktor. Demikian pula kepada anak-anak saya, Erivia Debora Pangkahila, Eleanora Maria Pangkahila, dan Evert Solomon Pangkahila, yang telah memberikan kedamaian dan kesejukan, serta membangkitkan berbagai harapan yang indah dalam hidup saya.

Kepada kakak saya Erlina Pangkahila dan keluarga, Alex Pangkahila dan keluarga, serta adik saya Evi Pangkahila dan keluarga, saya tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih atas segala perhatian, pengertian, dan kerjasama yang baik selama ini. Masa kecil yang penuh kesederhanaan dan kerukunan dulu pasti ikut membentuk diri saya menjadi seperti ini.

Akhirnya tentu saja saya tidak mungkin mencapai hasil dalam pendidikan tertinggi ini bila saya tidak mempunyai orangtua yang selalu menasihati anaknya agar menjadi "seorang anak yang pandai" walaupun ekonomi keluarga sangat sulit pada masa kecil dan remaja saya dulu. Maka saya persembahkan ucapan terima kasih, rasa syukur, dan doa saya untuk almarhum ayah, H. H.Pangkahila, dan ibu saya Maria Pangkahila. Saya merasa bangga mempunyai ayah yang berkemauan keras dan memegang prinsip kebenaran, dan ibu yang penuh kesabaran dan kelembutan di tengah kesulitan ekonomi masa itu. Saya yakin ayah

telah hidup abadi di Surga sana, dan semoga ibu selalu hidup dalam kedamaian dan ketenangan kini.

Di atas semua ini saya senantiasa bersyukur ke hadirat Tuhan yang Maha Kasih, yang selalu menyertai saya dan keluarga dalam setiap langkah hidup ini. Tanpa pertolongan dan bimbinganNya, saya yakin saya tidak dapat menyelesaikan pendidikan ini. Bahkan saya akan menjadi tidak berarti tanpa Dia yang di atas segalanya.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *pre-post test control group*. Sebelum perlakuan, sampel menjawab kuesioner uji kemampuan ereksi dan uji kecemasan gagal ereksi. Sebelum perlakuan, diambil darah sistemik kedua kelompok untuk pemeriksaan *norepinephrine*. Pada waktu perlakuan, kelompok pengobatan menerima suntikan prostaglandin E_1 secara intrakavernosa dengan dosis optimum setiap minggu sekali, sedang kelompok kontrol mendapat suntikan plasebo berupa 1 ml NaCl

pengobatan yang terdiri dari 20 orang, dan kelompok kontrol yang terdiri dari 10 orang. dibagi menjadi dua kelompok dengan cara *random permuted blocks* menjadi kelompok antara 25 - 49 tahun, yang dipilih secara *systematic random sampling*. Sampel kemudian Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 30 penderita impotensi psikogenik berumur sistemik sehingga fungsi ereksi menjadi pulih kembali.

(3) kecemasan seksual yang berkurang menghambat pelepasan *norepinephrine* darah kemampuan melakukan hubungan seksual menyebabkan kecemasan seksual berkurang, dan di dalam *corpus cavernosum* sehingga menimbulkan ereksi, (2) ereksi yang terjadi dan intrakavernosa pada penderita impotensi psikogenik menghambat pelepasan *norepinephrine* Hipotesis penelitian ini ialah (1) prostaglandin E_1 yang disuntikkan secara dengan *norepinephrine*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana mekanisme suntikan prostaglandin E_1 secara intrakavernosa dapat menimbulkan ereksi dengan segera, dan dapat memulihkan fungsi ereksi penderita impotensi psikogenik, khususnya dalam hubungan

RINGKASAN

secara intrakavernosa setiap minggu sekali. Selama perlakuan jumlah suntikan 4 kali.

Pada suntikan keempat, setelah terjadi *full erection* pada kelompok pengobatan, diambil darah penis dan darah sistemik. Pada kelompok kontrol diambil darah sistemik pada saat yang sama dengan terjadinya *full erection*. Pada saat *detumescence*, darah penis pada kelompok pengobatan diambil lagi, sedang pada kelompok kontrol diambil darah sistemik pada saat yang sama dengan terjadinya *detumescence*. Sesudah penelitian, yaitu satu bulan setelah suntikan keempat, darah sistemik kedua kelompok diambil lagi untuk pemeriksaan kadar *norepinephrine*. Sampel kembali menjawab kuesioner yang sama seperti sebelum perlakuan.

Hasil pemeriksaan *norepinephrine* dan nilai kuesioner dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji normalitas *Kolmogorov Smirnov Goodness of Fit test*, uji homogenitas, lalu uji t dan regresi.

Hasil penelitian menyatakan bahwa ketiga hipotesis penelitian diterima, dan tujuan penelitian tercapai.

ABSTRACT

Key words : Intracavernous injection of prostaglandin E₁
Psychogenic impotence
Sexual anxiety
Penile and systemic norepinephrine level

This study was performed to understand the mechanism of intracavernous injection of prostaglandin E₁ producing spontaneous erection and recover the erectile function in psychogenic impotence, especially in relation with the role of norepinephrine.

The hypotheses of the study were (1) intracavernous injection of prostaglandin E₁ inhibits norepinephrine release in corpus cavernosum thereby elicits spontaneous erection in psychogenic impotent patients, (2) erection obtained and the ability to have sexual intercourse produce decreased sexual anxiety, and (3) decreased sexual anxiety inhibits systemic norepinephrine release thereby produces recovery of the erectile function.

The samples were 30 psychogenic impotent males aged of 25-49 years old selected by systematic random sampling. Samples were then divided into two groups by random permuted blocks into treatment group (20 samples) and control group (10 samples).

This study is an experimental study using the design of pre-post test control group. Before treatment, samples answered the questionnaire for testing erectile ability and for testing the anxiety of sexual failure. Before treatment, the systemic blood was drawn from both groups for norepinephrine level examination. During treatment, the treatment group received intracavernous injection of prostaglandin E₁ in optimum dose once weekly, whereas

the control group received intracavernous injection of 1ml NaCl once weekly. Totally 4 injections were given to each sample.

In the fourth injection, after full erection achieved in the treatment group, the penile and systemic blood were drawn. In the control group, the systemic blood was drawn at the same time with full erection. At detumescence, the penile blood of the treatment group was drawn again, whereas in the control group the systemic blood was drawn at the same time with detumescence.

After the study, that was one month after the last injection, the systemic blood of both groups were drawn again for norepinephrine level examination. Finally samples answered the same questionnaire.

The data were analysed statistically by normality test (Kolmogorov Smirnov Goodness of Fit test), homogeneity test, Student's t test, and regression.

The results showed that the hypotheses were received and the objectives were achieved.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang permasalahan	1
1.2 Rumusan masalah	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	5
2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Pengertian impotensi	6
2.2 Sebab impotensi	6
2.3 Impotensi psikogenik	11
2.4 Mekanisme ereksi	15
2.5 Neurotransmitter	21
2.5.1 Pembagian, reseptor, mekanisme kerja	21
2.5.2 Neurotransmitter norepinephrine	26
2.6 Prostaglandin	31
2.6.1 Tiga kelas prostaglandin	31
2.6.2 Struktur prostaglandin E₁ dan <i>prostanic acid</i>	32
2.6.3 Sintesis prostaglandin	33
2.6.4 Penggunaan prostaglandin E₁ pada impotensi	33
3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	38
3.1 Kerangka konseptual penelitian	38
3.2 Hipotesis penelitian	39

4. METODE PENELITIAN	41
4.1 Rancangan penelitian	41
4.2 Populasi, sampel, besar sampel	41
4.3 Variabel penelitian dan definisi operasional	43
4.4 Alat penelitian	44
4.5 Lokasi dan waktu	45
4.6 Tatalaksana penelitian	45
4.7 Pemeriksaan laboratorium	47
4.8 Cara analisis data	49
5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	53
5.1 Hasil penelitian	53
5.2 Analisis	60
6. PEMBAHASAN	66
7. KESIMPULAN DAN SARAN	74
DAFTAR PUSTAKA	76
LAMPIRAN	83

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 : Faktor psikologik yang dapat menimbulkan impotensi	8
Tabel 2.2 : Faktor organik yang dapat menimbulkan impotensi	9
Tabel 2.3 : Beberapa obat yang dapat menyebabkan impotensi	10
Tabel 2.4 : Beberapa operasi yang dapat mengakibatkan impotensi.....	10
Tabel 2.5 : Pembagian dan macam-macam <i>neurotransmitter</i>	22
Tabel 2.6 : Beberapa <i>peptide</i> yang dikualifikasi sebagai <i>putative</i> <i>neurotransmitter</i>	24
Tabel 2.7 : Reseptor dan pengaruh <i>neurotransmitter</i> terhadap perilaku seksual...	25
Tabel 5.1 : Inisial, umur, lama impotensi, derajat ereksi dan status perkawinan..	53
Tabel 5.2 : Faktor psikologik penyebab impotensi.....	55
Tabel 5.3 : Perlakuan, dosis, dan reaksi ereksi.....	56
Tabel 5.4 : Kadar <i>norepinephrine</i> darah sistemik dan penis hasil pemeriksaan...	57
Tabel 5.5 : Hasil lengkap kadar <i>norepinephrine</i> darah sistemik dan penis setelah perhitungan.....	58
Tabel 5.6 : Perubahan kadar <i>norepinephrine</i> darah penis saat <i>full erection</i> dan <i>detumescence</i>	58
Tabel 5.7 : Perubahan kadar <i>norepinephrine</i> darah sistemik sebelum perlakuan dan sesudah penelitian	59
Tabel 5.8 : Nilai uji kemampuan ereksi sebelum perlakuan dan sesudah penelitian	59
Tabel 5.9 : Nilai uji kecemasan gagal ereksi sebelum perlakuan dan sesudah penelitian.....	60
Tabel 5.10 : Rangkuman hasil analisis.....	65

DAFTAR BAGAN DAN GAMBAR

	Halaman
Bagan 2.1 : Perilaku seksual normal	13
Bagan 2.2 : Perilaku seksual terganggu	14
Gambar 2.1 : Mekanisme ereksi penis : dalam keadaan <i>flaccid</i>	20
Gambar 2.2 : Mekanisme ereksi penis : dalam keadaan ereksi	21
Bagan 3.1 : Kerangka konseptual penelitian	40
Bagan 4.1 : Kerangka operasional penelitian	51
Bagan 4.2 : Pengambilan darah dan pemberian suntikan PGE₁ dan plasebo..	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 : Formulir surat persetujuan	83
Lampiran 2 : Penjelasan yang disampaikan kepada sampel	84
Lampiran 3 : Formulir pemeriksaan untuk diagnosis	85
Lampiran 4 : Kuesioner uji kemampuan ereksi	92
Lampiran 5 : Kuesioner uji kecemasan gagal ereksi	93
Lampiran 6 : Kisi-kisi kuesioner dan pembagian tingkat kecemasan seksual ...	94
Lampiran 7 : Formulir hasil penelitian	95
Lampiran 8 : Hasil pemeriksaan laboratorium	98
Lampiran 9 : Hasil uji kemampuan ereksi	103
Lampiran 10 : Hasil uji kecemasan gagal ereksi	104

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Impotensi ialah ketidakmampuan mencapai atau mempertahankan ereksi penis yang cukup untuk melakukan hubungan seksual (Masters and Johnson, 1981). Impotensi dapat disebabkan oleh faktor psikologik atau organik (Masters and Johnson, 1981 ; Hampson, 1984 ; Smith, 1981). Berdasarkan penyebab tersebut, maka impotensi dapat dikelompokkan menjadi impotensi psikogenik dan impotensi organik.

Di antara semua kasus gangguan fungsi seksual pria, kasus impotensi merupakan sekitar limapuluh persennya, dan di antara kasus impotensi, sekitar tujuh puluh persen adalah impotensi psikogenik (Pangkahila, 1990). Bahkan Kato (1993) menyebut sekitar delapan puluh sampai sembilan puluh persen impotensi berlatarbelakang faktor psikologik.

Angka-angka ini mungkin tidak sesuai lagi mengingat faktor organik sebagai penyebab dasar impotensi semakin terungkap dengan semakin majunya penelitian dasar dan cara diagnosis. Maka wajar bila ada laporan yang menyatakan bahwa delapan puluh lima persen penyebab impotensi adalah faktor organik (Osbon, 1992). Tetapi walaupun demikian faktor psikologik selalu ikut berperan dalam setiap masalah impotensi. Berarti apapun penyebab dasar impotensi, faktor psikologik akan selalu muncul dan memperburuk fungsi ereksi.

Apapun penyebab impotensi, baik psikologik maupun organik, pada akhirnya terjadi hambatan dalam relaksasi otot polos sinusoid dan arteri pada *corpus cavernosum*, sehingga darah tidak dapat mengalir masuk ke dalam *corpus cavernosum*. Akibatnya ereksi tidak terjadi.

Beberapa obat dan alat yang umum digunakan untuk mengatasi impotensi, termasuk impotensi psikogenik, yaitu hormon androgen, *chorion gonadotrophic hormone*, *aphrodisiac*, dan *vacuum device*. Penggunaan obat dan alat tersebut acapkali berlebihan dan tidak rasional karena tidak sesuai dengan penyebab terjadinya impotensi. Maka hasilnya pun tidak seperti yang diharapkan, bahkan menimbulkan efek samping. Akibatnya penderita merasa semakin tertekan, yang pada akhirnya semakin memperburuk fungsi seksualnya.

Sebagai contoh ialah penggunaan hormon androgen secara luas dan cenderung tidak rasional. Androgen dalam bentuk *long-acting ester testosterone* telah digunakan secara luas sebagai *hormonal replacement therapy* pada impotensi (Davidson *et al*, 1982). Tetapi seringkali androgen digunakan juga pada kasus-kasus impotensi yang bukan karena defisiensi androgen. Padahal penggunaan *long-acting ester testosterone* dapat menimbulkan penekanan spermatogenesis, bahkan sebagian menjadi azoospermia (Paulsen *et al*, 1978).

Dengan cara *sex therapy* dan penggunaan psikotropik pada impotensi psikogenik, hanya sekitar tiga puluh persen penderita orang Indonesia yang mendapatkan fungsi ereksinya kembali (Pangkahila, 1990). Rendahnya keberhasilan *sex therapy* ini tidak sesuai dengan hasil tujuh puluh persen yang dicapai oleh Masters dan Johnson di Amerika Serikat

(Masters and Johnson, 1981). Mungkin kurangnya komunikasi seksual yang baik antara suami istri di Indonesia merupakan faktor penghambat

Penggunaan bahan vasodilator dan *muscle relaxant* secara intrakavernosa yang mulai digunakan pada tahun 1982 oleh Virag, memberikan hasil yang baik dalam menimbulkan ereksi, baik pada impotensi psikogenik maupun organik. Salah satu bahan tersebut yang kini banyak digunakan ialah prostaglandin E₁, yang memberikan hasil cukup memuaskan untuk mengatasi impotensi, baik impotensi psikogenik maupun organik (Adimoelja, 1993 ; Pangkahila, 1993, 1994 ; Stackl et al, 1988 ; Tulloch et al, 1985 ; Waldhauser and Schrammek, 1988).

Pada impotensi psikogenik diduga kadar *catecholamine* darah meningkat karena rangsangan oleh faktor psikologik, sehingga menimbulkan kontraksi otot polos *corpus cavernosum*, dan mengakibatkan vasokonstriksi pembuluh darah di dalam penis (Krane et al, 1989). Sebaliknya, bila *catecholamine* dihambat akan terjadi relaksasi otot polos di dalam *corpus cavernosum*, sehingga menimbulkan ereksi. *Catecholamine* adalah suatu kelompok *monoamine neurotransmitter* yang terdiri dari *norepinephrine*, *epinephrine*, dan *dopamine* (Pinel, 1993).

Secara *invitro*, *norepinephrine* menyebabkan kontraksi otot-otot *corpus cavernosum* penis manusia (Adakan and Karim, 1981). Secara *invitro* pula, prostaglandin E₁ menimbulkan relaksasi otot polos *corpus cavernosum* yang sebelumnya dibuat kontraksi oleh *norepinephrine* dan prostaglandin F_{2α} (Hedlund and Andersson, 1985).

Mengetahui mekanisme suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa sehingga

1.3.1 Tujuan Umum

1.3 Tujuan Penelitian

norepinephrine secara sistemik sehingga memulihkan fungsi erksi penderita ?

1.2.3 Apakah berkurangnya atau hilangnya kecemasan seksual menghambat

berkurangnya atau hilangnya kecemasan seksual ?

menerima suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa menyebabkan

1.2.2 Apakah terjadinya erksi dan kemampuan melakukan hubungan seksual setelah

psikogenik ?

di dalam *corpus cavernosum* sehingga menimbulkan erksi pada penderita impotensi

1.2.1 Apakah suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa menghambat *norepinephrine*

1.2 Rumusan Masalah

dengan cara tersebut akan lebih efektif.

setelah mendapat suntikan prostaglandin E₁, diharapkan penanganan impotensi psikogenik

Dengan mengetahui mekanisme terjadinya erksi pada penderita impotensi psikogenik

impotensi psikogenik, khususnya dalam hubungan dengan *norepinephrine*.

menimbulkan erksi dengan segera, dan dapat memulihkan fungsi erksi penderita

Tetapi belum diketahui bagaimana mekanisme suntikan prostaglandin E₁ dapat

psikogenik (Adimoelja, 1993 ; Keogh *et al*, 1993 ; Pangkahila, 1994).

menimbulkan erksi, bahkan dapat memulihkan fungsi erksi penderita impotensi

Pada penggunaan klinis, suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa dapat

dapat menimbulkan ereksi dan memulihkan fungsi ereksi penderita impotensi psikogenik, khususnya dalam hubungan dengan *norepinephrine*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa terhadap *norepinephrine* di dalam *corpus cavernosum* sehingga menimbulkan ereksi pada penderita impotensi psikogenik.

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh ereksi yang terjadi dan kemampuan melakukan hubungan seksual setelah menerima suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa terhadap tingkat kecemasan seksual.

1.3.2.3 Mengetahui pengaruh tingkat kecemasan seksual terhadap *norepinephrine* secara sistemik, dan pengaruh *norepinephrine* secara sistemik terhadap fungsi ereksi penderita.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Dengan mengetahui pengaruh suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa terhadap *norepinephrine* sehingga menimbulkan ereksi, maka dasar penggunaan suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa pada impotensi psikogenik menjadi jelas, sehingga tidak ragu-ragu menggunakannya.

1.4.2 Memberikan cara pengobatan alternatif untuk mengatasi impotensi psikogenik, dengan mekanisme yang jelas dan hasil yang efektif.

1.4.3 Memberi kemungkinan dilakukan penelitian terhadap bahan lain yang juga berpengaruh terhadap *norepinephrine* dalam menimbulkan ereksi.

Impotensi dapat disebabkan oleh faktor psikologik atau organik (Hampson, 1984; Masters and Johnson, 1981 ; Smith, 1981). Faktor psikologik yang dapat menyebabkan

2.2 Sebab impotensi

Berdasarkan penyebab terjadinya, impotensi dapat dikelompokkan menjadi impotensi psikogenik dan impotensi organik. Impotensi psikogenik juga dibagi menjadi dua golongan, yaitu impotensi psikogenik primer dan impotensi psikogenik sekunder (Kato, 1993).

Seorang laki-laki digolongkan sebagai penderita impotensi sekunder bila tidak mampu mencapai ereksi penis yang cukup untuk melakukan hubungan seksual, paling sedikit duapuluh lima persen dari kesempatan melakukannya (Masters and Johnson, 1981).

Impotensi ialah ketidakmampuan mencapai atau mempertahankan ereksi penis yang cukup untuk melakukan hubungan seksual (Masters and Johnson, 1981). Impotensi disebut primer bila sejak semula ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual tidak pernah tercapai. Berarti penderita impotensi primer tidak pernah berhasil melakukan hubungan seksual. Sedang impotensi sekunder berarti sebelumnya penderita pernah berhasil melakukan hubungan seksual, tetapi kemudian gagal karena sebab yang mengganggu ereksinya (Hampson, 1984 ; Masters and Johnson, 1981).

2.1 Pengertian impotensi

TINJAUAN PUSTAKA

BAB 2

impotensi meliputi semua faktor dalam semua periode kehidupan yaitu periode anak-anak, remaja, dan dewasa (Pangkahila, 1988b).

Faktor-faktor psikologik tersebut dikelompokkan seperti pada tabel 2.1 (Kolodny *et al*, 1979). Sedang faktor-faktor organik (fisik) dapat dikelompokkan seperti pada tabel 2.2 (Kolodny *et al*, 1979 ; Montague, 1981). Di samping itu terdapat beberapa macam obat dan operasi yang dapat juga menyebabkan impotensi, masing-masing seperti pada tabel 2.3 dan tabel 2.4 (Kolodny *et al*, 1979 ; Montague, 1981).

Berdasarkan kelompok penyebab tersebut, maka impotensi dibagi menjadi dua kelompok yaitu impotensi psikogenik dan impotensi organik. Pada umumnya impotensi yang terjadi pada usia muda disebabkan oleh faktor psikologik. Dengan bertambahnya usia, faktor organik semakin berperan dalam mengakibatkan impotensi (Kockott, 1993). Wespes (1995) melaporkan bahwa dengan bertambahnya usia, terjadi penurunan jumlah sel-sel otot polos *corpus cavernosum*, dan terjadi peningkatan ambang sensitivitas *adrenoceptor*. Impotensi adalah kelainan yang berhubungan dengan usia (*age-related*). Insidensinya meningkat dari 1,9 persen pada usia 40 tahun menjadi 25 persen pada usia 65 tahun (Kinsey *et al*, 1948).

Tabel 2.1 Faktor psikologik yang dapat menimbulkan impotensi

<p>DEVELOPMENTAL FACTORS</p> <p><i>Maternal or paternal dominance</i> <i>Conflicted parent-child relationship</i> <i>Severe negative family attitude toward sex</i> <i>Traumatic childhood sexual experience</i> <i>Gender identity conflict</i> <i>Traumatic first coital experience</i> <i>Homosexuality</i></p>	<p>AFFECTIVE FACTORS</p> <p><i>Anxiety</i> <i>Guilt</i> <i>Depression</i> <i>Mania</i> <i>Poor self-esteem</i> <i>Hypochondria</i> <i>Fear of pregnancy</i> <i>Fear of venereal diseases</i></p>
<p>INTERPERSONAL FACTORS</p> <p><i>Poor communications</i> <i>Hostility toward partner or spouse</i> <i>Distrust of partner or spouse</i> <i>Lack of physical attraction to partner or spouse</i> <i>Divergent sexual preferences or sex value systems</i> <i>Sex role conflicts</i></p>	<p>COGNITIONAL FACTORS</p> <p><i>Sexual ignorance</i> <i>Acceptance of cultural myths</i> <i>Performance demands</i></p> <p>MISCELLANEOUS FACTORS</p> <p><i>Premature ejaculation</i> <i>Isolated episode of erectile failure</i> <i>Iatrogenic influences</i> <i>Paraphilias</i></p>

Sumber : Kolodny et al, 1979.

Tabel 2.2 Faktor organik yang dapat menimbulkan impotensi

<i>ANATOMIC CAUSES</i>	<i>ENDOCRINE CAUSES</i>	<i>NEUROLOGIC CAUSES</i>	<i>GENITOURINARY CAUSES</i>
<i>Congenital deformities</i> <i>Hydrocele</i> <i>Testicular fibrosis</i>	<i>Acromegaly</i> <i>Addison's disease</i> <i>Adrenal neoplasms</i> <i>Castration</i> <i>Chromophobe adenoma</i> <i>Craniopharyngioma</i> <i>Diabetes mellitus</i> <i>Eunuchoidism</i> <i>Feminizing interstitial-cell testicular tumors</i> <i>Hypogonadism</i> <i>Hypothyroidism</i> <i>Hyperthyroidism</i> <i>Hypopituitarism</i> <i>Hyperprolactinemia</i> <i>Infantilism</i> <i>Ingestion of female hormones</i> <i>Myxedema</i> <i>Thyrotoxicosis</i>	<i>Amyotrophic lateral sclerosis</i> <i>Cerebral palsy</i> <i>Cord tumors or transection</i> <i>Electric shock therapy</i> <i>Multiple sclerosis</i> <i>Myasthenia gravis</i> <i>Nutritional deficiencies</i> <i>Parkinsonism</i> <i>Peripheral neuropathies</i> <i>Spina bifida</i> <i>Sympathectomy</i> <i>Tabes dorsalis</i> <i>Temporal lobe lesions</i>	<i>Cystectomy</i> <i>Perineal prostatectomy</i> <i>Peyronie's disease</i> <i>Phimosis</i> <i>Prostatitis</i> <i>Priapism</i> <i>Seminal vesiculitis</i> <i>Gonorrhoea</i> <i>Suprapubic and transurethral prostatectomy</i> <i>Urethritis</i>
<i>CARDIORESPIRATORY CAUSES</i> <i>Angina pectoris</i> <i>Pulmonary insufficiency</i> <i>Rheumatic fever</i> <i>Myocardial infarction</i> <i>Coronary insufficiency</i> <i>Emphysema</i>	<i>VASCULAR CAUSES</i> <i>Aneurysm</i> <i>Arteritis</i> <i>Sclerosis</i> <i>Thrombosis</i> <i>Emboli</i>	<i>INFECTIOUS CAUSES</i> <i>Elephantiasis</i> <i>Genital tuberculosis</i> <i>Gonorrhoea</i> <i>Mumps</i>	<i>MISCELLANEOUS CAUSES</i> <i>Chronic renal failure</i> <i>Cirrhosis</i> <i>Obesity</i> <i>Toxicologic agents</i>
<i>HEMATOLOGIC CAUSES</i> <i>Hodgkin's disease</i> <i>Leukemia, acute and chronic</i> <i>Pernicious anemia</i> <i>Sickle cell anemia</i>			

Sumber : Kolodny *et al*, 1979 and Montague, 1981

Tabel 2.3 Beberapa obat yang dapat menyebabkan impotensi

<i>ALCOHOL</i>	<i>ANTICHOLINERGICS</i>
<i>ANTIHYPERTENSIVE MEDICATION</i> <i>Clonidine (Catapres)</i> <i>Methyldopa (Aldomet)</i> <i>Prazosin (Minipress)</i> <i>Propranolol (Inderal)</i> <i>Reserpine</i> <i>Spironolactone (Aldactone)</i>	<i>ANTIDEPRESSANTS</i> <i>Monoamine oxidase inhibitors</i> <i>Tricyclic agents</i>
	<i>TRANQUILIZERS</i> <i>Minor (anti anxiety agents)</i> <i>Major (anti schizophrenic agents)</i>
<i>ESTROGENS</i>	<i>BARBITURATES</i>
<i>NARCOTICS</i>	<i>MARJUANA</i>

Sumber : Kolodny *et al*, 1979 and Montague, 1981 dengan modifikasi.

Tabel 2.4 Beberapa operasi yang dapat mengakibatkan impotensi

<i>PROSTATE OPERATIONS</i> <i>Subtotal resection</i> <i>Total resection</i>	<i>NEUROSURGICAL PROCEDURES</i> <i>Bilateral lumbar sympathectomy</i> <i>Sacral rhizotomy</i> <i>Pudendal neurectomy</i> <i>Cordotomy</i>
<i>ABLATIVE GENITAL PROCEDURES</i> <i>Penectomy</i> <i>Bilateral orchidectomy</i>	<i>MISCELLANEOUS PROCEDURES</i> <i>Abdominoperineal resection of the rectum</i> <i>Retroperitoneal lymphadenectomy</i> <i>Bladder neck revision</i>

Sumber : Kolodny *et al*, 1979 and Montague, 1981.

2.3 Impotensi psikogenik

Di antara faktor-faktor psikologis, ada beberapa yang paling sering sebagai penyebab impotensi psikogenik yaitu kecemasan karena takut gagal, konflik dalam relasi, kejenuhan seksual, trauma seksual pada masa kecil, konflik terhadap jenis kelamin, takut hamil atau penyakit kelamin, kurangnya rasa percaya diri, kurang merasakan kepuasan dalam hubungan seksual, dan depresi (Kaplan, 1983; Kockott, 1993; Smith, 1988).

Perasaan takut melakukan hubungan seksual merupakan masalah utama bagi individu dan pasangan yang mengalami disfungsi seksual. Perasaan takut gagal ini sering muncul bersama-sama dengan perasaan takut melakukan hubungan seksual, yang akhirnya menghambat fungsi seksual (Masters and Johnson, 1981).

Impotensi sebenarnya merupakan *final common pathway* dari berbagai macam *stressor* psikologis dan fisik (Kaplan, 1992). Betapapun ringannya gangguan fisik yang melatarbelakangi terjadinya impotensi, kejadian impotensi itu sendiri kemudian dapat merupakan *stressor* psikologis bagi penderita (Adimoelja, 1995).

Setiap *stressor* akan merangsang hipotalamus, yang selanjutnya menimbulkan rangsangan pada sistem saraf simpatetik sehingga *norepinephrine* dan *epinephrine* meningkat. Sesuai dengan teori Canon - Bard, maka setiap rangsang emosional mengakibatkan cabang simpatetik syarat otonom sehingga *norepinephrine* dan *epinephrine* dilepaskan (Pitel, 1993).

Telah diketahui bahwa *norepinephrine* merupakan *neurotransmitter* kontraktil yang utama di dalam otot polos *corpus cavernosum* (Adaikan and Karim, 1981). Setiap *stressor*

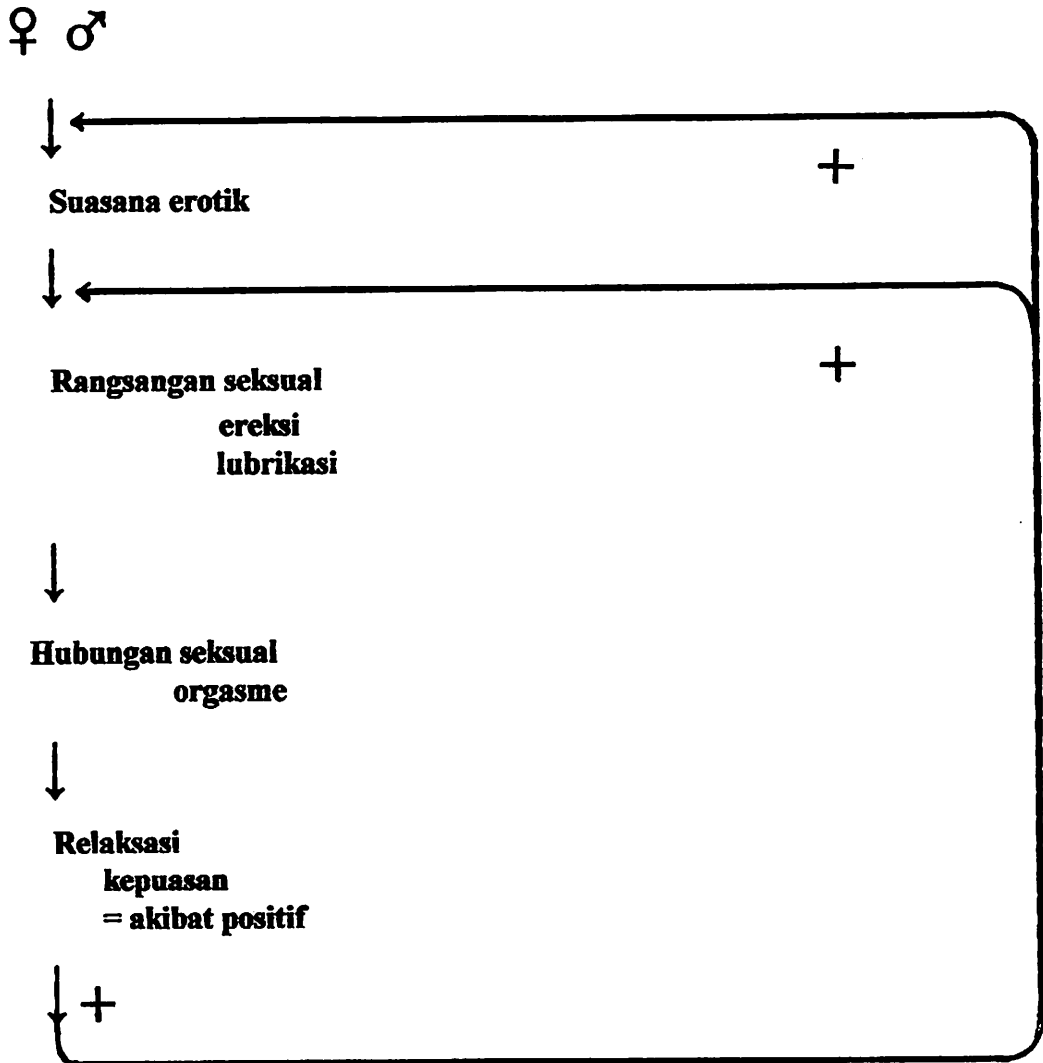
psikologik mempunyai kemampuan merangsang meningkatnya *norepinephrine* yang merupakan *neurotransmitter* kontrakti utama di dalam *corpus cavernosum* sehingga menimbulkan kontraksi otot polosnya dan menghambat terjadinya ereksi penis.

Pada impotensi psikogenik, ada dua mekanisme yang menghambat terjadinya ereksi. Pertama, rangsangan psikologik dapat menghambat ereksi refleksogenik, dan karena itu menghambat aktivasi syaraf-syaraf dilator parasimpatetik ke penis. Kedua, aliran ke luar simpatetik yang berlebihan, kenalkan *catecholamine* di dalam darah atau keduanya, yang terjadi pada pria yang mengalami kecemasan, dapat meningkatkan tonus otot polos penis sehingga tidak terjadi relaksasi, yang diperlukan untuk terjadinya ereksi (Krane *et al*, 1989).

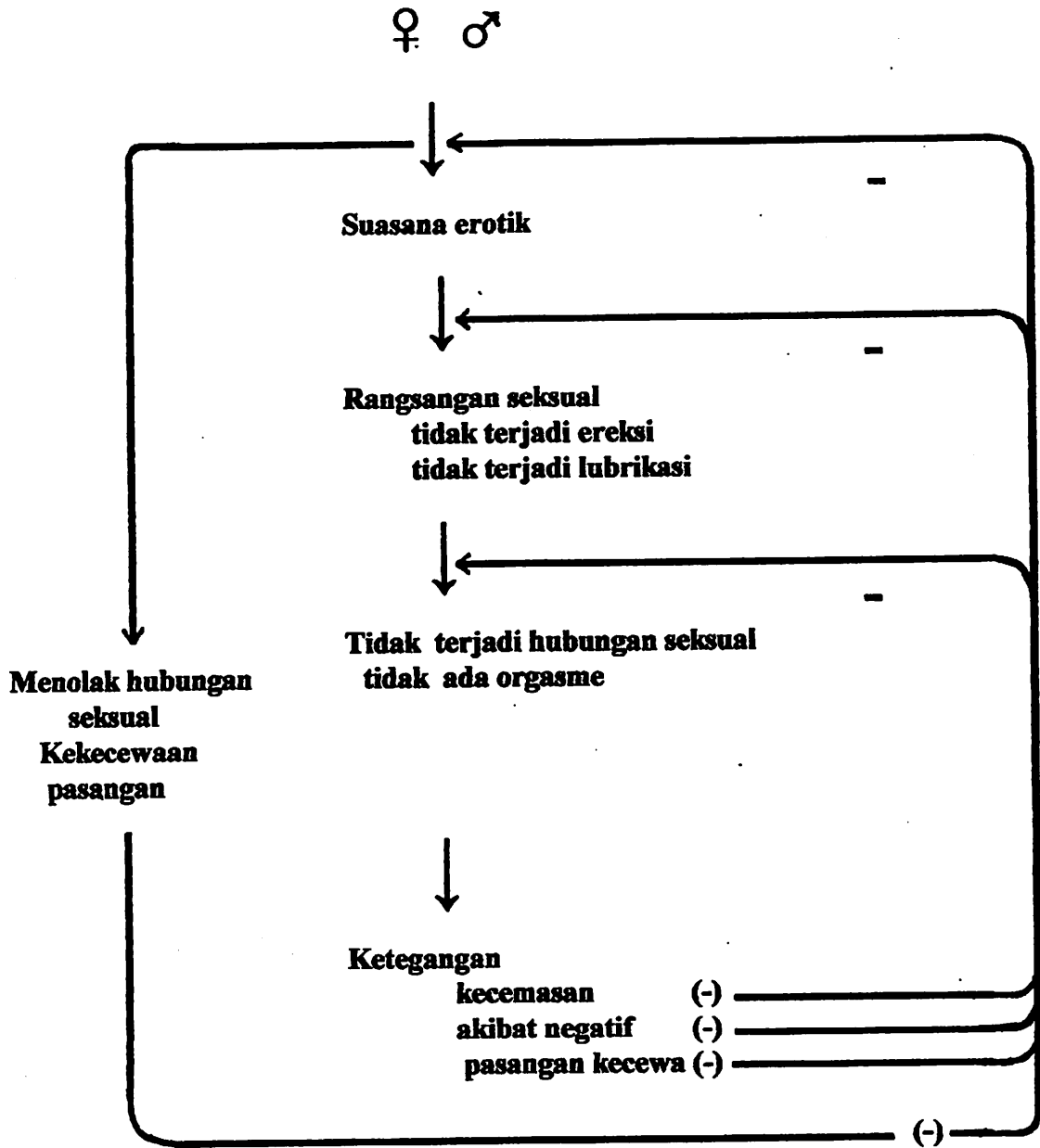
Ada dua hal penting dalam faktor psikologik yang berpengaruh pada fungsi seksual, yaitu hubungan dengan pasangan dan kecemasan. Tidak diragukan lagi bahwa hubungan yang penuh konflik dengan pasangan mengakibatkan gangguan fungsi seksual. Demikian juga sebaliknya, disfungsi seksual dapat menyebabkan konflik dengan pasangan. Kecemasan memegang peranan penting bagi timbulnya dan tetap terjadinya gangguan fungsi seksual pada wanita dan laki-laki (Kockott, 1993).

Pada keadaan kecemasan telah diketahui terjadi pelepasan *norepinephrine* dan *epinephrine* (Venet and Dickerson, 1991; Von Euler, 1964). Pengaruh *norepinephrine* dan *epinephrine* terhadap fungsi seksual juga terlihat pada penelitian terhadap binatang yang ternyata kehilangan ereksi setelah mengalami aktivasi syaraf simpatetik atau infus sistemik (*epinephrine*) (Bernard *et al*, 1988; Diederichs *et al*, 1988).

Perilaku seksual yang normal dan terganggu dapat digambarkan seperti bagan 2.1 dan bagan 2.2 scbagai bcrikut (Kockott, 1993).



Bagan 2.1 Perilaku seksual normal



Bagan 2.2 Perilaku seksual terganggu

2.4 Mekanisme ereksi

Ereksi penis merupakan suatu peristiwa fisiologik yang kompleks, yang memerlukan interaksi sistem syaraf pusat dan perifer, struktur pembuluh darah, dan *transmitter* neurofisiologik. Ereksi terjadi sebagai akibat langsung bendungan darah di dalam *corpus cavernosum* penis (Lue *et al*, 1984 ; Lue *and* Tanagho, 1987, 1988). Pelebaran pembuluh darah penis, yaitu arteri *cavernosum* dan *helicinae*, merupakan peristiwa pertama dalam ereksi penis. Relaksasi otot polos arteri dengan peningkatan aliran dan tekanan darah yang dilepaskan ke ruang *lacuna* merupakan hal yang sangat penting (Saenz de Tejada, 1993).

Otot polos sinusoid dan arteri *cavernosum* yang mengalami relaksasi, memungkinkan aliran darah masuk yang maksimal, sehingga terjadi ereksi. Penekanan venule kecil di antara sinusoid, dan vena yang lebih besar di antara dinding sinusoid dan *tunica albuginea* menghambat aliran ke luar vena, sehingga terjadi mekanisme vasooklusi yang menimbulkan rigiditas yang maksimal (Lue *et al*, 1984 ; Lue *and* Tanagho, 1987, 1988).

Dalam keadaan *flaccid*, otot polos arteri dan sinusoid penis mengalami kontraksi. Vena-vena intersinusoid dan *subtunica* terbuka, menyebabkan aliran bebas dari *corpus cavernosum* (Lue *et al*, 1984 ; Lue *and* Tanagho, 1987, 1988).

Penis diinervasi oleh syaraf parasimpatetik, simpatetik, dan somatik. Sistem syaraf parasimpatetik bertanggungjawab untuk terjadinya vasodilatasi vaskulatur penis dan ereksi. Jalan keluar parasimpatetik berasal dari S2-4, dan berlanjut sebagai serat-serat parasimpatetik preganglionik untuk membentuk *pelvic nerves* atau nervi erigente (*nerve of erection*) (Adaikan *et al*, 1991a).

Sistem syaraf simpatetik bertanggungjawab atas terjadinya *detumescence* penis. Maka rangsangan pada syaraf simpatetik menimbulkan *detumescence* penis yang ereksi (Saenz de Tejada, 1992). Input simpatetik ke *corpus cavernosum* dimulai dari neuron preganglionik pada T9-L2 (Steers, 1992). Nervus *cavernosum* penis adalah perluasan dari kedua syaraf otonom ini (Adaikan *et al*, 1991b).

Syaraf somatik juga berasal dari S2-4. *Afferen* somatik penis berjalan di dalam cabang nervus pudendalis yang disebut nervus dorsalis penis. *Input afferen* yang dibawa oleh nervus dorsalis penis penting untuk menimbulkan ereksi refleksogenik (Steers, 1992).

Ereksi penis dapat terjadi karena rangsangan sensorik lokal pada kelamin yang menimbulkan ereksi refleksogenik, dan karena rangsangan psikogenik pusat yang diterima oleh otak yang menimbulkan ereksi psikogenik. Berbagai rangsangan yang meliputi rangsangan penglihatan, pendengaran, selera, imajinasi, dan rabaan menimbulkan reaksi ereksi supraspinal. Jadi beberapa daerah di otak, meliputi *nucleus thalamus*, *rhinencephalon*, dan struktur *limbic* terlibat dalam modulasi ereksi psikogenik. Pesan dari daerah-daerah ini diintegrasikan di daerah *hypothalamus preoptic-anterior* bagian medial. Mekanisme ereksi refleksogenik dan psikogenik mungkin bekerja secara sinergis dalam menimbulkan ereksi penis (Krane *et al*, 1989).

Corpus cavernosum adalah struktur yang paling utama dalam peristiwa *tumescence* dan ereksi penis. Di dalam otot *corpus cavernosum* didapatkan α -adrenoceptor, β adrenoceptor, adrenergic motor neurotransmission, atropine sensitive cholinoreceptor,

non-adrenergic non-cholinergic inhibitory transmission, 5HT, prostaglandin, dan reseptor histamin H₁ dan histamin H₂ (Adaikan and Ratnam, 1988c).

Pelepasan dan kontrol yang baik *neurotransmitter* di dalam penis dari syaraf-syaraf tersebut berpengaruh pada otot *corpus cavernosum* dan vaskulatur penis sehingga menimbulkan reaksi pada penis. Kontraksi otot *corpus cavernosum* menghasilkan *detumescence*, sedang relaksasi menimbulkan *tumescence* dan ereksi (Adaikan et al, 1993).

Ada 3 jenis *neurotransmitter* yang berperan penting dalam peristiwa ereksi dan *flaccidity*, yaitu *adrenergic neurotransmitter*, *cholinergic neurotransmitter*, dan *non-adrenergic non-cholinergic (NANC) neurotransmitter* (Adaikan et al, 1991b).

Impuls adrenergik mengontrol kontraksi otot polos, sehingga menimbulkan *detumescence* penis. Sebaliknya relaksasi otot polos penis berada di bawah kontrol *non-adrenergic non-cholinergic (NANC) mechanism* sehingga menimbulkan ereksi (Adaikan et al, 1991b).

Norepinephrine merupakan *neurotransmitter* kontraktile yang utama di dalam otot polos *corpus cavernosum* (Adaikan and Karim, 1981). *Norepinephrine* adalah *neurotransmitter* pada semua *synapses* antara cabang simpatetik sistem syaraf otonom dan organ, sedang *acetylcholine* adalah *neurotransmitter* pada semua *synapses* antara cabang parasimpatetik dan organ yang sama (Pinel, 1993).

Acetylcholine disintesis dan dilepaskan oleh syaraf-syaraf di dalam jaringan *corpus cavernosum*. Tetapi serat-serat *acetylcholine esterase (AChE)* tampak dalam jumlah terbatas di dalam *corpus cavernosum* dan *corpus spongiosum* (Steers, 1992). *Acetylcholine*

menimbulkan relaksasi otot polos *corpus cavernosum* melalui *endothelium-dependent mechanism*, yaitu merangsang endotel sehingga melepaskan *endothelium-derived nitric oxide*. Inilah yang menyebabkan relaksasi otot polos *corpus cavernosum* (Saenz de Tejada, 1992).

Pada jaringan *corpus cavernosum*, *endothelium-derived relaxing factor (EDRF)* yang dilepaskan oleh *acetylcholine* mengandung *nitric oxide*. *Endothelium-derived nitric oxide* menyebar ke otot polos di mana ia merangsang *guanylate cyclase* dengan penimbunan *cyclic guanosine monophosphate (cGMP)* yang mengakibatkan relaksasi otot polos. Penyakit yang berhubungan dengan patologi pembuluh darah dan impotensi vaskulogenik seperti *diabetes mellitus* dan *hypercholesterolemia*, mengganggu relaksasi *corpus cavernosum* (Saenz de Tejada, 1992).

Relaksasi yang disebabkan oleh berbagai vasodilator atau rangsangan fisik memerlukan endotel yang fungsional. Fenomena ini juga terjadi di pembuluh darah *corpus cavernosum*. Kerusakan mekanis atau kimiawi pada endotel ruang-ruang *lacuna* menghilangkan efek dilatasi *acetylcholine* atau *bradykinin* (Saenz de Tejada, 1992).

NANC neurotransmitter merupakan *neurotransmitter* utama pada relaksasi otot polos *corpus cavernosum*. Beberapa peneliti berpendapat 28 *amino acid peptide VIP (Vasoactive intestinal polypeptide)* sebagai *NANC inhibitory neurotransmitter* di dalam otot polos trabekula (Willis *et al*, 1983, Ottesen *et al*, 1984, dikutip dari Saenz de Tejada, 1992). Tetapi pendapat ini dibantah oleh Adaikan (1986, dikutip dari Adaikan *et al*, 1991b) yang

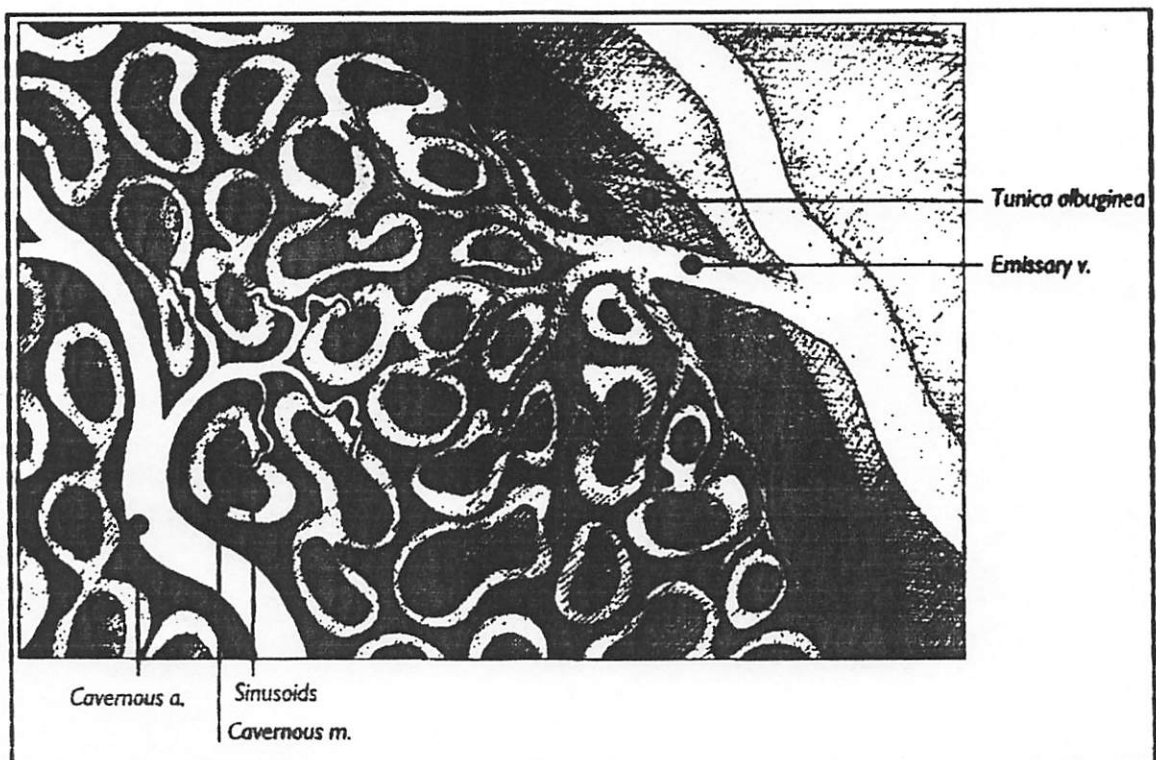
membuktikan bahwa *VIP* bukan *NANC neurotransmitter*, dan peranan *VIP* dalam terjadinya ereksi hanya sedikit.

Penelitian pada kelinci menunjukkan bahwa relaksasi yang diperantarai oleh *NANC* pada *corpus cavernosum* menyebabkan pelepasan *nitric oxide* dan akumulasi *cGMP* (*Cyclic guanosine monophosphate*) (Ignarro *et al*, 1990, dikutip dari Saenz de Tejada, 1992). Dari beberapa penelitian diduga *nitric oxide* adalah *neurotransmitter* pada sistem syaraf perifer pada berbagai organ yang menimbulkan aktivitas *NANC inhibitory response*. *Nitric oxide synthase* telah dilokalisir dengan cara immunohistokimia di dalam syaraf otonom perifer yang melayani otot polos pembuluh darah dan bukan pembuluh darah (Bult *et al*, 1990, Bredt *et al*, 1990, dikutip dari Saenz de Tejada, 1992). Adaikan *et al* (1991a) menyimpulkan bahwa identitas kimia *inhibitory neurotransmitter (NANC)* di dalam otot *corpus cavernosum* agaknya adalah *nitric oxide*, yang merangsang *guanylate cyclase* dan meningkatkan kadar *cGMP* sehingga mengakibatkan relaksasi otot *corpus cavernosum* dan menimbulkan ereksi.

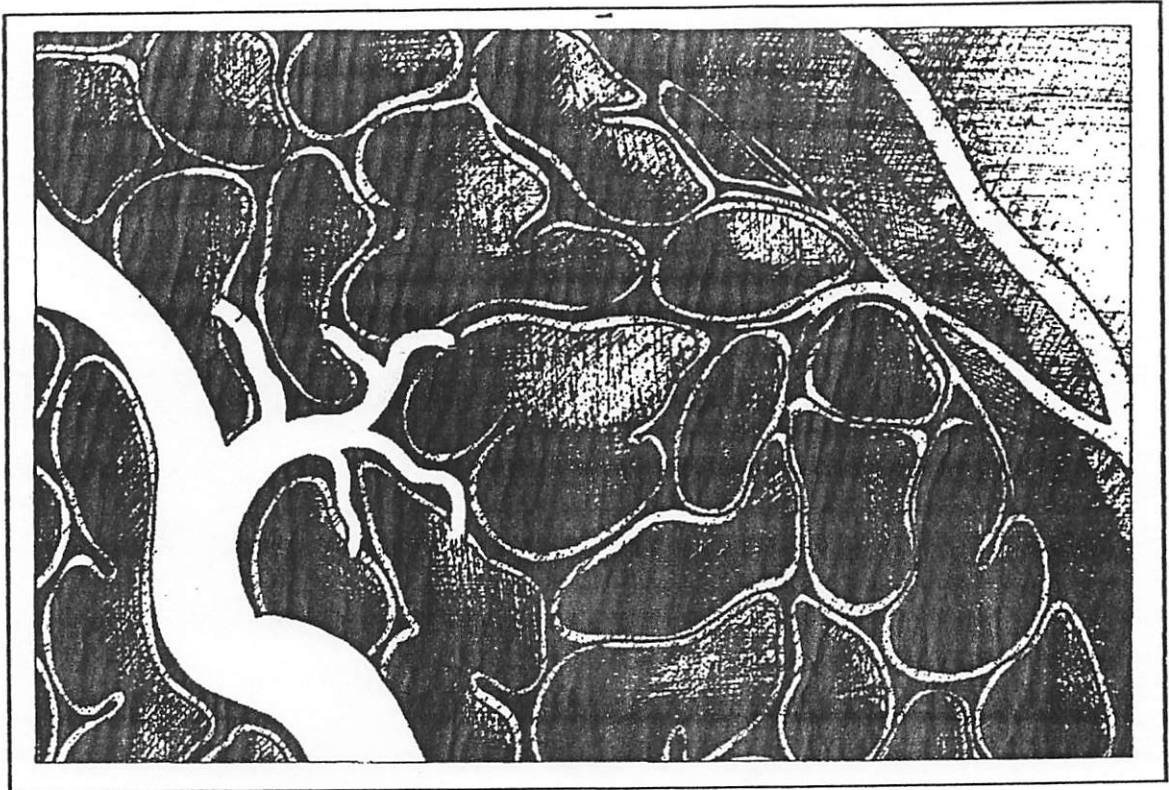
Di pihak lain, terdapat *endothelin* yang merupakan kelompok *peptide*. *Endothelin 1* adalah suatu vasokonstriktor yang kuat. *Endothelin 1* disintesis di dalam endotel *corpus cavernosum*, dan menimbulkan kontraksi yang kuat pada otot polos *corpus cavernosum*. Ini menimbulkan dugaan bahwa *endothelin* mendukung mempertahankan *flaccidity* penis dengan menimbulkan tonus otot polos yang konstan. Selain itu terdapat prostaglandin yang disintesis di dalam jaringan *corpus cavernosum*. Termasuk di dalamnya adalah prostaglandin $F_2\alpha$, prostaglandin E_1 , E_2 , dan prostaglandin I_2 . Prostaglandin $F_2\alpha$

menimbulkan kontraksi otot polos *corpus cavernosum*. Prostaglandin E_1 dan prostaglandin E_2 menimbulkan relaksasi. Prostaglandin I_2 tidak menimbulkan relaksasi otot polos *corpus cavernosum*, dan pada konsentrasi tinggi menyebabkan kontraksi. Selama ereksi terjadi stasis darah di dalam *corpus cavernosum*. PGI_2 , yang dilepaskan oleh endotel pada waktu relaksasi otot polos, mempunyai pengaruh *anti-platelet aggregating*. Pengaruh inilah yang mencegah darah tidak beku selama ereksi (Saenz de Tejada, 1992).

Perubahan yang terjadi pada *corpus cavernosum* dalam mekanisme terjadinya ereksi dapat dilihat pada gambar 2. 1 dan gambar 2. 2.



Gambar 2. 1 Mekanisme ereksi penis : dalam keadaan *flaccid*.
Sumber : Stegmann and Albrecht, 1994 (dikutip dari Hashmat *et al*, 1993).



Gambar 2. 2 Mekanisme ereksi penis : dalam keadaan ereksi.
Sumber : Stegmann *and* Albrecht, 1994 (dikutip dari Hashmat *et al*, 1993).

2.5 *Neurotransmitter*

2.5.1 Pembagian, reseptor, dan mekanisme kerja

2.5.1.1 Pembagian *neurotransmitter*

Pembagian *neurotransmitter*, dan macam-macamnya dapat dilihat pada tabel 2.5 dan tabel 2.6 (Pinel, 1993).

Tabel 2.5 Pembagian dan macam-macam *neurotransmitter*

<i>SMALL MOLECULE NEUROTRANSMITTER</i>	<i>LARGE MOLECULE NEUROTRANSMITTER</i>
<p>1. <i>Amino acid neurotransmitter</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. <i>glutamate</i> b. <i>aspartate</i> c. <i>glycine</i> d. <i>GABA (gamma-aminobutyric acid)</i> <p>2. <i>Monoamine neurotransmitter</i>:</p> <p>2.1 <i>Catecholamine</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> a. <i>Norepinephrine</i> b. <i>Epinephrine</i> c. <i>Dopamine</i> <p>2.2 <i>Indolamine : serotonin</i></p> <p>3. <i>Acetylcholine</i></p>	<p><i>Peptide neurotransmitter</i> : sekitar 40 dikualifikasi sebagai <i>putative neurotransmitter</i>.</p>

Sumber : Pinel, 1993

Amino acid neurotransmitter

Amino acid neurotransmitter merupakan *neurotransmitter* yang digunakan dalam sebagian besar *fast acting, point to point synapses* di sistem syaraf pusat. *Glutamate, aspartate, dan glycine* terdapat di dalam protein yang dikonsumsi. Sedang *GABA (gamma-aminobutyric acid)* disintesis oleh modifikasi sederhana struktur *glutamate*.

Monoamine neurotransmitter

Neurotransmitter ini disintesis dari *single amino acid* sehingga disebut *monoamine*. Ukurannya lebih besar sedikit daripada *amino acid*, dan efeknya lebih menyebar.

Monoamine neurotransmitter terdapat di dalam kelompok kecil neuron yang badannya selnya sebagian besar terletak di batang otak. Neuron-neuron ini sering mempunyai

akson bercabang-cabang dengan banyak pelebaran (*varicosities*) dari mana *monoamine* dilepaskan secara menyebar ke dalam cairan ekstraseluler.

Neuron yang melepaskan *norepinephrine* mempunyai enzim ekstra yang tidak ada di dalam neuron dopaminergik, dan enzim ini mengubah *dopamine* di dalamnya menjadi *norepinephrine*. Neuron yang melepaskan *epinephrine* mempunyai semua enzim yang ada di neuron yang melepaskan *norepinephrine*, bersama dengan enzim ekstra yang mengubah *norepinephrine* ke *epinephrine*.

Setiap *monoamine* disintesis dari *amino acid tyrosine*. Kemudian *tyrosine* dikonversi → *L-DOPA* → *Dopamine* → *Norepinephrine* → *Epinephrine*. Neuron yang melepaskan *norepinephrine* disebut *noradrenergic*. Neuron yang melepaskan *epinephrine* disebut *adrenergic*.

Serotonin (*5 hydroxytryptamine = 5 HT*) disintesis dari *amino acid tryptophan*.

Acetylcholine (Ach)

Acetylcholine neurotransmitter adalah suatu *small molecule neurotransmitter*. Berbeda dengan yang lain, *Ach* bukanlah *amino acid* atau modifikasinya. Dihasilkan dengan menambah *acetylgroup* ke *choline molecule*.

Neurotransmitter ini terdapat pada *neuromuscular junction*, sebagian besar *synapses* sistem syaraf otonom (yang lain adalah *norepinephrine*), dan *synapses* seluruh sistem syaraf pusat. *Ach* dideaktivasi di dalam *synaptic cleft* oleh enzim *acetylcholinesterase*.

Neuropeptides

Banyak bukti yang menunjukkan bahwa *peptide* juga berfungsi sebagai *neurotransmitter*. Ada sekitar 40 *peptide* dikualifikasi sebagai *putative neurotransmitter*, antara lain seperti terlihat pada tabel 2.6.

Tabel 2. 6 Beberapa *peptide* yang dikualifikasi sebagai *putative neurotransmitter*

<i>PITUITARY PEPTIDE</i> <i>Corticotropin</i> <i>Growth hormon</i> <i>Lipotropin</i> <i>α-Melanocyte stimulating hormon</i> <i>Oxytocin</i> <i>Prolactin</i> <i>Vasopressin</i>	<i>GUT PEPTIDE</i> <i>Cholecystokinin</i> <i>Gastrin</i> <i>Motilin</i> <i>Pancreatic polypeptide</i> <i>Secretin</i> <i>Substance P</i> <i>Vasoactive intestinal polypeptide</i>
<i>HYPOTHALAMIC PEPTIDES</i> <i>LHRH</i> <i>Somatostatin</i> <i>Thyrotropin releasing hormon</i>	<i>MISCELLANEOUS PEPTIDES</i> <i>Angiotensin</i> <i>Bombesin</i> <i>Bradykinin</i> <i>Carnosine</i> <i>Glucagon</i> <i>Insulin</i> <i>Neuropeptide Y</i> <i>Neurotensin</i> <i>Proctolin</i>
<i>OPIOID PEPTIDES</i> <i>Dynorphin</i> <i>β-endorphin</i> <i>Met Enkephalin</i> <i>Leu Enkephalin</i>	

Sumber : Pinel, 1993

2.5.1.2 Reseptor dan pengaruh *neurotransmitter* terhadap perilaku seksual

Reseptor berbagai *neurotransmitter* dan pengaruh *neurotransmitter* terhadap perilaku seksual tertera pada tabel 2.7 (Steers, 1992).

Tabel 2.7 Reseptor dan pengaruh *neurotransmitter* terhadap perilaku seksual

<i>Neurotransmitter</i>	Reseptor	Pengaruh farmakologik terhadap perilaku seksual
<i>Monoamine</i>		
<i>Dopamine</i>	D1 D2	Merangsang Merangsang
<i>Norepinephrine</i>	α 1 α 2	Menghambat Menghambat
<i>Serotonin</i>	5 HT _{1A} 5 HT _{1C} 5 HT ₂	Merangsang/menghambat Merangsang Menghambat/merangsang
<i>Peptide/Amino acid</i>		
<i>Acetylcholine</i>		Merangsang
<i>ACTH</i>		Merangsang
<i>Corticotropin releasing factor</i>		Menghambat
<i>Enkephalin</i>		Menghambat
<i>GABA</i>		Menghambat
<i>Oxytocin</i>		Merangsang

Sumber : Steers, 1992

2.5.1.3 Mekanisme aktivitas *neurotransmitter*

Ada 7 langkah mekanisme dasar dalam aktivitas *neurotransmitter*, yaitu sebagai berikut (Pinel, 1993).

a. Sintesis.

Molekul *neurotransmitter* disintesis dari *chemical precursor* di dalam sitoplasma di bawah pengaruh enzim tertentu.

b. Penyimpanan.

Disimpan di dalam *synaptic vesicle*.

c. Destruksi insidental.

Neurotransmitter yang bocor dari *vesicle* dirusak oleh enzim.

d. Pelepasan.

Bila suatu rangsang tiba di *synaptic button*, *vesicle* berfusi dengan membran presinaptik, dan molekul *neurotransmitter* dilepaskan ke dalam *synaptic cleft*.

e. *Inhibitory feedback* melalui *autoreceptor*.

Di dalam *synaptic cleft*, molekul *neurotransmitter* dapat terikat pada reseptor di dalam *presynaptic membrane* neuron yang baru melepaskannya (*autoreceptor*), sehingga terjadi hambatan pada pelepasan *neurotransmitter*.

f. Aktivasi *postsynaptic* reseptor.

Neurotransmitter dapat juga terikat pada reseptor di dalam *postsynaptic membrane*, sehingga mempengaruhi aktivitas *postsynaptic neuron*.

g. Deaktivasi.

Daya kerja *neurotransmitter* berakhir, baik karena mekanisme yang menarik *neurotransmitter* kembali ke dalam *presynaptic neuron* atau karena enzim di dalam *synaptic cleft* yang memecahnya.

2.5.2 *Neurotransmitter norepinephrine*

2.5.2.1 Sintesis *norepinephrine*

Dalam keadaan normal, hampir semua *phenylalanine* yang mengalami degradasi mengalami hanya satu konversi metabolik yaitu hidroksilasi pada posisi 4 untuk membentuk *tyrosine*. *Tyrosine* mengalami hidroksilasi menjadi 3, 4-*dihydroxy phenylalanine (DOPA)*.

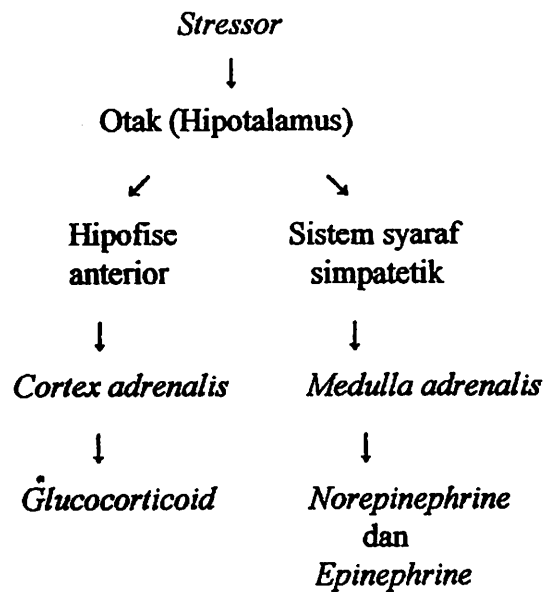
Hidroksilase sangat mirip dengan enzim yang membentuk *tyrosine* dari *phenylalanine*. *DOPA* mengalami dekarboksilasi oleh enzim *pyridoxal phosphate* menghasilkan *amine* yang dibentuk di otak, dan berfungsi sebagai *neurotransmitter*.

Di *medulla adrenalis*, *dopamine* juga dibuat dari *tyrosine* dan selanjutnya dihidroksilasi pada β -carbon atom pada rantai tepi oleh enzim yang mengandung *copper* (tembaga) yang terletak di *chromaffin granule*. Sebagian produknya adalah *norepinephrine*, yang juga disimpan di *secretory granule* sampai sel-sel dirangsang untuk melepaskan hormon tersebut ke dalam darah.

Sebagian besar *norepinephrine* mengalami *methylasi* oleh *phenylethanolamine N-methyltransferase* menjadi *epinephrine* yang juga disimpan di *chromaffin granule*. *Norepinephrine* disimpan di dalam *vesicle* di termini *axon*, yang dilepaskan untuk transmisi sinaptik impuls syaraf (Mehler, 1992).

2.5.2.2 Peranan *norepinephrine neurotransmitter*

Norepinephrine bersama-sama dengan *epinephrine* dikeluarkan oleh *medulla adrenalis* bila ada rangsang yang diterima oleh sistem syaraf simpatetik. Peristiwa ini dapat dijelaskan berdasarkan "*The Two-System View of the Stress Response*" sebagai berikut (Pinel, 1993, dengan modifikasi).



Aktivasi simpatetik diperkuat oleh *medulla adrenalis*. Sekali diaktivasi oleh sistem syaraf simpatetik, *medulla adrenalis* melepaskan *norepinephrine* ke dalam darah yang akan meningkatkan aktivasi simpatetik secara umum pada organ-organ lain (Pinel, 1993).

Pelepasan *norepinephrine* dan *epinephrine* juga sesuai dengan teori Cannon - Bard, yang menyatakan bahwa semua rangsang emosional mengaktifkan cabang simpatetik sistem syaraf otonom. Perubahan-perubahan yang terjadi karena aktivasi simpatetik ialah denyut jantung dan tekanan darah meningkat, pupil dilatasi, aliran darah ke otot meningkat, pernapasan meningkat, dan pelepasan *epinephrine* dan *norepinephrine* meningkat dari *medulla adrenalis* (Pinel, 1993).

Norepinephrine adalah *neurotransmitter* kontraktile yang utama di otot *corpus cavernosum*. Reaksi motorik *sympathomimetic amines* merupakan akibat dari aktivasi *alpha adrenoceptor* di dalam otot *corpus cavernosum* (Adaikan and Karim, 1981). Kontraksi

otot polos *corpus cavernosum* terhadap *norepinephrine* disebabkan lebih banyak oleh aktivasi α_1 , bukan α_2 *adrenergic receptor* (Saenz de Tejada, 1992).

Serat-serat syaraf yang bersifat *catecholamine fluorescent* telah didapatkan di dalam jaringan *cavernous*. Serat-serat syaraf yang adrenergik ini mengandung banyak serat-serat *AChE* positif di dalam penis. Sintesis endogen dan pelepasan *norepinephrine* di dalam jaringan *cavernosum* juga telah diketahui. Penelitian farmakologik menunjukkan bahwa pelepasan *norepinephrine* secara neural menimbulkan vasokonstriksi. Jadi *norepinephrine* mungkin berperan dalam *detumescence* atau mencegah vasodilatasi yang terjadi secara parasimpatetik (Steers, 1992).

Bila *corpus cavernosum* dirangsang secara elektrik, terjadi *excitatory motor neurotransmission* berupa kontraksi, yang diantagonis oleh *alpha-adrenoceptor blocking agent* seperti *phentolamine*. Jadi *excitatory motor neurotransmission* bersifat adrenergik yang bekerja pada *alpha adrenoceptor*. Penekanan *adrenergic neurotransmission* oleh bahan-bahan antagonis menimbulkan *inhibitory neurotransmission* yang berarti menimbulkan relaksasi otot penis. *Neurotransmission* yang bersifat relaksan ini bersifat *non adrenergic non cholinergic (NANC transmission)* (Adaikan and Karim, 1978, dikutip dari Adaikan *et al*, 1993).

Dihipotesiskan bahwa pengeluaran *adrenergic transmitter* yang berkelanjutan diperlukan untuk mempertahankan penis dalam keadaan tidak ereksi, kontraksi, dan *flaccid*. Penekanan syaraf simpatetik ke penis dengan obat yang menghambat *alpha-adrenoceptor* dapat menyebabkan *tumescence* dan ereksi penis pada manusia (Adaikan,

1979, dikutip dari Adaikan *and* Ratnam, 1988a). Observasi ini memberikan penjelasan dasar tentang mekanisme bagi penggunaan klinis obat yang menghambat *alpha-adrenoceptor* dalam pengobatan impotensi (Adaikan *et al*, 1986, dikutip dari Adaikan *et al*, 1993). Seperti *phentolamine*, bahan-bahan seperti *trazodone*, ketanserin dan *yohimbine* juga bersifat *α-adrenoceptor antagonism* terhadap kontraksi otot *corpus cavernosum* yang terjadi akibat *noradrenaline* secara *invitro* (Adaikan *and* Ratnam, 1988a).

Pada pria yang mengalami kecemasan terjadi aliran ke luar simpatetik yang berlebihan, kenaikan *catecholamine* (*norepinephrine*, *epinephrine*, dan *dopamine*) di dalam darah, atau keduanya. Akibatnya terjadi peningkatan tonus otot polos penis sehingga tidak terjadi relaksasi, yang diperlukan untuk terjadinya ereksi. Inilah yang merupakan salah satu mekanisme terjadinya impotensi psikogenik (Krane *et al*, 1989). Hipotesis ini didukung oleh penelitian pada binatang yang menunjukkan bahwa aktivasi syaraf simpatetik atau infus sistemik *epinephrine* mengakibatkan hilangnya ereksi penis (Bernard *et al*, 1988 ; Diederichs *et al*, 1988).

Pelepasan *norepinephrine* dan *epinephrine* telah diketahui terjadi pada keadaan kecemasan (Verrier *and* Dickerson, 1991 ; Von Euler, 1964).

2.6 Prostaglandin

2.6.1 Tiga kelas prostaglandin

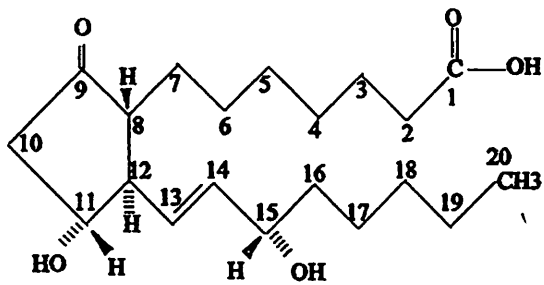
Prostaglandin, seperti juga *thromboxanes*, adalah derivat dari 20-carbon, *monocarboxylic acids*. Prostaglandin menimbulkan pengaruh pada otot polos, terutama kemampuannya untuk meningkatkan kontraksi otot intestin dan uterus dan menurunkan tekanan darah. Meskipun kompleksitas struktur dan keragaman fungsinya yang bertentangan sering menimbulkan kekecewaan, tetapi pengaruh farmakologiknya yang kuat telah memberinya tempat yang penting dalam biologi manusia dan kedokteran (Glew, 1992).

Prostaglandin diproduksi dan dilepaskan oleh hampir semua sel dan jaringan mamalia, kecuali eritrosit. Prostaglandin tidak terbatas pada sel-sel khusus, seperti *pancreas* untuk insulin. Tidak seperti hormon-hormon yang lain, prostaglandin tidak disimpan di dalam sel-sel, tetapi disintesis dan dilepaskan seketika (Glew, 1992).

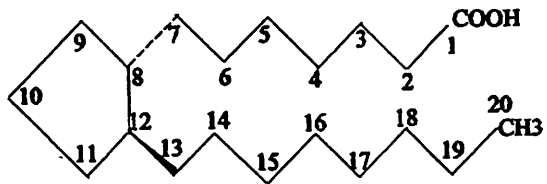
Ada 3 kelas utama prostaglandin primer yaitu prostaglandin A, E, dan F. Ketiga kelas prostaglandin ini berhubungan dengan *prostanic acid*. Prostaglandin mengandung kelipatan *functional group*. Misal PGE_2 mengandung 1 *carboxyl group*, 1 β -*hydroxyketone*, 1 *secondary alkylic alcohol*, dan 2 *carbon-carbon double bond*. Ketiga kelas itu dibedakan atas dasar *functional group* cincin *cyclopentane*, yaitu tipe E adalah 1 β -*hydroxyketone*, *F series* adalah 1, 3-*diols* dan pada *A series* adalah α , β -*unsaturated ketone* (Glew, 1992).

2.6.2 Struktur prostaglandin E₁ dan *prostanoic acid*

Struktur prostaglandin E₁



Struktur *prostanoic acid*



2.6.3 Sintesis prostaglandin

Precursor prostaglandin adalah C_{20} *polyunsaturated fatty acid* yang mengandung 3, 4, 5 *carbon-carbon double bonds*. Karena *arachidonic acid* dan sebagian besar metabolitnya mengandung 20 *carbon atom*, maka mereka disebut sebagai *eicosanoids*. Selama transformasinya ke berbagai prostaglandin, mereka mengalami siklus dan menggunakan oksigen. *Dihomo- γ -linoleic acid* (C_{20} - Δ 8, 11, 14) adalah *precursor* PGE_1 dan $PGF_{1\alpha}$; *arachidonic acid* (C_{20} - Δ 5, 8, 11, 14) adalah *precursor* PGE_2 dan $PGF_{2\alpha}$; *eicosapentaenoic acid* (C_{20} - Δ 5, 8, 11, 14, 17) adalah *precursor* PGE_3 dan $PGF_{3\alpha}$. Sistem enzim pusat pada biosintesis prostaglandin adalah prostaglandin *synthase complex* yang mengkatalisis siklus oksidatif *polyunsaturated fatty acid* (Glew, 1992).

Prostaglandin E_1 adalah konstituen alamiah pada banyak jaringan mammalia. Pada manusia, prostaglandin E_1 didapat dalam konsentrasi tinggi pada *vesica seminalis* dan plasma sperma (Stackl, 1988). Organ utama untuk metabolisasi dan inaktivasi prostaglandin E_1 adalah paru-paru, dan di dalam sirkulasi arterial mungkin dimetabolisasi oleh hati atau organ-organ lain (Golub *et al*, 1975). Sekali melewati paru-paru sekitar tujuh puluh persen prostaglandin E_1 dimetabolisasi (Hamberg *and* Samuelsson, 1971, dikutip dari Lee *et al*, 1988).

2.6.4 Penggunaan prostaglandin E_1 pada impotensi

Dalam upaya mengatasi impotensi, beberapa obat dan cara telah dilakukan, yaitu penggunaan hormon androgen dan *human chorionic gonadotrophin*, *aphrodisiac*, *sex therapy*, *vacum device*, *prosthese*, dan suntikan intrakavernosa dengan menggunakan bahan

vasoaktif dan relaksan otot. *Papaverine* atau dalam kombinasi dengan *phentolamine mesylate* yang disuntikkan secara intrakavernosa ternyata memberikan hasil yang baik dalam menimbulkan ereksi pada penderita impotensi (Pangkahila, 1988a ; Virag, 1982 ; Virag *et al*, 1984 ; Weiss *et al*, 1991). Tetapi pada penggunaan yang berulang, *papaverine* dapat menimbulkan perubahan patologik, seperti fibrosis, edema, degenerasi, dan atrofi otot polos *corpus cavernosum* (Adaikan *et al*, 1994).

Dalam perkembangan lebih lanjut, prostaglandin E_1 yang disuntikkan secara intrakavernosa juga memberikan hasil yang baik dalam menimbulkan ereksi pada penderita impotensi, baik organik maupun psikogenik (Adimoelja, 1993 ; Pangkahila, 1993, 1994 ; Stackl *et al*, 1988 ; Tulloch *et al*, 1985 ; Waldhauser and Schramek, 1988).

Di antara semua golongan prostaglandin yang diuji secara *invitro* pada *corpus cavernosum* manusia, hanya prostaglandin E_1 yang menimbulkan relaksasi yang cukup untuk terjadinya ereksi (Adaikan, 1979, dikutip dari Adaikan *et al*, 1991b). Prostaglandin yang lain yaitu PGE_2 dan PGI_2 menimbulkan pengaruh ganda (kontraksi dan relaksasi), sedang $PGF_{1\alpha}$ dan $PGF_{2\alpha}$ hanya menimbulkan kontraksi pada *corpus cavernosum* (Adaikan and Ratnam, 1988b).

Seperti *papaverine* dan α -adrenoceptor blocking agent, bahan-bahan alamiah seperti prostaglandin E_1 dan vasoactive intestinal polypeptide (VIP) menekan adrenergic neurotransmission pada otot *corpus cavernosum invitro*. Di dalam otot *corpus cavernosum*, prostaglandin synthetase inhibitor, indomethacin, memperkuat adrenergic motor neurotransmission dan reaksi kontraksi terhadap noradrenaline eksogen. Prostaglandin E_1

mengurangi reaksi potensiasi ini. Dari kenyataan inilah diketahui bahwa prostaglandin E_1 menimbulkan ereksi dengan cara bekerja sebagai *internal inhibitory modulator* pada *adrenergic tone* (Adaikan and Ratnam, 1987, dikutip dari Adaikan *et al*, 1993).

Selain itu, prostaglandin E_1 juga merupakan relaksan yang kuat pada *corpus cavernosum* manusia (Adaikan, 1979, dikutip dari Adaikan *et al*, 1993). Efek dilatasi pada arteri dan relaksasi otot polos yang ditimbulkan oleh prostaglandin E_1 , mungkin terjadi dengan jalan menimbulkan efek hambatan terhadap reseptor adrenergik dengan mencegah pelepasan *norepinephrine* dari ujung-ujung syaraf (Droller and Mostwin, 1986).

Suntikan prostaglandin E_1 secara intrakavernosa bereaksi sama seperti *papaverine* yaitu menimbulkan relaksasi otot polos *corpus cavernosum* dan arteriola, berarti melewati pengaruh neurogenik. Pemberian prostaglandin E_1 secara intrakavernosa atau arterial dimetabolisasi secara cepat dan disebarkan ke seluruh tubuh kecuali sistem syaraf pusat, di mana distribusi sangat berkurang walaupun dapat dideteksi (Lue and Tanagho, 1987).

Berdasarkan penelitian *invitro*, diduga hambatan terhadap pelepasan *norepinephrine* yang diakibatkan oleh aktivasi *presynaptic prostaglandin E receptor* menimbulkan ereksi penis setelah pemberian prostaglandin E_1 secara intrakavernosa (Molderings *et al*, 1992).

Ada beberapa hipotesis yang dapat menjelaskan terjadinya perbaikan ereksi setelah pemberian suntikan bahan vasoaktif secara intrakavernosa. Hipotesis yang paling kuat ialah berdasar perbaikan psikologik akibat pengobatan. Hipotesis ini didukung oleh penelitian yang menunjukkan insidensi tertinggi perbaikan ereksi spontan pada penderita impotensi psikogenik (Basile *et al*, 1993 ; Weiss *et al*, 1991).

Ereksi yang dicapai setelah suntikan intrakavernosa, menimbulkan keuntungan psikologik dengan perbaikan pada kepercayaan diri, hilangnya kecemasan, dan berkurangnya rasa takut gagal. Secara teoritis, tanda psikologik positif akibat suntikan juga disertai dengan menurunnya pelepasan *norepinephrine* endogenous, sehingga memperbaiki hemodinamika ereksi. Injeksi penis yang berulang dengan hasil ereksi yang baik dapat memperbaiki perilaku psikologik yang kurang baik (Basile *et al*, 1993).

Hipotesis lain untuk menjelaskan fenomena ereksi yang membaik didasarkan atas terjadinya perbaikan ereksi pada penderita impotensi tanpa masalah psikologik yang jelas. Hipotesis ini berdasarkan faktor fisik yang lebih baik, yaitu meliputi mekanisme ereksi dan kemampuan hemodinamika, seperti reaksi arteri dan *corporal veno occlusion* (Basile *et al*, 1993).

Salah satu hipotesis tentang reaksi hemodinamika yang lebih baik ialah berdasarkan kemampuan ereksi secara farmakologik untuk melebarkan arteri dan meregang jaringan erektil *corpus cavernosum* secara mekanis. Dilatasi arteri secara mekanis untuk memperbaiki aliran masuk darah arteri organ digunakan secara luas di dunia kedokteran. Injeksi bahan vasoaktif yang berulang dapat menimbulkan peregangan mekanis pada jaringan erektil dan arteri *cavernosum*. Tahanan aliran ke luar vena tergantung langsung pada jaringan erektil. Veno-oklusi *corpus cavernosum* terjadi akibat kompresi pasif *venule subtunica* yang mengikuti relaksasi otot polos dengan memperluas jaringan erektil terhadap *tunica albuginea* (Krane *et al*, 1989 ; Saenz de Tejada *et al*, 1991).

Hipotesis lain untuk menjelaskan reaksi ereksi yang membaik setelah suntikan, didasarkan pada keuntungan secara biokimia karena oksigenasi berulang pada jaringan erektil. Dalam keadaan *flaccid*, tekanan oksigen di dalam jaringan sekitar 35mm Hg. Jadi pada keadaan *flaccid*, jaringan erektil mengalami hipoksemia dibandingkan dengan tekanan oksigen pada organ lain. Pada keadaan ereksi, tekanan oksigen sekitar 100mm Hg. Perbedaan di dalam level oksigen pada keadaan *flaccid* dan ereksi mempengaruhi kemampuan mencapai relaksasi otot polos melalui pelepasan *nitric oxide* secara endotelial dan neurogenik endogen. Relaksasi yang tergantung pada oksigen ini diduga berdasarkan pada aktivitas enzim *nitric oxide synthase* (Kim *et al*, 1993, dikutip dari Basile *et al*, 1993).

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

Kerangka konseptual penelitian ini didasarkan pada teori terjadinya impotensi psikogenik, dan hasil pengobatan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa pada penderita impotensi psikogenik. Ada dua teori mekanisme yang menghambat terjadinya ereksi pada impotensi psikogenik. Pertama, rangsangan psikologik dapat menghambat ereksi refleksogenik, dan karena itu menghambat aktivasi syaraf-syaraf dilator parasimpatetik ke penis. Kedua, aliran ke luar simpatetik yang berlebihan, kenaikan *catecholamine* di dalam darah, atau keduanya, yang terjadi pada pria yang mengalami kecemasan, dapat meningkatkan tonus otot polos penis sehingga tidak terjadi relaksasi, yang diperlukan untuk terjadinya ereksi (Krane *et al*, 1989).

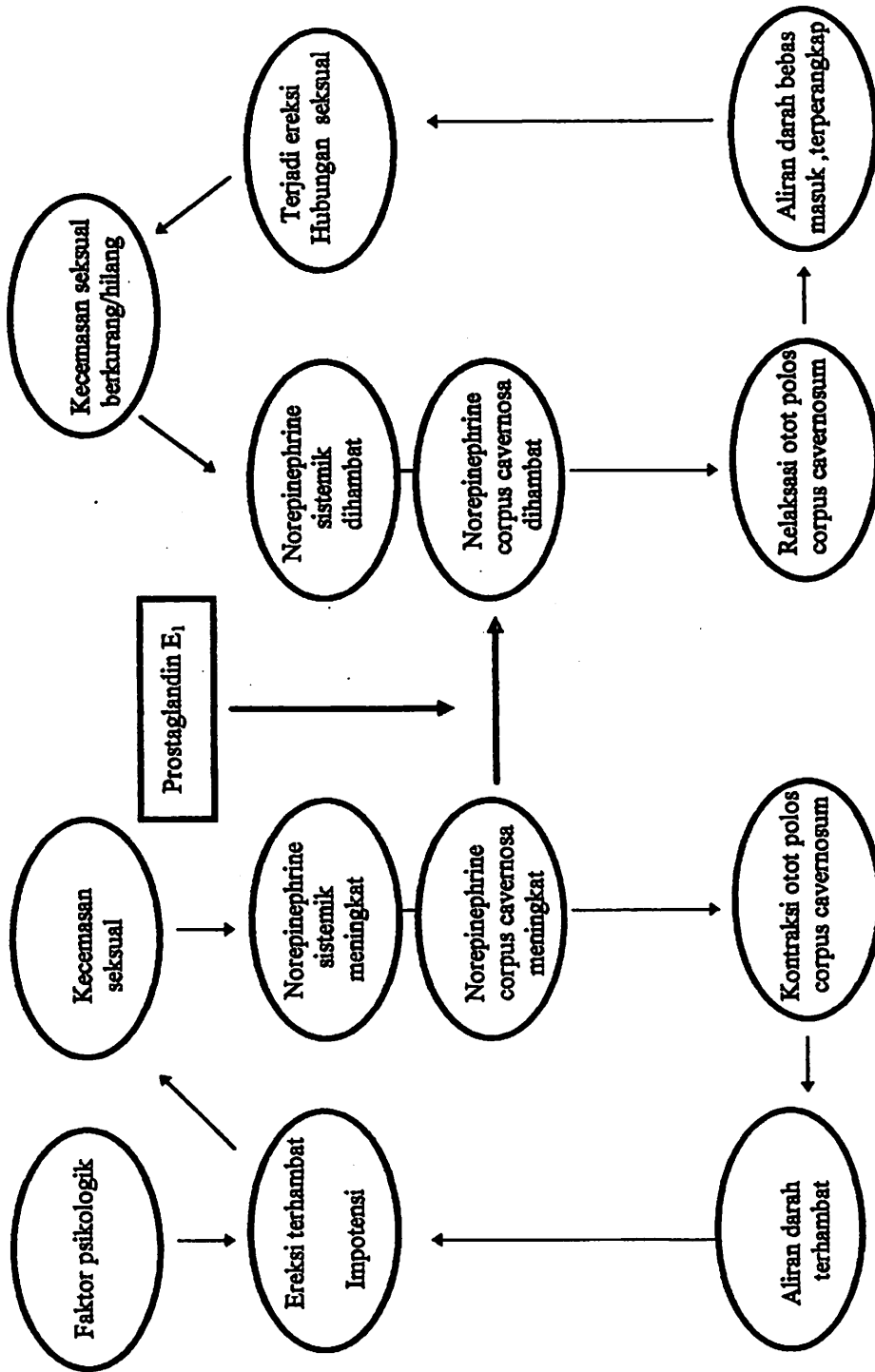
Impotensi sebenarnya merupakan *final common pathway* dari berbagai macam *stressor* psikologik dan fisik (Kaplan, 1992). Betapapun ringannya gangguan fisik yang melatarbelakangi terjadinya impotensi, kejadian impotensi itu sendiri kemudian dapat merupakan *stressor* psikologik bagi penderita (Adimoelja, 1995). Berdasarkan "*The Two-System View of the Stress Response*" diketahui bahwa setiap *stressor* merangsang pelepasan *norepinephrine* sehingga kadarnya meningkat di dalam darah, yang selanjutnya meningkatkan aktivitas simpatetik secara umum di organ-organ (Pinel, 1993).

Pemberian suntikan prostaglandin E_1 secara intrakavernosa diduga menghambat pelepasan *norepinephrine* di dalam *corpus cavernosum*, sehingga menimbulkan ereksi dan menyebabkan penderita mampu melakukan hubungan seksual. Kemampuan ereksi dan melakukan hubungan seksual menyebabkan berkurangnya kecemasan seksual, yang selanjutnya menghambat pelepasan *norepinephrine* secara sistemik yang berlebihan. Akibatnya fungsi ereksi menjadi pulih kembali.

Dalam bentuk bagan, kerangka konseptual penelitian ini dapat dilihat pada bagan 3.1.

3.2 Hipotesis Penelitian

- 3.2.1 Prostaglandin E_1 yang disuntikkan secara intrakavernosa pada penderita impotensi psikogenik, menghambat pelepasan *norepinephrine* di dalam *corpus cavernosum* sehingga menimbulkan ereksi.
- 3.2.2 Ereksi yang terjadi dan kemampuan melakukan hubungan seksual setelah penderita mendapat suntikan prostaglandin E_1 secara intrakavernosa, menyebabkan kecemasan berkurang atau hilang.
- 3.2.3 Kecemasan yang berkurang atau hilang menghambat pelepasan *norepinephrine* secara sistemik sehingga fungsi ereksi penderita menjadi pulih kembali.



Mekanisme terjadinya ereksi

Patofisiologi impotensi psikogenik

Bagan 3.1 : Kerangka konseptual penelitian

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan *pre-post test control group*.

4.2 Populasi, sampel, dan besar sampel

4.2.1 Populasi

Populasi ialah semua penderita impotensi yang datang berkonsultasi.

4.2.2 Sampel

Sampel ialah penderita impotensi psikogenik dengan kriteria :

- a. Mempunyai istri atau pasangan tetap seperti layaknya istri, yang bersedia melakukan hubungan seksual
- b. Usia di bawah 50 tahun, untuk memperkecil kemungkinan adanya faktor gangguan fisik
- c. Paling sedikit 3 bulan menderita impotensi, untuk lebih memastikan terjadinya impotensi
- d. Tidak menerima obat atau jamu yang mempengaruhi ereksi, paling sedikit 1 bulan sebelum penelitian
- e. Tidak pernah mendapat operasi di daerah kelamin
- f. Bersedia ikut dalam penelitian dengan menandatangani formulir persetujuan

4.2.3 Besar sampel

Besar sampel ditentukan dengan rumus sebagai berikut (Pocock, 1984) :

$$n = \frac{2\sigma^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2} \times f(\alpha, \beta)$$

σ = standar deviasi

μ_1 dan μ_2 = kadar *norepinephrine* darah sistemik menurut perlakuan

$f(\alpha, \beta)$ = fungsi α dan β sesuai dengan tabel

Untuk penelitian ini,

$$\sigma = 73,34$$

$$\mu_1 = 403,00 \text{ (kelompok pengobatan)}$$

$$\mu_2 = 572,50 \text{ (kelompok kontrol)}$$

$$\alpha = 0,01$$

$$\beta = 0,1$$

$$\begin{aligned} \text{Maka } n &= \frac{2 \times (73,34)^2}{(572,50 - 403,00)^2} \times 14,9 \\ &= \frac{10757,51}{28730,25} \times 14,9 \\ &= 5,57 \rightarrow \text{dibulatkan menjadi } 6. \end{aligned}$$

Jadi besar sampel = $2 \times 6 = 12$. Pada penelitian ini besar sampel ditambah menjadi 30.

4.2.4 Cara pemilihan dan pembagian sampel

Sampel dipilih secara acak dari semua penderita impotensi psikogenik yang datang berkonsultasi, dengan cara *systematic sampling* (Dawson-Saunders and Trapp, 1994).

Kemudian sampel dibagi menjadi dua kelompok dengan cara *random permuted blocks* dengan perbandingan 2 untuk kelompok I dibanding 1 untuk kelompok II (Pocock, 1984), yaitu :

- a. Kelompok I : kelompok pengobatan (*treatment group*) terdiri dari 20 sampel
- b. Kelompok II : kelompok kontrol (*control group*) terdiri dari 10 sampel

4.3 Variabel penelitian dan definisi operasional

4.3.1 Untuk hipotesis 1 :

Variabel bebas ialah kadar *norepinephrine* darah penis

Variabel tergantung ialah kemampuan ereksi

4.3.2 Untuk hipotesis 2 :

Variabel bebas ialah kemampuan ereksi

Variabel tergantung ialah kecemasan seksual

4.3.3 Untuk hipotesis 3 :

Variabel bebas ialah kecemasan seksual dan kadar *norepinephrine* darah sistemik

Variabel tergantung ialah kadar *norepinephrine* darah sistemik dan kemampuan ereksi

4.3.4 Perlakuan ialah suntikan prostaglandin E₁ atau plasebo secara intrakavernosa.

4.3.5 Impotensi ialah ketidakmampuan mencapai atau mempertahankan ereksi penis yang cukup untuk melakukan hubungan seksual, tetapi dorongan seksual tetap normal.

Impotensi psikogenik ialah impotensi yang penyebab dasarnya adalah faktor psikologik, yang kemudian menimbulkan kecemasan seksual. Yang dimaksud impotensi psikogenik dalam penelitian ini ialah impotensi psikogenik sekunder, yang berarti sebelumnya penderita mampu mencapai ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual.

4.3.6 **Diagnosis impotensi psikogenik ditegakkan bila pada pemeriksaan didapatkan adanya faktor psikologik sebagai penyebab dasar, dan tidak didapatkan adanya faktor organik yang dapat mengakibatkan impotensi.**

4.3.7 **Kecemasan seksual ialah perasaan khawatir atau takut tidak dapat mengalami ereksi yang cukup atau tidak mampu melakukan hubungan seksual.**

4.3.8 **Derajat ereksi dibagi menjadi empat :**

- a. Derajat 0 = tidak terjadi ereksi
- b. Derajat 1 = *tumescence*
- c. Derajat 2 = *incomplete rigidity*
- d. Derajat 3 = *full rigidity (full erection)*

Ereksi dianggap baik bila mencapai derajat 2 atau 3.

4.3.9 **Fungsi ereksi dianggap kembali normal bila selama satu bulan setelah suntikan terakhir, penderita mampu mencapai ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual.**

4.4 **Alat penelitian**

- a. *Visual Sexual Stimulation Test*

- b. *Erectiometer* ESKA® : untuk mengetahui terjadinya ereksi spontan selama tidur dan untuk mengukur rigiditas penis. Digunakan untuk membantu membedakan impotensi psikogenik dengan impotensi organik.
- c. *Sphygmomanometer* air raksa Kosan ®
- d. *Ultrasonic Doppler Flow Detector*, Model 811 8.8 Mhz : untuk mengukur tekanan darah sistolik penis, sehingga dapat diketahui ada tidaknya gangguan pembuluh darah penis
- e. Pemeriksaan laboratorium diuraikan pada nomor 4.7
- f. Kuesioner untuk mengetahui keadaan ereksi dan kecemasan. *Minimal score* ditentukan berdasarkan distribusi normal. Untuk kecemasan didapatkan *minimal score* 8

4.5 Lokasi dan waktu

Penelitian dilakukan selama bulan Februari sampai dengan Juli 1996, di klinik andrologi dan seksologi di Jl. Danau Buyan 74 Sanur, Denpasar.

4.6 Tatalaksana Penelitian

4.6.1 Menjawab kuesioner seperti pada lampiran.

Sampel menjawab kuesioner setelah mendapat penjelasan untuk setiap pertanyaan.

4.6.2 Pengambilan contoh darah dan penyuntikan.

4.6.2.1 Diambil darah sistemik dari vena cubiti semua sampel sejumlah 6 ml untuk pemeriksaan kadar *norepinephrine* 2 kali (duplo) dan diberi kode berbeda.

4.6.2.2 Kelompok I mendapat suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa dengan dosis optimum. Dosis optimum ialah dosis yang dapat menimbulkan *full rigidity* selama 30-60 menit, dan tidak menimbulkan rasa sakit yang mengganggu fungsi

seksual. Kelompok II mendapat suntikan plasebo secara intrakavernosa, yaitu 1 ml cairan NaCl untuk infus (normal saline). Suntikan prostaglandin E₁ dan plasebo diulang dengan interval 1 minggu, sebanyak 4 kali. Untuk mendapatkan dosis optimum, suntikan prostaglandin E₁ dimulai dengan dosis 5 µg. Bila dengan dosis tersebut terjadi *full rigidity* selama 30-60 menit dan tidak menimbulkan rasa sakit ketika melakukan hubungan seksual, dosis inilah yang disebut dosis optimum. Maka suntikan tersebut dianggap sebagai suntikan yang pertama. Selanjutnya suntikan diulang dengan dosis yang sama dalam interval 1 minggu, sampai sebanyak 4 kali suntikan. Tetapi bila dengan dosis 5 µg ternyata tidak terjadi ereksi yang diharapkan, maka suntikan diulang 1 minggu kemudian dengan dosis dinaikkan menjadi 10 µg. Bila dengan dosis ini terjadi ereksi yang diharapkan, maka suntikan ini dianggap sebagai suntikan yang pertama. Selanjutnya suntikan diulang dengan dosis yang sama dalam interval 1 minggu, sampai sebanyak 4 kali. Pada penelitian ini 12 sampel menerima dosis optimal 5 µg, dan 8 sampel menerima dosis optimal 10 µg. Pada setiap kali suntikan dengan dosis optimum, sampai dengan suntikan ketiga, diperiksa terjadinya ereksi sampai tercapai *full rigidity*. Lalu penderita boleh pulang, dan disarankan untuk melakukan hubungan seksual dengan istrinya. Tetapi pada suntikan keempat, darah diambil dari vena cubiti dan dari *corpus cavernosum*, yaitu pada saat terjadi *full rigidity*, kemudian darah dari *corpus cavernosum* diambil lagi pada saat ereksi menurun mencapai *detumescence*, sebelum menjadi *flaccid*.

Pengambilan darah ini masing-masing sejumlah 6 ml untuk pemeriksaan *norepinephrine* 2 kali (duplo). Untuk kelompok kontrol, karena tidak terjadi ereksi sama sekali, maka darah sistemik diambil pada waktu yang disesuaikan dengan waktu terjadinya *full rigidity* pada kelompok pengobatan. Untuk kelompok kontrol, darah sistemik juga diambil pada waktu yang disesuaikan dengan terjadinya *detumescence* pada kelompok pengobatan. Akhirnya, darah sistemik diambil kembali pada 1 bulan setelah suntikan terakhir. Selama pemberian suntikan, sampel diajar menentukan derajat ereksi yang terjadi dengan cara palpasi agar kemudian dapat memeriksa sendiri di rumah.

4.6.3 Pada akhir penelitian, sampel kembali menjawab kuesioner yang sama seperti pada awal penelitian.

Secara skematik, tata laksana penelitian tersebut dapat digambarkan seperti pada bagan 4.1 dan bagan 4.2.

4.7 Pemeriksaan laboratorium

4.7.1 Untuk membantu menegakkan diagnosis impotensi psikogenik, dilakukan pemeriksaan laboratorium sebagai berikut :

- a. Pemeriksaan darah lengkap : *WBC (white blood cells)*, *RBC (red blood cells)*, *Hb (hemoglobin)*, *MCV (mean corpuscular volume)*, *MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)*, *PLT (platelets)*, *BSR (blood sedimentation rate)*, *Differential: Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, Basophil*. Untuk

pemeriksaan darah lengkap digunakan cara *flowcytometri* dengan menggunakan alat Technicon H-1.

- b. *Hormonal assays* : Testosteron, Estradiol, Prolaktin. Untuk pemeriksaan testosteron digunakan cara *RIA* dengan alat *gamma counter*, sedang untuk pemeriksaan estradiol dan prolaktin digunakan cara *immunochemiluminesence* dengan alat *immulite*.
- c. Pemeriksaan gula darah : puasa dan 2 jam *postprandial* dengan cara *hexokinase* menggunakan alat Hitachi - 911.
- d. Pemeriksaan fungsi hepar : *glutamic-oxaloacetic transaminase (GOT)* dan *glutamic-pyruvic transaminase (GPT)* menggunakan cara *DGKCH* dengan alat Hitachi-911, *Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT)* menggunakan cara *Szasz* dengan alat Hitachi-911.
- e. Pemeriksaan fungsi ginjal : ureum menggunakan cara *UV-Urease* dengan alat Hitachi-911, dan kreatinin menggunakan cara *Jaffe without deproteinization* dengan alat Hitachi-911.
- f. Pemeriksaan profil lemak : kolesterol total dan *HDL (high density lipid)* menggunakan cara *CHOD-PAP* dengan alat Hitachi-911, *low density lipid (LDL)* dengan rumus *Fridewald*, sedang trigliserida menggunakan cara *GPO-PAP* dengan alat Hitachi-911.

4.7.2 Pemeriksaan kadar *norepinephrine*:

- a. Darah sistemik sebelum perlakuan pada kedua kelompok

- b. Darah penis pada saat *full erection* dan *detumescence* pada kelompok pengobatan setelah suntikan keempat
- c. Darah sistemik pada saat *full erection* setelah suntikan keempat pada kelompok pengobatan, dan pada saat yang sama dengan *full erection* pada kelompok kontrol
- d. Darah sistemik pada saat yang sama dengan *detumescence* pada kelompok kontrol setelah suntikan keempat
- e. Darah sistemik sesudah penelitian (1 bulan setelah suntikan terakhir) pada kedua kelompok

Untuk pemeriksaan *norepinephrine* digunakan cara ekstraksi afinitas dan *RIA* dengan alat *gamma counter*.

4.7.3 Pemeriksaan dilakukan di laboratorium Prodia Denpasar dan Jakarta.

4.8 Cara Analisis Data

Untuk menganalisis data yang didapat, dilakukan uji statistik sebagai berikut.

- a. Uji normalitas *Kolmogorov Smirnov Goodness of Fit test*
- b. Uji homogenitas

Kedua uji ini meliputi umur, lama impotensi, derajat ereksi, keadaan kecemasan, dan kadar *norepinephrine* darah sistemik sebelum perlakuan. Karena data tersebut homogen dan normal, maka selanjutnya dilakukan uji statistik sebagai berikut.

4.8.1 Untuk hipotesis 1.

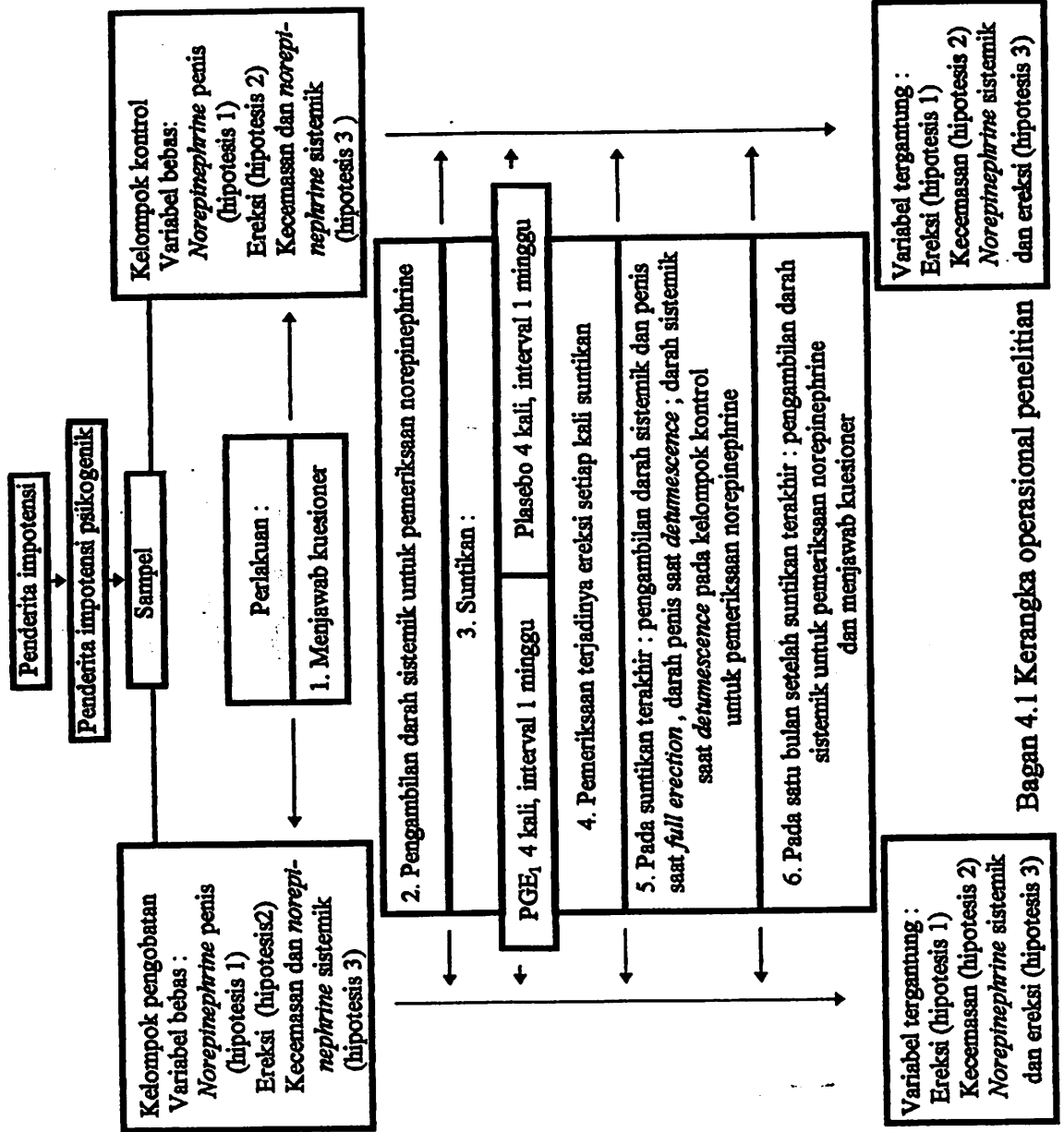
Untuk menguji apakah suntikan prostaglandin E_1 secara intrakavernosa menghambat pelepasan *norepinephrine* di dalam *corpus cavernosum* sehingga menimbulkan ereksi digunakan uji t.

4.8.2 Untuk hipotesis 2.

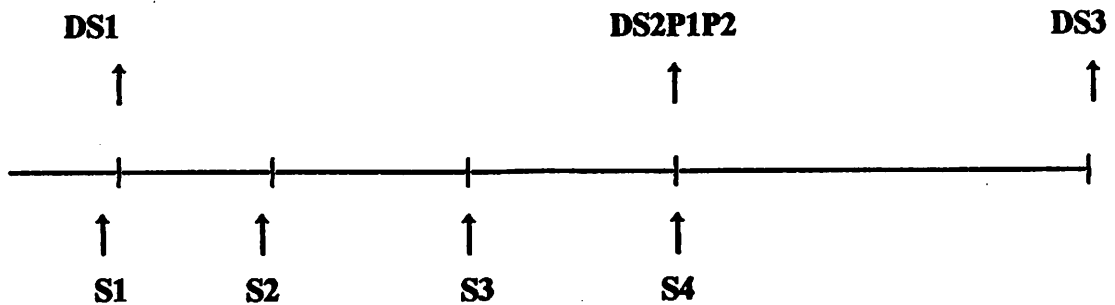
Untuk menguji apakah kemampuan ereksi dan kemampuan melakukan hubungan seksual mengurangi kecemasan seksual, digunakan uji t dan regresi.

4.8.3 Untuk hipotesis 3.

Untuk menguji apakah berkurangnya atau hilangnya kecemasan seksual menghambat *norepinephrine* di dalam darah sistemik sehingga memulihkan fungsi ereksi, digunakan uji regresi.



Bagan 4.1 Kerangka operasional penelitian



Bagan 4.2 Pengambilan darah dan pemberian suntikan PGE_1 dan plasebo

Keterangan :

- DS1** = darah sistemik diambil sebelum penyuntikan.
- S1 - S4** = suntikan PGE_1 dengan dosis optimum atau plasebo setiap minggu ; jumlah suntikan 4 kali.
- DS2P1P2** = darah sistemik dan darah penis diambil pada saat terjadi *full rigidity*. Darah penis diambil lagi pada saat *detumescence*. Darah sistemik diambil lagi pada saat *detumescence* untuk kelompok kontrol.
- DS3** = darah sistemik diambil pada 1 bulan setelah suntikan terakhir.

BAB 5**HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN****5.1 Hasil Penelitian****5.1.1 Sampel**

Pada penelitian ini diambil 30 sampel dengan cara *systematic random sampling*. Sampel dibagi menjadi dua kelompok dengan cara *random permuted blocks* dengan perbandingan 2 untuk kelompok I dibanding 1 untuk kelompok II, menjadi kelompok I (pengobatan) 20 sampel, dan kelompok II (kontrol) 10 sampel.

Gambaran sampel dapat dilihat pada tabel 5.1 sebagai berikut.

Tabel 5.1 Inisial, umur, lama impotensi, derajat ereksi, dan status perkawinan sampel

No. Urut	Nama	Umur	Lama Impotensi (bulan)	Derajat ereksi	Status perkawinan	
					Kawin	Tidak
1.	P	25	12	0 - 1		+
2.	PA	26	8	0 - 1	+	
3.	PB	28	12	0 - 1	+	
4.	S	29	12	0 - 1	+	
5.	WA	31	9	0	+	
6.	DS	33	6	0	+	
7.	FW	33	10	0	+	
8.	R	34	24	0	+	
9.	J	35	7	0	+	
10.	PE	35	6	0 - 2	+	
11.	GN	37	9	0	+	
12.	M	38	3	0 - 1	+	
13.	AW	40	3	0 - 2	+	
14.	RO	40	12	0	+	
15.	SUR	42	6	0 - 1	+	
16.	IBW	44	8	0 - 2	+	
17.	W	45	3	0 - 2	+	
18.	WS	46	4	0 - 1	+	
19.	IB	49	3	0 - 1	+	
20.	IN	49	4	0 - 1	+	

Lanjutan tabel 5.1

No. Urut	Nama	Umur	Lama Impotensi (bulan)	Derajat ereksi	Status perkawinan	
					Kawin	Tidak
21.	WI	25	4	0 - 1		+
22.	K	26	4	0		+
23.	U	30	6	0 - 1		+
24.	I	32	4	0	+	
25.	Y	35	3	0 - 1	+	
26.	T	37	3	0 - 2	+	
27.	WM	40	6	0 - 2	+	
28.	SUD	41	6	0 - 1	+	
29.	B	45	4	0	+	
30.	SU	46	3	0	+	

Keterangan :

1. Derajat ereksi ditentukan pada saat penderita akan melakukan hubungan seksual. Tetapi ketika hubungan seksual dilakukan, derajat ereksi menjadi 0 pada semua penderita.
2. Penderita yang berstatus tidak menikah, sebenarnya telah hidup bersama.
3. Penderita dengan nomor urut 1- 20 termasuk kelompok pengobatan, sedang penderita dengan nomor urut 21 - 30 termasuk kelompok kontrol.

Pada tabel 5.2 tercantum beberapa faktor psikologik yang dialami oleh sampel, yang merupakan penyebab dasar impotensi psikogenik.

Tabel 5.2 Faktor psikologik penyebab impotensi

Nomor urut	Nama	Faktor psikologik penyebab impotensi
1.	P	Takut istri tidak puas
2.	PA	Istri berselingkuh dengan orang lain
3.	PB	Istri marah karena tidak puas
4.	S	Istri pasif
5.	WA	Istri marah karena tidak puas
6.	DS	Istri marah karena tidak puas
7.	PW	Jemu dengan istri
8.	R	Takut istri tidak puas
9.	J	Jemu dengan istri
10.	PE	Jemu dengan istri
11.	GN	Istri berselingkuh dengan orang lain
12.	M	Tidur bersama anak
13.	AW	Jemu dengan istri
14.	RO	Istri sering perdarahan saat hubungan seksual
15.	SUR	Takut ejakulasi dini
16.	IBW	Istri pasif
17.	W	Jemu dengan istri
18.	WS	Takut istri tidak puas
19.	IB	Jemu dengan istri
20.	IN	Jemu dengan istri
21.	WI	Takut istri tidak puas
22.	K	Takut ejakulasi dini
23.	U	Takut istri tidak puas
24.	I	Takut ejakulasi dini
25.	Y	Istri berdarah saat hubungan seksual
26.	T	Jemu dengan istri
27.	WM	Tidur bersama anak
28.	SUD	Takut ejakulasi dini
29.	B	Takut istri menuntut lagi
30.	SU	Takut istri tidak puas

Di antara faktor psikologik tersebut, berturut-turut yang paling sering merupakan penyebab impotensi ialah jemu dengan istri 8 (26,66 %), takut istri tidak puas 6 (20 %), takut ejakulasi dini 4 (13,33 %), istri marah karena tidak puas 3 (10 %), istri berselingkuh dengan orang lain 2 (6,67 %), istri pasif 2 (6,67 %), tidur bersama anak 2 (6,67 %), istri berdarah saat hubungan seksual 2 (6,67 %), dan takut istri menuntut lagi 1 (3,33 %).

No. urut	Perlakuan dan dosis		Derajat ereksi	Waktu terjadinya <i>full erection</i> setelah suntikan	Lama ereksi setelah disuntik	Efek samping/kompilikasi	Fungsi ereksi sesudah penelitian
	PGE ₁	NaCl					
1.	5µg		3	6 menit	60 menit	Tidak ada	Normal
2.	5µg		3	5 menit	55 menit	Tidak ada	Normal
3.	5µg		3	7 menit	35 menit	Tidak ada	Normal
4.	5µg		3	6 menit	30 menit	Tidak ada	Normal
5.	10µg		3	10 menit	60 menit	Tidak ada	Normal
6.	10µg		3	10 menit	50 menit	Tidak ada	Normal
7.	5µg		3	8 menit	60 menit	Tidak ada	Normal
8.	5µg		3	7 menit	50 menit	Tidak ada	Normal
9.	10µg		3	5 menit	45 menit	Tidak ada	Normal
10.	5µg		3	8 menit	35 menit	Tidak ada	Normal
11.	5µg		3	7 menit	40 menit	Tidak ada	Normal
12.	5µg		3	6 menit	65 menit	Tidak ada	Normal
13.	10µg		3	7 menit	50 menit	Tidak ada	Normal
14.	10µg		3	5 menit	35 menit	Tidak ada	Normal
15.	5µg		3	6 menit	30 menit	Tidak ada	Normal
16.	10µg		3	8 menit	60 menit	Tidak ada	Normal
17.	10µg		3	5 menit	30 menit	Tidak ada	Normal
18.	5µg		3	7 menit	45 menit	Tidak ada	Normal
19.	5µg		3	8 menit	60 menit	Tidak ada	Normal
20.	10µg		3	5 menit	55 menit	Tidak ada	Normal
21.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
22.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
23.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
24.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
25.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
26.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
27.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
28.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
29.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten
30.	1 ml		0			Tidak ada	Impoten

Tabel 5.3 Perlakuan, dosis, dan reaksi ereksi

sebagai berikut.

Perlakuan yang diberikan dan reaksi ereksi yang timbul tercantum pada tabel 5.3

5.1.2 Perlakuan dan reaksi ereksi

Berdasarkan teori bahwa dalam keadaan normal kadar *norepinephrine* darah sistemik tidak berbeda dengan kadar *norepinephrine* darah penis, maka digunakan rumus regresi $y = a + \beta x$ untuk menghitung kadar *norepinephrine* darah sistemik pada saat *detumescence* pada kelompok pengobatan. Nilai a dan β didapat dengan menggunakan kadar *norepinephrine* darah penis saat *full erection* sebagai variabel terganggu, dan kadar

Kelompok	Sebelum perlakuan	Saat perlakuan				Sesudah perlakuan (1bulan)
		<i>Full erection</i>		<i>Detumescence</i>		
	Sistemik (pg/ml)	Sistemik (pg/ml)	Penis (pg/ml)	Sistemik (pg/ml)	Penis (pg/ml)	
Pengobatan	489,900 ± 159,485	388,900 ± 145,412	354,250 ± 112,709		394,900 ± 103,116	414,750 ± 159,394
	389,500 ± 210,165	572,500 ± 101,687		556,000 ± 111,250		589,000 ± 150,403
Kontrol						

Tabel 5.4 Kadar *norepinephrine* darah sistemik dan penis hasil pemeriksaan

Kadar *norepinephrine* yang diperiksa ialah kadar *norepinephrine* di dalam darah sistemik sebelum perlakuan untuk kedua kelompok, di dalam darah penis saat *full erection* dan saat *detumescence* untuk kelompok pengobatan, dan di dalam darah sistemik pada saat *full erection* untuk kelompok kontrol dilakukan pemeriksaan. Untuk kelompok kontrol dilakukan pemeriksaan *norepinephrine* di dalam darah sistemik pada saat yang sesuai dengan *full erection* dan *detumescence*. Kemudian dilakukan pemeriksaan *norepinephrine* darah sistemik untuk kedua kelompok pada akhir penelitian. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 5.4 sebagai berikut

5.1.3 Kadar *norepinephrine*

norepinephrine darah sistemik sebagai variabel bebas. Didapatkan nilai $a = 162,492$, dan nilai $\beta = 0,493$.

Kemudian dihitung kadar *norepinephrine* darah penis pada saat yang sama dengan *full erection* dan *detumescence* untuk kelompok kontrol. Akhirnya kadar *norepinephrine* darah penis pada akhir penelitian dihitung juga dengan menggunakan rumus regresi.

Pada tabel 5.5 tercantum hasil lengkap setelah dilakukan perhitungan tersebut.

Tabel 5.5 Hasil lengkap kadar *norepinephrine* darah sistemik dan penis setelah perhitungan

Kelompok	Sebelum perlakuan	Saat perlakuan				Sesudah perlakuan (1 bulan)	
	Sistemik (pg/ml)	<i>Full erection</i>		<i>Detumescence</i>		Sistemik (pg/ml)	Penis (pg/ml)
		Sistemik (pg/ml)	Penis (pg/ml)	Sistemik (pg/ml)	Penis (pg/ml)		
Pengobatan	489,900 ± 159,485	388,900 ± 145,412	354,250 ± 112,709	471,200 ± 209,206	394,900 ± 103,116	414,750 ± 159,394	366,950 ± 78,607
Kontrol	389,500 ± 210,165	572,500 ± 101,687	444,500 ± 49,972	556,000 ± 111,250	436,600 ± 54,846	589,000 ± 150,403	452,800 ± 74,118

Perubahan kadar *norepinephrine* darah penis pada saat *detumescence* dan *full erection* tercantum pada tabel 5.6.

Tabel 5.6 Perubahan kadar *norepinephrine* darah penis saat *full erection* dan saat *detumescence*.

Kelompok	Saat <i>detumescence</i> (pg/ml)	Saat <i>full erection</i> (pg/ml)	Perubahan kadar (pg/ml)
Pengobatan	394,900 ± 103,116	354,250 ± 112,709	-40,65 ± 32,06
Kontrol	436,600 ± 54,846	444,500 ± 49,972	12,90 ± 3,29

Pada tabel 5.7 terlihat perubahan kadar *norepinephrine* darah sistemik sebelum perlakuan dan sesudah penelitian.

Tabel 5.7 Perubahan kadar *norepinephrine* darah sistemik sebelum perlakuan dan sesudah penelitian

Kelompok	Sebelum perlakuan (pg/ml)	Sesudah penelitian (pg/ml)	Perubahan kadar (pg/ml)
Pengobatan	489,900 ± 159,485	414,750 ± 159,394	-75,15 ± 212,36
Kontrol	389,500 ± 210,165	589,000 ± 150,403	199,50 ± 133,43

5.1.4 Hasil kuesioner uji kemampuan ereksi

Hasil kuesioner uji kemampuan ereksi sebelum perlakuan dan sesudah penelitian berupa nilai dapat dilihat pada tabel 5.8.

Tabel 5.8 Nilai uji kemampuan ereksi sebelum perlakuan dan sesudah penelitian

Kelompok	Nilai sebelum perlakuan	Nilai sesudah penelitian	Perubahan nilai
Pengobatan	19,15 ± 8,32	42,60 ± 13,38	23,45 ± 8,92
Kontrol	18,70 ± 4,52	18,80 ± 4,64	0,10 ± 1,37

5.1.5 Hasil kuesioner uji kecemasan gagal ereksi

Hasil kuesioner uji kecemasan gagal ereksi sebelum perlakuan dan sesudah penelitian berupa nilai, tercantum pada tabel 5.9.

Tabel 5.9 Nilai uji kecemasan gagal ereksi sebelum perlakuan dan sesudah penelitian

Kelompok	Nilai sebelum perlakuan	Nilai sesudah penelitian	Perubahan nilai
Pengobatan	33,45 ± 14,20	14,70 ± 5,18	-18,75 ± 10,04
Kontrol	29,70 ± 10,18	32,20 ± 9,73	2,20 ± 3,29

5.2 Analisis

Untuk menganalisis data yang didapat, dilakukan uji statistik sebagai berikut :

- a. Uji Normalitas *Kolmogorov Smirnov Goodness of Fit test*
- b. Uji Homogenitas

Kedua uji ini meliputi data umur, lama impotensi, derajat ereksi, keadaan kecemasan, dan kadar *norepinephrine* darah sistemik sebelum perlakuan. Hasil uji menunjukkan data tersebut normal dan homogen. Maka selanjutnya dilakukan uji sebagai berikut :

- a. *Student's t test* (uji t)
- b. Regresi

5.2.1 Perubahan kadar *norepinephrine* darah penis dan terjadinya ereksi

Untuk menganalisis perubahan kadar *norepinephrine* darah penis pada saat *full erection* dan *detumescence* antara kelompok pengobatan dan kelompok kontrol digunakan uji t dengan hasil *t value* = -4,97; *df* = 28; α = 0,0001.

Terdapat perbedaan yang bermakna dalam perubahan kadar *norepinephrine* darah penis pada saat *full erection* dan *detumescence* antara kelompok pengobatan dan kelompok kontrol.

Sesudah penelitian, bila kadar *norepinephrine* darah penis kelompok pengobatan dibandingkan dengan kadar *norepinephrine* darah penis kelompok kontrol dengan menggunakan uji t, didapat hasil $t \text{ value} = -2,87$; $df = 28$; $\alpha = 0,008$. Hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar *norepinephrine* darah penis kelompok pengobatan dengan kadar *norepinephrine* darah penis kelompok kontrol.

Sesudah penelitian kadar *norepinephrine* darah penis kelompok pengobatan lebih rendah secara bermakna daripada kadar *norepinephrine* darah penis kelompok kontrol.

5.2.2 Analisis kemampuan ereksi dan perubahan nilai kecemasan seksual

Untuk menganalisis kemampuan ereksi dan melakukan hubungan seksual dengan perubahan kecemasan seksual antara kelompok pengobatan dengan kelompok kontrol, digunakan uji t. Hasil analisis sebagai berikut : $t \text{ value} = -8,47$; $df = 25,56$; $\alpha = 0,0001$.

Hasil ini menunjukkan perbedaan yang bermakna antara perubahan kecemasan seksual kelompok pengobatan, yang mampu mencapai ereksi dan melakukan hubungan seksual, dengan kelompok kontrol, yang tidak mampu mencapai ereksi. Pada kelompok pengobatan terjadi penurunan nilai kecemasan seksual, sedang pada kelompok kontrol justru terjadi kenaikan nilai kecemasan seksual.

Untuk mengetahui apakah kemampuan mencapai ereksi dan melakukan hubungan seksual menyebabkan berkurangnya kecemasan seksual, dilakukan analisis dengan menggunakan regresi. Hasilnya sebagai berikut : $R^2 = 0,7677$; $F = 92,5630$; $\beta = -0,8567$; $a = 1,6552$; $\alpha = 0,0001$.

Ternyata kemampuan mencapai ereksi dan melakukan hubungan seksual secara bermakna menyebabkan berkurangnya kecemasan seksual.

5.2.3 Analisis perubahan kecemasan seksual dan perubahan kadar *norepinephrine* sistemik

Untuk mengetahui apakah berkurangnya kecemasan seksual menghambat *norepinephrine* darah sistemik dilakukan analisis dengan menggunakan regresi. Hasil analisis sebagai berikut : $R^2 = 0,2165$; $F = 7,7365$; $\beta = 8,1635$; $a = 112,4572$; $\alpha = 0,0096$. Hasil ini menunjukkan bahwa berkurangnya kecemasan seksual pada kelompok pengobatan secara bermakna menghambat pelepasan *norepinephrine* darah sistemik .

Sesudah penelitian kadar *norepinephrine* darah sistemik kelompok kontrol lebih tinggi secara bermakna daripada kadar *norepinephrine* darah sistemik kelompok pengobatan. Hasil uji t sebagai berikut: $t \text{ value} = -2,87$; $df = 28$; $\alpha = 0,008$. Ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol, yang tetap gagal mencapai ereksi, tetap mengalami kecemasan seksual, yang dinyatakan dengan meningkatnya kadar *norepinephrine* sistemik.

5.2.4 Analisis menurunnya kadar *norepinephrine* darah sistemik dan kemampuan ereksi

Untuk mengetahui apakah menurunnya kadar *norepinephrine* darah sistemik memulihkan kemampuan ereksi dilakukan analisis dengan menggunakan regresi. Hasilnya sebagai berikut : $R^2 = 0,3662$; $F = 16,1834$; $\beta = -0,0352$; $a = 16,2452$; $\alpha = 0,0004$.

Hasil analisis juga menunjukkan bahwa menurunnya kadar *norepinephrine* darah sistemik memulihkan fungsi ereksi.

5.2.5 Analisis kadar *norepinephrine* darah sistemik saat *full erection* dan *detumescence*

Untuk mengetahui apakah suntikan prostaglandin E_1 secara intrakavernosa menghambat pelepasan *norepinephrine* darah sistemik, dilakukan uji t antara kadar *norepinephrine* darah sistemik saat *full erection* dan *detumescence* pada kelompok pengobatan. Hasilnya sebagai berikut : $t \text{ value} = -2,50$; $df = 19$; $\alpha = 0,022$.

Uji t antara kadar *norepinephrine* darah sistemik saat *full erection* dan sesudah penelitian pada kelompok pengobatan memberikan hasil sebagai berikut : $t \text{ value} = -0,60$; $df = 19$; $\alpha = 0,553$.

Hasil ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kadar *norepinephrine* darah sistemik pada saat *full erection* dengan pada saat *detumescence* dan sesudah penelitian. Ini berarti suntikan prostaglandin E_1 secara intrakavernosa tidak menghambat pelepasan *norepinephrine* secara sistemik.

5.2.6 Analisis kadar *norepinephrine* darah penis dan kadar *norepinephrine* darah sistemik

Untuk membandingkan kadar *norepinephrine* darah penis dengan kadar *norepinephrine* darah sistemik digunakan uji t. Hasil analisis untuk kelompok pengobatan pada saat *full erection* adalah $t \text{ value} = -1,36$; $df = 19$; $\alpha = 0,190$.

Hasil ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar *norepinephrine* darah penis dengan kadar *norepinephrine* darah sistemik pada saat *full erection* pada kelompok pengobatan.

Sesudah penelitian, hasil analisis untuk kelompok pengobatan sebagai berikut : t value = -2,65 ; $df = 19$; $\alpha = 0,016$. Hasil analisis ini juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar *norepinephrine* darah penis dalam keadaan *flaccid* dengan kadar *norepinephrine* darah sistemik sesudah penelitian.

Sebaliknya pada kelompok kontrol, pada saat yang sama dengan *full erection*, hasil analisis adalah t value = -7,83 ; $df = 9$; $\alpha = 0,0001$. Ini berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar *norepinephrine* darah penis dan kadar *norepinephrine* darah sistemik pada saat yang sama dengan *full erection* pada kelompok kontrol.

Demikian juga sesudah penelitian, pada kelompok kontrol terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar *norepinephrine* darah penis pada saat *flaccid* dengan kadar *norepinephrine* darah sistemik. Hasil analisisnya adalah sebagai berikut : t value = -5,65 ; $df = 9$; $\alpha = 0,0001$.

Rangkuman hasil analisis di atas tercantum pada tabel 5.10 di halaman berikut ini.

Tabel 5.10 Rangkuman hasil analisis

Data yang diuji	Jenis uji	Hasil analisis statistik	Hasil uji	
			Bermakna	Tidak bermakna
Perubahan kadar <i>norepinephrine</i> darah penis dan kemampuan ereksi Kadar <i>norepinephrine</i> darah penis kelompok pengobatan dengan kelompok kontrol sesudah penelitian	Uji t	$t \text{ value} = -4,97$; $df = 28$; $\alpha = 0,0001$.	+	
	Uji t	$t \text{ value} = -2,87$; $df = 28$; $\alpha = 0,008$	+	
Perubahan kecemasan kelompok pengobatan dan kelompok kontrol Perubahan kemampuan ereksi dengan perubahan kecemasan seksual	Uji t	$t \text{ value} = -8,47$; $df = 25,56$; $\alpha = 0,0001$	+	
	Regresi	$R^2 = 0,7677$; $F = 92,5630$; $\beta = -0,8567$; $a = 1,6552$; $\alpha = 0,0001$	+	
Perubahan kecemasan seksual dengan penurunan <i>norepinephrine</i> darah sistemik Kadar <i>norepinephrine</i> darah sistemik kelompok pengobatan dengan kelompok kontrol sesudah penelitian	Regresi	$R^2 = 0,2165$; $F = 7,7365$; $\beta = 8,1635$; $a = 112,4572$; $\alpha = 0,0096$.	+	
	Uji t	$t \text{ value} = -2,87$; $df = 28$; $\alpha = 0,008$	+	
Penurunan <i>norepinephrine</i> darah sistemik dengan perubahan kemampuan ereksi	Regresi	$R^2 = 0,3662$; $F = 16,1834$; $\beta = -0,0352$; $a = 16,2452$; $\alpha = 0,0004$	+	
Kadar <i>norepinephrine</i> sistemik saat <i>full erection</i> dan <i>detumescence</i> Kadar <i>norepinephrine</i> sistemik saat <i>full erection</i> dan sesudah penelitian	Uji t	$t \text{ value} = -2,50$; $df = 19$; $\alpha = 0,022$		+
	Uji t	$t \text{ value} = -0,60$; $df = 19$; $\alpha = 0,553$		+
Perbedaan kadar <i>norepinephrine</i> darah penis dan sistemik Kelompok pengobatan : saat <i>full erection</i> sesudah penelitian	Uji t	$t \text{ value} = -1,36$; $df = 19$; $\alpha = 0,190$ $t \text{ value} = -2,65$; $df = 19$; $\alpha = 0,016$		+
	Uji t	$t \text{ value} = -7,83$; $df = 9$; $\alpha = 0,0001$ $t \text{ value} = -5,65$; $df = 9$; $\alpha = 0,0001$	+	+
Kelompok kontrol : saat yang sama dengan <i>full erection</i> sesudah penelitian	Uji t	$t \text{ value} = -7,83$; $df = 9$; $\alpha = 0,0001$ $t \text{ value} = -5,65$; $df = 9$; $\alpha = 0,0001$	+	+

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Perubahan kadar *norepinephrine* darah penis dan kemampuan ereksi

Berdasarkan hasil yang didapat dari penelitian ini, diketahui bahwa perubahan kadar *norepinephrine* darah penis antara saat *full erection* dan saat *detumescence* pada kelompok pengobatan berbeda bermakna dengan perubahan kadar *norepinephrine* darah penis pada saat yang sama dengan *full erection* dan *detumescence* pada kelompok kontrol. Pada kelompok pengobatan terjadi penurunan kadar *norepinephrine* pada saat *full erection* dibandingkan pada saat *detumescence*, sedang pada kelompok kontrol justru terjadi kenaikan kadar *norepinephrine* darah penis pada saat yang sama dengan *full erection* dibandingkan pada saat yang sama dengan *detumescence*.

Hasil tersebut mendukung hasil penelitian *invitro* yang menunjukkan bahwa prostaglandin E_1 menekan aktivitas adrenergik otot *corpus cavernosum* (Adaikan, 1986). Juga mendukung hasil penelitian *invitro* lainnya yang menunjukkan bahwa prostaglandin E_1 menyebabkan relaksasi otot polos *corpus cavernosum* yang sebelumnya telah dibuat kontraksi oleh *norepinephrine* dan prostaglandin $F_2\alpha$ (Hedlund & Anderson, 1985). Penelitian *invitro* juga menunjukkan bahwa *norepinephrine* yang merupakan *neurotransmitter* kontraktile utama di dalam otot *corpus cavernosum* menyebabkan kontraksi jaringan *corpus cavernosum* manusia (Adaikan & Karim, 1981). Bila otot *corpus cavernosum* berkontraksi, vena intersinusoid dan subtunica terbuka, yang menyebabkan aliran

darah bebas dari *corpus cavernosum* (Lue *et al*, 1984; Lue & Tanagho, 1987, 1988). Keadaan ini mengakibatkan penis menjadi *flaccid*.

Hasil ini juga mendukung penelitian *invitro* yang menghasilkan dugaan bahwa suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa mengaktifkan *presynaptic prostaglandin E receptor*, yang menghambat pelepasan *norepinephrine* sehingga menyebabkan ereksi (Molderings *et al*, 1992).

Setelah menerima suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa yang menimbulkan hambatan terhadap *norepinephrine* di dalam darah penis, otot polos sinusoid dan arteri *cavernosa* mengalami relaksasi, sehingga mengakibatkan aliran masuk yang maksimal, dan terjadilah ereksi. Penekanan venule kecil di antara sinusoid, dan vena yang lebih besar di antara dinding sinusoid dengan *tunica albuginea* menghambat aliran ke luar vena sehingga terjadi mekanisme vasooklusi pasif yang menimbulkan *full rigidity* (Lue *et al*, 1984 ; Lue & Tanagho, 1987, 1988).

Sesudah penelitian, kadar *norepinephrine* darah penis pada kelompok pengobatan tidak berbeda bermakna dengan kadar *norepinephrine* darah penis pada saat *full erection*. Tetapi kadar *norepinephrine* darah penis kelompok pengobatan setelah penelitian lebih rendah secara bermakna daripada kadar *norepinephrine* darah penis kelompok kontrol. Kenyataan ini menunjukkan bahwa pelepasan *norepinephrine* endogen di dalam penis dihambat setelah mendapat suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa, mungkin melalui aktivasi *presynaptic prostaglandin E receptor*, sesuai dengan penelitian *invitro* yang dilakukan oleh Molderings *et al* (1992). Karena itu fungsi ereksi menjadi normal.

6.2 Perubahan kemampuan ereksi dan perubahan kecemasan seksual

Seperti terlihat pada tabel 5.2, terdapat beberapa faktor psikologik yang dirasakan oleh penderita yang mengakibatkan impotensi. Selanjutnya impotensi yang terjadi menimbulkan kecemasan seksual.

Sesuai dengan hasil kuesioner uji kecemasan gagal ereksi, kecemasan seksual dialami oleh semua penderita impotensi psikogenik yang terlibat dalam penelitian ini. Pada kelompok pengobatan, derajat kecemasan seksual sebelum perlakuan termasuk sedang, dan pada kelompok kontrol, derajat kecemasan seksual tergolong ringan.

Hasil analisis antara perubahan kemampuan ereksi dan perubahan kecemasan seksual menunjukkan bahwa kemampuan mencapai ereksi dan melakukan hubungan seksual menurunkan tingkat kecemasan seksual. Pada kelompok kontrol, yang tidak mengalami ereksi, tidak terjadi penurunan tingkat kecemasan seksual. Justru sebaliknya, terjadi kenaikan tingkat kecemasan seksual.

Data ini menunjukkan bahwa impotensi psikogenik dapat menimbulkan kecemasan seksual, dan kecemasan seksual dapat mengakibatkan impotensi psikogenik lebih buruk. Bila kecemasan seksual berkurang seperti dinyatakan oleh nilai uji, kemampuan ereksi meningkat. Siklus ini sesuai dengan bagan perilaku seksual normal dan perilaku seksual yang terganggu, seperti terlihat pada bagan 2.1 dan bagan 2.2 (Kockott, 1993).

Dari data ini didapatkan bahwa kemampuan ereksi dan kemampuan melakukan hubungan seksual sesudah menerima suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa menghambat kecemasan seksual.

Data ini mendukung pendapat yang menyatakan bahwa ereksi yang dicapai setelah suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa menimbulkan perbaikan psikologik seperti perbaikan kepercayaan diri, berkurangnya kecemasan, dan berkurangnya rasa takut gagal dalam melakukan hubungan seksual (Basile *et al*, 1993).

Dalam hubungannya dengan *norepinephrine*, perbaikan psikologik karena suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa menyebabkan berkurangnya pelepasan *norepinephrine* endogen dan meningkatnya hemodinamik ereksi (Basile *et al*, 1993).

6.3 Perubahan kecemasan seksual dan kadar *norepinephrine* darah sistemik

Hasil analisis menunjukkan bahwa berkurangnya kecemasan seksual menghambat pelepasan *norepinephrine* darah sistemik yang dinyatakan dengan menurunnya kadar *norepinephrine* darah sistemik sesudah penelitian.

Penurunan ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa perbaikan psikologik yang terjadi karena kemampuan melakukan hubungan seksual setelah menerima suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa menyebabkan berkurangnya pelepasan *norepinephrine* endogen dan meningkatnya hemodinamik ereksi (Basile *et al*, 1993).

6.4 Penurunan kadar *norepinephrine* darah sistemik dan kemampuan ereksi

Hasil analisis menyatakan bahwa penurunan kadar *norepinephrine* darah sistemik pada penderita impotensi psikogenik menyebabkan meningkatnya kemampuan ereksi, bahkan pulihnya fungsi ereksi.

Hasil ini sebenarnya juga menegaskan bahwa *norepinephrine* darah sistemik yang meningkat mengakibatkan impotensi. Penelitian Diederichs *et al* (1988) menunjukkan

bahwa binatang yang diberi infus *norepinephrine* ternyata tidak dapat mengalami ereksi.

6.5 Suntikan prostaglandin E₁ dan kadar *norepinephrine* darah sistemik

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar *norepinephrine* darah sistemik dalam keadaan *full erection* dan *detumescence* pada kelompok pengobatan. Demikian juga dalam keadaan *full erection* dan sesudah penelitian.

Hasil ini menunjukkan tidak ada pengaruh langsung prostaglandin E₁ yang disuntikkan secara intrakavernosa terhadap kadar *norepinephrine* darah sistemik. Data ini mendukung kenyataan bahwa prostaglandin E₁ dimetabolisasi di dalam penis (Hedlund, 1993). Roy *et al* (1989) menunjukkan terdapat aktivitas enzim prostaglandin 15 - *hydroxydehydrogenase (PGDH)* di dalam *corpus cavernosum*. Enzim ini mengubah prostaglandin E₁ sehingga menjadi metabolit yang tidak aktif.

Penelitian van Ahlen *et al* (1994) menunjukkan bahwa kadar prostaglandin E₁ di dalam *corpus cavernosum* mengalami penurunan yang nyata setelah suntikan intrakavernosa. Kadarnya menurun dari rata-rata 300 ng/ml menjadi 12 ng/ml dalam waktu 5 sampai 60 menit sesudah pemberian suntikan 20 µg prostaglandin E₁ secara intrakavernosa. Penelitian ini juga menunjukkan tidak ada kenaikan kadar prostaglandin E₁ di dalam darah sistemik dalam 30 menit dan 60 menit sesudah pemberian suntikan 20 µg prostaglandin E₁ secara intrakavernosa. Prostaglandin E₁ dalam darah sistemik berada dalam kadar yang tetap, yaitu 90 sampai 100 pg/ml.

Penelitian lain menunjukkan dalam waktu 3 menit setelah suntikan prostaglandin E₁ 5-10 µg secara intrakavernosa, ketika ereksi belum terjadi, juga tidak terdapat

Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok pengobatan, kadar *norepinephrine* darah

6.6 Perbedaan kadar *norepinephrine* darah penis dan sistemik

phenolamine secara intrakavernosa.

dalam 30 sampai 60 menit sesudah pemberian suntikan 80 mg *papaverine* dan 3 mg

Sebaliknya, di dalam darah sistemik, kadar *papaverine* meningkat secara bermakna

priapismus dibandingkan dengan prostaglandin E_1 (van Ahlen *et al*, 1994).

intrakavernosa mempunyai risiko lebih tinggi menimbulkan ereksi yang terlalu lama dan

menjadi 110 $\mu\text{g/ml}$ pada 60 menit. Karena itulah penggunaan *papaverine* secara

setelah pemberian suntikan 80 mg *papaverine* dan 3 mg *phenolamine* secara intrakavernosa

cavernosum mengalami penurunan yang lambat, dari rata-rata 760 $\mu\text{g/ml}$ pada 5 menit

pada *papaverine*. Pada penelitian van Ahlen *et al* (1994), kadar *papaverine* di dalam *corpus*

Kenyataan yang ditunjukkan oleh prostaglandin E_1 ini bertentangan dengan kenyataan

1971, dikutip dari Lee *et al*, 1988 ; Basile *et al*, 1993).

sampai delapanpuluh persen prostaglandin E_1 dimetabolisasi (Hamberg & Samuelsson,

sirkulasi sistemik juga disebabkan karena sekali melewati paru-paru, sekitar tujuhpuluh

Tiadaanya pengaruh prostaglandin E_1 yang disuntikkan secara intrakavernosa pada

darah sistemik (Basile *et al*, 1993).

prostaglandin E_1 secara intrakavernosa tidak menimbulkan efek samping pada sirkulasi

terhadap *norepinephrine* sistemik. Kadaan ini sesuai dengan kenyataan bahwa suntikan

Jadi tidak ada pengaruh prostaglandin E_1 yang disuntikkan secara intrakavernosa

perubahan yang bermakna dalam kadar *norepinephrine* sistemik (Pangkahila, 1996).

Kenyataan ini didukung oleh penelitian Kennedy *et al* (1994) yang menunjukkan bahwa kadar *norepinephrine* dalam darah berhubungan langsung dengan tabanan perifer yang lebih tinggi (Weidmann *et al* 1993).

Penelitian Esler *et al* (1984) menunjukkan bahwa syarat simpatektik yang meliputi pembuluh darah merupakan sumber utama *norepinephrine* di dalam darah sistemik. Peningkatan kadar *norepinephrine* darah sistemik menyatakakan terjadinya tonus simpatektik 1996).

Pada laki-laki dengan fungsi ereksi normal, dalam keadaan *flaccid* kadar *norepinephrine* darah sistemik.

perbedaan yang bermakna antara kadar *norepinephrine* darah penis dengan kadar berbeda. Sebaliknya, pada kelompok kontrol yang tetap mengalami impotensi, terdapat *norepinephrine* darah penis dan kadar *norepinephrine* darah sistemik menjadi tidak Hasil ini menjelaskan bahwa setelah pemberian suntikan prostaglandin E_1 , kadar yang sama dengan *full erection* maupun sesudah penelitian.

Sebaliknya, pada kelompok kontrol terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar sistemik pada saat yang sama. Demikian juga sesudah penelitian. penis pada saat *full erection* tidak berbeda bermakna dengan kadar *norepinephrine* darah

total pembuluh darah. Berarti aktivasi simpatetik vaskuler meningkatkan tahanan perifer total pembuluh darah dan kadar *norepinephrine* sistemik. Kalau terjadi gangguan aktivitas simpatetik vaskuler pada suatu bagian tubuh, akan terjadi perbedaan dalam kadar *norepinephrine* darah. Maka adanya perbedaan antara kadar *norepinephrine* darah penis dengan kadar *norepinephrine* darah sistemik pada kelompok kontrol mungkin disebabkan oleh gangguan pada aktivitas simpatetik vaskuler pada *corpus cavernosum* yang tidak mengalami perbaikan.

BAB 7**KESIMPULAN DAN SARAN****7.1 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

- 7.1.1** Suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa menghambat *norepinephrine* di dalam *corpus cavernosum* sehingga menimbulkan ereksi pada penderita impotensi psikogenik. Dengan demikian hipotesis 1 diterima.
- 7.1.2** Kemampuan mencapai ereksi dan melakukan hubungan seksual setelah menerima suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa mengurangi kecemasan seksual yang terjadi pada penderita impotensi psikogenik. Ini menunjukkan bahwa hipotesis 2 dalam penelitian ini juga diterima.
- 7.1.3** Berkurangnya kecemasan seksual menghambat pelepasan *norepinephrine* secara sistemik sehingga memulihkan fungsi ereksi. Dengan demikian maka hipotesis 3 dalam penelitian ini diterima pula.
- 7.1.4** Dalam keadaan fungsi ereksi normal, kadar *norepinephrine* darah penis tidak berbeda dengan kadar *norepinephrine* darah sistemik.
- 7.1.5** Pada impotensi psikogenik terdapat perbedaan antara kadar *norepinephrine* darah penis dengan kadar *norepinephrine* darah sistemik, yang mungkin disebabkan oleh gangguan dalam aktivitas simpatetik vaskuler di dalam *corpus cavernosum*.
- 7.1.6** Kegagalan pengobatan impotensi semakin meningkatkan kecemasan seksual yang mengakibatkan peningkatan kadar *norepinephrine* darah sistemik dan penis.

7.1.7 Kadar *norepinephrine* darah sistemik yang meningkat tetap menghambat fungsi ereksi penderita impotensi psikogenik.

7.1.8 Suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa efektif dan aman untuk memulihkan fungsi ereksi pada impotensi psikogenik.

7.2 Saran

7.2.1 Untuk mengatasi impotensi psikogenik disarankan lebih baik menggunakan suntikan prostaglandin E₁ secara intrakavernosa karena efektif dan aman, walaupun bagi sebagian penderita cara pemberiannya tidak menyenangkan. Setelah itu penderita disarankan bersama pasangannya melenyapkan faktor psikologik yang menjadi dasar penyebab impotensi.

7.2.2 Melihat pentingnya peranan *norepinephrine* dalam mekanisme impotensi psikogenik, disarankan untuk melakukan penelitian terhadap obat yang bersifat menghambat *norepinephrine* dalam upaya menemukan obat baru untuk mengatasi impotensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adaikan, P. G., Karim, S. M. M. (1981). Adrenoceptors in The Human Penis. *J. Auto. Pharmacol.* 1 : 199-203.
- Adaikan, P. G., Kottegoda, S. R., Ratnam, S. S. (1986). A Possible Role of Prostaglandin E₁ in Human Penile Erection. In : *Book of Abstracts. 2nd World Meeting on Impotence. Prague*, pp. 2-6.
- Adaikan, P. G., Ratnam, S. S. (1988a). Pharmacological Consideration of Intracavernous Drug Injection in the Treatment of Impotence. *Acta Urol. Belg.* 56 : 149-153.
- Adaikan, P. G., Ratnam, S. S. (1988b). Pharmacology of Penile Erection in Humans. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 11 : 191-194.
- Adaikan, P. G., Ratnam, S. S. (1988c). Physio-pharmacology of Erectile Process in Man. *Acta Urol. Belg.* 56 : 132-137.
- Adaikan, P. G., Lau, L. C., Ng, S. C., Ratnam, S. S. (1991a). Physiopharmacology of Human Erection-Autonomic/Nitroergic Neurotransmissions and Receptors of the Human Corpus cavernosum. *Asia Pasific J. Pharmacol.* 6 : 213 : 227.
- Adaikan, P. G., Ng, S. C., Chan, C. L. K., Ratnam, S. S. (1991b). Physiopharmacology of Penile Erection and Pharmacological Treatment for Impotence. *Contributions to Obstetrics and Gynaecology. Department of Obstetrics and Gynaecology National University of Singapore. Vol .1., pp.117-136.*
- Adaikan, P. G., Lau, L. C., Susheela, K., Vasantha, Ratnam, S. S. (1993). Autonomic Control of Human Penile Erection and Its Relationship to Pharmacotherapy. In: *Proceeding of the 4rd Biennial Asia Pasific Meeting on Impotence. Denpasar, Indonesia. November 18-20, pp.16-24.*
- Adaikan, P. G., Ng, S. C., Chan, C, Kumar, J., Lau, L. J., Ratnam, S. S. (1994). Intracavernous Injection Therapy : Long term Effect-Animal Studies/Human Results. *Int. J. Impotence Res.* 6, Suppl.1: s15.
- Adaikan, P. G. (1996). Personal Communication. National University of Singapore.

- Adimoelja, A. (1993). Prostaglandin-E₁ Intracorporal Injections in Selective and "Half-way" Erectile Dysfunction. In : Proceeding of the 4th Biennial Asia Pasific Meeting on Impotence. Denpasar, Indonesia. November 18-20, pp. 94-96.
- Adimoelja, A. (1995). Gangguan Ereksi Pada Diabetes Mellitus dan Penanganannya. Dalam : Prosiding Simposium Gangguan Fungsi Seksual Pada Diabetes Mellitus dan Penyakit Metabolik Lain (Ed. K. Soehadi). Surabaya, 1 Juli, hal. 45-50.
- Basile, G., Goldstein, J., Malkevich, D., Heineman, J., Goldstein, B. H., Payton, T. R., Krane, R. J., Levenson, S., Goldstein, I. (1993). Can Self-Injection Therapy "Cure" Impotence? In : The Role of Alprostadil in the Diagnosis and Treatment of Erectile Dysfunction. (Eds. I. Goldstein and T. F. Lue). Excerpta Medica, Inc., pp. 109-116.
- Bernard, F., Stief, C. G., Bosch, R., et al. (1988). Systemic Infusion of Epinephrine : Its Effect on Erection. In : Proceedings of the 6th Biennial International Symposium for Corpus cavernosum Revascularization and 3rd Biennial World Meeting on Impotence. Boston, Massachusetts. October 6, pp. 16.
- Davidson, J. M., Kwan, M., Greenleaf, W. J. (1982). Hormonal Replacement Therapy and Sexuality in Men. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 11 : 599-622.
- Dawson-Saunders, B., Trapp, R. G. (1994). *Basic and Clinical Biostatistics*. 2nd Edition. Appleton and Lange. Connecticut, pp. 70 - 71.
- Diederichs, W., Stief, C. G., Lue, T. F., Tanagho, E. A. (1988). Sympathetic Inhibition of Papaverine-Induced Erection. In : Proceedings of the 6th Biennial International Symposium for Corpus cavernosum Revascularization and 3rd Biennial World Meeting on Impotence. Boston, Massachusetts. October 6, pp. 79.
- Droller, M. J., Mostwin, J. (1986). Prostaglandins. In : *Urologic Endocrinology*. Edited by J. Rajter. Philadelphia. W. B. Saunders Co. Chapt. 14, pp. 362-380.
- Esler, M., Jennings, G., Leonard, P., Sacharias, N., Burke, F., Johns, J., Blombery, P. (1984). Contribution of Individual Organs to Total Noradrenaline Release in Humans. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 527: 11-16.
- Glew, R. H. (1992). Lipid Metabolism II : Pathways of Metabolism of Special Lipids. In : *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlation*. 3rd Edition. (Ed : Thomas M. Devlin). Wiley-Liss. New York, pp. 461-460.

- Golub, M., Zia, P., Matsuno, M., Harton, R. (1975). Metabolism of Prostaglandins A₁ and E₁ in Man. *J. Clin. Invest.* 56 : 1404-1410.
- Hampson, J. L. (1984). *Male Sexual Dysfunction. Training Program on Sexual Dysfunction Treatment.* Seattle.
- Hedlund, H., Andersson, K. E. (1985). Contraction and Relaxation Induced by Some Prostanoids in Isolated Human Penile Erectile Tissue and Cavernous Artery. *J. Urol.* 134: 1245.
- Hedlund, H. (1993). Pharmacology of PGE₁ and Other Agents. In : *The Role of Alprostadil in the Diagnosis and Treatment of Erectile Dysfunction.* (Eds. I. Goldstein and T. F. Lue). Excerpta Medica, Inc., pp. 17 - 27.
- Kaplan, H. S. (1983). *The Evaluation of Sexual Disorders.* Brunner / Mazel. New York, pp. 8 - 20.
- Kaplan, H. S. (1992). Psychiatric Evaluation and Therapy : What's New ? In : *World Book of Impotence* (Ed. T. F. Lue). Smith-Gordon and Co. London, pp. 59-64.
- Kato, R. (1993). Psychogenic Impotence Factors and Treatment. Presented at the 4th Biennial Asia Pasific Meeting on Impotence. Denpasar, Indonesia, November 18-20.
- Kennedy, B., Shannahof, K. D., Ziegler, M. G. (1994). Plasma Norepinephrine Variations Correlate with Peripheral Vascular Resistance in Resting Humans. *Am. J. Physiol.* 266 (2 Pt 2): H435- 9
- Keogh, E. J., Earle, C. M., Chew, K. K., Carr, I. L., Lee, J. L., Beck, N. G., Burgess, T. R. (1993). Intracavernosal Pharmacotherapy : An Alternative Approach for the Treatment of Erectile Failure . In : *Proceeding of the 4th Biennial Asia Pasific Meeting on Impotence.* November 18-20. Bali, Indonesia. pp.83-93.
- Kinsey, A. C., Pomeroy, W. B., Martin, C. E. (1948). *Sexual Behavior in the Human Male.* W. B. Saunders. Philadelphia, pp. 218-262.
- Kockott, G. (1993). Psychological Problems in Impotence. Presented at the World Congress of Human Reproduction. Denpasar, Indonesia. April 4-9.
- Kolodny, R. C., Masters, W. H., Johnson, V. E. (1979). *Text book of Sexual Medicine.* Little, Brown and Company. Boston , pp.117-167.

- Krane, R. J., Goldstein, I., Saenz de Tejada, I. (1989). *Medical Progress : Impotence*. New Engl. J. Med. 321: 1648-1659.
- Lee, L. M., Stevenson, R. W. D., Szasz, G. (1988). Prostaglandin-E₁ versus Phentolamine/Papaverine for the Treatment of Erectile Impotence. J. Urol. 131: 273-280.
- Lue, T. F., Zeinch, S. J., Schmidt, R. A., Tanagho, E. A. (1984). Neuroanatomy of Penile Erection : Its Relevance to Iatrogenic Impotence. J. Urol. 137 : 829-836.
- Lue, T. F., Tanagho, E. A. (1987). Physiology of Erection and Pharmacological Management of Impotence. J. Urol. 137 : 829-836.
- Lue, T. F., Tanagho, E. A. (1988). Functional Anatomy and Mechanism of Penile Erection. In : *Contemporary Management of Impotence and Infertility* (Eds. Tanagho, E. A., Lue, T.F., McClure, R. D.). Baltimore, Williams and Wilkins, pp. 39-50.
- Masters, W. H., Johnson, V.E. (1981). *Human Sexual Inadequacy*. Bantam Books, Inc., pp. 186 - 205.
- Mehler, A. H. (1992). Amino Acid Metabolism II : Metabolism of the Individual Amino Acids. In : *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. 3rd edition (Ed. Thomas M. Devlin). Wiley - Liss. New York, pp. 491-528.
- Molderings, G. J., Van Ahlen, H., Gothert, M. (1992). Modulation of Noradrenaline Release in Human Corpus cavernosum by Presynaptic Prostaglandin Receptors. Int. J. Impotence Res. 4 : 19.
- Montague, D. K. (1981). Clinical Evaluation of Impotence. Urol. Clin. North Am. 8: 103-118.
- Osbon, J. B. (1992). *A Patient's Guide for the Treatment of Impotence*. Charter Publishing. Augusta. pp.12-13.
- Pangkahila, W. (1988a). Kemajuan Diagnosis dan Penanganan Impotensi. Dalam : *Naskah Lengkap Kursus Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran X*. Denpasar. 27 Pebruari, hal.123-133.
- Pangkahila, W. (1988b). Sexological Aspects of Andrology. Post Graduate Course. 4th National Congress and 2 rd International Symposium. The Indonesian Society of Andrology. Semarang. October 16-20, pp. 49-71.

- Pangkahila, W. (1990). Evaluasi Keberhasilan Sex Therapy Bagi Penderita Impotensi Psikogenik. Data Tidak Dipublikasi.
- Pangkahila, W. (1993). Intracavernosal Injection of PGE₁ for The Treatment of Impotence. Presented in the World Congress of Human Reproduction. Denpasar, Indonesia. April 4-9.
- Pangkahila, W. (1994). Intracavernosal Injection of Prostaglandin E₁ in Non-organic Impotence. Presented in the 6th National Congress of Andrology and 3rd International Symposium on New Perspective of Andrology in Human Reproduction. Manado, Indonesia. September 19-24.
- Pangkahila, W. (1996). Kadar *Norepinephrine* Darah Sistemik Setelah Pemberian Suntikan Prostaglandin E₁ Secara Intrakavernosa Pada Penderita Impotensi Psikogenik. Data Belum Dipublikasi.
- Paulsen, C. A., Leonards, J. M., Burgess, E. C., Oshina, L. F. (1978). Male Contraceptive Development : Reexamination of Testosterone Enanthate as an Effective Single Agent. In: Hormonal Control of Male Fertility (Ed. D. J Pathanelli), US Department of Health, Education and Welfare. Publication No. (INH) 78-1097, pp. 17-36.
- Pinel, J. P. J. (1993). Biopsychology. 2nd Edition. Allyn and Bacon, Needham Height. pp. 579 - 590.
- Pocock, S. J. (1984). Clinical Trials A Practical Approach. John Wiley and Sons. Chichester. pp. 125.
- Roy, A. C., Adaikan, P. G., Sen, D. K., Ratnam, S. S. (1989). Prostaglandin 15 - hydroxydehydrogenase Activity in Human Penile Corpora Cavernosa and Its Significance in Prostaglandin - mediated Penile Erection. Br. J. Urol. 64 : 180.
- Saenz de Tejada, I., Moroukian, P., Tessier, J., Kim, J.J., Goldstein, I., Frohrib, D. (1991). Trabecular Smooth Muscle Modulates the Capacitor Function of the Penis. Studies on a Rabbit Model. Am. J. Physiol-Heart Circ. Physiol. 260 : H 1590 - 1595.
- Saenz de Tejada, I. (1992). Mechanisms for the Regulation of Penile Smooth Muscle Contractility. In : World Book of Impotence (Ed. T. F. Lue). Smith-Gordon and Co. London, pp. 39-49.

- Saenz de Tejada, L., Moreland, R. B. (1993). Physiology of Erection, Pathophysiology of Impotence, and Implications of PGE₁ in the Control of Collagen Synthesis in the Corpus cavernosum. In : The Role of Alprostadil in the Diagnosis and Treatment of Erectile Dysfunction (Eds. I. Goldstein and T. F. Lue) Excerpta Medica, Inc., pp. 3-16.
- Smith, A. D. (1981). Causes and Classification of Impotence. *Urol. Clin. North Am.* 8 : 79-89.
- Smith, A. D. (1988). Psychologic Factors in the Multidisciplinary Evaluation and Treatment of Erectile Dysfunction. *Urol. Clin. North Am.* 15 : 41-51.
- Stackl, W., Hasun, R., Marberger, M. (1988). Intracavernous Injection of PGE₁ in Impotent Men. *J. Urol.* 40 : 66-68.
- Steers, W. D. (1992). Current Perspective in the Neural Control of Penile Erection. In : World Book of Impotence (Ed. T. F. Lue). Smith-Gordon and Co. London, pp. 23-32.
- Stegmann, B., Albrecht, D. (1994). PGE₁ : The Progress in Diagnosis and Therapy of Erectile Dysfunction. Schwarz Pharma AG. Monheim, pp.7-8.
- Tulloch, A. G. S., Keogh, E. J., Early, C. M., Cherry, D. J., Lord, D. J. (1985). The Management of Impotence. Presented at the National Congress of Endocrinology. Jakarta.
- Van Ahlen, H., Peskar, B.A., Sticht, G., Hertfelder, H-J. (1994). Pharmacokinetics of Vasoactive Substances Administered into The Human Corpus cavernosum. *J. Urol.* 151: 1227 - 1230.
- Virag, R. (1982). Intracavernous Injection of Papaverine for Erectile Failure. *Lancet* 2: 938.
- Virag, R., Frydman, D., Legman, M., Virag, H. (1984). Intracavernous Injection of Papaverine as Diagnostic and Therapeutic Method in Erectile Failure. *Angiology* 35:79-87.
- Verrier, R. L., Dickerson, L. W. (1991). Autonomic Nervous System and Coronary Blood Flow Changes Related to Emotional Activation and Sleep. *Circulation.* 83 (suppl II): 81.
- Von Euler, U. S. (1964). Quantitation of Stress by Catecholamine Analysis. *Clin. Pharmacol. Ther.* 5 : 398.

- Waldhauser, M., Schramek, P. (1988). Efficiency and Side Effects of Prostaglandin-E₁ in the Treatment of Erectile Dysfunction. J. Urol. 140 : 525-527.**
- Weidmann, P., de Courten, M., Boehlen, L., Shaw, S. (1993). The Pathogenesis of Hypertension in Obese Subjects. Drugs 46 (Suppl.2): 197-208.**
- Weiss, J. N., Ravalli, R., Badlani, G. H. (1991). Intracavernous Pharmacotherapy in Psychogenic Impotence. Urology 37 : 441-443.**
- Wespes, E. (1995). The Role of the Study of the Intracavernous Structure. Presented at the 5th Biennial Asia Pacific Meeting on Impotence. Perth, 7-11 November.**

LAMPIRAN

**SURAT PERSETUJUAN
IKUT SERTA DALAM PENELITIAN**

Yang bertandatangan di bawah ini :

**Nama :
Umur :
Alamat :**

setelah mendapat penjelasan mengenai tujuan, manfaat, dan tatalaksana penelitian tentang prostaglandin E₁ untuk pengobatan impotensi, dengan ini menyatakan bahwa saya bersedia ikut dalam penelitian tersebut.

Tetapi saya juga berhak menarik diri dari penelitian ini setiap saat.

.....
Yang membuat persetujuan

Menyetujui istri

(Tandatangan dan nama jelas)

(Tandatangan dan nama jelas)

Lampiran 2

Penjelasan yang disampaikan kepada sampel sebelum menandatangani formulir persetujuan

1. Tujuan penelitian

- a. Mengetahui apakah suntikan prostaglandin E_1 menghambat suatu zat yang disebut *norepinephrine* sehingga dapat menimbulkan ereksi pada penderita impotensi psikogenik.
- b. Mengetahui apakah kecemasan penderita berkurang atau hilang setelah mampu mencapai ereksi dan melakukan hubungan seksual karena mendapat suntikan prostaglandin E_1 .
- c. Mengetahui apakah berkurangnya atau hilangnya kecemasan menghambat *norepinephrine* secara umum sehingga memulihkan fungsi ereksi penderita impotensi psikogenik.

2. Manfaat

- a. Dengan mengetahui pengaruh suntikan prostaglandin E_1 terhadap *norepinephrine* sehingga menimbulkan ereksi, maka dasar penggunaan suntikan tersebut pada impotensi psikogenik menjadi jelas.
- b. Memberikan cara pengobatan alternatif untuk impotensi psikogenik dengan mekanisme yang jelas dan hasil efektif. Manfaat ini akan dirasakan langsung oleh sampel.
- c. Memberi kemungkinan dilakukan penelitian terhadap bahan lain yang juga berpengaruh terhadap *norepinephrine* dalam menimbulkan ereksi.

3. Tatalaksana

Dijelaskan bahwa sampel akan mengalami atau menerima perlakuan sebagai berikut :

- a. Menjawab kuesioner
- b. Diambil darah dari pembuluh darah di lengan sebelum menerima suntikan.
- c. Disuntik pada penis setiap minggu sekali, sejumlah 4 suntikan. Pada suntikan keempat, darah diambil lagi 1 kali dari lengan dan 2 kali dari penis.
- d. Satu bulan setelah suntikan terakhir, darah diambil lagi dari pembuluh darah lengan.
- e. Menjawab kuesioner yang sama lagi.

1. Sejak kapan terasa mulai ada gangguan ereksi ? bulan/tahun yang lalu.
2. Bagaimana keadaan ereksi saat ini ketika akan melakukan hubungan seksual dengan istri?
- (1) Tidak terjadi ereksi sama sekali
- (2) Terjadi ereksi lemah
- (3) Terjadi ereksi yang cukup baik
3. Bagaimana keadaan ereksi saat melakukan hubungan seksual?
- (1) Tidak dapat melakukan karena tidak terjadi ereksi sama sekali
- (2) Ereksi lemah
- (3) Ereksi lenyap sama sekali saat melakukan
4. Apakah terjadi ereksi spontan (dengan sendirinya), misalnya pagi hari ?
- (1) Ya, seringkali
- (2) Ya, jarang
- (3) Tidak pernah
5. Apakah terjadi ereksi bila melakukan masturbasi ?
- (0) Tidak pernah melakukan masturbasi sejak mengalami gangguan
- (1) Ya, seperti normal
- (2) Ya, tetapi lemah
- (3) Tidak

EREKSI

ANAMNESIS SEKSUAL

Nama :
 Umur :
 Agama :
 Umur istri :
 Pekerjaan :
 Alamat :
 Umur saat kawin :
 Jumlah anak :
 Umur anak terkecil :

FORMULIR PEMERIKSAAN UNTUK DIAGNOSIS

2. Apakah sebelum mengalami gangguan ereksi, Anda mengalami ejakulasi dini ?
 (1) Ya
 (2) Tidak
1. Apakah selama mengalami gangguan ereksi, masih mengalami orgasme dan ejakulasi saat mencoba melakukan hubungan seksual ataupun pada saat yang lain ?
 (1) Ya
 (2) Tidak
- ORGASME DAN EJAKULASI**
9. Apakah terjadi ereksi bila melakukan hubungan seksual dengan wanita lain?
 (0) Tidak pernah melakukan dengan wanita lain
 (1) Ya, seperti normal
 (2) Ya, tetapi lemah
 (3) Tidak
8. Apakah terjadi ereksi bila bercumbu dengan wanita lain?
 (0) Tidak pernah melakukan dengan wanita lain
 (1) Ya, seperti normal
 (2) Ya, tetapi lemah
 (3) Tidak
7. Apakah terjadi ereksi bila melakukan hubungan seksual dengan istri di tempat lain (selain di rumah) ?
 (0) Tidak pernah melakukan di tempat lain
 (1) Ya, seperti normal
 (2) Ya, tetapi lemah
 (3) Tidak
6. Apakah terjadi ereksi bila melihat gambar, film, ataupun wanita yang erotik ?
 (0) Tidak pernah melihat gambar, film, wanita erotik
 (1) Ya, seperti normal
 (2) Ya, tetapi lemah
 (3) Tidak

DORONGAN SEKSUAL

Bagaimana keadaan dorongan seksual sejak mengalami gangguan ereksi, baik terhadap istri maupun terhadap wanita lain ?

(1) Normal

(2) Menurun

(3) Meningkatkan

HAMBATAN PSIKOLOGIK

1. Sebelum mengalami gangguan ereksi, apakah ada masalah yang membuat hubungan pribadi dengan istri terganggu ?

(1) Ya

(2) Tidak

2. Apakah Anda merasa jenuh dengan suasana di rumah ?

(1) Ya

Kalau ya, suasana apa yang menyebabkan Anda jenuh ?

.....
.....

(2) Tidak

3. Apakah Anda merasa tidak tertarik lagi pada penampilan istri ?

(1) Ya

Kalau ya, apa saja yang membuat Anda tidak tertarik lagi pada istri ?

.....
.....

(2) Tidak

4. Apakah Anda mendapatkan kepuasan seperti yang Anda harapkan dari hubungan seksual dengan istri ?

(1) Ya

(2) Tidak

5. Apakah ada anak yang tidur bersama Anda dan istri sebelum Anda mengalami gangguan ereksi ?

(1) Ya

(2) Tidak

6. Pernahkah istri Anda mengatakan tidak puas dalam hubungan seksual ?
 (1) Pernah
 (2) Tidak
7. Apakah Anda takut tidak dapat memberikan kepuasan seksual kepada istri Anda ?
 (1) Ya
 (2) Tidak
8. Apakah Anda pernah tertarik secara mendalam atau jatuh cinta kepada wanita lain setelah menikah ?
 (1) Pernah
 (2) Tidak
9. Apakah Anda selalu memikirkan masalah pekerjaan atau masalah lain sampai di rumah?
 (1) Ya
 (2) Tidak
10. Apakah Anda merasa takut istri Anda hamil lagi ?
 (1) Ya
 (2) Tidak

ANAMNESIS UMUM

1. Sebelum mengalami gangguan ereksi, apakah Anda pernah menderita sakit ?
 (1) Ya, sakit
 (2) Tidak
2. Apakah sekarang Anda sedang menderita suatu penyakit lain ?
 (1) Ya, sakit
 (2) Tidak
3. Pernahkah Anda menderita penyakit kelamin ?
 (1) Ya, penyakit
 (2) Tidak
4. Pernahkah Anda mengalami operasi di daerah kelamin ?
 (1) Ya, operasi
 (2) Tidak

5. Pernahkah Anda mengalami "trauma" (benturan) di daerah kelamin ?

- (1) Ya, - tahun
 - jenis trauma
- (2) Tidak

6. Apakah Anda menggunakan obat, baik yang dengan resep dokter ataupun yang dibeli bebas di apotik, atau jamu ?

- (1) Ya, obat/jamu.....
 (2) Tidak

7. Apakah Anda merokok ?

- (1) Ya, batang sehari
 (2) Tidak

8. Apakah Anda minum alkohol ?

- (1) Ya, jenis minuman
 seberapa sering/banyak
- (2) Tidak

PEMERIKSAAN FISIK

PEMERIKSAAN UMUM

1. Tekanan darah

- (1) Normal
 (2) Tidak normal :

2. Jantung

- (1) Normal
 (2) Tidak normal :

3. Paru-paru

- (1) Normal
 (2) Tidak normal :

4. Perut

- (1) Normal
- (2) Tidak normal :

5. Penis dan testis

- (1) Normal
- (2) Tidak normal :

6. Kelenjar Prostat dan *Vesica Seminalis*

- (1) Normal
- (2) Tidak normal :

PEMERIKSAAN KHUSUS**1. *Visual Sexual Stimulation Test* :**

Derajat ereksi :

- (0) Tidak terjadi ereksi
- (1) *Tumescence*
- (2) *Incomplete rigidity*
- (3) *Full erection (full rigidity)*

2. Tekanan darah sistolik penis :

- (1) Normal (kurang lebih = Mean Arterial Blood Pressure (*MAP*))
- (2) Tidak normal (30mm Hg atau lebih di bawah *MAP*)

3. *Erectiometer* :

Derajat ereksi :

- (0) Tidak terjadi ereksi
- (1) *Tumescence*
- (2) *Incomplete rigidity*
- (3) *Full erection (full rigidity)*

PEMERIKSAAN LABORATORIUM**1. Darah lengkap :**

- (1) Normal
- (2) Tidak normal :

2. *Hormonal assays* (Testosteron, Estradiol, Prolaktin) :
- (1) Normal
- (2) Tidak normal :
3. Pemeriksaan fungsi hepar (*GOT, GPT, Gamma GT*) :
- (1) Normal
- (2) Tidak normal :
4. Pemeriksaan fungsi ginjal (Ureum, Kreatinin) :
- (1) Normal
- (2) Tidak normal :
5. Pemeriksaan profil lemak (Kolesterol Total, *LDL, HDL, Trigliserid*) :
- (1) Normal
- (2) Tidak normal :
- DIAGNOSIS
- (1) Impotensi psikogenik
- (2) Impotensi organik :

Lampiran 4

KUESIONER UJI KEMAMPUAN EREKSI

Nama : Agama :
 Umur : Pekerjaan :
 Suku : Alamat :

Saat pengisian : sebelum/sesudah pengobatan

Kejadian-kejadian di bawah ini dapat atau tidak dapat menimbulkan ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual bagi Anda. Bacalah setiap *item*, lalu berilah nilai sesuai dengan penilaian di bawah ini.

0 = tidak pernah atau tidak sesuai dengan situasi saya

1 = tidak terjadi ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual

2 = kadang-kadang terjadi ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual

3 = sering terjadi ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual

4 = selalu terjadi ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual

- 1. Bila melihat gambar atau film erotik
- 2. Bila melihat istri Anda telanjang
- 3. Bila berbaring dengan istri
- 4. Bila merasa ingin melakukan hubungan seksual dengan istri
- 5. Bila melakukan hubungan seksual dengan istri
- 6. Bila dicium atau dipeluk oleh istri
- 7. Bila kelamin dirangsang oleh istri
- 8. Bila Anda merangsang payudara istri
- 9. Bila Anda merangsang kelamin istri
- 10. Bila istri mengatakan atau memberikan tanda ingin melakukan hubungan seksual
- 11. Bila Anda melakukan masturbasi
- 12. Bila bermalam dengan istri di tempat lain (selain di rumah sehari-hari)
- 13. Bila ingin melakukan hubungan seksual dengan istri di tempat lain
- 14. Bila melihat wanita lain
- 15. Bila dicium atau dipeluk oleh wanita lain
- 16. Bila kelamin dirangsang oleh wanita lain
- 17. Bila Anda merangsang payudara wanita lain
- 18. Bila Anda merangsang kelamin wanita lain
- 19. Bila merasa ingin melakukan hubungan seksual dengan wanita lain
- 20. Bila melakukan hubungan seksual dengan wanita lain

KUESIONER UJI KECEMASAN GAGAL EREKSI

Nama : Agama :
 Umur : Pekerjaan :
 Suku : Alamat :

Saat pengisian : sebelum/sesudah pengobatan

Nilailah perasaan cemas yang Anda rasakan bila mengalami kejadian-kejadian di bawah ini. Yang dimaksud perasaan cemas di sini ialah perasaan khawatir atau takut tidak dapat mengalami ereksi yang cukup atau tidak mampu melakukan hubungan seksual.

- 0 = tidak pernah atau tidak sesuai dengan situasi saya
 1 = tidak ada kecemasan
 2 = kadang-kadang merasa cemas
 3 = sering merasa cemas
 4 = selalu merasa cemas

- 1. Bila melihat gambar atau film erotik
- 2. Bila melihat istri Anda telanjang
- 3. Bila berbaring dengan istri
- 4. Bila merasa ingin melakukan hubungan seksual dengan istri
- 5. Bila melakukan hubungan seksual dengan istri
- 6. Bila dicium atau dipeluk oleh istri
- 7. Bila kelamin dirangsang oleh istri
- 8. Bila Anda merangsang payudara istri
- 9. Bila Anda merangsang kelamin istri
- 10. Bila istri mengatakan atau memberikan tanda ingin melakukan hubungan seksual
- 11. Bila Anda melakukan masturbasi
- 12. Bila bermalam dengan istri di tempat lain (selain di rumah sehari-hari)
- 13. Bila ingin melakukan hubungan seksual dengan istri di tempat lain
- 14. Bila melihat wanita lain
- 15. Bila dicium atau dipeluk oleh wanita lain
- 16. Bila kelamin dirangsang oleh wanita lain
- 17. Bila Anda merangsang payudara wanita lain
- 18. Bila Anda merangsang kelamin wanita lain
- 19. Bila merasa ingin melakukan hubungan seksual dengan wanita lain
- 20. Bila melakukan hubungan seksual dengan wanita lain

**KISI-KISI KUESIONER
UJI KEMAMPUAN EREKSI DAN KECEMASAN GAGAL EREKSI**

JENIS ITEM	NOMOR ITEM
Rangsangan melalui khayalan	1,2,3,14
Rangsangan oleh atau dari diri sendiri	4,11,13,19
Rangsangan oleh atau dengan istri	5,6,7,8,9,10,12
Rangsangan oleh atau dengan wanita lain	15,16,17,18,20

**PEMBAGIAN TINGKAT KECEMASAN SEKSUAL MENURUT NILAI
BERDASARKAN DISTRIBUSI NORMAL**

TINGKAT KECEMASAN SEKSUAL	NILAI
Kecemasan berat	53-80
Kecemasan sedang	31-52
Kecemasan ringan	9-30
Tidak ada kecemasan	0- 8

Lampiran 7

FORMULIR HASIL PENELITIAN

Nama	:		Pekerjaan	:	
Umur	:		Umur istri	:	
Suku	:		Alamat	:	
Agama	:				

PENYUNTIKAN PGE₁ DAN EREKSI1. Suntikan pertama (sesuai dosis optimal = μg):

Tanggal penyuntikan :

Derajat ereksi :

(0) Tidak ada ereksi (1) *Tumescence*(2) *Incomplete rigidity*(3) *Full rigidity*

Ereksi mulai terjadi menit setelah suntikan

Full erection terjadi menit setelah suntikan

Lama ereksi menit

Hubungan seksual : kali

(1) Normal, kali

(2) Tidak normal : karena

2. Suntikan kedua (sesuai dosis optimal = μg):

Tanggal penyuntikan :

Derajat ereksi :

(0) Tidak ada ereksi (1) *Tumescence*(2) *Incomplete rigidity*(3) *Full rigidity*

Ereksi mulai terjadi menit setelah suntikan

Full erection terjadi menit setelah suntikan

Lama ereksimenit

Hubungan seksual : kali

(1) Normal, kali

(2) Tidak normal : karena

3. Suntikan ketiga (sesuai dosis optimal = μg) :

Tanggal penyuntikan :

Derajat ereksi :

(0) Tidak ada ereksi

(1) *Tumescence*

(2) *Incomplete rigidity*

(3) *Full rigidity*

Ereksi mulai terjadi menit setelah suntikan

Full erection terjadi menit setelah suntikan

Lama ereksi menit

Hubungan seksual : kali

(1) Normal, kali

(2) Tidak normal : karena

4. Suntikan keempat (sesuai dosis optimal = μg) :

Tanggal penyuntikan :

Derajat ereksi :

(0) Tidak ada ereksi

(1) *Tumescence*

(2) *Incomplete rigidity*

(3) *Full rigidity*

Ereksi mulai terjadi menit setelah suntikan

Full erection terjadi menit setelah suntikan

Lama ereksi menit

5. Dalam satu bulan setelah suntikan terakhir:

Hubungan seksual : kali/minggu

(1) Normal, kali

(2) Tidak normal : karena

PEMERIKSAAN NOREPINEPHRINE**1. Kadar norepinephrine darah sistemik sebelum suntikan PGE₁ :**

- (1) Normal :
- (2) Meningkat :
- (3) Menurun :

2. Kadar norepinephrine darah sistemik pada saat *full erection* setelah suntikan PGE₁ keempat :

- (1) Normal :
- (2) Meningkat :
- (3) Menurun :

3. Kadar norepinephrine darah penis pada saat *full erection* setelah suntikan PGE₁ keempat:

- (1) Normal :
- (2) Meningkat :
- (3) Menurun :

4. Kadar norepinephrine darah penis pada saat *detumescence* setelah suntikan PGE₁ keempat:

- (1) Normal :
- (2) Meningkat :
- (3) Menurun :

5. Kadar norepinephrine darah sistemik pada satu bulan setelah suntikan terakhir :

- (1) Normal :
- (2) Meningkat :
- (3) Menurun :

UJI KEMAMPUAN EREKSI DAN KECEMASAN GAGAL EREKSI**1. Reaksi ereksi :**

- (1) Nilai sebelum penelitian :
- (2) Nilai sesudah penelitian :

2. Reaksi cemas :

- (1) Nilai sebelum penelitian :
- (2) Nilai sesudah penelitian :

16.	IBW	380	31	12,5	87	100	15	19	21	13,2	1,1	195	88	40	150
17.	W	550	34	8,3	98	95	18	21	25	11,2	1,2	200	125	56	91
18.	WS	540	24	9,4	83	110	16	17	16	10,5	0,9	153	99	55	74
19.	IB	600	23	7,7	95	98	12	21	12	11,8	1,0	170	120	48	75
20.	IN	480	49	9,4	88	115	14	20	16	12,4	1,1	186	100	38	135

100

No.	Nama	Hormonal assays			Pemeriksaan gula darah		Pemeriksaan fungsi hepar			Pemeriksaan fungsi ginjal		Pemeriksaan profil lemak			
		T	E	P	Puasa	2 jam pp	GOT	GPT	GGT	U	K	KT	LDL	HDL	TG
21.	WI	380	38	11,3	98	98	10	20	20	12,3	1,1	165	92	35	198
22.	K	500	41	17,6	85	85	11	7	13	14,0	1,1	158	99	42	144
23.	U	520	33	17,5	99	99	5	10	17	13,3	1,0	179	100	58	80
24.	I	500	35	13,5	86	86	6	10	15	22,1	0,9	180	91	53	92
25.	Y	560	44	17,1	89	89	7	11	21	19,8	1,2	197	98	42	76
26.	T	560	48	8,8	93	93	10	6	16	17,6	1,0	187	110	41	78
27.	WM	500	36	5,2	98	98	9	9	16	22,9	0,9	175	115	39	75
28.	SUD	700	34	4,5	88	88	8	11	10	21,2	0,9	180	97	43	99
29.	B	400	50	10,6	85	85	8	6	6	14,1	1,0	153	95	39	164
30.	SU	560	37	8,5	83	83	6	7	6	13,5	1,1	167	110	40	161

Keterangan : Nomor 1-20 = Kelompok pengobatan ; nomor 21-30 = kelompok kontrol

T = Testosteron ; E = Estradiol ; P = Prolaktin

pp = postprandial

U = Ureum ; K = Kreatinin

KT = Kolesterol Total

TG = Trigliserida

***** MULTIPLE REGRESSION *****

Listwise Deletion of Missing Data

Equation Number 1 Dependent Variable.. P1

Block Number 1. Method: Enter S2P1

Variable(s) Entered on Step Number
1.. S2P1

Multiple R .63615
R Square .40468
Adjusted R Square .37161
Standard Error 89.34591

Analysis of Variance

	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	97675.30623	97675.30623
Residual	18	143688.44377	7982.69132

F = 12.23589 Signif F = .0026

----- Variables in the Equation -----

Variable	B	SE B	Beta	T	Sig T
S2P1	.493077	.140960	.636145	3.498	.0026
(Constant)	162.492438	58.346449		2.785	.0122

End Block Number 1 All requested variables entered.

C1

Test distribution - Normal Mean: 32.20
 Standard Deviation: 12.94
 Cases: 30
 Most extreme differences
 Absolute Positive Negative K-S Z 2-Tailed P
 .18403 .18403 -.12681 1.0080 .2616

S1

Test distribution - Normal Mean: 456.43
 Standard Deviation: 180.80
 Cases: 30
 Most extreme differences
 Absolute Positive Negative K-S Z 2-Tailed P
 .06632 .06632 -.05979 .3633 .9994

UMUR

Test distribution - Normal Mean: 36.53
 Standard Deviation: 7.26
 Cases: 30
 Most extreme differences
 Absolute Positive Negative K-S Z 2-Tailed P
 .08366 .08366 -.08356 .4582 .9846

LAMA

Test distribution - Normal Mean: 6.80
 Standard Deviation: 4.47
 Cases: 30
 Most extreme differences
 Absolute Positive Negative K-S Z 2-Tailed P
 .20439 .20439 -.19750 1.1195 .1630

t-tests for independent samples of TERAPI

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
C1				
TERAPI 1	20	33.4500	14.203	3.176
TERAPI 2	10	29.7000	10.177	3.218

Mean Difference = 3.7500

Levene's Test for Equality of Variances: F= 2.956 P= .097

t-test for Equality of Means

Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	95% CI for Diff
Equal	.74	28	.464	5.052	(-6.602, 14.102)
Unequal	.83	24.20	.415	4.521	(-5.584, 13.084)

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
LAMA				
TERAPI 1	20	8.0500	4.979	1.113
TERAPI 2	10	4.3000	1.252	.396

Mean Difference = 3.7500

Levene's Test for Equality of Variances: F= 5.445 P= .027

t-test for Equality of Means

Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	95% CI for Diff
Equal	2.33	28	.027	1.612	(.447, 7.053)
Unequal	3.17	23.32	.004	1.182	(1.305, 6.195)

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
S1				
TERAPI 1	20	489.9000	159.485	35.662
TERAPI 2	10	389.5000	210.165	66.460

Mean Difference = 100.4000

Levene's Test for Equality of Variances: F= .870 P= .359

t-test for Equality of Means

Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	95% CI for Diff
DISERTASI	1.46	28	.155	68.692	(-40.342, 241.142)
SUNTIKAN PROSTAGLANDINE...					WIMPIET PANGKAHILA

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
UMUR				
TERAPI 1	20	36.9500	7.330	1.639
TERAPI 2	10	35.7000	7.424	2.348

Mean Difference = 1.2500
 Levene's Test for Equality of Variances: F= .001 P= .973
 t-test for Equality of Means
 95%

Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	.44	28	.664	2.851	(-4.591, 7.091)
Unequal	.44	17.90	.668	2.863	(-4.767, 7.267)

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
E1				
TERAPI 1	20	19.1500	8.318	1.860
TERAPI 2	10	18.7000	4.523	1.430

Mean Difference = .4500
 Levene's Test for Equality of Variances: F= 3.655 P= .066
 t-test for Equality of Means
 95%

Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	.16	28	.875	2.833	(-5.355, 6.255)
Unequal	.19	27.68	.849	2.346	(-4.357, 5.257)

T-tests for independent samples of EREKSI

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
DELTA1				
EREKSI 1 +	20	-40.6500	32.061	7.169
EREKSI 2 -	10	12.9000	15.423	4.877

Mean Difference = -53.5500
 Levene's Test for Equality of Variances: F= .987 P= .329
 t-test for Equality of Means
 99%

Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-4.97	28	.000	10.775	(-83.329, -23.771)
Unequal	-6.18	28.00	.000	8.671	(-77.514, -29.586)

t-tests for independent samples of EREKSI

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
DELTA3				
EREKSI 1	20	-18.7500	10.036	2.244
EREKSI 2	10	2.2000	3.293	1.041

Mean Difference = -20.9500
 Levene's Test for Equality of Variances: F= 13.069 P= .001
 t-test for Equality of Means
 99%

Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-6.38	28	.000	3.283	(-30.022, -11.878)
Unequal	-8.47	25.56	.000	2.474	(-27.826, -14.074)

Variable	Cases	Mean	Std Dev
DELTA2	30	15.6667	13.3451
DELTA3	30	-11.7667	13.0481

- - Correlation Coefficients - -

	DELTA2	DELTA3
DELTA2	1.0000 (30) P= .	-.8762 (30) P= .000
DELTA3	-.8762 (30) P= .000	1.0000 (30) P= .

(Coefficient / (Cases) / 1-tailed Significance)

* . * is printed if a coefficient cannot be computed

***** MULTIPLE REGRESSION *****

Listwise Deletion of Missing Data

Equation Number 1 Dependent Variable.. DELTA3

Block Number 1. Method: Stepwise Criteria PIN .0100 POUT .1000
DELTA2

Variable(s) Entered on Step Number
1.. DELTA2

Multiple R .87622
R Square .76776
Adjusted R Square .75946
Standard Error 6.39942

Analysis of Variance

	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	3790.69481	3790.69481
Residual	28	1146.67186	40.95257

F = 92.56306 Signif F = .0000

----- Variables in the Equation -----

Variable	B	SE B	Beta	T	Sig T
DELTA2	-.856719	.089047	-.876217	-9.621	.0000
(Constant)	1.655260	1.819699		.910	.3708

End Block Number 1 POUT = .100 Limits reached. .

***** MULTIPLE REGRESSION *****

Listwise Deletion of Missing Data

Equation Number 1 Dependent Variable.. DELTA4

Block Number 1. Method: Stepwise Criteria PIN .0100 POUT .1000
DELTA3

Variable(s) Entered on Step Number
1.. DELTA3

Multiple R .46528
R Square .21649
Adjusted R Square .18850
Standard Error 206.23024

Analysis of Variance

	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	329039.72261	329039.72261
Residual	28	1190865.47739	42530.90991

F = 7.73648 Signif F = .0096

----- Variables in the Equation -----

Variable	B	SE B	Beta	T	Sig T
DELTA3	8.163501	2.934977	.465282	2.781	.0096
(Constant)	112.457201	51.091641		2.201	.0361

End Block Number 1 POUT = .100 Limits reached.

***** MULTIPLE REGRESSION *****

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Listwise Deletion of Missing Data

Equation Number 1 Dependent Variable.. DELTA2

Block Number 1. Method: Stepwise Criteria PIN .0100 POUT .1000
DELTA4

Variable(s) Entered on Step Number

1.. DELTA4
Multiple R .60522
R Square .36629
Adjusted R Square .34366
Standard Error 10.81152

Analysis of Variance

	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	1891.77515	1891.77515
Residual	28	3272.89152	116.88898

F = 16.18438 Signif F = .0004

----- Variables in the Equation -----

Variable	B	SE B	Beta	T	Sig T
DELTA4	-.035280	.008770	-.605220	-4.023	.0004
(Constant)	16.245256	1.979137		8.208	.0000

End Block Number 1 POUT = .100 Limits reached.

***** MULTIPLE REGRESSION *****

Listwise Deletion of Missing Data

Equation Number 1 Dependent Variable.. DELTA2

Block Number 1. Method: Stepwise Criteria PIN .0100 POUT .1000
DELTA4 DELTA3

Variable(s) Entered on Step Number

1.. DELTA3
Multiple R .87622
R Square .76776
Adjusted R Square .75946
Standard Error 6.54507

Analysis of Variance

	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	3965.20583	3965.20583
Residual	28	1199.46083	42.83789

F = 92.56306 Signif F = .0000

----- Variables in the Equation -----

Variable	B	SE B	Beta	T	Sig T
DELTA3	-.896159	.093146	-.876217	-9.621	.0000
(Constant)	5.121860	1.621480		3.159	.0038

----- Variables not in the Equation -----

Variable	Beta In	Partial	Min Toler	T	Sig T
DELTA4	-.252112	-.463067	.783513	-2.715	.0114

End Block Number 1 PIN = .010 Limits reached.

t-tests for independent samples of TERAPI

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
P3				
TERAPI 1	20	366.9500	78.607	17.577
TERAPI 2	10	452.8000	74.118	23.438

Mean Difference = -85.8500

Levene's Test for Equality of Variances: F= .065 P= .800

t-test for Equality of Means					95%
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-2.87	28	.008	29.897	(-147.105, -24.595)
Unequal	-2.93	19.11	.009	29.297	(-147.184, -24.516)

- - - t-tests for paired samples - - -

Variable	Number of pairs	Corr	2-tail Sig	Mean	SD	SE of Mean
P1				354.2500	112.709	25.203
P3	20	.356	.123	366.9500	78.607	17.577

Mean	Paired Differences		t-value	df	2-tail Sig
	SD	SE of Mean			
-12.7000	112.113	25.069	-.51	19	.618
95% CI (-65.183, 39.783)					

t-tests for independent samples of TERAPI

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
S3				
TERAPI 1	20	414.7500	159.394	35.642
TERAPI 2	10	589.0000	150.403	47.562

Mean Difference = -174.2500

Levene's Test for Equality of Variances: F= .066 P= .800

t-test for Equality of Means					95%
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-2.87	28	.008	60.636	(-298.486, -50.014)
Unequal	-2.93	19.09	.009	59.434	(-298.678, -49.822)

- - - t-tests for paired samples - - -

Variable	Number of pairs	Corr	2-tail Sig	Mean	SD	SE of Mean
S2P1				388.9000	145.412	32.515
S2P2	20	.711	.000	471.2000	209.206	46.780

Mean	Paired Differences		t-value	df	2-tail Sig
	SD	SE of Mean			
-82.3000	147.159	32.906	-2.50	19	.022
95% CI (-151.189, -13.411)					

- - - t-tests for paired samples - - -

Variable	Number of pairs	Corr	2-tail Sig	Mean	SD	SE of Mean
P1				354.2500	112.709	25.203
S2P1	20	.636	.003	388.9000	145.412	32.515

Mean	Paired Differences		t-value	df	2-tail Sig
	SD	SE of Mean			
DISERTASI					

-34.6500 114.001 25.491 -1.36 19 .190
 95% CI (-88.017, 18.717)

-- t-tests for paired samples --

Variable	Number of pairs	Corr	2-tail Sig	Mean	SD	SE of Mean
P3	20	1.000	.000	366.9500	78.607	17.577
S3				414.7500	159.394	35.642
Paired Differences		SE of Mean		t-value	df	2-tail Sig
Mean	SD			-2.65	19	.016
-47.8000	80.788		18.065			
95% CI (-85.619, -9.981)						

-- t-tests for paired samples --

Variable	Number of pairs	Corr	2-tail Sig	Mean	SD	SE of Mean
P1	10	1.000	.000	444.5000	49.972	15.802
S2P1				572.5000	101.687	32.156

Paired Differences		SE of Mean		t-value	df	2-tail Sig
Mean	SD			-7.83	9	.000
128.000	51.717		16.354			
95% CI (-165.006, -90.994)						

Variable	Number of pairs	Corr	2-tail Sig	Mean	SD	SE of Mean
P3	10	1.000	.000	452.8000	74.118	23.438
S3				589.0000	150.403	47.562

Paired Differences		SE of Mean		t-value	df	2-tail Sig
Mean	SD			-5.65	9	.000
-136.200	76.286		24.124			
95% CI (-190.786, -81.614)						