

**LITERATURE REVIEW:
HUBUNGAN USIA, KEPARAHAN *BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA*
(BPH) DAN KEJADIAN DISFUNGSI EREKSI**

**Winda Wati¹, Eka Yudha Rahman², Lena Rosida³, Hendra Sutapa⁴,
Roselina Panghiyangani³**

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin, Indonesia

⁴Departemen Urologi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: windawati1810@gmail.com

Abstract: *Benign prostate hyperplasia (BPH) is considered a degenerative disease. A problem that often occurs in men as they get older, BPH can cause erectile dysfunction in patients. This literature review generally aims to see the relationship between age and severity of BPH and the incidence of erectile dysfunction. The search was carried out on articles in English and Indonesian published between 2011-2020 in the Pubmed, Science Direct and Google Scholar databases. The articles used in this literature review are 22 articles. The results of literature review show that there is a relationship between age and BPH, with increasing age the incidence of BPH is also higher, besides that there is also a relationship between the severity of BPH and the incidence of erectile dysfunction. The incidence of erectile dysfunction increases significantly with the severity of BPH and the higher the IPSS score, the lower the IIEF 5 score will be.*

Keywords: *Benign Prostate Hyperplasia (BPH), Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), erectile dysfunction.*

Abstrak: *Benign Prostate Hyperplasia (BPH) dianggap sebagai penyakit degeneratif. Permasalahan yang sering terjadi pada pria seiring dengan penambahan usia, BPH dapat menyebabkan terjadinya disfungsi ereksi pada pasien. Tinjauan literatur ini secara umum bertujuan untuk mengetahui hubungan usia dan keparahan BPH dengan kejadian disfungsi ereksi. Penelusuran dilakukan pada artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang diterbitkan antara tahun 2011-2020 pada database Pubmed, Science Direct dan Google Scholar. Artikel yang digunakan dalam tinjauan literatur ini sebanyak 22 artikel. Hasil tinjauan literatur menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan terjadinya BPH, semakin bertambahnya usia maka insidensi menderita BPH juga semakin tinggi, selain itu terdapat pula hubungan antara keparahan BPH dengan kejadian disfungsi ereksi. Insidensi disfungsi ereksi meningkat secara signifikan sejalan dengan keparahan BPH dan semakin tinggi skor IPSS maka skor IIEF 5 akan semakin menurun.*

Kata-kata kunci: *Benign Prostate Hyperplasia (BPH), Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), disfungsi ereksi.*

PENDAHULUAN

Benign Prostate Hyperplasia (BPH) didefinisikan sebagai adenoma prostat yang dapat menyebabkan kerusakan pada kandung kemih sampai akhirnya menyerang ginjal. Keluhan BPH biasanya dimulai dengan retensi urin yang mendadak dan jika terus berlanjut BPH dapat mempengaruhi fungsi seksual.¹ Data prevalensi BPH di dunia pada tahun 2010 lebih dari 210 juta laki-laki.² Kasus BPH di Indonesia didapatkan sebanyak 9,2 juta kasus pada tahun 2013 yang diderita oleh laki-laki diatas usia 60 tahun.³

Disfungsi ereksi adalah ketidakmampuan persisten untuk mencapai dan mempertahankan ereksi yang cukup agar dapat menghasilkan kinerja seksual yang memuaskan.⁴ Prevalensi disfungsi ereksi diperkirakan akan mengalami peningkatan secara global, penelitian sebelumnya telah memprediksikan disfungsi ereksi akan diderita 322 juta pria di seluruh dunia pada tahun 2025, hasil tersebut mengalami peningkatan 111% dari tahun 1995.⁵

Benign Prostate Hyperplasia dan disfungsi ereksi merupakan dua masalah kesehatan yang saling terkait. *Benign Prostate Hyperplasia* merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya disfungsi ereksi, berdasarkan hasil studi analisis pada 198 artikel yang relevan oleh Glina pada tahun 2013.⁶ Survei dari *Multi-national Aging Men* (MSAM) yang dilaksanakan di Eropa dan Amerika, memberikan hasil bahwa lebih dari 14.000 pria usia 50-80 tahun mengalami masalah seksual akibat BPH. Hasil survei tersebut menunjukkan bahwa 49% pasien mengalami kesulitan ereksi, 48% pasien mengalami gangguan ejakulasi dan 7% lainnya mengalami nyeri saat berhubungan seksual yang semuanya disebabkan oleh BPH.⁷

Keparahan BPH dan kejadian disfungsi ereksi yang tinggi seiring dengan bertambahnya usia menjadi alasan penulis untuk melakukan tinjauan terhadap beberapa literatur untuk menganalisis

hubungan usia, keparahan BPH dan kejadian disfungsi ereksi, selain itu sampai saat ini belum ada *literature review* mengenai topik ini. Penulis juga mendapatkan beberapa hasil penelitian dan kesimpulan yang bervariasi pada setiap tinjauan literatur sehingga diharapkan *literature review* ini dapat menjadi titik tengah yang menjelaskan dan mengetahui hubungan usia, keparahan BPH dan kejadian disfungsi ereksi.

METODE PENULISAN

Metode yang dilakukan adalah *literature review* berupa *narrative review*. Tinjauan literatur ini dibuat melalui pencarian yang dilakukan pada *database* elektronik seperti Pubmed, Science Direct dan Google Scholar. Literatur juga ditambahkan dengan artikel-artikel yang diperoleh melalui *website World Health Organization* (WHO), Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia serta dari daftar referensi artikel-artikel yang diperoleh. Artikel yang digunakan adalah artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang diterbitkan sejak tahun 2011-2020. Kata kunci yang digunakan penulis dalam pencarian artikel berupa *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH), *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS), disfungsi ereksi, *erectile dysfunction*.

Pencarian awal artikel pada *database* jurnal kedokteran elektronik mendapatkan sebanyak 7.043 artikel, dengan rincian PubMed sebanyak 91 artikel, Science Direct sebanyak 312 artikel dan Google Scholar sebanyak 6.640 artikel. Setelah menerapkan proses seleksi berupa pengecekan judul dan abstrak serta duplikasi dan eksklusi artikel, tersisa 18 artikel. Sebanyak 4 artikel ditambahkan dari daftar pustaka artikel yang didapat, sehingga total artikel yang disertakan dalam *literature review* ini sebanyak 22 artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hubungan Usia dan Keparahan *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH))

Benign Prostate Hyperplasia menyerang sekitar 20% pada pria usia 41-50 tahun, 50% pada pria usia 51-60 tahun, 65% pada pria usia 61-70 tahun, 80% pada pria 71-80 tahun dan 90% pada pria usia 81-90 tahun.⁸ Semakin bertambah usia seorang pria, semakin besar kadar hormon DHT dan estrogen dalam darah. Hal ini menyebabkan terjadinya proliferasi sel-sel kelenjar prostat yang berlebihan dan penurunan apoptosis sel sehingga semakin tua usia seorang pria, akan semakin mudah menderita BPH.⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Kemalasari, *et al.* 2015¹⁰ di RSUD Al Ihsan Kabupaten Bandung menunjukkan bahwa pasien BPH terbanyak berusia 61-70 tahun.¹⁰ Asalia, *et al.* 2015¹¹ juga melakukan penelitian dan didapatkan hasil bahwa usia pasien penderita BPH berkisar antara 50-89 tahun dengan pasien terbanyak pada usia 70-79 tahun yaitu 20 pasien (66,7%).¹¹ Penelitian lain yang dilakukan oleh Fitriana, *et al.* 2014¹² di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau menunjukkan bahwa pasien BPH terbanyak adalah pasien berusia 60-69 tahun yaitu sebanyak 23 responden (38,3%).¹² Ketiga penelitian tersebut memiliki hasil yang hampir sama terkait usia penderita BPH, karena BPH adalah salah satu penyakit yang disebabkan oleh penuaan.¹³

Distribusi tersebut menunjukkan bahwa peningkatan usia akan mempengaruhi angka kejadian BPH dengan puncak kejadian pada usia 61-70 tahun, sedangkan setelah usia 70 tahun angka kejadian BPH akan menurun. Hal ini berbeda dari penelitian yang dilakukan oleh Kirby, *et al* dan Huh, *et al* di Jeju Island yang menyatakan kejadian BPH akan terus meningkat dengan peningkatan usia. Semakin bertambah usia, angka kejadian akan semakin meningkat dan tidak mengalami penurunan. Kemungkinan perbedaan ini disebabkan

oleh usia harapan hidup. Usia harapan hidup pria khususnya di Indonesia berkisar pada usia 74 tahun, hal tersebut menyebabkan angka kejadian BPH di Indonesia berpuncak pada usia 70 tahun dan akan menurun setelah usia tersebut.¹⁰

Keparahan BPH juga menjadi hal yang penting diketahui untuk perencanaan tatalaksana dan kemungkinan komplikasi yang bisa ditimbulkan. Penelitian oleh Fitriana, *et al.* 2014¹² menunjukkan bahwa BPH derajat berat adalah tingkat keparahan yang paling banyak diderita pasien yaitu sebanyak 32 pasien (53,3%).¹¹ Penelitian lain yang dilakukan oleh Asalia, *et al.* 2015¹¹ menunjukkan pasien terbanyak adalah pasien dengan derajat BPH berat yaitu sebanyak 16 pasien (53,3%).¹⁰ Penelitian Song, *et al.* 2014¹⁴ memiliki hasil berbeda dengan kedua penelitian sebelumnya, pasien terbanyak adalah pasien dengan derajat BPH ringan yaitu sebanyak 809 pasien (49,2%).¹⁴

Dua penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Fitriana, *et al.* 2014¹² dan Asalia, *et al.* 2015¹¹, BPH derajat berat adalah insidensi keparahan yang paling banyak diderita oleh pasien, hal tersebut dapat dijelaskan karena pasien BPH di Indonesia akan datang untuk berobat ketika gejala atau keluhan yang mereka rasakan telah mengganggu aktivitas atau semakin memberat sehingga pada penilaian keparahan BPH, pasien telah berada pada derajat keparahan yang berat bahkan telah menurunkan kualitas hidup pasien.^{10,11} Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Song, *et al.* 2014¹⁴ di Beijing, tingkat keparahan terbanyak yang dilaporkan pada penderita BPH adalah derajat ringan. Hal tersebut sejalan dengan kepedulian dan lebih dininya pasien untuk memeriksakan diri ketika telah ada gejala, tidak sampai menunggu gejala memberat dan mengganggu aktivitas.¹¹

Derajat keparahan BPH juga berhubungan erat dengan bertambahnya usia. Penelitian yang dilakukan oleh Song, *et al.* 2014¹⁴ mendapatkan bahwa pria berusia 50-69 tahun lebih banyak

menderita BPH derajat ringan (Skor IPSS 0-7) sementara pria berusia 70-80 tahun lebih banyak menderita BPH derajat sedang (Skor IPSS 8-19). Hal tersebut menunjukkan derajat BPH akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia.¹⁴ Hasil penelitian-penelitian tersebut diperkuat dengan sebuah studi cohort yang melibatkan 25.879 pria yang tidak pernah menjalani operasi untuk pengobatan LUTS dan memiliki Skor IPSS 0-7 pada pengisian kuesioner awal dipantau selama 16 tahun, ternyata seiring bertambahnya usia didapatkan terjadinya progresifitas BPH/LUTS pada 9.628 pria, hal tersebut terkonfirmasi dari peningkatan skor IPSS dari skor 0-7 menjadi 8-14.¹⁵

Hubungan BPH dengan Kejadian Disfungsi Ereksi

Hubungan antara LUTS/BPH dengan disfungsi ereksi biasanya terlihat dari sudut pandang epidemiologi, namun mekanisme biologis harus juga diketahui untuk menjelaskan hubungan BPH dan disfungsi ereksi lebih dari sekadar hubungan epidemiologi. Sejumlah hipotesis muncul untuk menjelaskan mekanisme patofisiologi dan koneksi biologis BPH dan disfungsi ereksi seperti NO (nitric oksida synthase) dan jalur aktivasi Rho-kinase, hiperaktivitas otonom, iskemia pelvis dan disfungsi mikrovaskular, jalur radang, hormon seks dan faktor-faktor psikologis.⁷

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Kemalari, *et al.* 2015¹⁰, Asalia, *et al.* 2015¹¹, Fitriana, *et al.* 2014¹², Haryanto, *et al.* 2016¹³, Jian Song, *et al.* 2014¹⁴, Choi, *et al.* 2020¹⁶ dan Dogan, *et al.* 2015¹⁷ menunjukkan hasil yang sama yaitu terdapat hubungan antara BPH dengan disfungsi ereksi, hal tersebut terkonfirmasi dari hasil penelitian yang menyebutkan bahwa skor IPSS meningkat seiring dengan penurunan skor IIEF 5, terdapat korelasi yang signifikan antara keparahan disfungsi ereksi dan keparahan BPH serta peningkatan volume prostat akan menyebabkan penurunan skor IIEF 5.

Beberapa hipotesis utama tentang koneksi biologis BPH dengan disfungsi ereksi serta cara interaksi satu sama lain yaitu:

1. Penurunan tingkat oksida nitrat sintase/oksida nitrat pada prostat dan otot polos penis.

Produksi eNOS/NO prostat berkurang pada BPH khususnya pada zona transisional dibandingkan dengan jaringan prostat normal, hal tersebut akan mengurangi tonus prostat serta akan berpengaruh terhadap fungsi berkemih yang selanjutnya berkembang menjadi BPH/ LUTS.¹⁸ NO mengaktifkan *guanyl cyclase* yang mengkatalisasi sintesis *cyclic guanosine monofosfat* (cGMP). Bertambahnya jumlah cGMP intraceluler menyebabkan aktivasi *protein kinase G* (PKG) yang menghambat pembebasan kalsium dengan relaksasi otot polos setelahnya. *Cyclic GMP phosphodiesterase* mengakhiri sinyal cGMP dengan mengkatalisasi hidrolisis dari cGMP. Beberapa kondisi seperti penuaan, merokok dan sindrom metabolik dapat menyebabkan perubahan pada jaringan penis dengan ketidakseimbangan di jalur NO/cGMP/PKG, menurunkan bioavailabilitas NO yang akan menyebabkan disfungsi ereksi.⁷

2. Efek hiperaktivitas sistem saraf otonom pada LUTS dan pertumbuhan prostat.¹⁸

Hiperaktivitas sistem saraf otonom akan menyebabkan disregulasi persarafan parasimpatis dan simpatis. Penelitian pada tikus menyebutkan bahwa hiperaktivitas sistem saraf otonom pada tikus yang menua dikaitkan dengan perkembangan BPH. Studi epidemiologi juga telah menjelaskan hubungan antara hiperaktivitas sistem saraf otonom dan BPH. Hiperaktivitas sistem saraf otonom diketahui memiliki hubungan positif yang signifikan dengan pertumbuhan prostat. Hiperaktivitas sistem saraf otonom dan pertumbuhan prostat juga diketahui

berperan dalam terjadinya disfungsi ereksi. Proses ereksi dibantu oleh dua sistem persarafan yaitu sistem saraf otonom yang berperan dalam ereksi dan juga orgasme serta sistem saraf parasimpatis yang akan memulai dan mempertahankan ereksi. Hiperaktivitas sistem saraf otonom akan menyebabkan disregulasi persarafan parasimpatis dan simpatis, hal tersebut akan mengganggu regulasi fungsi ereksi.¹⁹

3. Peningkatan aktivitas Rho kinase

Aktivitas RhoA/ROCK (*Rho-Associated Protein Kinase*) yang berubah di penis merupakan salah satu faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan disfungsi ereksi. RhoA dan Rho-kinase telah diketahui memfasilitasi aktivitas vasokonstriksi di penis dan penghambatan MLCP (*Myosin Light Chain Phosphatase*), sehingga meningkatkan fosforilasi MLC (*Myosin Light Chain*) dan meningkatkan sensitivitas Ca^{2+} . Pengikatan ini menyebabkan perubahan konformasi dan mengaktifkan kompleks dengan MLC kinase. Peningkatan regulasi RhoA/ROCK menekan sintase oksida nitrat endotel (eNOS) yang diperlukan untuk ereksi.²⁰

4. Iskemia prostat dan penis dikarenakan aterosklerosis pelvis.¹⁸

Hipotesis yang menghubungkan BPH dan disfungsi ereksi menyebutkan bahwa iskemia prostat dan penis berperan dalam terjadinya BPH dan disfungsi ereksi. Iskemia prostat dan penis biasanya disebabkan oleh aterosklerosis pelvis. Aterosklerosis pelvis juga dapat menyebabkan hiperaktivitas sistem saraf otonom, mengurangi ekspresi NO dan meningkatkan regulasi Rho kinase. Hal tersebut semakin memperkuat hipotesis bahwa aterosklerosis pelvis berhubungan dengan terjadinya BPH dan disfungsi ereksi.²¹

5. Sindrom metabolik

Baru-baru ini, semakin banyak bukti dari beberapa penelitian klinis telah

mengungkapkan adanya hubungan positif antara sindrom metabolik dengan muncul dan berkembangnya BPH dan disfungsi ereksi.⁷

Hiperglikemia mungkin berperan dengan meningkatkan *cytosolic-free calcium* dalam sel-sel otot polos dan jaringan saraf. Saraf simpatis berperan dalam patofisiologi disfungsi ereksi. Reseptor alpha-1A dan alpha 1D telah diidentifikasi sebagai sub tipe adrenoseptor alpha 1 yang dominan di penis corpora cavernosa. *The insulin-like growth factor* (IGF) berkontribusi dalam hubungan resistansi insulin dan BPH. Insulin menunjukkan kemiripan struktural pada IGF-1 dan dapat melekat pada reseptor yang dapat mengaktifkan jalur rumit yang mempengaruhi pertumbuhan sel prostat.²²

Hasil penelitian di seluruh dunia menunjukkan obesitas sering menjadi komorbid dari BPH. Meta-analisis dari 19 penelitian melaporkan bahwa terdapat hubungan positif antara indeks masa tubuh dan LUTS terkait dengan BPH (rasio odds = 1,28%). Dampak obesitas pada ukuran prostat juga berpengaruh pada fertilitas. Hipertensi akan menyebabkan terjadinya kerusakan endotel yang akan berperan dalam peningkatan stres oksidatif sehingga mengganggu vasodilatasi pembuluh darah.²³

6. Faktor psikologis

Data dari survei BACH menunjukkan bagaimana depresi dapat berhubungan dengan LUTS/BPH dan disfungsi ereksi pada pria. Data ini didukung oleh penelitian pada 187 laki-laki Veteran perang yang dievaluasi LUTS dan disfungsi ereksi menggunakan IPSS dan skor SHIM. Laporan lain menunjukkan bahwa inkontinensia urin, nyeri buang air kecil dan perubahan gaya hidup karena LUTS dan khususnya karena nokturia bisa mengarah pada disfungsi ereksi.⁷

PENUTUP

Kesimpulan *Literature Review* ini adalah terdapat hubungan antara usia

dengan terjadinya BPH, semakin bertambahnya usia maka insidensi menderita BPH juga semakin tinggi, serta terdapat juga hubungan antara keparahan BPH dengan kejadian disfungsi ereksi. Insidensi disfungsi ereksi meningkat secara signifikan sejalan dengan keparahan BPH dan semakin tinggi skor IPSS maka skor IIEF 5 akan semakin menurun.

Saran mengenai *literature review* ini adalah untuk pasien yang berusia 40 tahun keatas dapat memeriksakan dirinya ke dokter jika telah merasakan gejala LUTS agar dapat segera ditangani dan tidak menyebabkan komplikasi lebih lanjut. Untuk tenaga medis khususnya dokter/dokter Urologi dapat mendeteksi sedini mungkin apakah gejala LUTS pada pasien BPH juga dibarengi dengan disfungsi ereksi dan jika terdeteksi pengobatan BPH dapat dilakukan berbarengan dengan pengobatan disfungsi ereksi, dan yang terakhir saran untuk peneliti selanjutnya, penelitian lebih lanjut terkait hubungan keparahan BPH dengan kejadian disfungsi ereksi khususnya penelitian biologi molekular perlu terus dilakukan agar dapat mencari tahu lebih dalam apa saja faktor dan *pathway* yang menyebabkan kejadian ini saling berhubungan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Foo KT. What is a disease? what is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)? *World J Urol.* 2019;37(7):1293–6.
2. Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, et al. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. 2019;8(4):529–39.
3. Amadea RA, Langitan A, Wahyuni RD. Benign prostatic hyperplasia (BPH). *Jurnal Medical Profession (MedPro).* 2019;1(2):172-6.
4. Liu Q, Zhang Y, Wang J, et al. Erectile dysfunction and depression: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2018;15(8):1074.
5. Goldstein I, Goren A, Li WW, Tang WY, Hassan TA. Epidemiology update of erectile dysfunction in eight countries with high burden. *Sex Med Rev.* 2019;1-11.
6. Glina S, Glina FPA. Pathogenic mechanisms linking benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Ther Adv Urol.* 2013;5(4):211–8.
7. Nunzio CD, Roehrborn CG, Andersson KE, McVary KT. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol Focus.* 2017;3(4):1-2.
8. Roehrborn CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostate hyperplasia. Elsevier. 2015;11:1297-336.
9. Tawale MB, Tendean L, Setiawati L. Gambaran disfungsi ereksi pada pasien dengan benign prostatic hyperplasia (BPH) di Klinik Advent Tikala Manado. *J e-Biomedik.* 2016;4(2):4–7.
10. Kemalasari DW, Nilapsari R, Rusmartini T. Korelasi disfungsi seksual dengan usia dan terapi pada benign prostate hyperplasia (BPH). *Glob Med Heal Commun.* 2015;3(2):60–3.
11. Asalia M, Monoarfa R, Lampus HF. Hubungan antara skor IPSS dan skor IIEF pada pasien BPH dengan gejala LUTS yang berobat di Poli Bedah RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J e-Clinic.* 2015;3(1):477–83.
12. Fitriana N, Zuhirman, Suyanto. Hubungan benign prostatic hypertrophy dengan disfungsi ereksi di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *Fak Kedokt Univ RIAU.* 2014;1–12.
13. Haryanto H, Rihiantoro T. Disfungsi ereksi pada penderita benign prostate hyperplasia (BPH) di rumah sakit kota bandar lampung. *J keperawatan.* 2016;XII(2):286–94.

14. Jian Song, Qiang Shao, Ye Tian SC. Lower Urinary Tract Symptoms , Erectile Dysfunction and Their Correlation in Men Aged 50 Years and Above : A Cross-Sectional Survey in Beijing, China. © Med Sci Monit. 2014;2806–10.
15. Chughtai B, Forde JC, Thomas DDM, et al. Benign prostatic hyperplasia. Nat Rev Dis Prim. 2016;2:1–15.
16. Choi WS, Song WH, Park J, Yoo S, Son H. Relationship between each IPSS item score and erectile dysfunction in the Korean Internet Sexuality Survey (KISS): do men with weak streams have low sexual function?. World J Urol;2020.
17. Dogan Y, Uruc F, Aras B, et al. The relationships between metabolic syndrome, erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. Turk Urol Derg. 2015;41(1):7–12.
18. Kardasevic A, Milicevic S. Correlation of subjective symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina). 2017;71(1):32–6.
19. Mazur DJ, Helfand BT, McVary KT. Influences of neuroregulatory factors on the development of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction in aging men. Urol Clin North Am. 2012;39(1):77–88.
20. Zewdie KA, Ayza MA, Tesfaye BA, Wondafrash DZ, Berhe DF. A Systematic review on Rho-kinase as a potential therapeutic target for the treatment of erectile dysfunction. Dovepress. 2020;12:261–72.
21. Gacci M, Eardley I, Giuliano F, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. 2011;60:809–25.
22. Corona G, Vignozzi L, Rastrelli G, Lotti F, Cipriani S, Maggi M. Benign prostate hyperplasia: A new metabolic disease of the aging male and its correlation with sexual dysfunction. Hindawi publish. 2014:1-14.
23. Vitriani I Gusti, Duarsa Gede W. Diabetes mellitus, hipertensi, obesitas dan usia berhubungan terhadap meningkatnya risiko terjadinya disfungsi ereksi pada pasien benign prostate hyperplasia di rumah sakit sanglah bulan Juni sampai Oktober tahun 2015. E-jurnal medika udayana. 2015;7(5):198-202.

