

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Pembesaran prostat jinak atau *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) merupakan suatu keadaan patologi paling umum dan penting yang berkontribusi pada kondisi gejala saluran kemih bawah atau *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) pada pria. Kondisi ini secara substansial mempengaruhi kualitas hidup pasien.<sup>1,2</sup> Pria dengan BPH dapat menyebabkan gejala LUTS yang diikuti keadaan lain seperti penurunan laju aliran urin, peningkatan insiden infeksi saluran kemih, retensi urin akut, dan peningkatan insiden pembedahan untuk BPH. Hal ini memiliki dampak tidak menyenangkan yang lebih besar pada kualitas hidup pasien.<sup>1</sup>

BPH terjadi pada sekitar 70% pria di atas usia 60 tahun. Angka ini akan meningkat hingga 90% pada pria berusia di atas 80 tahun. Secara pasti angka kejadian BPH di Indonesia belum pernah diteliti, tetapi sebagai gambaran prevalensi di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada tahun 1994-2013 ditemukan 3.804 kasus dengan rata-rata umur penderita berusia 66,61 tahun. Sedangkan pada Rumah Sakit Hasan Sadikin data yang didapatkan dari tahun 2012-2016 ditemukan 718 kasus dengan rata-rata umur penderita berusia 67,9 tahun.<sup>3</sup>

Keluhan LUTS karena BPH (LUTS-BPH) adalah gangguan umum pada pria lanjut usia dengan dampak negatif yang signifikan terhadap kualitas hidup atau *Quality of Life* (QoL).<sup>1,4</sup> Salah satu sistem penskoran yang digunakan secara luas adalah *International Prostate Symptom Score* (IPSS) yang telah dikembangkan *American Urological Association* (AUA) dan distandarisasi oleh *World Health*

*Organization* (WHO).<sup>3</sup> Berdasarkan hubungan patofisiologi antara LUTS-BPH dan disfungsi ereksi, beberapa penelitian telah mengkonfirmasi bahwa kedua penyakit tersebut sering muncul berdampingan dan memiliki prevalensi yang terus meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>4</sup>

Salah satu pilihan pengobatan untuk LUTS-BPH adalah antagonis *alpha1-adrenoceptor* (*alpha1-blocker*).<sup>3,6</sup> Obat golongan ini bekerja mengurangi tonus simpatis dengan memblokir reseptor *alpha1-adrenergic*, selanjutnya mengakibatkan relaksasi otot polos di prostat/leher kandung kemih, peningkatan aliran urin, dan perbaikan dari gejala LUTS.<sup>1,3,6</sup>

Obat golongan *alpha1-blocker* tersedia dalam formulasi yang berbeda. Walaupun hal ini menghasilkan profil farmakokinetik dan tolerabilitas yang berbeda, perbedaan keseluruhan dalam efikasi klinis antara masing-masing formulasi yang berbeda tampaknya sederhana. Meskipun demikian beberapa penelitian menunjukkan bahwa semua obat golongan *alpha1-blocker* memiliki efektifitas yang sama pada dosis yang tepat.<sup>7</sup> Tamsulosin, sebagai obat golongan *alpha1-blocker* yang efisien memperbaiki disuria dan gejala BPH lainnya dengan secara selektif menyekat reseptor *alpha1-adrenergic* di prostat untuk mengendurkan otot polos prostat.<sup>1</sup>

Obat golongan penghambat fosfodiesterase 5 (PDE5-I) telah digunakan secara global sebagai obat lini pertama untuk disfungsi ereksi. Obat golongan ini juga ditemukan terbukti untuk mengobati LUTS-BPH secara efektif karena fosfodiesterase juga diekspresikan dan aktif secara biologis di kandung kemih manusia, uretra dan jaringan prostat.<sup>5,6</sup> Mekanisme kerja PDE5-I adalah meningkatkan konsentrasi dan memperpanjang aktivitas dari *cyclic guanosine*

*monophosphate* (cGMP) intraseluler, sehingga dapat mengurangi tonus otot polos detrusor, prostat, dan uretra.<sup>6</sup>

Saat ini di Indonesia ada tiga jenis obat golongan PDE5-I yang tersedia, yaitu sildenafil, vardenafil, dan tadalafil.<sup>6</sup> Sampai saat ini, hanya Tadalafil 5 mg yang telah resmi dilisensikan untuk pengobatan LUTS pada pria dengan atau tanpa disfungsi ereksi. Penggunaan Tadalafil 5 mg sekali sehari dapat menurunkan nilai IPSS sebesar 22-37%. Penurunan yang bermakna ini dirasakan setelah pemakaian satu minggu. Gacci et al (2012) menunjukkan bahwa pria yang berusia lebih muda dengan indeks massa tubuh rendah dan gejala LUTS yang lebih parah paling diuntungkan dengan pengobatan dengan PDE5-I.<sup>3,7,9</sup> Di Indonesia, Tadalafil hingga saat ini belum masuk dalam daftar obat yang ditanggung asuransi kesehatan nasional. Oleh karena itu tidak mengherankan apabila penggunaan Tadalafil untuk LUTS-BPH masih cukup rendah.

Pedoman *European Association of Urology* (EAU) mengusulkan obat golongan *alpha1-blocker* sebagai terapi lini pertama untuk LUTS-BPH. PDE5-I sebagai obat terapi lini pertama untuk disfungsi ereksi juga terbukti efektif dan aman dalam mengobati LUTS-BPH. Namun, strategi kombinasi terapi yang tepat masih belum cukup jelas sampai sekarang.<sup>4</sup>

Hanya Tamsulosin obat golongan *alpha1-blocker* yang diizinkan untuk terapi kombinasi dengan Tadalafil untuk pengobatan LUTS-BPH. Sampai saat ini penelitian yang menilai efektifitas terapi kombinasi Tamsulosin dan Tadalafil sebagai terapi LUTS-BPH belum banyak dilakukan. Di Indonesia, data mengenai efektifitas penggunaan PDE5-I monoterapi maupun sebagai kombinasi terapi LUTS-BPH masih sedikit.

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian Tadalafil 5 mg pada pasien pembesaran prostat jinak dalam terapi Tamsulosin 0,4 mg.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian Tadalafil 5 mg pada pasien pembesaran prostat jinak dalam terapi Tamsulosin 0,4 mg terhadap nilai IPSS?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian Tadalafil 5 mg pada pasien pembesaran prostat jinak dalam terapi Tamsulosin 0,4 mg.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien BPH.
2. Untuk mengetahui efektifitas pemberian Tadalafil 5 mg pada pasien pembesaran prostat jinak dalam terapi Tamsulosin 0,4 mg terhadap nilai IPSS total.
3. Untuk mengetahui efektifitas pemberian Tadalafil 5 mg pada pasien pembesaran prostat jinak dalam terapi Tamsulosin 0,4 mg terhadap nilai IPSS obstruksi.
4. Untuk mengetahui efektifitas pemberian Tadalafil 5 mg pada pasien pembesaran prostat jinak dalam terapi Tamsulosin 0,4 mg terhadap nilai IPSS iritasi.

5. Untuk mengetahui efektifitas pemberian Tadalafil 5 mg pada pasien pembesaran prostat jinak dalam terapi Tamsulosin 0,4 mg terhadap nilai IPSS QoL.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Pelayanan Kesehatan**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pilihan terapi dalam tatalaksana pada pasien BPH.

### **1.4.2 Bagi Bidang Keilmuan**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi mengenai efektifitas kombinasi terapi Tadalafil 5 mg dan Tamsulosin 0,4 mg pada pasien BPH.

### **1.4.3 Bagi Pengembangan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data dan informasi sebagai dasar pemikiran dan data awal bagi peneliti lain untuk penelitian lebih lanjut tentang efektifitas kombinasi terapi Tadalafil 5 mg dan Tamsulosin 0,4 mg pada pasien BPH.

