

Asosiasi Kejadian Priapismus Dengan Riwayat Penggunaan Antipsikosis

Adrian Meta Cahyo^{1*}

¹Department of Medicine, RSUD Loekmono Hadi Kudus, Indonesia; dradrian89@gmail.com

*(Korespondensi e-mail: dradrian89@gmail.com)

ABSTRAK

Priapismus merupakan salah satu kegawatdaruratan urologis yang membutuhkan intervensi segera. Priapismus memiliki angka prevalensi yang rendah pada populasi umum, namun memiliki peningkatan risiko pada populasi tertentu. Terdapat berbagai faktor yang meningkatkan risiko priapismus yaitu pada pasien dengan gangguan hematologi, konsumsi obat-obatan tertentu, malignansi, dan gangguan neurologi. Priapismus akibat obat-obatan dapat disebabkan oleh obat antipsikotik/ Anti Psycotic Drugs (APD), antidepresan, antihipertensi, antikoagulan, penghambat alfa, dan beberapa zat psikoaktif. APD diperkirakan menyumbang setengah dari kasus priapismus yang dipicu oleh obat. Karena hal ini, penting untuk tenaga medis mengetahui asosiasi kejadian priapismus dan APD, untuk lebih selektif dalam meresepkan obat tertentu pada pasien. Metode: Penulis mencari, menyeleksi, dan memilih jurnal yang berkaitan dengan asosiasi kejadian priapismus dan APD melalui beberapa database penelitian antara lain ScienceDirect, Google Scholar, PubMed, dan Wiley. Kata kunci yang digunakan adalah "Priapismus", "Antipsikotik", dan "Asosiasi". Hasil: Berbagai studi telah menunjukkan asosiasi yang signifikan antara kejadian priapismus dengan riwayat konsumsi APD. APD menyumbang 50% kejadian priapismus yang dipicu oleh obat-obatan. Kombinasi dari APD dengan obat psikotropika atau obat lainnya meningkatkan risiko kejadian priapismus. Simpulan: Kejadian priapismus memiliki asosiasi dengan riwayat konsumsi APD.

Kata kunci: Priapismus, Asosiasi, Antipsikotik

Abstract

Priapism is a urological emergency that requires immediate intervention. Priapism has a low prevalence rate in the general population, but has an increased risk in certain populations. There are various factors that increase the risk of priapism, namely in patients with hematological disorders, consumption of certain drugs, malignancies, and neurological disorders. Priapism due to drugs can be caused by Anti Psychotic Drugs (APD), antidepressants, antihypertensives, anticoagulants, alpha blockers, and some psychoactive substances. APD is estimated to account for half of drug-induced priapism cases. Because of this, to be more selective in prescribing certain drugs to patients, it is important for medical personnel to know the association between the incidence of priapism and APD. Methods: The author searches and selects journals related to the association of the incidence of priapism and APD through several research databases including ScienceDirect, Google Scholar, PubMed, and Wiley. The keywords used were "Priapismus", "Antipsycotic", and "Association". Results: Various studies have shown a significant association between the incidence of priapism and a history of APD consumption. APD accounts for 50% of drug-induced priapism. The combination of APD with other psychotropic drugs or other drugs increases the risk of developing priapism. Conclusion: The incidence of priapism has an association with a history of APD consumption.

Keywords: *Priapism, Association, Antipsychotics*

PENDAHULUAN

Priapismus merupakan suatu kelainan saat penis mengalami ereksi berkepanjangan dengan durasi lebih dari 4 jam tanpa adanya rangsangan yang tepat atau tanpa stimulasi seksual. Prevalensi dari priapismus cukup rendah pada populasi umum, dari penelitian yang dilakukan sebelumnya diestimasikan terdapat 0,5 – 0,9 kasus per 100.000 orang mengalami priapismus dalam satu tahun (Silberman et al., 2022). Pada penelitian lain, diperkirakan kondisi ini terjadi jauh lebih sering, tetapi tidak dilaporkan, karena pasien menghentikan obatnya sendiri atau priapismus teratasi tanpa memerlukan pengobatan (Ozen et al., 2018). Selain itu, pasien mungkin merasa malu dan tidak mencari bantuan medis. Meskipun prevalensinya rendah, priapismus merupakan suatu keadaan darurat dan merupakan salah satu kondisi yang berpotensi menyebabkan komplikasi yang serius. Pada 30% sampai 90% pasien priapismus dan terutama dalam kasus dengan pengobatan yang tertunda, terjadi disfungsi ereksi persisten karena iskemia dan fibrosis dari corpus cavernosa. Pada penelitian lain juga diperkirakan terdapat 40% hingga 50% dari pasien yang mengalami priapismus menjadi impoten, walaupun telah dilakukan intervensi bedah (Ateb et al., 2022).

Terdapat populasi tertentu yang mengalami peningkatan risiko priapismus. Pada pasien dengan anemia sel sabit, risiko terjadi priapismus meningkat hingga 29% sampai 42%. Selain itu, risiko priapismus dapat meningkat dengan faktor lain seperti konsumsi beberapa obat, kokain, dan pada sengatan bisa hewan anthropoda (Biebel et al., 2022). Obat-obatan seperti antidepresan, antihipertensi, antikoagulan, penghambat alfa, dan beberapa zat psikoaktif seperti alkohol dan kokain, bertanggung jawab atas timbulnya 25% hingga 40% kasus priapismus.45 Anti psychotic drugs /obat anti psikotik (APD) bertanggung jawab atas sekitar setengah dari kasus priapismus yang dipicu oleh pengobatan (Hwang et al., 2021). Pada penelitian yang dilakukan oleh Food and Drug Administration (FDA) dikemukakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penggunaan APD dan risiko terjadinya priapismus (Dadić-Hero et al., 2021).

Ereksi berkepanjangan atau priapismus akibat pengobatan dengan APD pada dasarnya dapat terjadi pada semua usia. Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya, ditemukan bahwa priapismus terjadi paling muda pada anak berusia 4 tahun dan pasien tertua yang dilaporkan mengalami priapismus yang diinduksi psikotropika berusia 68 tahun (Scherzer et al., 2019). Kejadian priapismus tampaknya mengikuti distribusi bimodal dengan puncak pertama terjadi pada anak-anak antara usia 5 dan 10 tahun dan puncak kedua pada orang dewasa berusia 20–50 tahun.8 Berdasarkan penelitian lainnya kondisi ini lebih sering dijumpai pada pria berusia 30 hingga 40 tahun (Ingram et al., 2020).

APD merupakan pengobatan yang diberikan pada pasien dengan gangguan psikotik seperti skizofrenia. APD terbagi menjadi APD tipikal dan APD atipikal. APD atipikal, juga dikenal sebagai APD generasi kedua, karena profil efek sampingnya yang menguntungkan, obat generasi ini adalah pengobatan lini pertama untuk skizofrenia. APD generasi kedua memiliki keunggulan dibandingkan dengan APD tipikal, tetapi juga dapat menyebabkan efek samping yang serius termasuk priapismus (Shah et al., 2021).

Dalam pencarian faktor risiko yang dapat mempengaruhi terjadinya priapismus, konsumsi obat APD muncul sebagai salah satu pemicu terbesar terjadinya priapismus (Schifano et al., 2022). Hal ini dihipotesiskan karena APD menciptakan ketidakseimbangan dalam reseptor adrenergik alfa 1, yang kemudian akan menginduksi stasis darah intrakavernosa sehingga aliran keluar vena tidak adekuat dan akhirnya menyebabkan hipoksia pada jaringan penis. APD yang dikonsumsi dengan kombinasi obat psikotropika atau obat lainnya juga dapat meningkatkan risiko terjadinya priapismus (Greiner et al., 2019). Oleh karena itu, studi ini

dibuat untuk menyusun hasil penelitian terbaru mengenai asosiasi kejadian priapismus dengan riwayat konsumsi antipsikotik.

METODE

Penulis mencari, menyeleksi, dan memilih jurnal yang berkaitan dengan Obat Anti Psikotik sebagai penyebab Priapismus melalui beberapa database penelitian antara lain ScienceDirect, Google Scholar, PubMed, dan Wiley. Kata kunci yang digunakan adalah “Priapismus”, “Anti psikotik”, dan “Asosiasi”. Hasil dari pencarian literatur sejumlah 662 jurnal dengan 25 jurnal memenuhi kriteria seleksi melalui judul dan abstrak. Kami memprioritaskan penelitian yang diterbitkan dalam jangka waktu lima tahun terakhir (Bivalacqua et al., 2022). Penulisan dimulai dengan seleksi literatur melalui judul dan abstrak, dilanjutkan dengan peninjauan isi dari setiap literatur yang memenuhi kriteria dan diikuti dengan diskusi antar penulis.

HASIL

Gambaran Umum Priapismus

Priapismus secara umum dapat dibagi menjadi 2 kategori besar, yaitu iskemik (aliran rendah) dan non iskemik (aliran tinggi). Penyebab dari priapismus bermacam-macam termasuk hemoglobinopati seperti anemia sel sabit dan thalassemia; konsumsi obat-obatan vasoaktif untuk disfungsi ereksi seperti phosphodiesterase 5 inhibitors; dan obat-obatan psikotropika. Penyebab lain priapismus yang cukup jarang adalah proses neoplastik seperti leukimia, melanoma, kanker prostat, kanker ginjal, dan kanker kandung kemih. Gangguan neurologi, penyakit Fabry, dialisis, emboli lemak, sindrom kauda equina, amyloidosis, dan infeksi yang menyebabkan kondisi hiperkuagolopati juga dapat memicu terjadinya priapismus (Mitchell et al., 2022).

Priapismus non iskemik merupakan bentuk priapismus yang lebih jarang dibandingkan dengan priapismus iskemik, kondisi ini biasanya terjadi setelah trauma atau cedera yang menyebabkan terbentuknya fistula antara arteri kavernosa dan korpus kavernosa. Selain dari trauma, kondisi ini juga dapat terjadi sekunder akibat ketidaksengajaan terbentuknya fistula selama prosedur shunting untuk pengobatan priapismus iskemik. Priapismus non iskemik juga dapat terjadi pada pasien dengan cedera tulang belakang, hal ini diperkirakan dapat terjadi karena hilangnya input simpatis yang kemudian menyebabkan input parasimpatis yang tidak terkendali sehingga terjadi peningkatan aliran darah pada penis (Bivalacqua et al., 2021).

Trauma yang terjadi pada priapismus non iskemik dapat merupakan trauma tumpul atau trauma penetrasi langsung ke penis atau perineum. Dengan mekanisme traumatis, penis akan menjadi lembek pada saat terjadi trauma yang akan menyebabkan arteri mengalami kerusakan dan konstiksi. Priapismus tipe ini biasanya terjadi setelah ereksi nokturnal, dimana peningkatan aliran darah akan mengganggu setiap bekuan darah dan memberikan tekanan pada dinding arteri yang rusak, yang kemudian akan menyebabkan terbentuknya fistula arteriolacunar atau arteriosinusoidal serta menyebabkan aliran darah yang tidak teratur. Priapismus biasanya akan terbentuk 72 jam setelah terjadinya trauma, namun pada beberapa kasus priapismus terbentuk beberapa minggu setelah trauma. Priapismus non iskemik biasanya tidak nyeri, dan biasanya tidak membutuhkan intervensi emergensi.

Priapismus iskemik merupakan bentuk paling sering dari priapismus. Kondisi ini terjadi akibat relaksasi otot polos dari jaringan dan arteri pada korpus kavernosa. Kondisi iskemik ini berkaitan dengan aliran darah arteri yang rendah ke korpus kavernosa dan menghasilkan ereksi yang kaku dan berkepanjangan. Darah yang terperangkap akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakorporal yang menyebabkan sindrom kompartemen dengan iskemia jaringan, hipoksia, asidosis, dan nyeri pada penis (Kaar et al., 2020).

Perubahan fisiologis dan kerusakan jaringan mikroskopik di dalam penis mulai terjadi setelah 6 jam dari onset, perubahan struktural dan jaringan otot polos permanen mulai terjadi setelah 12 jam dari onset. Kerusakan selular mulai terjadi 24 jam setelah onset awal priapismus, pada kerusakan ini terjadi skeletonisasi membran basal, peningkatan adesi dari trombosit, dan terjadi destruksi endotel sinusoidal (Misawa & Takeuchi, 2022). Akibat adesi trombosit yang meningkat, terjadi penumpukan trombus pada ruang sinusoidal dan kerusakan langsung serta fibrosis pada jaringan otot polos yang kemudian menyebabkan kerusakan permanen setelah 36 jam (Schoretsanitis et al., 2020).

Priapismus iskemik berulang merupakan suatu kondisi di mana pasien mengalami episode iskemik berulang dengan atau tanpa memenuhi kriteria 4 jam yang merupakan kriteria untuk priapismus iskemik akut. Kondisi ini relatif umum pada pasien dengan anemia sel sabit. Durasi ereksi berkisar dari beberapa menit hingga tiga jam dan umumnya cenderung menyakitkan tetapi dapat sembuh sendiri (Dodd et al., 2021). Episode priapismus iskemik berulang dapat menyebabkan kerusakan penis permanen dan disfungsi ereksi yang terjadi pada hingga 40% pasien yang terkena. Penatalaksanaan kondisi ini tidak hanya memerlukan pengobatan episode akut, tetapi juga berfokus pada pencegahan dan mitigasi kejadian iskemik akut di masa mendatang yang memerlukan penatalaksanaan bedah.

Tabel 1. Perbedaan Karakteristik Priapismus Non Iskemik dan Iskemik

Karakteristik	Non Iskemik	Iskemik
Asosiasi dengan aliran darah	Aliran tinggi	Aliran rendah
Mekanisme	Sekunder akibat masuknya darah dan pengisian korpus kavernosa yang tidak teregulasi.	Sekunder akibat berkurang atau tidak adanya aliran darah karena ereksi penis yang tidak teregulasi.
Penyebab	Trauma penis atau trauma perineum.	Obat-obatan (antidepresan, APD, antihipertensi), gangguan hematologi, dan alkohol.
Lainnya	Biasanya dapat sembuh secara spontan dan tidak berhubungan dengan hipoksia dan iskemia dari jaringan pembuluh darah dari penis.	Merupakan emergensi urologis yang memerlukan intervensi segera. Dapat menyebabkan komplikasi seperti impoten, retensi urine, dan gangren

Dalam pendekatannya, priapismus iskemik harus ditatalaksana sebagai emergensi yang sebenarnya. Setiap episode priapismus yang berlangsung selama empat jam atau lebih membutuhkan intervensi dini untuk mengurangi kemungkinan kerusakan fisik yang tidak dapat diperbaiki dan disfungsi ereksi di masa depan. Manajemen darurat pada priapismus harus fokus pada pencapaian detumescence yang sebenarnya. Beberapa obat dapat digunakan untuk priapismus iskemik, terapi oral seperti pseudoefedrin dapat dicoba sambil menunggu peralatan dan perlengkapan untuk intervensi lebih lanjut. Terbutaline oral telah lama disarankan sebagai obat priapisme di masa lalu tetapi menurut pedoman American Urological Association (AUA) dan European Association of Urology, obat ini belum menunjukkan kemanjuran yang cukup untuk direkomendasikan saat ini (Farag et al., 2019).

Aspirasi dan irigasi normal salin direkomendasikan sebagai terapi medis awal. Aspirasi saja hanya efektif pada sekitar sepertiga pasien. Untuk mencapai detumescence yang sukses dan berkepanjangan, aspirasi harus dikombinasikan dengan irigasi normal salin atau agen simpatomimetik yang diencerkan. Terapi obat intrakavernosa umumnya merupakan langkah

selanjutnya dalam perawatan priapismus. Meskipun beberapa agen simpatomimetik tersedia untuk injeksi intrakorporal, phenylephrine adalah agen yang paling sering digunakan dan direkomendasikan sebagai agen lini pertama yang disukai karena kemanjuran dan profil keamanannya yang unggul (Able et al., 2022).

Farmakologi Obat Anti Psikotik

APD diklasifikasikan menjadi tipikal dan atipikal, dan digunakan untuk mengobati pasien dengan gangguan neuropsikiatri, khususnya pasien dengan gangguan skizofrenia dan gangguan bipolar. APD juga dapat digunakan secara off label untuk pengobatan depresi, gangguan obsesi kompulsif, autisme, gangguan tidur, serta gangguan pertumbuhan pervasif. Antipsikotik hanya mengobati gejala yang diyakini terkait dengan keadaan hiperdopaminergik di area otak mesolimbik yang bermanifestasi sebagai gejala positif (disorganisasi, delusi, dan halusinasi) dan agitasi. APD efektif dalam mengobati manifestasi akut penyakit dan mengurangi risiko kekambuhan, namun efek sampingnya sering tidak dapat ditoleransi dan menyebabkan ketidakpatuhan dan penghentian pengobatan pada kebanyakan orang (Mulloy et al., 2023).

Efek samping antipsikotik dapat diprediksi dari tingkat blokade dopamin tipe 2 (D2) semakin erat ikatan D2 dengan antipsikotik, semakin tinggi risiko gejala ekstrapiramidal dan selektivitas reseptor dopamin. Clozapine, iloperidone, dan quetiapine adalah antipsikotik dengan pengikatan D2 yang paling "ketat" dan karenanya obat-obat ini paling kecil kemungkinannya menyebabkan gejala ekstrapiramidal, bahkan pada dosis yang tinggi.

Semua jenis APD merupakan antagonis penuh dari transmisi dopaminergik pada reseptor D2 di sistem saraf pusat. Terdapat pengecualian pada obat yang lebih baru seperti aripiprazole, brexpiprazole, dan cariprazine yang merupakan agonis parsial pada D2. Blokade dopamin dalam sistem mesolimbik diyakini bertanggung jawab atas kemanjuran klinis dari APD. Namun, APD tidak memiliki spesifisitas regional yang cukup dan menyebabkan gejala ekstrapiramidal dari blokade D2 pada sistem motorik nigrostriatal dan peningkatan prolaktin pada sistem tuberoinfundibular (Uygur & Uygur, 2019).

APD tipikal atau generasi pertama memiliki karakteristik afinitas yang kuat pada reseptor D2 pada sistem saraf pusat. APD generasi ini berasosiasi dengan kejadian ekstrapiramidal yang lebih tinggi. APD generasi pertama dapat diklasifikasikan secara luas menjadi APD potensi rendah, APD potensi sedang, dan APD potensi tinggi. Contoh dari APD potensi rendah adalah chlorpromazine. Obat ini merupakan APD pertama yang disetujui oleh FDA pada tahun 1954. APD potensi rendah ini tidak selektif untuk reseptor dopamine dan memiliki efek samping seperti sedasi, hipotensi ortostatik, efek samping antikolinergik, serta masalah metabolisme. Haloperidol dan fluphenazine adalah agen berpotensi tinggi yang sangat selektif untuk reseptor D2 dan memiliki efek samping yang sebagian besar terbatas pada sistem motorik. Perphenazine dan loxapine adalah APD atipikal potensi sedang. Obat ini memiliki profil efek samping yang berada di antara klorpromazin dan haloperidol sehubungan dengan gejala ekstrapiramidal dan sedasi yang ditimbulkan (Pate et al., 2022). APD tipikal yang sering diresepkan oleh dokter adalah fenotiazin (klorpromazin, thioridazin, flufenazin, perfenazin, mesoridazin, thiothixene) dan butirofenon (haloperidol, zuclopenthix) (Ogunsakin et al., 2021).

APD atipikal, atau APD generasi kedua merupakan golongan obat yang menghasilkan gejala ekstrapiramidal minimal dengan dosis yang efektif secara klinis. APD atipikal adalah antagonis serotonergik pada reseptor 5-hidroksitriptamin 2 serta menjadi antagonis reseptor D2. APD yang lebih baru ini merupakan kelompok yang lebih heterogen daripada APD generasi pertama sehubungan dengan kekuatan pengikatan D2, derajat agonis dopamin parsial, dan afinitas reseptor tambahan yang mengurangi gejala ekstrapiramidal, terutama antagonisme 5-hidroksitriptamin 2. APD atipikal yang umum diresepkan adalah clozapine, risperidone, ziprasidone, olanzapine, aripiprazole, dan quetiapine. Risperidone adalah antipsikotik lini

pertama dengan kemanjuran yang sebanding dengan generasi pertama dan efek samping yang cukup rendah dengan dosis yang tepat.

Asosiasi Priapismus dengan Antipsikotik

Mekanisme priapismus terkait dengan APD dianggap terkait dengan blokade reseptor alfa 1-adrenergik di korpus kavernosa penis, hal ini dapat memicu dilatasi pembuluh darah, kerusakan drainase vena, peningkatan tekanan intrakavernosa, dan ereksi. Pada keadaan normal, kontraksi sel otot polos dari resistensi arteri dan sistem trabekular dimediasi oleh noradrenalin, menyebabkan detumescence dan kelenturan pada penis. Induksi ereksi penis adalah hasil dari peningkatan tonus parasimpatis sakral yang menyebabkan relaksasi otot polos kavernosa dan arteriolar (Sparks et al., 2018). Relaksasi otot polos meningkatkan aliran darah ke arteriolar dan sinusoid serta menekan vena terhadap tunika albuginea sehingga terjadi penurunan aliran keluar vena. Aliran masuk darah dan penurunan aliran keluar ini kemudian menyebabkan ereksi. Norepinefrin bekerja melalui antagonisme alfa 1 dan, pada tingkat yang lebih kecil pada reseptor adrenergik alfa 2. APD bekerja dengan memblokir reseptor ini sehingga menggeser keseimbangan vaskular dan menyebabkan ereksi berkepanjangan dan stasis darah intrakavernosa. Hal ini akan menyebabkan hipoksia dan asidosis yang dapat menyebabkan fibrosis ireversibel. Biasanya, kondisi ini hanya dapat diputus dengan intervensi bedah, seperti aspirasi darah dari korpus kavernosa, penyuntikan phenylephrine, dan pembuatan shunt.

Meskipun APD dalam setiap kelas memiliki karakteristik umum yang serupa, setiap masing-masing agen memiliki profil afinitas reseptor yang unik. Dengan demikian, APD memiliki berbagai afinitas untuk reseptor alfa 1-adrenergik. Agen seperti ziprasidone, chlorpromazine, dan risperidone memiliki afinitas tertinggi untuk reseptor alfa 1-adrenergik dan lebih mungkin menyebabkan priapismus dibandingkan dengan agen dengan afinitas lebih rendah, seperti olanzapine. Risperidone dan ziprasidone sebagai APD dengan afinitas terhadap alfa 1 adrenergik tertinggi, dilaporkan berasosiasi dengan 20 kasus priapismus, baik diadministrasikan sebagai monoterapi atau kombinasi dengan obat lainnya.

Secara historis, di antara APD tipikal, kelas fenotiazin paling sering menyebabkan priapismus. Clozapine adalah APD atipikal pertama yang dikaitkan dengan priapismus dan pertama kali dilaporkan pada tahun 1992. Clozapine sering digunakan pada pasien skizofrenia yang gagal uji coba dengan obat lain dan dianggap sebagai pengobatan pada pasien yang resisten. Pasien yang mengalami priapismus akibat clozapine menghadirkan tantangan tersendiri bagi psikiater yang meresepkan (Balaguer et al., 2022).

Perubahan dosis atau reinisiasi obat setelah ketidakpatuhan dan penggunaan APD secara bersamaan dengan obat lain selama pengobatan juga dapat menjadi faktor risiko untuk terjadinya priapismus. Priapismus dapat terjadi kapan saja selama pengobatan, di awal atau beberapa waktu kemudian, hal ini menunjukkan sebagian besar kasus priapismus yang diinduksi obat, tidak ada korelasi signifikan yang ditemukan antara dosis atau durasi pengobatan dan priapismus berikutnya. Faktor risiko yang jelas adalah penambahan obat antagonis reseptor alfa 1- adrenergik kedua. Kombinasi dua APD dan kombinasi trazodone dengan APD telah dilaporkan menyebabkan priapismus (Able et al., 2022). Pada beberapa laporan kasus, obat psikotropika trazadone dikatakan menyebabkan kejadian priapismus yang cukup cepat, pada pasien juga didapati pergeseran konsentrasi plasma obat karena perubahan dosis obat atau karena pemberian APD bersama inhibitor reuptake serotonin selektif spesifik. Pasien yang menggunakan trazodone atau antipsikotik lainnya harus mengetahui efek samping tersebut sebelum memulai pengobatan karena kurangnya kesadaran akan efek samping dapat menyebabkan keterlambatan pasien mencari penanganan medis dan dengan demikian menyebabkan kerusakan permanen dan fungsi ereksi yang buruk. Dokter yang meresepkan

harus memberi tahu pasien tentang semua risiko sebelum memulai terapi. Ketika pasien yang memakai trazodone atau antipsikotik lainnya mengalami kondisi priapismus, algoritma pengobatannya sama dengan priapismus iskemik.

Pasien yang mengonsumsi beberapa obat sebagai pengobatan untuk kondisi medis atau kondisi kejiwaan kronis memiliki kemungkinan peningkatan mengalami interaksi obat-obat yang menyebabkan efek samping. Berbagai laporan kasus menggambarkan priapismus sebagai akibat dari interaksi obat terkait dengan agen APD yang dikombinasikan dengan obat psikotropika atau nonpsikotropik lainnya. Sebagian besar interaksi obat ini dikaitkan dengan enzim sitokrom P450 (CYP), termasuk CYP2D6, CYP1A2, dan CYP3A4/5, yang merupakan enzim utama yang terlibat dalam metabolisme APD. Sebagai contoh, interaksi obat antara inhibitor kuat CYP2D6 seperti antidepresan paroxetine, fluoxetine, dan bupropion dengan antipsikotik yang merupakan substrat CYP2D6, seperti risperidone, aripiprazole, haloperidol, dan perphenazine dapat menyebabkan tingkat antipsikotik yang lebih tinggi dan karenanya terjadi peningkatan blokade reseptor alfa 1 adrenergik yang kemudian akan meningkatkan risiko pasien mengalami priapismus. Karena penyakit psikotik dan depresi/kecemasan sering muncul secara bersamaan, tidak jarang individu dengan kondisi ini menerima antipsikotik bersamaan dengan antidepresan. Selain komorbid dengan depresi, terdapat juga komorbiditas lain seperti HIV dan penyakit kardiovaskular di antara individu dengan penyakit jiwa. Hal ini mengharuskan dokter untuk mengetahui obat nonpsikotropik yang mungkin dikonsumsi pasien. Misalnya, interaksi yang relevan secara klinis ada di antara protease inhibitor, seperti ritonavir yang merupakan inhibitor CYP3A4 yang kuat, dan antipsikotik yang merupakan substrat CYP3A4, seperti pimozone, aripiprazole, dan quetiapine. Penggunaan APD secara bersamaan dengan obat lain yang merupakan substrat, penginduksi, atau penghambat dari enzim CYP perlu diwaspadai oleh dokter yang meresepkan, dikarenakan interaksi antar obat ini dapat mengubah metabolisme dan farmakokinetik dari APD serta dapat memicu peningkatan kemungkinan terjadinya kondisi priapismus (Uygur & Uygur, 2019).

Terdapat beberapa faktor risiko lain yang dapat memicu pasien yang mengonsumsi obat dengan mekanisme blokade reseptor alfa 1 adrenergik mengalami peningkatan kemungkinan terjadinya priapismus. Diabetes merupakan salah satu penyakit yang diprediksi memiliki implikasi terjadinya priapismus pada pasien yang mengonsumsi APD atipikal. Pada penelitian yang dilakukan, ditemukan bahwa terdapat peningkatan risiko terbentuknya priapismus pada pasien yang rutin mengonsumsi APD dengan gula darah yang tinggi dan tidak terkontrol. Setelah terjadinya priapismus akut yang berasosiasi dengan APD, risiko berulangnya priapismus dapat dihindari dengan penghentian pengobatan atau mengganti pengobatan dengan APD yang memiliki afinitas yang lebih rendah terhadap reseptor alfa 1 adrenergik.

KESIMPULAN

Priapismus merupakan kondisi darurat yang harus mendapatkan intervensi segera untuk mengurangi komplikasi yang dapat terjadi. Priapismus dapat menyebabkan nyeri berkepanjangan pada penis, peningkatan tekanan intrakavernosa dan asidosis. Salah satu kontributor terjadinya priapismus adalah konsumsi APD. APD merupakan penyumbang terbesar pada kasus priapismus yang dipicu oleh obat-obatan. APD bekerja melalui blokade reseptor alfa 1 adrenergik, dan memiliki afinitas yang beragam terhadap reseptor tersebut. Semakin tinggi afinitas APD maka semakin tinggi kemungkinan terjadinya priapismus. Faktor lain yang menghubungkan priapismus dan APD adalah kombinasi obat APD dengan obat psikotropika atau obat lainnya yang dapat memicu peningkatan risiko terjadinya priapismus. Risiko priapismus dapat dikurangi dengan skrining menyeluruh yang dapat dilakukan oleh psikiater sebelum memberikan APD. Sedangkan untuk pasien yang sudah menderita priapismus akibat APD, untuk mengurangi risiko berulangnya kondisi tersebut dapat menghentikan atau

mengganti APD dengan afinitas terhadap reseptor alfa 1 adrenergik yang lebih rendah sesuai dengan petunjuk dokter.

DAFTAR PUSTAKA

- Able, C., Kohn, J. R., & Kohn, T. P. (2022). Medication-Associated Priapism Events: Validation Of Findings From The Fda Pharmacovigilance Database Using Insurance Claim Database. *International Journal Of Impotence Research*, 1–3. <https://doi.org/10.1038/S41443-022-00562-8>
- Ateb, S., Fourati, T., Ben Rejeb, H., Januel, D., & Bouaziz, N. (2022). Risperidone-Induced Priapism: A Case Report And Literature Review. *Therapeutic Advances In Psychopharmacology*, 12, 204512532211132. <https://doi.org/10.1177/20451253221113246>
- Balaguer, A. P., Sanz-Arangué-Ávila, B., Estévez-Peña, B., Fernández-Guisasola, P., & Moyano-Ramírez, E. (2022). Priapism Secondary To Antipsychotic Treatments With Favorable Response To Amisulpride. *European Psychiatry*, 65(Suppl 1), S726.
- Biebel, M. G., Gross, M. S., & Munarriz, R. (2022). Review Of Ischemic And Non-Ischemic Priapism. *Current Urology Reports*, 23(7), 143–153. <https://doi.org/10.1007/S11934-022-01096-8>
- Bivalacqua, T. J., Allen, B. K., Brock, G. B., Broderick, G. A., Chou, R., Kohler, T. S., Mulhall, J. P., Oristaglio, J., Rahimi, L. L., & Rogers, Z. R. (2022). *The Diagnosis And Management Of Priapism: An Aua/Smsna Guideline (2022)*.
- Bivalacqua, T. J., Allen, B. K., Brock, G., Broderick, G. A., Kohler, T. S., Mulhall, J. P., Oristaglio, J., Rahimi, L. L., Rogers, Z. R., Terlecki, R. P., Trost, L., Yafi, F. A., & Bennett, N. E. (2021). Acute Ischemic Priapism: An Aua/Smsna Guideline. *Journal Of Urology*, 206(5), 1114–1121. <https://doi.org/10.1097/Ju.0000000000002236>
- Dadić-Hero, E., Ružić, K., Grahovac Juretić, T., & Hero, L. (2021). Priapism-A Possible Side-Effect Of Olanzapine. *Medica Jadertina*, 51(2), 185–187. <https://hrcak.srce.hr/260412>
- Dodd, A. L., Patel, S., & Fipps, D. C. (2021). Loxapine-Induced Priapism: A Case Report And Review Of The Literature On Antipsychotic-Induced Priapism. *Case Reports In Psychiatry*, 2021, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2021/5589967>
- Farag, M., Goad, J., & Temelcos, C. (2019). Intractable Acute Ischaemic Priapism Occurring Secondary To Newly Commenced Olanzapine. *Bmj Case Reports*, 12(3), E227466. <https://doi.org/10.1136/Bcr-2018-227466>
- Greiner, T., Schneider, M., Regente, J., Toto, S., Bleich, S., Grohmann, R., & Heinze, M. (2019). Priapism Induced By Various Psychotropics: A Case Series. *The World Journal Of Biological Psychiatry*, 20(6), 505–512. <https://doi.org/10.1080/15622975.2018.1520396>
- Hwang, T., Shah, T., & Sadeghi-Nejad, H. (2021). A Review Of Antipsychotics And Priapism. *Sexual Medicine Reviews*, 9(3), 464–471. <https://doi.org/10.1016/J.Sxmr.2020.10.003>
- Ingram, A. R., Stillings, S. A., & Jenkins, L. C. (2020). An Update On Non-Ischemic Priapism. *Sexual Medicine Reviews*, 8(1), 140–149. <https://doi.org/10.1016/J.Sxmr.2019.03.004>
- Kaar, S. J., Natesan, S., Mccutcheon, R., & Howes, O. D. (2020). Antipsychotics: Mechanisms Underlying Clinical Response And Side-Effects And Novel Treatment Approaches Based On Pathophysiology. *Neuropharmacology*, 172, 107704.

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

<https://doi.org/10.1016/J.Neuropharm.2019.107704>

- Misawa, F., & Takeuchi, H. (2022). Priapism And Second-Generation Antipsychotics: Disproportionality Analysis Of A Spontaneous Reporting System Database In Japan. *Psychiatry And Clinical Neurosciences*, 76(10), 525–526.
- Mitchell, M., Barron, A., Kim, E., & Ellingrod, V. L. (2022). Antipsychotic-Induced Priapism: Mitigating The Risk. *Current Psychiatry*, 21(2), 40–44.
- Mulloy, E., Li, S., Belladelli, F., Del Giudice, F., Glover, F., & Eisenberg, M. L. (2023). Association Between Priapism And Hiv Disease And Treatment. *The Journal Of Sexual Medicine*, 20(4), 536–541. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/Qdad017>
- Ogunsakin, O., Adeyemo, S., Bistas, K. G., Merghani, M., & Shaheen, A. (2021). Quetiapine-Induced Priapism: A Case Report And Review Of The Literature. *Psychiatric Annals*, 51(10), 492–496.
- Ozen, M., Orum, M., Kalenderoglu, A., & Egilmez, O. (2018). Quetiapine-Induced Priapism. *Medicine Science / International Medical Journal*, 7(2), 1. <https://doi.org/10.5455/Medscience.2017.06.8725>
- Pate, R., Finora, J., & Thakur, D. (2022). Risperidone-Induced Priapism In A Patient With Hereditary Spherocytosis: A Case Report. *Journal Of The Academy Of Consultation-Liaison Psychiatry*, 63(5), 513–515. <https://doi.org/10.1016/J.Jaclp.2022.04.001>
- Scherzer, N. D., Reddy, A. G., Le, T. V., Chernobylsky, D., & Hellstrom, W. J. G. (2019). Unintended Consequences: A Review Of Pharmacologically-Induced Priapism. *Sexual Medicine Reviews*, 7(2), 283–292. <https://doi.org/10.1016/J.Sxmr.2018.09.002>
- Schifano, N., Capogrosso, P., Boeri, L., Fallara, G., Cakir, O. O., Castiglione, F., Alnajjar, H. M., Muneer, A., Deho, F., Schifano, F., Montorsi, F., & Salonia, A. (2022). Medications Mostly Associated With Priapism Events: Assessment Of The 2015–2020 Food And Drug Administration (Fda) Pharmacovigilance Database Entries. *International Journal Of Impotence Research*, 1–5. <https://doi.org/10.1038/S41443-022-00583-3>
- Schoretsanitis, G., Kane, J. M., Correll, C. U., Marder, S. R., Citrome, L., Newcomer, J. W., Robinson, D. G., Goff, D. C., Kelly, D. L., Freudenreich, O., Piacentino, D., Paulzen, M., Conca, A., Zernig, G., Haen, E., Baumann, P., Hiemke, C., & Gründer, G. (2020). Blood Levels To Optimize Antipsychotic Treatment In Clinical Practice. *The Journal Of Clinical Psychiatry*, 81(3), 3649. <https://doi.org/10.4088/Jcp.19cs13169>
- Shah, T., Deolanker, J., Luu, T., & Sadeghi-Nejad, H. (2021). Pretreatment Screening And Counseling On Prolonged Erections For Patients Prescribed Trazodone. *Investigative And Clinical Urology*, 62(1), 85. <https://doi.org/10.4111/Icu.20200195>
- Silberman, M., Stormont, G., & Hu, E. W. (2022). Priapism. In *Statpearls [Internet]*. Statpearls Publishing.
- Sparks, C. A., Ivancsits, D. P., & Kedar, R. P. (2018). Magnetic Resonance Imaging Evaluation In Ischemic Priapism Secondary To Quetiapine Prescribed For Sleep Disturbance. *J Clin Case Rep Case Stud*, 29(32), 2.
- Uygur, O. F., & Uygur, H. (2019). Priapism: A Rare And Acute-Onset Side Effect Of Paliperidone. *Dusunen Adam*, 32(2), 175–176.