

# Antidepresan Pemicu Disfungsi Seksual

Myrna Justina

Dokter Umum Rumah Sakit Mitra Keluarga Bekasi, Jawa Barat

## PENDAHULUAN

Pengobatan psikiatri saat ini telah memberikan sumbangsiah yang luar biasa dalam penatalaksanaan depresi mayor selama 2 dekade terakhir ini. Sejak pertengahan tahun 1980an, telah beredar 9 obat baru yang mewakili 4 kelas obat untuk pengobatan depresi mayor di Amerika Serikat, yang meliputi penghambat selektif ambilan serotonin (*selective serotonin reuptake inhibitors* / SSRIs - fluoxetine, sertraline, paroxetine, citalopram), penghambat ambilan serotonin-norepinefrin (*serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors* / SNRIs-venlafaxine, mirtazapine), penghambat serotonin<sub>2A</sub> dan penghambat lemah ambilan serotonin (nefazodone) dan penghambat ambilan dopamin dan norepinefrin (bupropion).

Perbedaan khasiat klinis antara antidepresan baru dengan yang lama seperti antidepresan trisiklik dan penghambat monoamin-oksidadase telah terbukti di dalam meta-analisis beberapa uji klinis<sup>(1)</sup>. Meskipun demikian pola efek sampingnya telah diketahui secara luas dan menjadi topik pembahasan beberapa literatur<sup>(2-5)</sup>. Salah satu hal yang sangat mengkhawatirkan akibat pemakaian bahan antidepresan yang umum adalah disfungsi seksual<sup>(3, 4, 6)</sup>.

## DISFUNGSI SEKSUAL SEBAGAI PENGARUH NEGATIF ANTIDEPRESAN

The *Diagnostic and Statistical Manual*, Edisi keempat (DSM-IV)<sup>(7)</sup> menjabarkan disfungsi seksual sebagai gangguan hasrat seksual dan atau di dalam siklus tanggapan seksual yang menyebabkan tekanan berat dan kesulitan hubungan antar manusia. Disfungsi seksual ini dapat terjadi pada 1 atau lebih dari 4 fase siklus tanggapan yaitu hasrat (libido), bangkitan, orgasme/pelepasan, dan pengembalian. Meskipun hampir sepertiga pasien disfungsi seksual terjadi tanpa pengaruh (penggunaan)obat, beberapa petunjuk mengarahkan bahwa antidepresan dapat mencetuskan atau membangkitkan disfungsi seksual<sup>(3, 4, 6)</sup>.

Neurofisiologi fungsi seksual tidaklah sederhana dan melibatkan beberapa jalur berganda dan neurotransmitter. Antidepresan dapat mempengaruhi fungsi seksual manusia melalui beraneka mekanisme. Beberapa studi dan literatur me-

nunjukkan bahwa antidepresan dapat memicu disfungsi orgasme melalui penghambatan adrenergik alfa, antikolinergik atau pengaruh serotonergik<sup>(8)</sup>. Tipe disfungsi seksual yang dilaporkan meliputi impotensi, penurunan libido, kelainan ejakulasi pada laki-laki, dan kelainan orgasme pada wanita<sup>(9)</sup>.

**Tabel 1**<sup>(9)</sup> memerinci insidens disfungsi seksual yang dilaporkan dari informasi peresepan setiap antidepresan baru yang beredar sejak tahun 1986. Laporan berbagai literatur<sup>(10-12)</sup> mengarahkan dugaan insidensi disfungsi seksual yang dipicu oleh beberapa antidepresan lebih besar di dalam praktek klinik daripada yang diperoleh dari informasi peresepan.

**Tabel 1.** Laju disfungsi seksual yang disesuaikan dengan plasebo dari informasi peresepan antidepresan baru yang dipasarkan di Amerika Serikat

Bahan	Impotensi (%)	Penu - runan libido (%)	Kelainan orgasme pria (%)	Kelainan orgasme wanita (%)	Lain-lain (%)
Fluoxetine	2	3			
Sertraline		6	14		
Paroxetine		3	13	2	10
Citalopram	3	2	6		
Venlafaxine	6	2	12	3	
Bupropion	<1	<1	<1		
Nefazodone		1			
Mirtazapine					

*Keterangan:*

*Diambil dari berbagai hasil uji klinis yang representatif. Data ini tidak dapat dibandingkan antar uji klinis karena perbedaan kategori dan definisi disfungsi seksual, serta metodologi pengumpulan data yang tidak seragam.*

Perhatian utama mengenai antidepresan sebagai pemicu disfungsi seksual tertuju pada kelas SSRIs. Hal ini karena kelas ini memegang peranan utama pengobatan depresi di Amerika Serikat. Tiga uji klinis acak<sup>(12-14)</sup> telah secara sistematis menilai disfungsi seksual yang dipicu oleh SSRIs.

Uji klinis acak yang pertama<sup>(12)</sup> membandingkan khasiat sertraline (dosis rerata 82 mg perhari) dengan citalopram (dosis rerata 34 mg perhari) pada 400 pasien depresi. Di dalam uji

klinis ini, kehilangan hasrat seksual dilaporkan sebesar 3,5% pasien yang mendapatkan sertraline dan 6,5% pasien yang mendapatkan citalopram, disfungsi ejakulasi 10,5% untuk sertraline dan 14,4% untuk citalopram, dan disfungsi orgasme wanita 5% untuk sertraline dan 7% untuk citalopram.

Uji klinis acak yang kedua<sup>(13)</sup> membandingkan khasiat sertraline (dosis rerata 145 mg perhari), amitriptiline (dosis rerata 104 mg perhari) dan plasebo pada 448 pasien depresi rawat jalan. Pasien ditanyai pada interval yang teratur untuk menilai pengaruh negatif termasuk disfungsi seksual. Khasiat pengobatan adalah setara pada kedua kelompok pengobatan aktif dan keduanya lebih unggul daripada plasebo. Insiden disfungsi seksual pria yang berupa keterlambatan orgasme primer atau *anorgasmia* adalah 21% untuk sertraline, 7,7% untuk amitriptilin, dan 1,4% untuk plasebo.

Uji klinis acak yang lebih kecil<sup>(14)</sup> membandingkan fluvoxamine (dosis rerata 102 mg perhari) dan paroxetine (dosis rerata 36 mg perhari) dalam pengobatan 60 pasien depresi rawat jalan. Meskipun khasiat pengobatan dilaporkan setara, kelainan ejakulasi pria dilaporkan 21% untuk paroxetine dan 7% untuk fluvoxamine, penurunan libido 17% untuk paroxetine dan 13% untuk fluvoxamine. Karena jumlah sampelnya kecil, perbedaan yang didapatkan tidak bermakna.

#### **PILIHAN PENGOBATAN DEPRESI PADA PASIEN SEKSUAL AKTIF**

Kecenderungan disfungsi seksual akibat penggunaan SSRIs dan SNRI mengakibatkan banyak klinisi mencari pilihan pengobatan lain untuk pasien depresi yang masih aktif seksual. Tiga antidepresan yang beredar sejak tahun 1986 tampaknya mempunyai laju pengaruh negatif seksual yang lebih rendah dari SSRIs dan SNRI, yaitu bupropion, nefazodone dan mirtazapine. Beberapa uji klinis acak telah membuktikan kesamaan khasiat dengan SSRIs dan keuntungan dalam hal disfungsi ereksi pada bupropion dan nefazodone, sedangkan pengalihan pengobatan ke mirtazapine menunjukkan perbaikan disfungsi seksual pada uji klinis yang tidak acak.

Dalam menghadapi antidepresan pemicu disfungsi seksual, para klinisi mempunyai beberapa pilihan. Pendekatan pertama adalah menunggu untuk menentukan apakah gejala mereda dengan berjalannya waktu atau mengubah dosis bahan yang digunakan. Pendekatan kedua adalah menyesuaikan dosis naik atau turun untuk mendapatkan dosis efektif dengan pengaruh negatif yang minimal. Pendekatan ketiga adalah menjadwalkan interupsi obat, menambahkan bahan lain yang melawan disfungsi seksual dan mengganti antidepresan lain yang mempunyai pengaruh negatif yang lebih kecil. Dari ketiga pendekatan tersebut, pendekatan pertama hanya bermanfaat pada sekelompok kecil pasien<sup>(15)</sup>. Beberapa peneliti<sup>(16)</sup> melaporkan pemulihan gejala disfungsi seksual sesaat ketika dosis antidepresan dititirasi turun untuk mencapai kadar minimum efektif. Keberhasilan penjadwalan libur obat untuk memulihkan fungsi seksual juga masih terbatas. Penambahan obat yang melawan disfungsi seksual juga masih belum terbukti manfaatnya dari uji klinis acak terkontrol. Oleh karena itu, pengalihan obat tampaknya merupakan pilihan umum. Kelompok ahli melaporkan aktifitas pengalihan obat sebesar 25% dari SSRIs ke bahan lain karena alasan disfungsi seksual,

meskipun kadang-kadang khasiat pengobatannya belum seefektif SSRIs/SNRI untuk penyakit tertentu yang bersangkutan.

#### **PENUTUP**

Dari berbagai studi terkontrol telah diketahui antidepresan dapat memicu disfungsi seksual terutama pada kelompok yang umum digunakan. Meskipun belum diteliti secara rinci, peningkatan laju putus obat dan penurunan kepatuhan berobat jelas akan meningkatkan kegagalan pengobatan pada pasien-pasien yang aktif seksual. Selain itu pengaruh negatif ini jelas mempunyai dampak pada biaya pengobatan, karena pilihan yang lain lebih mahal, selain juga memerlukan bahan untuk melawan disfungsi seksual ini. Kelompok tertentu ini jelas memerlukan perhatian yang lebih besar, oleh karena itu perlu formula farmasi dan organisasi perawatan untuk menentukan bahan lini pertama dengan pengaruh negatif yang paling kecil, mudah tersedia, dan setara dengan bahan yang lain.

#### **KEPUSTAKAAN**

1. Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord* 2000; 58: 19-36.
2. Preskorn SH. Comparison of the tolerability of bupropion, fluoxetine, imipramide, nefazodone, paroxetine, sertraline and venlafaxine. *J. Clin. Psychiatr.* 1995; 56(Suppl 6): 12-21.
3. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J. Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 67-85.
4. Dewan MJ, Anand VS. Evaluating the tolerability of the newer antidepressants. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 96-101.
5. Goldstein BJ, Goodnick PJ. Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of affective disorders-III. Tolerability, safety, and pharmacoeconomics. *J Psychopharmacol* 1998; 12(Suppl): S55-87.
6. Piazza LA, Markowitz JC, Kocsis JH. et al. Sexual functioning in chronically depressed patients treated with SSRI antidepressants: a pilot study. *Am J Psychiatr.* 1997; 154: 1757-9.
7. Diagnostic and Statistical Manual for Psychiatric Disorders. Edisi keempat. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
8. Zajecka J, Fawcett J, Schaff M, Jeffries H, Guy C. The role of serotonin in sexual dysfunction: fluoxetine-associated orgasm dysfunction. *J Clin Psychiatr.* 1991; 52: 66-8.
9. Physicians' Desk Reference. Edisi ke-55. Montvale, NJ: Medical Economics Co., Inc., 2001.
10. Patterson WM. Fluoxetine-induced sexual dysfunction (letter). *J Clin Psychiatr.* 1993; 54: 71.
11. Herman JB, Brosman AW, Follack MH, Falk WE, Biederman J, Rosenbaum JF. Fluoxetine-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatr.* 1990; 51: 25-7.
12. Ekselius L, von Knorring LEG. A double-blind study comparing sertraline and citalopram in patients with major depression treated in general practice (Abstract). *Eur Neuropsychopharmacol* 1997; 7(Suppl): S147.
13. Reimherr FW, Chouinard G, Cohn CK, et al. Antidepressant efficacy of sertraline: a double-blind, placebo- and amitriptyline-controlled, multicenter comparison study in outpatients with major depression. *J Clin Psychiatr.* 1990; 51(Suppl B): 18-27.
14. Kiev A, Feiger A. A double-blind comparison of fluvoxamine and paroxetine in the treatment of depressed outpatients. *J Clin Psychiatr.* 1998; 58: 146-52.
15. Montejo-Gonzales AL, Llorca G, Izquierdo JA, et al. SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther* 1987; 23: 176-94.
16. Harvey KV, Balon R. Clinical implications of antidepressant drug effects on sexual function. *Ann Clin Psychiatry* 1995; 7: 189-201.