

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperplasia prostat jinak (*benign prostate hyperplasia* - BPH) merupakan pertumbuhan atau hiperplasia nonmalignant dari jaringan prostat dan merupakan penyebab umum *lower urinary tract symptoms* (LUTS) pada pria. Perkembangan hiperplasia prostat jinak ditandai dengan proliferasi sel stroma dan epitel di zona transisi prostat (di sekitar uretra), hal ini menyebabkan kompresi uretra dan pengembangan obstruksi aliran keluar kandung kemih yang dapat mengakibatkan manifestasi klinis LUTS, retensi urin atau infeksi karena pengosongan kandung kemih yang tidak sempurna.¹

Prevalensi BPH di seluruh dunia bervariasi dari 20 – 62% pada pria berusia >50 tahun dan prevalensi ini mencakup Amerika Serikat, Inggris, Jepang dan Ghana.² Secara global, terdapat 11,26 juta kasus baru BPH pada tahun 2019. Insiden global sedikit menurun dari tahun 1990 hingga 2019, namun angka absolut meningkat secara dramatis dari tahun 1990 akibat pertumbuhan populasi penuaan pada populasi.³ Perkiraan prevalensi gabungan menunjukkan bahwa prevalensi seumur hidup BPH adalah 26,2% dan terdapat peningkatan prevalensi BPH seiring dengan peningkatan usia.⁴ Penelitian di Indonesia oleh Mulyadi dan Sugiarto di Rumah Sakit Umum Daerah Cibinong menemukan insiden hiperplasia prostat sebanyak 287 kasus dari tahun 2017 hingga 2019 dengan kelompok usia terbanyak berada pada usia 65-74 tahun.⁵ Kejadian hiperplasia prostat di Sumatera Barat pernah dinilai di Rumah Sakit Achmad Mochtar dan didapatkan pada tahun 2012

kasusnya terhitung sebanyak 121 orang dan pada tahun 2013 meningkat menjadi 313 orang.⁶

Pasien dengan hiperplasia prostat biasanya datang dengan keluhan saluran kemih bawah atau yang dikenal dengan LUTS. LUTS dapat dipisahkan menjadi gejala *storage* (urgensi, frekuensi, nokturia dan inkontinensia urin urgensi), gejala *voiding* (berkurangnya aliran dan perasaan tidak lampias) dan *post-void dribbling*. Patomekanisme yang mengarah ke LUTS jauh lebih kompleks daripada hanya BPH/BPE (*benign prostate enlargement*) dan melibatkan beberapa pola urodinamik (misalnya, *detrusor overactivity/underactivity*), perubahan dalam urotelium dan ultrastruktur kandung kemih, status reseptor sistem antikolinergik, iskemia pelvik dan banyak lagi.⁷

Penegakkan diagnosis BPH dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang. Gejala LUTS dan pemeriksaan *rectal touche* dilakukan untuk menilai pembesaran prostat. LUTS paling baik diukur dengan kuesioner yang divalidasi, seperti *International Prostate Symptom Score* (IPSS). Pemeriksaan darah, urinalisa, USG, sitoskopi, pemeriksaan *uroflowmetry*, dan pemeriksaan *Prostate-specific antigen* (PSA).^{1,7}

Tamsulosin adalah antagonis adrenoreseptor Alfa 1 yang ditetapkan sebagai terapi BPH karena selektif terhadap saluran kemih. Tamsulosin telah menjadi Alfa1blocker yang paling sering diresepkan sejak pertengahan 2000-an dan terus digunakan hingga sekarang. Data ini mungkin mencerminkan kepuasan pasien dengan Alfa 1 blocker dalam pengelolaan BPH, dimana keputusan untuk menghentikan dan mengganti pengobatan farmakologis terutama didasarkan pada perubahan gejala atau adanya efek samping. Alfa blocker bekerja dengan

menghambat kontraksi otot polos prostat sehingga mengurangi resistensi tonus leher kandung kemih dan uretra dimana akan mengurangi keluhan *storage symptom* dan *voiding symptom*. Pada akhirnya, terapi ini akan memperbaiki kualitas hidup pasien. Hal ini dibuktikan oleh penelitian van der Worp dkk yang menunjukkan adanya penurunan IPSS setelah terapi alfa blocker selama 6 minggu.

8-10

Penilaian gejala pada BPH dapat dilakukan secara subjektif dan objektif dimana penilaian subjektif dilakukan dengan kuesioner dan objektif dengan *uroflowmetry*. Pemeriksaan *uroflowmetry* dipakai untuk mengevaluasi gejala obstruksi infravesika, baik sebelum maupun setelah terapi namun pemeriksaan ini tidak tersedia di semua layanan kesehatan sehingga diperlukan pemeriksaan objektif lainnya untuk mengevaluasi gejala pada pasien. Beberapa penelitian menyebutkan PSA berhubungan dengan gejala pada pasien dimana semakin tinggi PSA maka semakin berat gejala yang ditemukan pada pasien.^{10,11}

PSA diproduksi oleh sel stroma prostat. PSA dapat digunakan sebagai prediktor volume prostat karena sel epitel prostat berperan dalam menentukan kadar PSA di dalam sirkulasi. Volume prostat dan PSA serum memprediksi aspek-aspek tertentu dari riwayat alami LUTS dan BPH, dan pria dengan PSA yang lebih tinggi dan ukuran prostat yang lebih besar pada umumnya memiliki tingkat perkembangan yang lebih tinggi yang diukur dengan berbagai parameter. PSA serum juga memprediksi respon terhadap jenis terapi medis tertentu pada pria dengan LUTS dan BPH dan dengan demikian berguna dalam evaluasi dan manajemen pasien ini. Skrining PSA untuk kanker prostat pada populasi umum masih kontroversial tetapi tampaknya berguna pada pria lanjut usia dengan LUTS. Pada pasien dengan

konsentrasi PSA >4 ng/mL, terdapat kemungkinan peningkatan insiden kanker seiring meningkatnya konsentrasi PSA. Kadar PSA dapat meningkat pada berbagai kondisi seperti pembesaran prostat, infeksi, kateterisasi dan kanker prostat. Pada pria tanpa kanker prostat, konsentrasi PSA serum yang lebih tinggi dikaitkan dengan perkembangan BPH. Kadar PSA biasanya mendapat manfaat dari pengobatan inhibitor 5 α -reduktase dimana penghambat 5 α -reduktase dutasteride dan finasteride menurunkan konsentrasi serum PSA.^{1,7,12,13}

Hanai dkk tahun 2019 melakukan penelitian mengenai efek tamsulosin pada PSA. Hasilnya, pada kelompok kanker prostat, PSA meningkat secara signifikan setelah pengobatan. Namun, PSA menurun pada kelompok BPH/LUTS.¹⁴ Penurunan ini didasarkan oleh adanya efek apoptosis alfa blocker terhadap prostat. Demir dkk pada tahun 2018 melaporkan indeks apoptosis ditemukan tinggi pada penggunaan silodosin. Pada penelitian ini silodosin memiliki tingkat indeks apoptosis tertinggi.¹⁵

Telah disebutkan sebelumnya bahwa alfa blocker dapat menyebabkan penurunan PSA. Kejadian ini dapat terjadi akibat proses apoptosis yang disebabkan oleh alfa blocker. *Transforming growth factor-b* (TGF-b) adalah pengatur utama dinamika pertumbuhan prostat dengan menghambat proliferasi sel, menginduksi apoptosis, dan mengatur migrasi sel; gangguan sistem ini akan menyebabkan sel lolos dari apoptosis. Pemulihan pensinyalan TGF-b normal melalui intervensi farmakologis akan memungkinkan aktivasi apoptosis yang dapat menekan pertumbuhan prostat jinak maupun ganas. Studi terbaru menunjukkan bahwa dua antagonis α 1-adrenoseptor berbasis quinazoline, doxazosin dan terazosin, menginduksi apoptosis dan menghambat migrasi sel prostat jinak dan ganas melalui

aksi independen- $\alpha 1$, yang melibatkan pensinyalan TGF- β dan NF κ B intraseluler.¹⁶ Penelitian oleh Minutoli dkk juga mendukung teori ini dimana kelompok obat BPH baik 5-ARI ataupun alfa-blocker seperti tamsulosin meningkatkan apoptosis yang dimodulasi oleh TGF β , yang merangsang kematian sel dan melibatkan beberapa faktor transkripsi. Penelitian telah menyebutkan bahwa apoptosis merupakan target yang baik untuk dampak terapeutik jangka panjang dari doxazosin dan terazosin pada BPH. Doxazosin dapat menginduksi apoptosis pada sel prostat jinak dan ganas melalui mekanisme yang dimediasi oleh *tumor necrosis factor receptors* (TNFR) yang merupakan salah satu mekanisme potensial untuk memicu apoptosis.¹⁷

PSA adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk menilai derajat pertumbuhan prostat yang dihasilkan dari sel stroma prostat. Diketahui selama ini, alfa blocker dapat mengurangi gejala pada pasien karena sifatnya yang dapat mengendurkan otot polos. Teori mengenai efek apoptosis dari alfa blocker yang dapat mengurangi volume prostat mungkin juga terkait dengan adanya penurunan gejala tersebut dan secara tidak langsung akan berefek pada penurunan PSA akibat volume yang berkurang. Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis terdorong untuk melakukan penelitian mengenai “Pengaruh pemberian tamsulosin terhadap perubahan kadar prostat specific antigen pada pasien BPH di Kota Padang”

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian tamsulosin terhadap perubahan kadar prostat specific antigen pada pasien BPH di Kota Padang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian tamsulosin terhadap perubahan kadar prostat specific antigen pada pasien BPH di Kota Padang

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien BPH di Kota Padang
2. Mengetahui kadar PSA pasien BPH sebelum dan sesudah pemberian tamsulosin di Kota Padang
3. Mengetahui pengaruh pemberian tamsulosin terhadap perubahan kadar prostat specific antigen pada pasien BPH di Kota Padang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat digunakan untuk menambah pengetahuan mengenai pengaruh pemberian tamsulosin terhadap perubahan kadar prostat specific antigen pada pasien BPH di Kota Padang.

1.4.2. Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada akademisi dan klinisi mengenai pengaruh pemberian tamsulosin terhadap perubahan kadar prostat specific antigen pada pasien BPH.



1.4.3. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memperkaya pengetahuan terkait pengaruh pemberian tamsulosin terhadap perubahan kadar prostat specific antigen pada pasien BPH dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

