



Hubungan HbA1c dan Asam Urat dengan Derajat Keparahan Disfungsi Ereksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Gladera Wedpavica Zealtito Zulfan^{1*}, Eva Niamuzisilawati², Arifin³,
Dhani Redhono Harioputro³

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
2. Bagian Endokrin, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi, Surakarta
3. Bagian Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi, Surakarta

Korespondensi: gladerawzz@student.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Disfungsi ereksi merupakan salah satu komplikasi tersering pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang sering dihubungkan dengan penyakit kardiovaskular. Mendeteksi dini potensi adanya disfungsi ereksi sebagai prediktor penyakit kardiovaskular penting dilakukan. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan Hemoglobin A1c dan asam urat sebagai indikator dalam memberikan gambaran keparahan disfungsi ereksi.

Metode: Penelitian cross-sectional terhadap pasien laki-laki dengan diabetes melitus tipe 2 di poliklinik endokrin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi. 32 sampel yang memenuhi kriteria inklusi mengisi kuesioner *International Index of Erectile Function* (IIEF-5) sebagai klasifikasi derajat disfungsi ereksi. Data diolah menggunakan uji *Rank Spearman*.

Hasil: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara keparahan disfungsi ereksi dengan Hemoglobin A1c ($p > 0.05$ dan $r = 0.347$) dan asam urat ($p > 0.05$ dan $r = 0.140$) meskipun keduanya memiliki korelasi positif.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara Hemoglobin A1c dan asam urat dengan derajat keparahan disfungsi ereksi.

Kata Kunci: disfungsi ereksi; Hemoglobin A1c; asam urat; *International Index of Erectile Function*; Diabetes melitus tipe 2.

ABSTRACT

Introduction: *Erectile dysfunction is one of the most common complications in T2DM patients which is often associated with cardiovascular disease. Early detection of the potential for erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular disease is important. This study aims to determine the relationship between HbA1c and uric acid as indicators in providing an overview of the severity of erectile dysfunction.*

Methods: *Cross-sectional study of male patient with T2DM in the endocrine clinic at RSUD Dr. Moewardi. 32 samples who met the inclusion criteria filled out the IIEF-5 questionnaire as classification of the degree of erectile dysfunction. Data were processed using the Rank Spearman test.*

Results: *There was found no significant correlation between the severity of erectile dysfunction and HbA1c ($p > 0.05$ and $r = 0.347$) and uric acid ($p > 0.05$ and $r = 0.140$) even though both had a positive correlation.*

Conclusion: *There is no significant correlation between HbA1c and uric acid and the severity of erectile dysfunction.*

Keywords: *erectile dysfunction; Hemoglobin A1c; uric acid; International Index of Erectile Function; Type 2 Diabetes Melitus*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan kronik metabolisme berupa lonjakan di atas rentang normal dari nilai kadar gula darah seseorang baik karena rusak sel beta pankreas, penurunan sekresi insulin, maupun karena gestasional (Soelistijo, 2021). Diabetes melitus merupakan salah satu kedaruratan kesehatan global dengan perkembangan tercepat. Penderita di dunia tahun 2021 mencapai

536 juta dan 19,5 juta berasal dari Indonesia dengan dominasi kasus diabetes melitus tipe 2. Indonesia merupakan negara dengan penderita diabetes melitus terbanyak ke 5 di dunia. Angka tersebut diprediksi akan terus bertambah hingga tahun 2045 penderita diabetes melitus di Indonesia mencapai 28,5 juta (IDF, 2021).

Diabetes melitus dapat menimbulkan komplikasi yang beragam salah satunya adalah komplikasi vaskular baik mikrovaskular maupun makrovaskular yang dapat berujung terhadap mikroangiopati dan makroangiopati (Baynest, 2015). Gangguan vaskular yang terjadi pada aliran darah ke penis akan menimbulkan disfungsi ereksi (Wowor *et al*, 2021). Disfungsi ereksi merupakan kondisi tidak dapat mencapai atau mempertahankan ereksi secara optimal (Birowo *et al*, 2023). Disfungsi ereksi dapat didiagnosis dengan menggunakan IIEF-5 (Birowo *et al*, 2023). Berdasarkan kemiripan etiologinya disfungsi ereksi merupakan komplikasi diabetes yang dianggap dapat sebagai prediktor risiko komplikasi penyakit kardiovaskular lebih lanjut (Sasusabe dan Rampengan, 2016).

Hemoglobin glikosilasi (HbA1c) merupakan indeks kontrol glikemik pada pasien T2DM (Soelistijo *et al*, 2021). HbA1c memberikan gambaran glukosa darah rata-rata selama 3-4 bulan. Komplikasi diabetes melitus sering dikaitkan dengan peningkatan kadar HbA1c (Sherwani, 2016). Penderita diabetes melitus dengan HbA1c yang tidak terkontrol (>7%) memiliki kemungkinan mengalami disfungsi ereksi lebih tinggi 7 kali (Ugwo *et al*, 2016). Selain itu, asam urat juga sering dikaitkan dengan peningkatan risiko disfungsi ereksi (Abdul *et al*, 2017). Asam urat dapat menurunkan bioavailabilitas nitric oxide endothelial yang dapat menjadi patomekanisme disfungsi ereksi (Totaro *et al*, 2021). Irisan hubungan antara HbA1c, asam urat, disfungsi ereksi, dan penyakit kardiovaskular sebagai komplikasi diabetes melitus perlu diteliti. Dikarenakan hba1c dan asam urat merupakan pemeriksaan yang sering dilakukan dan berpotensi menjadi prediktor risiko komplikasi diabetes melitus. Namun pengaruh keduanya terhadap derajat keparahan disfungsi ereksi belum banyak diteliti.

METODE

Merupakan penelitian cross-sectional terhadap 32 pasien dengan riwayat T2DM laki-laki di poliklinik endokrin RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian dilakukan pada tanggal 1-30 Agustus 2024. Sampel yang memenuhi kriteria berusia 18-60 tahun akan diwawancara menggunakan kuesioner International Index of Erectile Function 5 (IIEF-5) untuk menentukan derajat keparahan disfungsi ereksi berdasarkan standar pengelompokan hasil IIEF-5. Sampel dengan skor IIEF-5 22 ke atas (tidak disfungsi ereksi) tidak diikuti dalam penelitian. Kriteria pengecualian juga ditambahkan setelah mendapatkan data rekam medis pasien berupa riwayat anemia, penyakit gagal ginjal kronis, penyakit sirosis hepatic yang dapat memberikan bias variabel penelitian. Kadar HbA1c diambil menggunakan *high-performance liquid chromatography* (HPLC). Kadar asam urat didapatkan menggunakan *uricase-based analyzer*.

Skor hasil kuesioner IIEF-5 diinterpretasikan menjadi DE ringan (17-21), DE ringan-sedang (12-16), DE sedang (8-11), dan DE parah (5-7) (Birowo *et al*, 2023). Hasil HbA1c dikelompokkan menjadi terkontrol (<7%) dan tidak terkontrol (>7%) (Soelistijo *et al*, 2021). Sedangkan hasil asam urat dikelompokkan menjadi normal (<7 mg/dL) dan tinggi (>7 mg/dL) berdasarkan rentang normal pada laki-laki (WHO, 2020).

Data yang didapat kemudian dikumpulkan dan dianalisis di laptop pribadi menggunakan *Statistical Program for Social Science* (SPSS) 25 for windows. Data dianalisis secara deskriptif untuk mencari persentase, rata-rata, dan gambaran karakteristik responden berdasarkan variabel yang ditentukan. Analisis bivariat untuk melihat korelasi variabel dilakukan menggunakan uji Rank Spearman berdasarkan pengelompokan yang sudah dilakukan. HbA1c akan diujikan dengan disfungsi

ereksi dan asam urat akan diujikan dengan disfungsi ereksi. Hubungan signifikan akan terbukti bila nilai $p < 0.05$.

Penelitian sudah dinyatakan layak etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr, Moewardi yang diterbitkan tanggal 11 Juli 2024 dengan nomor: 1.792/VII/HREC/2024.

HASIL

Karakteristik Data

Tabel 1. Frekuensi Karakteristik Responden

Variabel	n	%
Usia		
Dewasa Muda (26-44 thn)	6	18.8
Paruh Baya (45-59 thn)	25	78.1
Usia Lanjut (60-75 thn)	1	3.1
Kadar HbA1c		
Terkontrol $<7\%$	8	25
Tidak terkontrol $>7\%$	24	75
Kadar Asam Urat		
Normal <7 mg/dL	19	59.4
Tinggi $>7\%$ mg/dL	13	40.6
Derajat Disfungsi Ereksi		
DE Ringan (17-21)	12	37.5
DE Ringan-Sedang (12-16)	8	25.0
DE Sedang (8-11)	7	21.9
DE Berat (5-7)	5	15.6

Dari 32 sampel yang diperoleh didapatkan gambaran persebaran data berdasarkan kelompok dari variabel tertera seperti pada tabel 1

Berdasarkan tabel 1 dari total 32 responden, 23 di antaranya (78.1%) merupakan pasien paruh baya (45-59), 6 responden lainnya (18.8%) merupakan kelompok dewasa muda (26-44), dan 1 responden (3.1%) merupakan kelompok usia lanjut (60-75). Untuk kadar HbA1c responden, 8 responden (25%) memiliki kadar HbA1c yang terkontrol ($<7\%$) sedangkan 24 responden (75%) memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol ($>7\%$). Pada hasil pemeriksaan kadar asam urat, sebanyak 19 responden (59.4%) memiliki kadar asam urat yang normal (<6.8 mg/dL) sedangkan 13 pasien (40.6%) memiliki kadar asam urat yang tinggi (>6.8 mg/dL). Berdasarkan hasil pemeriksaan IIEF-5 terhadap responden, sebanyak 12 responden (37.5%) tergolong Disfungsi Ereksi Ringan (8-11), 8 responden (25%) mengalami Disfungsi Ereksi derajat Ringan-Sedang (12-16), sebanyak 7 responden (21.9%) pada kondisi Disfungsi Ereksi derajat Sedang (17-21), dan terdapat 5 responden (15.6%) mengalami disfungsi ereksi derajat berat (22-25).

Tabel 2. Rentang Data Responden

Variabel	Mean	Std Deviasi	Nilai Min	Nilai Maks
Usia	51.03	7.289	31	60
Kadar HbA1c	8.6031	2.36623	5.60	17.10
Kadar Asam Urat	7.0250	2.57682	2.60	12.40
Derajat DE	13.75	5.187	5	21

Berdasarkan tabel 2 rata-rata usia responden adalah 51.03 tahun (paruh baya) dengan usia termuda adalah 31 tahun dan usia tertua adalah 60 tahun. Sedangkan berdasarkan hasil HbA1c rata-rata kadar HbA1c responden adalah 8.6031 % (tidak terkontrol $>7\%$) dengan kadar terendah yang

diperoleh adalah 5.60% dan kadar tertinggi adalah 17.10%. Pada hasil kadar asam urat rata-rata kadar asam urat responden adalah 7.0250 mg/dL (normal <6.8 mg/dL) dengan hasil terendah 2.60 mg/dL dan hasil tertinggi 12.40 mg/dL. Pada hasil evaluasi derajat disfungsi ereksi menggunakan IIEF-5 rata-rata nilai yang didapatkan dari responden adalah 13.75 (Ringan-Sedang) dengan nilai terendah 5 dan nilai tertinggi adalah 21.

Tabel 3. Persebaran Kelompok Usia pada Kelompok DE

Derajat DE	Usia					
	Dewasa Muda		Paruh Baya		Usia Lanjut	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Ringan	3	25	9	75	0	0
Ringan-Sedang	1	12.5	7	87.5	0	0
Sedang	1	14.29	5	71.43	1	14.29
Berat	1	20	4	80	0	0

Berdasarkan tabel 3 untuk melihat persebaran derajat disfungsi ereksi pada masing-masing kelompok usia didapatkan gambaran data berupa pada responden yang mengalami DE ringan sebanyak 3 orang (25%) merupakan kelompok dewasa muda (26-44 tahun) dan 9 orang (75%) merupakan kelompok paruh baya (45-59 tahun). Pada kelompok dengan DE ringan-sedang sebanyak 1 orang (12.5%) merupakan dewasa muda dan 7 orang (87.5%) merupakan kelompok paruh baya. Pada kelompok dengan DE sedang terdapat masing-masing 1 orang (14.29%) yang merupakan kelompok dewasa muda dan usia lanjut dengan 5 orang (71.43%) yang lain merupakan kelompok paruh baya. Sedangkan pada DE berat terdapat 1 orang (20%) merupakan kelompok dewasa muda dan 4 orang (80%) berasal dari kelompok paruh baya.

Berdasarkan data tersebut terlihat bahwa di semua kelompok derajat disfungsi ereksi penyumbang terbanyak kasus berasal dari kelompok usia paruh baya (45-59 tahun). Kelompok usia paruh baya selalu berjumlah lebih dari 70% kasus pada tiap kelompok derajat disfungsi ereksi atau selalu berjumlah minimal 3 kali lebih banyak daripada masing-masing kelompok usia lain. Selain itu, terlihat semakin parah derajat disfungsi ereksi jumlah masing-masing kelompok usia juga semakin turun kecuali pada kelompok usia lanjut. Satu-satunya responden kelompok usia lanjut memiliki derajat disfungsi ereksi sedang.

Tabel 4. Persebaran Kelompok HbA1c pada Kelompok DE

Derajat DE	HbA1c			
	Terkontrol		Tidak Terkontrol	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Ringan	5	41.67	7	58.33
Ringan-Sedang	2	25	6	75
Sedang	1	14.29	6	85.71
Berat	0	0	5	100

Berdasarkan tabel 4 untuk melihat perbandingan jumlah antara kelompok HbA1c terkontrol dan tidak terkontrol pada masing-masing derajat DE. Pada DE ringan sebanyak 5 responden (41.67%) dengan kadar HbA1c yang terkontrol dan 7 responden (58.33%) memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol. Pada kelompok DE ringan-sedang sebanyak 2 responden (25%) memiliki kadar HbA1c yang terkontrol dan 6 responden (75%) memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol. Pada kelompok DE sedang sebanyak 1 responden (14.29%) memiliki HbA1c yang terkontrol dan sebanyak 6 responden (85.71%) memiliki HbA1c yang tidak terkontrol. Sedangkan pada kelompok DE berat seluruh responden (5 responden) memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol.

Berdasarkan data pada tabel tersebut terlihat bahwa pada setiap derajat DE jumlah responden dengan HbA1c yang tidak terkontrol selalu lebih banyak dibandingkan dengan kelompok HbA1c yang terkontrol. Pada masing-masing derajat DE kelompok kadar HbA1c yang tidak terkontrol minimal menyumbang 58.33% dari total responden. Selain itu, terlihat bahwa semakin berat kelompok derajat DE persentase responden dengan HbA1c tidak terkontrol selalu semakin meningkat. Semakin parah kelompok derajat DE juga ditemukan masing-masing jumlah kelompok HbA1c terkontrol dan tidak terkontrol semakin berkurang. Pada kelompok DE berat 100% responden merupakan responden dengan HbA1c yang tidak terkontrol.

Tabel 5. Persebaran Kelompok Asam Urat pada Kelompok DE

Derajat DE	Asam Urat			
	Normal		Tinggi	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Ringan	9	75	3	25
Ringan-Sedang	3	37.5	5	62.5
Sedang	4	57.14	3	42.86
Berat	3	60	2	40

Berdasarkan tabel 5 untuk melihat perbandingan jumlah antara kelompok asam urat normal dan tinggi pada masing-masing derajat DE. Pada DE ringan sebanyak 9 responden (75%) memiliki kadar asam urat yang normal dan 3 responden (25%) memiliki kadar asam urat yang tinggi. Pada kelompok DE ringan-sedang terdapat 3 responden (37.5%) dengan kadar asam urat yang normal dan 5 responden (62.5%) dengan kadar asam urat yang tinggi. Pada DE sedang sebanyak 4 responden (57.14%) memiliki kadar asam urat normal dan 3 responden (42.86%) memiliki kadar asam urat yang tinggi. Sedangkan pada kelompok DE berat terdapat 3 responden (60%) memiliki kadar asam urat yang normal dan 2 responden (40%) memiliki kadar asam urat yang tinggi. Berdasarkan data tersebut terlihat bahwa pada masing-masing kelompok derajat DE persentase responden dengan kadar asam urat normal lebih besar kecuali pada kelompok DE ringan-sedang.

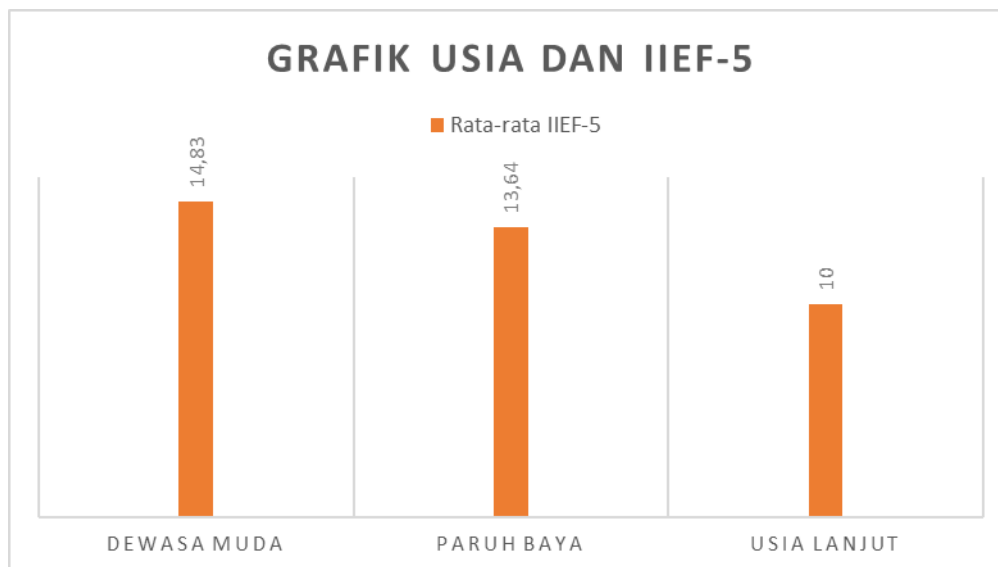
Tabel 6. Derajat DE dengan Rerata Usia, HbA1c, dan Asam Urat

Derajat DE	Usia	HbA1c	Asam Urat
Ringan	49.25	8.641	6.591
Ringan-Sedang	52.75	8.05	7.225
Sedang	52.71	8.885	7.742
Berat	50.2	9	6.74

Pada tabel 6 terkait derajat DE dengan rata-rata usia, HbA1c, dan asam urat terlihat bahwa rata-rata usia pada masing-masing derajat DE adalah 49.25 tahun (DE ringan), 52.75 tahun (DE ringan-sedang), 52.71 tahun (DE sedang), dan 50.2 tahun (DE berat). Sedangkan rata-rata HbA1c pada masing-masing derajat DE adalah 8.641% (DE ringan), 8.05% (DE ringan-sedang), 8.885% (DE sedang), dan 9% (DE berat). Untuk rata-rata kadar asam urat pada masing-masing derajat DE adalah 6.591 mg/dL (DE ringan), 7.225 mg/dL (DE ringan sedang), 7.742 mg/dL (DE sedang), dan 6.74 mg/dL (DE berat).

Berdasarkan data tersebut ditemukan rerata usia termuda pada kelompok DE ringan (49.25 tahun) dengan rata-rata usia tertua pada kelompok DE ringan sedang (52.75 tahun). Rata-rata HbA1c pada masing-masing kelompok derajat DE cenderung meningkat ketika semakin parah kecuali pada DE ringan-sedang. Nilai rata-rata kadar HbA1c terendah didapatkan pada kelompok dengan DE ringan-sedang (8.05%) dan rata-rata kadar HbA1c tertinggi didapatkan pada kelompok dengan DE berat (9%). Hasil rata-rata HbA1c masing-masing kelompok DE juga memperlihatkan bahwa seluruh

kelompok DE responden memiliki rata-rata kadar HbA1c yang tidak terkontrol (>7%). Pada hasil rata-rata kadar asam urat tiap kelompok DE, nilai terendah didapatkan kelompok dengan DE ringan (6.591 mg/dL) dan rata-rata tertinggi pada kelompok dengan DE sedang (7.742 mg/dL).



Gambar 1. Usia dan Skor IIEF-5

Pada rata-rata skor IIEF-5 tiap masing-masing kelompok usia didapatkan hasil pada kelompok usia dewasa muda rata-rata skor IIEF-5 yang diperoleh adalah 14.83, pada kelompok usia paruh baya rata-rata skor IIEF-5 yang diperoleh adalah 13.64, dan pada kelompok usia lanjut rata-rata skor IIEF-5 yang diperoleh adalah 10. Berdasarkan data tersebut ditemukan bahwa semakin tua kelompok usia semakin berkurang rata-rata skor IIEF-5 yang diperoleh. Rata-rata terendah diperoleh kelompok usia lanjut (10), diikuti dengan kelompok paruh baya (13.64), dan kelompok dewasa muda (14.83). Terlihat penurunan nilai rata-rata skor IIEF-5 dari kelompok paruh baya (13.64) ke kelompok usia lanjut (10) lebih besar daripada penurunan nilai rata-rata skor IIEF-5 dari kelompok dewasa muda (14.83) ke kelompok paruh baya (13.64).

Analisis Data

Tabel 7. Derajat DE dengan Rerata Usia, HbA1c, dan Asam Urat

Variabel	Koefisien korelasi Spearman/ Nilai r	Sig.(2-tailed)/ Nilai P
Kadar HbA1c	0.347	0.052
Kadar Asam Urat	0.140	0.444

Data yang diperoleh dianalisis secara bivariat berdasarkan variabel menggunakan uji Rank Spearman didapatkan hasil pada tabel 7.

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan bahwa tidak didapatkan adanya hubungan yang signifikan antar variabel dibuktikan dengan nilai p masing-masing variabel bebas diatas 0.05. Nilai p atau nilai signifikansi untuk kadar HbA1c terhadap disfungsi ereksi sebesar 0.052 (>0.05). Sedangkan untuk kadar asam urat terhadap derajat disfungsi ereksi didapatkan nilai p sebesar 0.444 (>0.05). Hal ini mengandung arti bahwa hubungan kadar HbA1c dengan derajat disfungsi ereksi dan hubungan kadar asam urat dengan derajat disfungsi ereksi tidak signifikan. Sedangkan nilai r atau koefisien korelasi untuk masing-masing variabel yang tertera pada tabel 7 adalah 0.347 untuk kadar HbA1c dengan derajat disfungsi ereksi yang memiliki arti korelasi positif dengan kekuatan yang cukup (0.26~0.50). Sedangkan untuk kadar asam urat dengan derajat disfungsi ereksi didapatkan nilai r

sebesar 0.140 (0.00~0.25) yang berarti korelasinya positif dengan korelasi yang sangat lemah. Berdasarkan hasil analisis data pada tabel 7 kesimpulan yang diperoleh adalah tidak terdapat hubungan signifikan antara HbA1c dengan derajat disfungsi ereksi serta tidak terdapat hubungan signifikan antara asam urat dengan derajat disfungsi ereksi.

PEMBAHASAN

Hubungan HbA1c dengan Derajat Disfungsi Ereksi

Berdasarkan penelitian ini didapatkan data statistik dari seluruh pasien yang mengalami disfungsi ereksi (DE) (32) sebesar 75% (24) mempunyai kadar HbA1c tidak terkontrol. Rerata nilai IIEF pada responden dengan HbA1c yang tidak terkontrol (>7 %) lebih rendah (12.8) dibandingkan dengan rerata responden dengan HbA1c yang terkontrol (16.5). Berdasarkan hasil penelitian ini juga dengan menggunakan analisis bivariat didapatkan bahwa secara statistik kadar HbA1c tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan disfungsi ereksi ($p=0.052$ dan $r=0.347$). Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Mathekgga *et al.*, yang dilakukan kepada 81 responden berusia di atas 55 tahun dengan hasil bahwa kadar HbA1c tidak memiliki hubungan yang signifikan dalam memprediksi kemunculan atau keparahan dari DE ($p=0.133$) (Mathekgga *et al.*, 2024). Pada penelitian Bonasita *et al.*, juga didapatkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan skor IIEF-5 yang mewakili derajat disfungsi ereksi ($p=0.173$) (Banosita *et al.*, 2020). Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan untuk menguji apakah HbA1c dapat memprediksi derajat keparahan dari disfungsi ereksi yang berasal dari vaskular. Penelitian yang dilakukan oleh Myers *et al.*, ini menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan pada HbA1c sebagai prediktor derajat DE vaskular berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis ($p=0.25$). Meskipun DM merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap terjadinya DE (Myers *et al.*, 2022). Pada penelitian yang dilakukan oleh Widyaningsih dan Ahsani (2020), kadar HbA1c tidak memiliki korelasi yang signifikan terhadap DE pada pasien DM tipe 2. Penelitian yang dilakukan terhadap 34 pasien dengan T2DM ini mendapatkan nilai p sebesar 0.640 pada pengujian statistik menggunakan *Chi Square*. Hasil penelitian tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahma (2019), yang melakukan penelitian terhadap 25 pasien terkait kadar HbA1c dan DE menggunakan kuesioner IIEF-5. Pada pengujian menggunakan Uji Koefisien Kontingensi didapatkan secara statistik bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara nilai HbA1c dengan DE pada pasien T2DM ($p=0.420$). Pada penelitian yang dilakukan oleh Rhoden *et al.*, didapatkan hasil statistik bahwa pada pasien dengan DM kurang dari 5 tahun kadar HbA1c tidak berhubungan dengan derajat keparahan ED (Rhoden *et al.*, 2005).

Selain itu, terdapat penelitian serupa yang memiliki hasil berbeda, di antaranya adalah penelitian oleh Yassin *et al.*, pada 130 laki-laki dengan *late-onset hypogonadism* (LOH). Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa derajat keparahan dari DE pada pasien LOH berkorelasi dengan peningkatan lingkaran pinggang, hiperlipidemia, dan HbA1c sebagai indikator hiperglikemia (Yassin *et al.*, 2015). Pada penelitian yang dilakukan pada pasien T2DM oleh Giugliano *et al.*, kadar HbA1c secara statistik terbukti memiliki hubungan signifikan dengan DE. Selain HbA1c, pada penelitian ini didapatkan bahwa DE juga memiliki korelasi dengan sindrom metabolik, hipertensi, atherogenic dyslipidemia, dan depresi (Giugliano *et al.*, 2010). Pada penelitian lain terhadap pasien T2DM oleh Asaduazzaman *et al.*, didapatkan bahwa semakin tinggi kadar HbA1c skor IIEF-5 yang didapatkan akan semakin rendah. Selain HbA1c, pada penelitian ini juga ditemukan bahwa rendahnya skor IIEF-5 berhubungan dengan lama DM, semakin tua usia, semakin tinggi BMI, dan kadar testosteron yang rendah (Asaduazzaman *et al.*, 2020). Pada penelitian yang dilakukan Silitonga *et al.*, ditemukan adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara nilai HbA1c dengan derajat keparahan DE. Selain berkorelasi HbA1c, pada penelitian ini juga ditemukan hubungan yang signifikan antara

hipertensi dan kebiasaan merokok dengan prevalensi serta keparahan DE (Silitonga, 2023). Penelitian oleh Weinberg *et al*, juga menemukan hasil bahwa kontrol glikemik yang buruk, kerusakan sensitivitas insulin, dan sindrom metabolik akan meningkatkan risiko terjadinya DE (Weinberg *et al*, 2014).

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat adanya hubungan signifikan antara HbA1c dengan derajat DE. Hasil tersebut mungkin dipengaruhi beberapa faktor, diantaranya adalah usia pasien dan lama menderita T2DM. Komplikasi makrovaskular berhubungan kuat dengan usia sedangkan komplikasi mikrovaskular berhubungan erat dengan durasi diabetes dan derajat kontrol glikemik. Meskipun DE bukan merupakan suatu bentuk normal dari penuaan namun penuaan memiliki keterkaitan dengan DE. Insidensi DE pada pasien T2DM paling banyak pada kelompok usia 50-59 tahun (21) dan peningkatan insiden sedang-berat DE hampir mencapai dua kali pada rentang 40-70 tahun (Kasper *et al*, 2015). Beberapa penelitian menemukan bahwa usia memiliki hubungan dengan adanya DE. Seperti penelitian yang dilakukan Rini, 2019 pada 130 pria dengan T2DM. Penelitian lain yang mengatakan hal serupa adalah Asaduazzaman *et al*, 2020 dan Giugliano *et al*, 2010. Pengaruh usia terhadap DE dimungkinkan karena pada proses penuaan terjadi penurunan elastisitas jaringan yang dapat menyebabkan disfungsi endotel. Selain itu pertambahan usia juga berpotensi menurunkan produksi testosteron. Pada usia lanjut faktor psikologis juga cukup mempengaruhi dalam terjadinya disfungsi ereksi baik tingkat stres ataupun kecemasan (Asaduazzaman *et al*, 2020). Jika dikaitkan dengan kondisi T2DM dikarenakan resistensi insulin. Perburukan resistensi insulin cukup mungkin terjadi pada kelompok usia lanjut. Hal tersebut disebabkan pada usia lanjut terjadi perubahan komposisi tubuh baik berupa penurunan masa otot dari 19% menjadi 12% maupun peningkatan jaringan lemak dari 14% menjadi 30% yang mengganggu sensitivitas reseptor insulin. Selain itu, pada usia lanjut aktivitas fisik yang dilakukan cenderung menurun sehingga sensitivitas reseptor insulin ikut menurun sehingga ketika 2 hal tersebut terjadi kecepatan maupun jumlah glukosa yang diproses akan berkurang. Pada usia lanjut juga terjadi perubahan pola hidup lain berupa perubahan pola makan, berkurangnya gigi gerigi pada lansia memberikan kecenderungan untuk lebih memakan bahan karbohidrat yang lunak ketimbang yang lain. Faktor terakhir adalah penurunan dari *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) dan *dehydroepandrosteron* (DHEAS) sebagai faktor perubahan neurohormonal yang menurunkan sensitivitas reseptor insulin. Perburukan resistensi insulin dalam jangka waktu lama sama artinya dengan peningkatan risiko komplikasi (Rochmah, 2014).

Kadar HbA1c merupakan faktor determinan jangka panjang terhadap terjadinya neuropati serta gangguan mikrovaskular dan makrovaskular pada pasien diabetes (Mathekgga *et al*, 2024). Semakin lama durasi T2DM akan memberikan korelasi negatif terhadap skor IIEF-5 pasien dan durasi T2DM juga merupakan prediktor independen terjadinya DE (Asaduzzaman *et al*, 2020). Pada pasien T2DM yang mengalami T2DM kurang dari 5 tahun tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara kadar HbA1c dengan derajat DE ($p=0.87$). Namun, pada pasien dengan T2DM lebih dari 5 tahun (6-10 tahun) terdapat pengaruh yang signifikan dari perbedaan kadar HbA1c terhadap derajat DE ($p=0.03$) (Rhoden *et al*, 2005). Oleh karena itu, durasi mengalami T2DM merupakan salah satu faktor penting dalam perkembangan komplikasi DM termasuk DE (Widyaningsih dan Ahsani, 2020). Beberapa penelitian lain juga menemukan bahwa lama DM memiliki hubungan dengan kejadian DE, di antaranya penelitian oleh Wowor *et al*, pada lansia lama kejadian DM berhubungan dengan kejadian DE (Wowor *et al*, 2021). Pada penelitian Nutalapati *et al*, rata-rata durasi DM pasien dengan DE lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa DE (Nutralapati *et al*, 2020). Durasi DM lebih dari 5 tahun memiliki hubungan dengan adanya DE (Nisahan *et al*, 2019). Kadar HbA1c yang tinggi dan durasi yang lama akan menyebabkan suasana yang cocok untuk terjadinya mikroangiopati dan makroangiopati (Anwar *et al*, 2017).

Selain pengaruh durasi T2DM yang diderita, faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian ini dapat juga berasal dari adanya hipertensi. Kondisi hipertensi memiliki hubungan terhadap kejadian DE (Nisahan *et al.*, 2019). Pasien dengan T2DM tiga kali lebih mungkin untuk mengalami hipertensi, di mana hipertensi dapat menyebabkan disfungsi endotel sehingga DE dapat menjadi hasil dari adanya hipertensi (Alcaraz *et al.*, 2022). Hasil penelitian Silitonga (2023) juga menemukan bahwa hipertensi memiliki hubungan yang signifikan dengan prevalensi maupun keparah DE. Pada pasien dengan obat antihipertensi, jumlah agen antihipertensi memiliki korelasi dengan adanya DE (Mathekgga *et al.*, 2024). Faktor lain yang dapat berkaitan dengan terjadinya DE adalah sindrom metabolik, dislipidemia, hipogonadisme, dan depresi (Alcaraz *et al.*, 2022). Tinggi rendahnya IMT juga berhubungan dengan DE (Nisahan *et al.*, 2019). Aktivitas fisik juga dapat menjadi faktor yang berkaitan dengan DE dikarenakan aktivitas fisik yang tinggi mengurangi risiko adanya DE sebesar 10% (Giugliano *et al.*, 2010).

Hubungan Asam Urat dengan Derajat Disfungsi Ereksi

Pada penelitian ini didapatkan hasil dari keseluruhan responden penelitian sebanyak 32 orang, 19 (59,4%) di antaranya memiliki kadar asam urat yang terkontrol (<7 mg/dL) dan 13 responden (40,6%) memiliki kadar asam urat yang tidak terkontrol (>7 mg/dL). Pada penelitian ini ditemukan bahwa rerata kadar asam urat responden yang mengalami DE ereksi sebesar 7,025 mg/dL atau lebih tinggi dibanding dengan nilai kadar asam urat normal pada laki-laki. Tingginya rerata kadar asam urat pada laki-laki DE ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Salem *et al.*, yang menemukan bahwa pasien dengan DE memiliki rata-rata kadar asam urat yang lebih tinggi (6,12 mg/dL) dibandingkan dengan rata-rata kadar asam urat pada pasien tanpa DE (4,97 mg/dL) (Salem *et al.*, 2014). Beberapa penelitian mengaitkan hasil kadar asam urat yang tinggi (hiperurisemia) pada laki-laki dengan disfungsi ereksi. Pada penelitian Totaro *et al.*, persentase kemungkinan DE muncul pada populasi laki-laki hiperurisemia adalah 33% atau di bawah 50% (Totaro *et al.*, 2022). Sedangkan menurut hasil penelitian Aribas *et al.*, kemungkinan DE muncul pada penelitiannya adalah 55% atau di atas 50% (Aribas *et al.*, 2014). Pada penelitian Gao *et al.*, didapatkan bahwa prevalensi DE sebesar 62,4% dengan kemunculan ED lebih banyak pada pasien yang lebih tua. Pada usia di bawah 40 tahun kemunculan lebih jarang dan akan meningkat secara progresif sesuai pertambahan umur dengan peningkatan prevalensi 10% tiap satu dekade (Gao *et al.*, 2017). Hasil penelitian tersebut juga didukung oleh penelitian lain oleh Tuokko *et al.*, yang menemukan bahwa prevalensi DE pada penelitiannya sebesar 59% dengan rata-rata usia responden yang mengalami DE lebih tua (59) dibanding yang tidak (54) (Tuokko *et al.*, 2021).

Namun, berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan uji statistik Spearman untuk melihat adakah hubungan signifikan antara kadar asam urat dengan derajat disfungsi ereksi didapatkan nilai P sebesar 0,444 dan nilai r sebesar 0,140 yang berarti hubungan antara asam urat dan derajat disfungsi ereksi berdasarkan responden pada penelitian ini tidak terbukti secara statistik. Pada penelitian ini perbedaan kelompok asam urat normal dan tinggi memberikan perbedaan rerata nilai IIEF-5. Pada responden dengan kadar asam urat normal (<7 mg/dL) rata-rata nilai IIEF-5 berada pada angka 14,4 sedangkan pada kelompok dengan kadar asam urat tinggi (>7 mg/dL) rerata skor IIEF-5 adalah 12,7. Hasil ini serupa dengan penelitian Lee *et al.*, yang menemukan rata-rata nilai IIEF yang lebih tinggi pada kelompok dengan kadar asam urat normal (17,9) dibanding kelompok dengan kadar asam urat di atas normal (14,1). Selain itu, pada pasien dengan DE sedang-berat terdapat kaitan derajat tersebut dengan durasi gout (Lee *et al.*, 2015). Pada penelitian Aribas *et al.*, terhadap 200 laki-laki hipertensi didapatkan hubungan positif independen dari kadar asam urat dengan DE. Kadar asam urat meningkat secara signifikan pada pasien dengan DE dibandingkan dengan pasien tidak DE (Aribas *et al.*, 2014). Penelitian Salem *et al.*, juga menemukan bahwa kadar asam urat merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap DE dengan kenaikan 1 mg/dL serum asam urat berkorelasi terhadap peningkatan

risiko ED sebesar 2 kali lipat (Salem *et al.*, 2014). Adam dan Alem (2022), menemukan pada penelitiannya bahwa peningkatan risiko DE sebesar 1.5 kali terjadi pada pasien dengan hiperurisemia dibandingkan pasien dengan tanpa hiperurisemia. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan kondisi hiperurisemia akan mengurangi produksi dari *nitric oxide* (NO) dengan mengganggu proses fosforilasi dari eNOS melalui peningkatan aktivitas NADPH oksidase dan produksi ROS. Hambatan pada ekspresi eNOS berkaitan dengan konsentrasi sitokin inflamasi pada sel endotel. Ditambah pada penggunaan allupurinol yang dapat berdampak pada disfungsi endotel dan stress oksidatif sehingga mungkin berpotensi untuk terjadinya DE. Bukti hubungan kuat antara hiperurisemia dan DE pada pasien DM dapat menjadikan hiperurisemia sebagai marker penyakit dismetabolik yang dapat berimplikasi terhadap fungsi ereksi (Totaro *et al.*, 2022).

Hasil penelitian yang berbeda ditemukan oleh Tuokko *et al.*, dalam penelitiannya terhadap 254 laki-laki untuk membuktikan hiperurisemia sebagai prediktor independen untuk DE. Pada penelitian tersebut tidak ditemukan adanya bukti statistik bahwa peningkatan kadar asam urat merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya DE. Sehingga berdasarkan penelitian tersebut DE tidak dapat diprediksi berdasarkan kadar asam urat seseorang. Hiperurisemia dan metabolik sindrom memang memiliki hubungan yang cukup dekat, dan metabolik sindrom berhubungan langsung dengan DE serta CVD. Namun pengaruh itu bukan berarti merupakan faktor satu-satunya. Kondisi hipertensi merupakan faktor yang perlu dipertimbangkan. Hal tersebut salah satunya dikarenakan menggunakan obat antihipertensi thiazide dapat menyebabkan disfungsi endotel dan meningkatkan kadar asam urat. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa faktor prediktor paling berpengaruh terhadap DE adalah ada tidaknya kondisi depresi. Perbedaan kriteria eksklusi dan inklusi inilah yang membuat penelitian ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya (Tuokko *et al.*, 2021). Penelitian oleh Karabulut dan Yenice (2021), yang meneliti hubungan rasio asam urat dan HDL (UHR) dengan DE. Penelitian terhadap 147 pasien tersebut menemukan bahwa UHR bukan merupakan prediktor independen untuk DE melainkan justru usia yang merupakan prediktor independen. Namun besarnya UHR berbeda secara signifikan pada kasus DE sedang-berat. Penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.*, juga menemukan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan secara statistik antara asam urat dan DE (Wang *et al.*, 2024).

Berdasarkan beberapa sumber tersebut, hasil penelitian ini berbeda dengan beberapa penelitian lain dapat disebabkan adanya perbedaan usia responden dan durasi dari kondisi hiperurisemia. Selain itu, tidak disertakannya kriteria untuk hipertensi dan beberapa obat-obatan tertentu juga mungkin berpengaruh terhadap hasil penelitian. Potensi ini berasal dari sebesar 25% laki-laki dengan DE disebabkan karena terapi pengobatan apalagi pada usia yang lebih tua. Salah satunya adalah obat antihipertensi seperti thiazide diuretik dan beta bloker yang dapat memberikan dampak terhadap kemampuan ereksi. Riwayat depresi dan juga penyebab sudah tidak aktif berhubungan juga mungkin dapat memberikan pengaruh terhadap hasil penelitian. Hal ini didasarkan pada DE pada tipe psikogenik penyebab yang paling sering adalah kecemasan, depresi, konflik hubungan, serta berkurangnya ketertarikan terhadap pasangan (Kasper *et al.*, 2015).

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan penelitian. Penggunaan desain cross-sectional sehingga tidak dapat memberikan penarikan kesimpulan kausal. Selain itu, jumlah sampel serta waktu penelitian yang terbatas dapat mempengaruhi hasil kekuatan analisis statistik. Penelitian ini juga tidak melakukan analisis multivariat sehingga variabel perancu seperti usia, durasi diabetes melitus, indeks massa tubuh, kadar testosteron, riwayat depresi, dan terapi farmakologis yang dijalani belum dievaluasi pengaruhnya terhadap hasil penelitian.

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara HbA1c dan asam urat dengan derajat keparahan disfungsi ereksi pada pasien diabetes melitus tipe 2. Namun, HbA1c dan asam urat memiliki korelasi yang positif dengan derajat keparahan disfungsi ereksi. Durasi DM dan usia pasien merupakan faktor yang berpotensi menjadi pemberi pengaruh karena sifatnya yang kronis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terimakasih terhadap pihak yang terlibat dalam membantu proses penelitian ini di antaranya staff poliklinik endokrin RSUD Dr. Moewardi beserta pasien di poli tersebut yang sudah berkenan dilakukan wawancara penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul, S.A., Mallen, C., Hayward, R., Muller, S., Whittle, R., Hotston, M., & Roddy, W. (2017). Gout and subsequent erectile dysfunction: a population-based cohort study from England. *Arthritis research & therapy*, 19: 1-8.
- Adam, D.R., & Alem, M.M. (2022). Erectile dysfunction: Pharmacological pathways with understudied potentials. *Biomedicines*, 11(1): 46.
- Alcaraz, A.A.C., Tharakan, T., Chen, R., Sofikitis, N., & Minhas, S. (2022). The management of erectile dysfunction in men with diabetes mellitus unresponsive to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Journal Andrology*, 11: 257-269.
- Anwar, Z., Sinha, V., Mitra, S., Mishra, A.K., Ansari, M.H., Bharti, A., Kumar, V., & Nigam, A. K. (2017). Erectile dysfunction: An underestimated presentation in patients with diabetes mellitus. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 39(5): 600-603.
- Aribas, A., Kayrak, M., Ulucan, S., Keser, A., Demir, K., Alibasic, H., Akili, H., Solak, Y., Avci, A., Turan, Y., Kaya, Z., Katlandur, H., & Kanbay, M. (2014). The relationship between uric acid and erectile dysfunction in hypertensive subjects. *Blood Pressure*, 23: 370-376.
- Asaduzzaman, M., Kamrul, H.A.B., Islam, A., Kabir, M.A., Chanda P.K., Islam, M.A., Sharif, J.M., Ahmed, N., Mandal, T., Ghosh, S., Paul, P. K., Saha, R.K., Hossain, F., Rana, M. S., Alam, K., Kamruzzaman, M., Nandi, A. K., & Siddiqui, N. I. (2020). Frequency and Risk Factors of Erectile Dysfunction among Bangladeshi Adult Men with Type 2 Diabetes Mellitus. *Mymensingh medical journal : MMJ*, 29(1): 66-72.
- Baynest, H.W. (2015). Melitus Klasifikasi, Patofisiologi, Diagnosis dan Penatalaksanaan Diabetes. *Jurnal Diabetes dan Metabolisme*, 6(5): 1-9.
- Birowo, P., Afdal, Atmoko, W., & Brodjonegoro, S.R. (2023). Disfungsi ereksi. Dalam: Atmoko W, Duarsa GWK (eds). *Panduan tata laksana disfungsi seksual pria*. Edisi ke 1. Jakarta Utara: Ikatan Ahli Urologi Indonesia, pp: 63-91.
- Bonasita, P., Ikhsan, M.R., & Pramantara, I.D.P. (2020). Association between HbA1c, blood pressure, lipid profile and erectile function score in patients with type 2 diabetes mellitus at endocrine clinic of Dr. Sardjito general hospital. *Repository UGM*.
- Gao, F., Jiang, B., Cang, Z., Wang, N., Han, B., Li, Q., Chen Y *et al.*, (2017). Serum uric acid is associated with erectile dysfunction: A population based cross-sectional in chinese men. *Scientific Reports*, 7: 2087.
- Giugliano, F., Maiorino, M., & Bellastella, G. (2010). Determinants of erectile dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res* 22, 204-209.
- Karabulut, D., & Yenice, M.G. (2021). Is there any association between uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio and erectile dysfunction? *Grand Journal of Urology*, 1(3): 116-121.
- Lee, J.W., Lee, S.G., Kim, G.T., Park, E.K., & Kim, H.O. (2015). Determinants of erectile dysfunction in patient with gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(2).

- Mathekg, K.H., Zyl, D.G., & Hanekom, S. (2024). Relationship between glycaemic control and the severity of erectile dysfunction in men with diabetes attending the diabetic clinic at Kalafong Provincial Tertiary Hospital. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*: 1-6.
- McVary, K.T. (2015). Sexual Dysfunction. Dalam: Kasper, D.L., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., & Loscalzo, J (eds). *Harrison's principles of internal medicine*. 19 th Edition. New York: McGraw-Hill Education, pp: 324-30.
- Myers, A., Haehn, D., Ball, C., Shumate, A., & Broderick, G. (2022). Hemoglobin A1c does not Predict Severity of Erectile Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*, 19(4):100-101.
- Nisahan, B., Kumanan, T., Rajeshkannan, N., Peranantharajah, T., & Aravinthan, M. (2019). Erectile dysfunction and associated factors among men with diabetes mellitus from a tertiary diabetic center in Northern Sri Lanka. *BMC Res Notes* 2019, 12(10): 4-9).
- Nutalapati, S., Ghagane, S.C., Nerli, R.B., Jali, M.V., & Dixit, N.S. (2020). Association of erectile dysfunction and type 2 diabetes melitus at a tertiary care centre of south India. *Diabetes Metabolic Syndrome Clinical Res Rev*, 14(4):649-653.
- Rahma, N. (2019). Hubungan antara Kadar HbA1c dan Disfungsi Ereksi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 5(2b): 823-832.
- Rhoden, E.L., Ribeiro, E.P., Riedner, C.E., Teloken, C., & Souto, C.A.V. (2005). Glycosylated haemoglobin levels and the severity of erectile function in diabetic men. *BJUI*, 95(4):615-617.
- Rochmah, W. (2014). Diabetes melitus pada usia lanjut. Dalam: Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A.W., Simadibrata, M., Setyohadi, B., & Syam, A.F.. *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I*. Edisi ke 6. Jakarta Pusat: Interna Publishing, pp: 2420-4.
- Salem, S., Mehra, A., Heydari, R., & Pourmand, G. (2014), Serum uric acid as a risk predictor for erectile dysfunction. *Journal Sex Medicine*. 11(5): 1118-1124.
- Sasusabe, N., & Rampengan, S.H. (2016). Disfungsi Ereksi pada Penyakit Kardiovaskular. *Jurnal Biomedik (JBM)*, 8(1): 8-11.
- Sherwani, S.I., Khan, H.A., Ekhzaimy, A., Masood, A., & Sakharkar, M.K. (2016). Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark Insights*, 11: 95-104.
- Silitonga, H. (2023). *Hubungan Hemoglobin glikosilat (HbA1c), hipertensi dan kebiasaan merokok dengan disfungsi ereksi pria diabetes melitus tipe 2 di RSUD H. Adam Malik dan RS Prof. Dr. Chairuddin Lubis*. Universitas Sumatera Utara. Tesis.
- Soelistijo, S.A., Suastika, K., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K.W., Kusnadi, Y., Budiman, Ikhsan, M. R., Sasiarini, L., Sanusi, H., Nugroho, K. H., Susanto, H. (2021). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI, pp: 6-10.
- Totaro, M., Dimarakis, S., Castellini, C., D'Andrea, S., Parisi, A., D'Amato, F., Tienforti, D., Palazzi, S., Baroni, M. G., Francavilla, S., & Barbonetti, A. (2022). Erectile dysfunction in hyperuricemia: A prevalence meta-analysis and meta-regression study. *Andrology*, 10(1): 72-81.
- Tuokko, A.T., Murtola, T., Korhonen, P., & Kaipia, A. (2021). Hyperuricemia is not an independent predictor of erectile dysfunction. *Journal Sexual Medicine*, 9:1-9.
- Ugwu, T., Ezeani, I., Onung, S., Kolawole, B., & Ikem, R. (2016). Predictors of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus referred to a tertiary healthcare centre. *Advances in Endocrinology*. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9753154>
- Wang, Y.J., Chen, Y.H., & Fan, L.L. (2024). The association between uric acid and erectile dysfunction in US adults: NHANES 2001-2004. *BMC Nephrology*, 25(189): 1-7.
- Weinberg, A.E., Eisenberg, M., Patel, C.J., Chertow, G.M., & Leppert, J.T. (2014). Diabetes severity, metabolic syndrome, and the risk of erectile dysfunction. *Journal Sex Medicine*, 10(12): 3102-3109.
- Widyaningsih, N., & Ahsani, D.N. (2021), January. Correlation of Age, Duration of Diabetes Mellitus, HbA1c Levels, and Erectile Dysfunctions in Type II Diabetes Mellitus. In *4th International Conference on*

Sustainable Innovation 2020–Health Science and Nursing (ICoSIHSN 2020). pp. 145-150). Atlantis Press.

Wowor, A.J., Tendean, L.E., & Rumbajan, J.M., (2021). Pengaruh Diabetes Mellitus Terhadap Kejadian Disfungsi Ereksi. *eBiomedik*, 9(2): 222-228.

Yassin, A.A., Nettleship, J.E., Almehdimadi, Y., Yassin, D.J., El Douaihy, Y., & Saad, F. (2015). Is there a relationship between the severity of erectile dysfunction and the comorbidity profile in men with late onset hypogonadism? *Arab J Urol* 2015, 13(3):162–8.