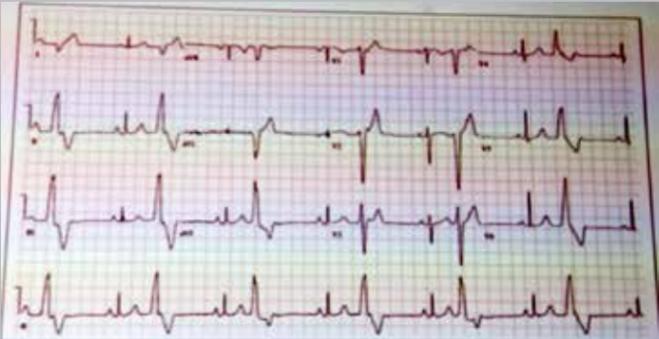


Ilustrasi kasus

Seorang pasien pria berusia 35 tahun mengeluhkan palpitasi yang bertambah berat dengan aktivitas fisik. Pasien memiliki riwayat hipertensi dan merokok 1 bungkus/hari selama 20 tahun. Pasien juga rutin mendapatkan amlodipine 5 mg/hari. Setelah mengalami palpitasi, dokter mengganti amlodipine dengan diltiazem 100 mg/hari. Pada pemeriksaan fisik ditemukan tinggi badan 175 cm, berat badan 70 kg, tekanan darah 135/75 mmHg, dan laju nadi 80x/menit dengan terdapat beberapa *drop beats*. Hasil pemeriksaan EKG sebagai berikut:



Pasien didiagnosis dengan RVOT PVC. Dosis diltiazem ditingkatkan menjadi 200 mg/hari tetapi tidak memberikan respon yang baik. Kemudian diltiazem diganti dengan bisoprolol 5 mg/hari. Pasien merasakan keluhan membaik dan pada kunjungan berikutnya, hasil EKG menunjukkan pengurangan PVC, tekanan darah 130/70 mmHg dan laju nadi 70x/menit. Namun, pasien masih melaporkan keluhan yang terutama dirasakan pada malam hari, sehingga bisoprolol dinaikkan menjadi 10 mg. Empat minggu kemudian pasien kembali dan mengeluhkan kemampuan ereksinya menurun.

\* EKG = elektrokardiogram; RVOT = right ventricular outflow tract; PVC = premature ventricular

Salah satu efek samping yang dapat ditemukan dari *beta-blocker* adalah disfungsi ereksi. Hingga 25% dari kasus disfungsi ereksi merupakan efek samping dari obat, dan beberapa penelitian menunjukkan bahwa *beta-blocker* berhubungan dengan peningkatan risiko disfungsi ereksi, walaupun belum terdapat mekanisme yang jelas. Efek samping *beta-blocker* pada aktivitas seksual dapat disebabkan oleh gangguan fungsi sistem adrenergik yang terlibat dalam integrasi fase ereksi dan ejakulasi. Namun, beberapa bukti menunjukkan bahwa vasokonstriksi perifer yang ditimbulkan *beta-blocker* tidak menjelaskan efeknya pada fungsi erektile.<sup>1</sup>

Fungsi erektile merupakan peristiwa kompleks neurovaskular yang meliputi meningkatnya aliran masuk arteri dan restriksi aliran keluar vena, yang berkoordinasi dengan relaksasi otot polos *corpus cavernosum*. Telah ditemukan bahwa *nitric oxide* (NO) memiliki peran penting dalam fisiologi ereksi. Data menunjukkan bahwa NO yang diambil dari persarafan autonom penis secara lokal memiliki fungsi neurotransmitter dari saraf non-adrenergik non-kolinergik. NO meningkatkan akumulasi cGMP intraselular yang menimbulkan relaksasi otot polos. Relaksasi otot polos trabekular meningkatkan

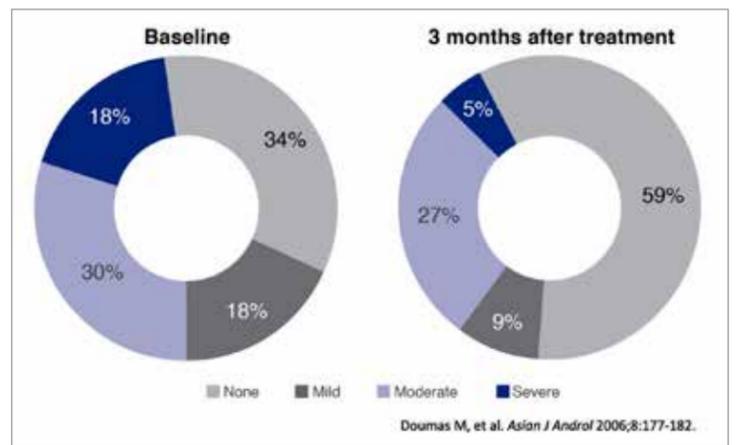
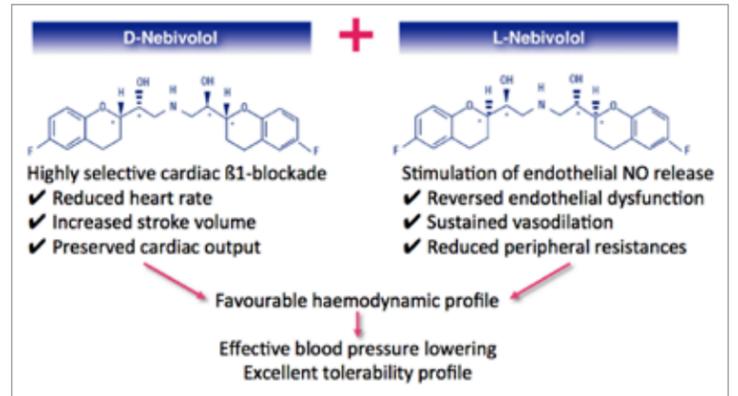
pemenuhan sinusoid, sehingga meningkatkan *rapid filling* dan ekspansi sistem sinusoidal. Selanjutnya, *subtunicular venular plexus* terkompresi di antara trabekula dan *tunica albuginea* yang menyebabkan berkurangnya aliran keluar vena. Peran NO dalam fisiologi fungsi seksual pria menjadikannya modulator utama dalam fungsi ereksi.

# Beta-blocker and Erectile Dysfunction: A New Solution from Nebivolol

Oleh karena itu, obat-obatan yang menginduksi NO dapat memperbaiki fungsi erektile.<sup>1</sup>

Nebivolol adalah kombinasi D-nebivolol dan L-nebivolol yang secara kimiawi berbeda dari *beta-blocker* lainnya. Aktivitas blokade adrenoreseptor  $\beta_1$  yang sangat selektif hampir secara eksklusif ditentukan oleh D-nebivolol, sedangkan L-nebivolol meningkatkan NO dengan menghambat *endothelial NO synthase* (eNOS) uncoupling, sehingga mengurangi inaktivasi NO.<sup>2</sup>

Nebivolol yang memiliki efek produksi NO dengan difasilitasi L-nebivolol, telah terbukti memiliki efek yang menguntungkan pada disfungsi ereksi. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa 29 dari 44 orang yang mendapat terapi *beta-blocker* (atenolol, metoprolol, atau bisoprolol) mengalami disfungsi ereksi yang dinilai dengan menggunakan skoring *International Index for Erectile Function* (18,2% mild; 29,5% moderate; 18,2% severe). 20 dari 29 pasien tersebut (69%) mengalami perbaikan yang signifikan dari skoring disfungsi ereksi setelah terapi *beta-blocker* diganti dengan nebivolol selama 3 bulan dan 11 dari 20 orang tersebut memiliki fungsi erektile yang kembali normal.<sup>1</sup>



Setelah obat pasien diganti menjadi nebivolol 5mg/hari, tekanan darah turun menjadi 135/70 mmHg dan laju nadi menjadi 64x/menit dengan jarang terjadi PVC. Keluhan palpitasi secara nyata mengalami perbaikan dan fungsi ereksi membaik dibandingkan sebelumnya.

**Kesimpulan**

Efek farmakologik dan klinis yang independen dari D-nebivolol dan L-nebivolol secara sinergis memberikan profil kardiovaskular yang berbeda dari *beta-blocker* konvensional. Secara spesifik, L-nebivolol dapat meningkatkan produksi NO yang merupakan

modulator penting dalam fungsi erektile. Oleh karena itu, pemberian nebivolol dapat memberikan efek yang menguntungkan pada disfungsi ereksi. AS

Disadur dari:  
1<sup>st</sup> Cardio Connect Meeting, Bangkok, Mar 2016

**Nebilet**  
nebivolol hydrochloride  
One treatment, Dual action

European Society of Hypertension states that Nebilet<sup>®</sup> is positively different to other antihypertensives,<sup>1</sup> combining highly selective  $\beta$ -blockade with nitric oxide-mediated vasodilation.<sup>2</sup> Nebilet<sup>®</sup> can significantly reduce mortality and is well tolerated.<sup>3</sup> Nebilet<sup>®</sup> isn't just different, it helps protect lives.<sup>3</sup>

References: 1. Mansoor S, Laurent S, Ross EA et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009;27:2121-2158. 2. Ignarro LJ. Different pharmacological properties of two enantiomers in a unique  $\beta$ -blocker, nebivolol. *Cardiovascular Ther* 2008;25:115-124. 3. Meen MD, Weystaff AJ. Nebivolol: a review of its use in the management of hypertension and chronic heart failure. *Drugs* 2006;66(10):1389-1400.

1. TRADENAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: NEBILET<sup>®</sup> tablets 5 mg. 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION: One NEBILET<sup>®</sup> tablet contains 5 mg nebivolol as nebivolol hydrochloride. 3. THERAPEUTIC INDICATIONS: Hypertension. Treatment of essential 4. DOSAGE: Hypertension. Adults: The dose is one tablet (5 mg) daily. Preferably at the same time of the day. Tablets may be taken with meals. In patients with renal insufficiency, the recommended starting dose is 2.5 mg daily. If needed, the daily dose may be increased to 5 mg. In patients over 65 years, the recommended starting dose is 2.5 mg daily. Optimal effect after 1-2 weeks. 5. CONTRAINDICATIONS: Hypersensitivity. Severe liver impairment, acute heart failure. In combination with other beta-blockers: cardiogenic shock, uncontrolled heart failure, sick sinus syndrome, second and third degree heart block, history of brachyarrhythmia, untreated pheochromocytoma, metabolic acidosis, bradycardia, hypotension, severe peripheral circulatory disturbances. 6. WARNING AND PRECAUTIONS: In contrast with other beta-blockers: asthenia, tachycardia, heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, first degree heart block, diabetes, hyperkalemia, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, altered sensitivity, pregnancy and lactation. 7. UNDESIRABLE EFFECTS: Usually mild to moderate: backache, headache, dizziness, weakness, perspiration, diarrhea, constipation, nausea, dyspnoea, oedema, headache >1%, bradycardia, slowed 2<sup>nd</sup> sinusoidal block, hypotension, heart failure, intermittent claudication, impaired vision, impotence, depression, nightmares, dyspnoea, fatigue, vertigo, bronchospasm, rash, pruritus. 8. LIST OF EXCIPIENTS: Polyethylene glycol, methylhydroxypropyl cellulose (K100), lactose monohydrate, maize starch, croscarmellose sodium, croscarmellose cellulose (E402), soluble starch, hydroxypropyl methylcellulose, magnesium stearate. For more information please refer to the Full Prescribing Information Leaflet.

For A/R for information please call 021-55000000.

PT. TROKARIS MEDICAL PUBLISHERS & MANUFACTURERS  
Jl. Sudirman No. 10, Blok B, Gedung 1001, Jakarta 10130, Indonesia

MENARINI