HUBUNGAN *INTRAVESICAL PROSTATIC PROTRUSION* DAN *POST-VOID RESIDUAL URINE* DENGAN *LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS* PADA PASIEN KLINIS *BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA* TANPA RETENSI

TESIS

Penelitian untuk Karya Akhir
Dalam Bidang Ilmu Bedah

Disusun Oleh :

Muhammad Eko Andaru

NIM S56128006

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET /

RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA

2017

ABSTRAK

HUBUNGAN *INTRAVESICAL PROSTATIC PROTRUSION* DAN *POST-VOID RESIDUAL URINE* DENGAN *LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS* PADA PASIEN KLINIS *BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA* TANPA RETENSI

Latar Belakang : *Benign prostatic hyperplasia* (BPH) merupakan salah satu tumor jinak yang sering ditemukan pada pria usia lebih dari 50 tahun yang dapat menyebabkan *lower urinary tract symptoms* (LUTS). LUTS merupakan kumpulan gejala dari *bladder outlet obstruction* (BOO). Konfigurasi anatomi prostat berupa *intravesical prostatic protrusion* (IPP) telah terbukti memiliki korelasi yang baik untuk menyebabkan BOO. Peningkatan signifikan volume *post-void residual urine* (PVR) adalah manifestasi klinis yang sering terdapat pada pasien dengan BPH. Saat ini di RSDM, LUTS masih menjadi standar dalam menentukan tatalaksana BPH. Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

Metode : Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel penelitian adalah pasien klinis BPH tanpa retensi yang datang ke poliklinik selama periode penelitian, kemudian dilakukan pemeriksaan *transabdominal ultrasonography* (TAUS) untuk mengukur IPP dan volume PVR serta menilai skor IPSS untuk menilai derajat LUTS. Analisis data hubungan antara IPP dan PVR terhadap LUTS dilakukan dengan uji statistik *parametrik regresi linier* menggunakan program SPSS 18 ($\alpha < 0,05$).

Hasil : Penelitian dilakukan pada 13 pasien klinis BPH tanpa retensi, pada analisis bivariat dari hasil uji statistik antara IPP dengan LUTS didapatkan nilai r= 0,911 dan nilai p =0,000 (p<0,05), sedangkan PVR dengan LUTS didapatkan nilai r= 0,922 dan nilai p =0,000 (p<0,05), yang berarti bahwa terdapat hubungan yang positif dan signifikan antara IPP dengan LUTS serta PVR dengan LUTS. Pada analisis multivariat, nilai koefisien regresi IPP, p=0,017 (p<0,05), sedangkan nilai koefisien regresi PVR, p =0,953 (p>0,05), Sehingga IPP lebih baik untuk memprediksi beratnya LUTS dibandingkan dengan PVR.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa, terdapat hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

Kata Kunci : *benign prostatic hyperplasia, intravesical prostatic protrusion, post-void residual urine, lower urinary tract symptoms, bladder outlet obstruction*.

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN INTRAVESICAL PROSTATIC PROTRUSION AND POST-VOID RESIDUAL URINE AGAINTS LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS IN PATIENTS SUGGESTIVE OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA WITHOUT URINARY RETENTION

Background : Benign prostatic hyperplasia (BPH) is commonly found in men over 50 years old, that can cause lower urinary tract symptoms (LUTS). LUTS are symptoms of bladder outlet obstruction (BOO). Intravesical prostatic protrusion (IPP) has been shown to have good correlation to cause BOO. A significant increasing of post-void residual urine (PVR) is a frequent clinical manifestation in man with BPH. Currently, in Dr. Moewardi Hospital LUTS is still the standard to determine therapy of BPH. We are interested to investigate the correlation between IPP and PVR againts LUTS in patients suggestive of BPH without urinary retention.

Methods : This is an observational analytic study with cross sectional design. Patients with LUTS suggestive of BPH without urinary retention during period of study, performed transabdominal ultrasonography (TAUS) examination to measure IPP and PVR volume, and evaluated by the IPSS score to assess the level of LUTS. Data analysis of correlation between IPP and PVR againts LUTS was done by statistical test of parametric linear regression using SPSS 18 (α <0,05).

Results : A total of 13 patients with suggestive of BPH without retention were reqruited. In bivariate analysis of statistical test results, between IPP and LUTS obtained r value = 0.911 and p = 0,000 (p <0,05), while PVR with LUTS obtained r value = 0,922 And p = 0,000 (p <0.05), which means that there is a positive and significant relationship between IPP with LUTS and PVR with LUTS. In the multivariate analysis, the regression coefficient value of IPP, p = 0.017 (p <0.05), while the regression coefficient value of PVR, p = 0.953 (p> 0.05), show that IPP is better to predict the level of LUTS than PVR.

Conclusion : Based on results, there is a positive correlation between IPP and PVR againts LUTS in patients suggestive of BPH without urinary retention.

Keywords : benign prostatic hyperplasia, intravesical prostatic protrusion, post-void residual urine, lower urinary tract symptoms, bladder outlet obstruction.

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN PENGESAHAN……..... ii

DAFTAR ISI …….. iv

DAFTAR GAMBAR...……..... vi

DAFTAR TABEL …….….. vii

DAFTAR SINGKATAN …… …… viii

DAFTAR LAMPIRAN…… …….. x

BAB I PENDAHULUAN

A Latar Belakang Penelitian 1

B Rumusan Masalah 3

C Tujuan Penelitian 3

D Manfaat Penelitian 3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A Kajian Teori 4

1 Anatomi Prostat 4

2 Fisiologi Prostat 6

3 Patofisiologi BPH 7

4 Manifestasi Klinis BPH 13

5 Diagnosis BPH 17

6 Terapi BPH 19

B Penelitian Relevan 21

C Kerangka Pikir 22

D Hipotesis Penelitian 23

BAB III METODE PENELITIAN

A Jenis dan Desain Penelitian 24

B Tempat dan Waktu Penelitian 24

C Populasi Penelitian 24
D Teknik Pengambilan Sampel 24
E Kriteria Retriksi 25
F Estimasi Besar Sampel 25
G Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel 26
H Alur Penelitian 28
I Analisis Data..... 29

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN
A Hasil Penelitian 30
1 Karateristik Dasar Subyek Penelitian 30
2 Analisis Hubungan IPP Dan PVR dengan LUTS pada Pasien Klinis BPH Tanpa Retensi..... 34
B Pembahasan 37

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 41

DAFTAR PUSTAKA 42

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Potongan sagital dari *prostate* dan *urethra pars membranacea* 5

Gambar 2.2 Skema siklus sel. 8

Gambar 2.3 Kontrol pertumbuhan melalui signal autokrin, parakrin, endokrin, intrakrin, serta neurokrin..... 10

Gambar 2.4 *Intravesical Prostatic Protrusion* (IPP). 15

Gambar 2.5 Pengukuran *intravesical prostatic protrusion* (IPP). 18

Gambar 2.6 Kerangka Pikir Penelitian..... 22

Gambar 3.1 Alur Penelitian..... 28

Gambar 4.1 Pasien dengan LUTS Ringan. 31

Gambar 4.2 Pasien dengan LUTS Sedang. 32

Gambar 4.3 Pasien dengan LUTS Berat. 33

Gambar 4.4 *Scatter Plot* Hubungan IPP dengan IPSS (LUTS). 35

Gambar 4.5 *Scatter Plot* Hubungan PVR dengan IPSS (LUTS). 35

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 *International Prostate Symptom Score* (IPSS)..... 14

Tabel 4.1 Karateristik Subyek Penelitian..... 30

Tabel 4.2 Hubungan Bivariat antara *Intravesical Prostatic Protrusion* Dan *Post-Void Residual Urine* dengan *Lower Urinary Tract Symptoms* 34

Tabel 4.3 Uji Regresi Hubungan *Intravesical Prostatic Protrusion* Dan *Post-Void Residual Urine* dengan *Lower Urinary Tract Symptoms*..... 36

DAFTAR SINGKATAN

AUA	: *American Urological Association*
BOO	: *Bladder Outlet Obstruction*
BPH	: *Benign Prostatic Hyperplasia*
cc	: *cubic centimeter*
cm	: centimeter
QOL	: Quality of Life
CT	: *Computed Tomography*
DHT	: *Dehidro testosteron*
DNA	: *Deoxyribonucleic Acid*
DM	: Diabetes mellitus
dr	: Dokter
E1	: Estron
E2	: 17-β estradiol
EGF	: *Epidermal Growth Factor*
Fase S	: *synthesis phase*
Fase G1	: *Gap 1 phase*
Fase G2	: *Gap 2 phase*
Fase G0	: *Gap 0 phase*
FGF	: *Fibroblast Growth Factor*
hK-1	: *human kalikrein type 1*
hK-2	: *human kalikrein type 2*
hK-3	: *human kalikrein type 3*
HIFU	: *High Intensity Focused Ultrasound*
IGF	: *Insulin-like Growth Factor*
IPP	: *Intravesical Prostatic Protrusion*
IPSS	: *International Prostate Symptom Score*
ISK	: Infeksi saluran kemih
kd	: koefisiensi distribusi

LH	: *Luteinizing Hormone*
LHRH	: *Luteinizing Hormone Releasing Hormone*
LUTS	: *Lower Urinary Tract Symptoms*
mg	: milligram
mm	: millimeter
MRI	: *Magnetic Resonance Imaging*
mRNA	: *Massenger Ribonucleic Acid*
ml	: mililiter
µg	: mikrogram
ng	: nanogram
PSA	: *Prostate Specific Antigen*
PVR	: *Post-voiding Residual Urine*
Q-max	: *Maximal Flow Rate*
RSDM	: RSUD Dr. Moewardi
SCI	: *Scientific Committee International*
SPSS	: *Statistical Package for the Social Sciences*
TAUS	: *Transabdominal Ultrasonography*
TRUS	: *Transrectal Ultrasonography*
TUBD	: *Transurethral Ballon Dilatation*
TUIP	: *Transurethral Incision of The Prostate*
TULIP	: *Transurethral Laser Incision of The Prostate*
TUMT	: *Transurethral Microwave Thermotherapy*
TURP	: *Transurethral Resection of The Prostate*
USG	: *Ultrosonography*
WHO	: *World Health Organization*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Persetujuan
Lampiran 2	Panduan Observasi Pengambilan Data Penelitian
Lampiran 3	Skor IPSS dan *Quality of Life* (QOL)
Lampiran 4	Jadwal Penelitian
Lampiran 5	Kelaikan Etik *(Ethical Clearance)*
Lampiran 6	Tabulasi Data Penelitian
Lampiran 7	Hasil Perhitungan dengan SPSS

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Benign prostatic hyperplasia (BPH) merupakan salah satu tumor jinak yang sering ditemukan pada pria. Penelitian ditemukan 20 % BPH terdapat pada pria usia 41 – 50 tahun, 50 % BPH pada pria usia 51 – 60 tahun, 65 % BPH pada pria usia 61 – 70 tahun, 80 % BPH pada pria 71 – 80 tahun dan 90 % BPH pada pria usia 81 – 90 tahun (Presti, 2008; Abrams *et al*, 2013; Roehborn *et al*, 2015).

Penggunaan istilah BPH berdasarkan histopatologi yaitu terjadinya peningkatan jumlah sel stroma dan sel epitel dari kelenjar prostat. Perubahan struktur prostat pada BPH meliputi perubahan volume dan histologi. Perubahan volume prostat terjadi bervariasi pada setiap umur. Beberapa penelitian *cross sectional* tentang volume prostat yang dibandingkan dengan usia dapat disimpulkan bahwa volume prostat meningkat menjadi 25 cc pada pria usia 30 tahun dan 35 – 45 cc pada pria usia 70 tahun (Roehrborn *et al*, 2015).

Obstruksi kandung kemih pada pria usia lebih dari 50 tahun, terutama disebabkan oleh BPH. *Lower urinary tract symptoms* (LUTS) adalah suatu kumpulan gejala dari *bladder outlet obstruction* (BOO) yang ditandai dengan gejala obstruktif dan iritatif. Pemeriksaan urodinamik adalah *gold standar* internasional untuk diagnosis BOO, tetapi penggunaan rutin telah dibatasi karena bersifat invasif. Sampai saat ini tidak ada variabel obyektif yang konsisten untuk menilai perbedaan derajat BOO sehingga bisa menentukan pengobatan yang paling tepat. Sebagian besar evaluasi telah difokuskan terutama pada gangguan fungsi berkemih bukan terhadap besarnya volume prostat. Penilaian subyektif keluhan LUTS adalah dengan menggunakan *International Prostate Symptom Score* (IPSS) yang mana ini terdiri dari tujuh pertanyaan dan satu pertanyaan *quality of life* (QOL) yang menyangkut kelompok gejala obstruktif dan iritatif dari BPH (Dmochowski, 2005; Presti, 2008; Lee A. *et al*, 2015).

Besarnya volume prostat, selama ini telah digunakan sebagai kriteria dalam mendiagnosis BPH. Beberapa penelitian menyatakan bahwa volume prostat dapat digunakan untuk memperkirakan hasil terapi dan kepentingan pengelolaan pembedahan seperti penentuan jenis operasinya. Sehingga penentuan volume prostat dapat berguna sebagai rencana terapi pembedahan dan monitoring hasil terapi BPH (Terris, 2015).

Penentuan volume prostat dapat dilakukan dengan pemeriksaan colok dubur, *ultrosonography* (USG) secara *transabdominal ultrasonography* (TAUS) maupun *transrectal ultrasonography* (TRUS), *magnetic resonance imaging* (MRI), dan *computed tomography* (CT). Volume prostat merupakan petunjuk objektif untuk BPH tetapi besarnya volume prostat tidak selalu berhubungan dengan beratnya LUTS dan parameter fisiologi lain seperti aliran urin dan *post-void residual urine* (PVR). Beberapa pemeriksaan telah digunakan dalam mengevaluasi resiko terjadinya BOO termasuk *uroflowmetry*, *post-void residual urine* (PVR) atau volume *residual urine*, *prostate specific antigen* (PSA) dan *intravesical prostatic protrusion* (IPP) (Reis *et al*, 2008; Hoo *et al*, 2014; Lee A. *et al*, 2015).

Intravesical prostatic protrusion adalah suatu penonjolan prostat mulai dari leher buli-buli ke dalam rongga buli-buli yang mengakibatkan mekanisme *ball valve* di leher buli-buli sehingga mengganggu aliran urin yang melewati leher buli-buli. Konfigurasi anatomi prostat dalam bentuk IPP telah terbukti memiliki korelasi yang baik untuk menyebabkan BOO. Pemeriksaan dengan TAUS bisa digunakan untuk membuktikan derajat IPP. Derajat IPP dibagi menjadi derajat I ukuran < 5mm, derajat II ukuran 5 – 10 mm, derajat III > 10 mm (Lee L.S. *et al*, 2010).

Volume *residual urine* atau PVR adalah sisa urin yang tertinggal di dalam buli-buli setelah miksi. Peningkatan signifikan volume PVR adalah manifestasi klinis yang sering terdapat pada pasien dengan BPH. Kondisi BOO yang tidak diobati akan menyebabkan kompensasi dari buli-buli berupa hipertropi dari otot-otot detrusor dan peningkatan kontraktilitas untuk mempertahankan pengosongan efektif buli-buli meskipun terjadi obstruksi. Volume PVR akan meningkat sebagai akibat dari ketidakseimbangan relatif antara kontraktilitas buli-buli dan

peningkatan resistensi saluran keluar terutama pada leher buli-buli sehingga yang berujung pada retensi urin kronis (Bosch, 2005; Elmissiry *et al*, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Lee A. *et al* (2015) pada 114 pasien usia di atas 50 di Singapura, disimpulkan bahwa IPP adalah prediktor yang baik dan lebih tepat untuk memprediksi terjadinya BOO dibandingkan dengan variabel lainnya. Penelitian lain menyebutkan bahwa derajat IPP dapat memprediksi terjadinya gangguan BOO (Lee A. *et al*, 2015).

Di RSUD Dr. Moewardi (RSDM) pengukuran derajat IPP dan volume PVR belum menjadi hal yang umum untuk dicermati sebagai prediktor terjadinya BOO pada pasien klinis BPH tanpa retensi. Sehingga saat ini LUTS masih menjadi standar dalam menentukan tatalaksana BPH. Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

D. Manfaat Penelitian

Menambah referensi terkait hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

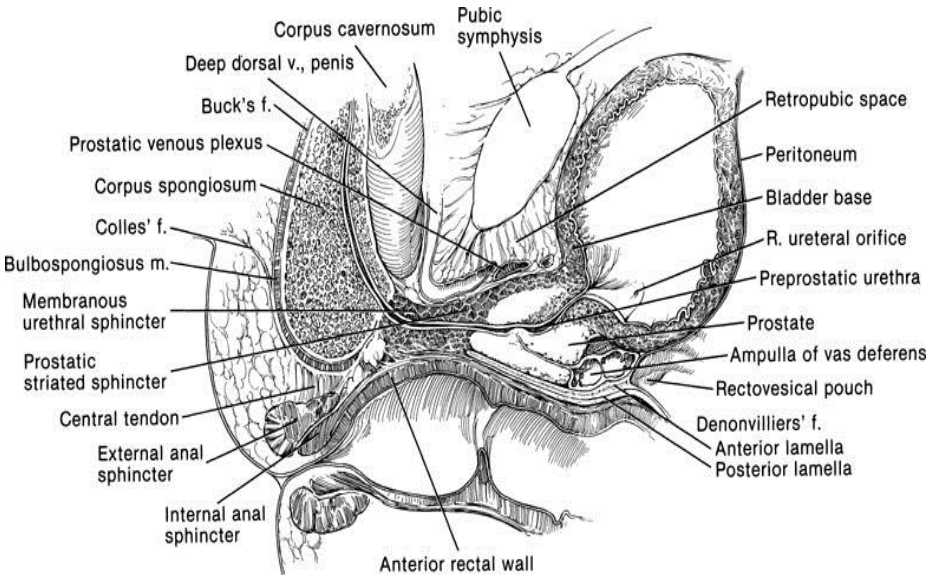
BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Kajian Teori

1. Anatomi Prostat

Prostat adalah organ kelenjar yang terdiri dari jaringan fibromuskuler dan glanduler, yang terletak di sebelah *caudal* buli, berbentuk konus terbalik. Prostat disusun oleh 70 % elemen kelenjar dan 30 % elemen stroma fibromuskuler. Elemen stroma ini selanjutnya akan bergabung dengan kapsul dan disusun oleh kolagen dan banyak otot polos. Kapsul tersebut mengelilingi kelenjar prostat dan masuk ke dalam kelenjar prostat, serta akan berkontraksi selama ejakulasi dengan mengeluarkan sekret kelenjar prostat ke dalam uretra. Prostat sendiri memiliki dua buah kapsul yaitu *true capsule* yang terdiri dari lapisan fibromuskuler dan *false capsule* yang merupakan bagian dari lapisan *visceral fascia endopelvic*. Berat prostat normal 20 gram dengan ukuran lebar 3-4 cm, panjang 2,5 cm, dan tebal 2-3 cm (Presti, 2008).

Prostat memiliki permukaan anterior, posterior, dan lateral dengan penyempitan pada puncak inferior dan meluas pada sebelah superior dan berhubungan dengan buli-buli. Pada sebelah lateral prostat, disangga oleh *ligament pubococcygeal* dari muskulus levator ani dan berhubungan langsung dengan *fascia endopelvic*. Di sebelah *caudal* dari titik temu antara *fascia endopelvic parietal* dengan *fascia endopelvic visceral*, fascia pelvis dan kapsul prostat terpisah dan ruangan di antara keduanya diisi oleh jaringan lemak areolar dan bagian lateral dari pleksus vena dorsalis. Selama operasi radikal prostatektomi retropubik, fascia endopelvic harus dipisahkan ke lateral untuk menghindari trauma pada pleksus venosus. *Nervus cavernosus* berjalan di sebelah *posterolateral* dari prostat, di dalam *fascia endopelvic parietal* atau yang biasa disebut fascia prostatika lateral (Brooks, 2015). (Lihat Gambar 2.1)



Gambar 2.1. Potongan sagital dari prostate dan urethra pars membranacea (Campbell-Walsh Urology 11th ed, 2015)

Uretra pars prostatika berjalan sepanjang dan di tengah prostat dan biasanya dekat dengan permukaan anterior prostat dan membentuk sudut 35˚ di daerah *verumontanum*. Sudut ini membagi uretra pars prostatika menjadi segmen proksimal (pre prostatika) dan segmen distal (prostatika) dimana keduanya mempunyai perbedaan secara anatomi dan fungsional. Otot polos sirkuler mengalami penebalan pada sisi proksimal dan membentuk sfingter uretra interna. Kelenjar periuretra terdapat diantara serat otot polos longitudinal dan diliputi oleh sfingter pre prostatika. Meskipun kelenjar ini merupakan kurang dari 1 % dari elemen sekresi prostat, kelenjar ini dapat memberi kontribusi yang signifikan pada volume prostat pada pria dewasa (Brooks, 2015).

Uretra pada bagian ini dilapisi oleh epitel transisional. Epitel tersebut meluas ke dalam duktus prostatikus. Epitel uretra ini dikelilingi oleh otot polos longitudinal dan otot polos sirkuler di sebelah luar. Di sepanjang uretra pars prostatika ini didapatkan lipatan dari uretra yang disebut dengan *crista urethralis*. *Crista urethralis* ini berada pada permukaan posterior dan tepat berada pada garis

tengah. Pada sisi *lateral* dari *crista* didapatkan cekungan yang membentuk *sinus prostaticus* dimana merupakan tempat drainase dari kelenjar (Brooks, 2015).

Setelah melewati sudut uretra, seluruh elemen kelenjar prostat yang utama masuk ke dalam uretra pars prostatika. *Crista urethralis* melebar dan menonjol dari sisi dinding posterior sebagai *verumontanum*. Pada *apex verumontanum* ini didapatkan adanya celah kecil yang merupakan *orificium* dari utrikulus prostatikus dan dapat dilihat pada saat sistoskopi. Utrikulus ini merupakan sisa dari duktus *mullerian*. Pada pria yang mengalami *ambiguous genitalia*, utrikulus mungkin akan membentuk divertikel yang besar, dan merupakan penonjolan dari sisi posterior prostat. Pada salah satu sisi dari orifisium utrikulus akan dapat ditemukan adanya dua buah pintu keluar yang kecil dari duktus ejakulatorius. Duktus ini dibentuk dari pertemuan antara *vas deferens* dan vesikula seminalis dan memasuki prostat pada dasar di mana prostat menyatu dengan buli-buli (Brooks, 2015).

2. Fisiologi Prostat

Prostat sebagai kelenjar tentunya mempunyai fungsi sekresi. Untuk memeriksa fungsi sekresi ini pada manusia sulit sekali, sedangkan jika dilakukan pada hewan maka struktur dan fungsi prostat hewan ternyata berbeda dengan manusia. Penelitian pada primata memberikan hasil, misalnya mempunyai peran pada volume cairan ejakulat (Roehrborn *et al*, 2015).

Secara umum prostat adalah suatu kelenjar tubulo alveolar dengan cabang yang relatif sederhana dan dilapisi oleh epitel kuboid atau kolumner. Di antara sel-sel sekretori tersebar sel-sel neuroendokrin yang belum diketahui fungsinya. Elemen glanduler dari prostat dibagi menjadi zona-zona yang dibedakan oleh lokasi tempat keluarnya duktus di uretra, asal embriologinya, serta dari perbedaan patologinya. Zona-zona ini dapat dilihat dengan jelas dengan menggunakan USG transrektal. Prostat menurut McNeal dibagi atas tiga zona, yaitu zona transisional, sentral, dan perifer. Normalnya zona transisional menempati 5 % sampai 10 % dari kelenjar prostat. Zona ini umumnya menjadi cikal bakal munculnya BPH dan diperkirakan 20 % dari adenokarsinoma prostat berasal dari zona ini (Presti, 2008; Brooks, 2015).

Zona sentral merupakan 25 % dari kelenjar prostat dan berbentuk kerucut mengelilingi duktus ejakulatorius sampai ke basis buli. Kelenjar ini secara struktur dan imunohistokimia berbeda dari zona yang lain. Zona ini diperkirakan berasal dari duktus wolfian. Diperkirakan 1-5 % dari adenokarsinoma berasal dari zona ini. Zona perifer merupakan bagian terbesar dari kelenjar prostat (70 %) dan meliputi sisi posterior dan lateral dari kelenjar (Presti, 2008).

Duktus dari zona ini mendrainase sekresinya ke dalam sinus prostatika sepanjang uretra pars prostatika. Dikatakan 70 % adenokarsinoma prostat berasal dari zona ini (Brooks, 2015).

Prostat dan vesikula seminalis adalah penghasil terbesar dari cairan ejakulat. Cairan semen ini terdiri dari sejumlah protein. Komposisi cairan semen berasal dari : vesikula seminalis (60%), kelenjar prostat (20-30%), *epididimis* (5%), dan kelenjar bulbourethralis (< 5%). Fungsi cairan semen antara lain : aktivasi sperma, memberikan nutrisi spermatozoa, menetralisir asam pada uretra dan vagina, serta mendorong sperma dan cairan sepanjang organ reproduksi (Hayward *et al*, 2000).

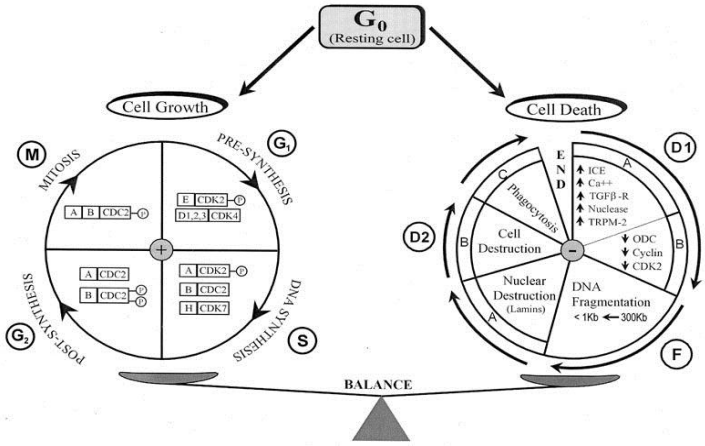
Produk sekresi yang banyak dari vesikula seminalis adalah seminogelin, fibronektin, dan laktoferin yang mana terlibat dalam proses koagulasi cairan sperma. Setelah terjadi proses ejakulasi cairan sperma secara cepat membentuk koagulum. Proses tersebut dibantu oleh fibronektin dan seminogelin. Dalam waktu 5 sampai 20 menit setelah terjadi proses koagulasi akan mencair kembali akibat pengaruh PSA, yang merupakan *protease serine* dan glikoprotein spesifik organ (berat molekul 34.000) berasal dari sitoplasma sel duktus prostat (Hayward *et al*, 2000).

3. Patofisiologi *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH)

Jumlah sel dan volume dari suatu organ, termasuk prostat, tergantung pada keseimbangan antara proliferasi sel dan kematian sel. Sebuah organ dapat membesar tidak hanya disebabkan oleh meningkatnya proliferasi dari sel, tetapi dapat juga karena menurunnya kematian sel. Meskipun androgen dan faktor pertumbuhan pada sebuah model eksperimen menstimulasi proliferasi sel, tetapi pembesaran kelenjar prostat pada manusia, proliferasi sel masih menjadi

pertanyaan, sebab tidak secara jelas terjadi proses proliferasi yang aktif. Androgen tidak hanya dibutuhkan untuk proses proliferasi yang normal dan diferensiasi dari kelenjar prostat saja, tetapi juga secara aktif menghambat kematian sel (Partin *et al*, 2015).

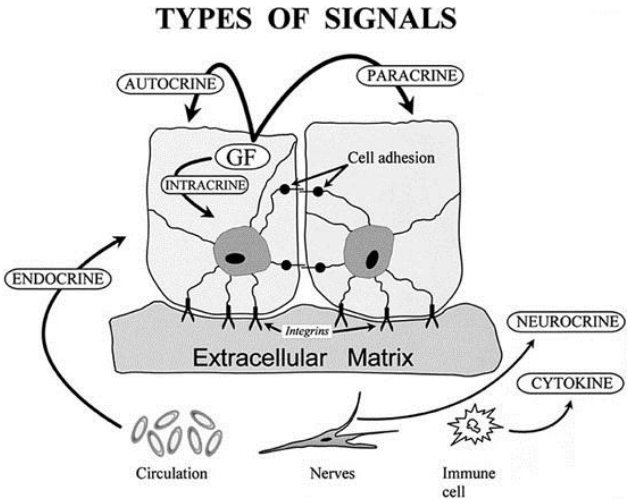
Pada sel manusia selalu terjadi kehilangan sel melalui suatu program kematian sel (apoptosis). Beberapa sel tidak membagi sama sekali, meskipun mereka dapat dirusak (neuron dan serat otot rangka). Beberapa sel membagi dengan cara perlahan, sementara yang lain membagi dengan cepat (sel sumsum tulang dan mukosa usus). Selama proses pembagian sel, *deoxyribonucleic acid* (DNA) mengalami replikasi dan pembentukan organel-organel intra sel. Proses replikasi DNA mengambil tempat pada bagian yang spesifik dari mitosis dan dikenal dengan fase S. Fase G2 adalah fase istirahat sebelum fase mitosis dimulai. Fase G1 menempati tempat antara proses mitosis sebelumnya dengan fase S, tetapi beberapa sel memasuki fase G0 dan dapat bertahan selama beberapa bulan atau tahun (Walther, 2002). (Lihat Gambar 2.2)



Gambar 2.2. Skema siklus sel (Campbell-Walsh Urology 11th ed, 2015)

Partin *et al*, 2015 menyatakan interaksi kontrol pertumbuhan dikerjakan melalui beberapa sistem, yaitu (Lihat Gambar 2.3) :

1) Faktor endokrin melalui hormon yang berasal dari sekresi organ jauh seperti testosteron dan estrogen, serta hormon polipeptida seperti prolaktin dan gonadothropin.
2) Signal neuroendokrin, yang berasal dari stimulasi neuron seperti serotonin, asetilkolin, dan norepinefrin.
3) Faktor parakrin atau *growth factor* jaringan yang menstimulasi atau menghambat pertumbuhan.
4) Faktor autokrin atau *growth factor* seperti faktor motilitas autokrin yang dihasilkan dan dilepaskan oleh sebuah sel dan kemudian menstimulasi kembali ke dalam sel itu sendiri melalui reseptor membran eksternal untuk mengatur pertumbuhan dan fungsinya sendiri.
5) Faktor intrakrin, merupakan faktor yang struktur dan pengaturannya sama seperti faktor autokrin, hanya saja bekerja di dalam sel itu sendiri.
6) Faktor matriks ekstraseluler, suatu sistem jaringan matriks yang tidak larut, dan secara langsung melekatkan sitoskeleton dengan komponen matriks ekstraseluler seperti *heparin sulfat* melalui integrins dan molekul adhesi dari membrana basalis.
7) Interaksi sel epitel dengan sel stroma melalui hubungan membran yang ketat atau protein intra membran seperti molekul selular adhesi.



Gambar 2.3. Kontrol pertumbuhan melalui signal autokrin, parakrin, endokrin, intrakrin, serta neurokrin (Campbell-Walsh Urology 11th ed, 2015)

Androgen adalah hormon seks pria yang amat penting dan berhubungan dengan pertumbuhan dan perkembangan organ aksesori pria yang berhubungan dengan perkembangan BPH. Di dalam testis ditemukan tubulus seminiferus, yang merupakan tempat produksi dari spermatozoa, di antara tubulus seminiferus ditemukan kelompok sel yang disebut sel leydig yang menghasilkan hormon testosteron. Dengan adanya hormon *luteinizing hormone releasing hormone* (LHRH) yang dihasilkan oleh hipotalamus dan merangsang hipofisis untuk menghasilkan *luteinizing hormone* (LH). Hormon ini akan merangsang sel leydig dalam testis untuk mensekresi hormon testosteron dan pregnenolon yang bersifat reversibel. Testosteron mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan organ seksual termasuk kelenjar prostat, dalam sel prostat berikatan dengan enzym 5 α reduktase yang terdapat pada pada membran inti sel membentuk dehidro testosteron (DHT). Testosteron juga akan berubah menjadi estrogen oleh enzim aromatase, dan proses ini bersifat irreversibel (Partin *et al*, 2015).

Dehidro testosteron ini lebih kuat afinitasnya terhadap androgen reseptor daripada testosteron di dalam inti sel. Setelah berikatan dengan androgen reseptor akan mempengaruhi DNA dalam inti sel terus ditranskripsi menjadi *massenger ribonucleic acid* (mRNA) selanjutnya terbentuk protein *growth factor* yaitu

fibroblast growth factor (FGF), *epidermal growth factor* (EGF), *insulin-like growth factor* (IGF), dan PSA. Kemudian *growth factor* inilah yang menjadikan prostat tumbuh menjadi besar. Peranan testosteron ini cukup besar terhadap prostat. Hal ini terbukti apabila anak laki-laki yang dilakukan kastrasi sebelum dewasa, maka prostatnya tidak akan tumbuh menjadi BPH seperti pada usia lanjut (Roehrborn *et al*, 2015).

Estrogen mempunyai efek *feed back* negatif ke kelenjar hipofisis untuk menurunkan sekresi LH dan pada akhirnya akan menurunkan produksi testosteron dalam testis. Sel leydig menghasilkan kira-kira 95 % dari 6-7 mg testosteron yang diproduksi oleh tubuh setiap harinya, sedangkan 5 % diproduksi oleh kelenjar adrenal 20-200 μg/hari. Sedangkan dari metabolisme perifer 200-300 μg/hari. Pada vena spermatika 40-50 μg/hari, 70 kali lebih besar dari pada konsentrasi sirkulasi perifer 600 μg/100 cc. Bila terjadi penurunan kadar testosteron akan terjadi mekanisme umpan balik negatif pada hipotalamus, sehingga kadar LHRH dan LH akan meningkat. Testosteron sebagian akan mengalami perubahan menjadi estrogen, estrogen ini mempunyai efek umpan balik negatif ke kelenjar hipofisis untuk menurunkan sekresi dari LH yang akhirnya akan menekan produksi testosteron (Griffiths, 2002).

Pada prostat yang normal, fungsi prostat dipengaruhi oleh hormon androgen yang berasal dari testis 95 % dan sisanya dari kelenjar adrenal, juga karena prolaktin dan estrogen. Sebagian estrogen diproduksi oleh testis, tapi sebagian besar berasal dari aromatisasi testosteron dan androgen adrenal di perifer (Griffiths, 2002).

Selama proses kehidupan, produksi dari testosteron berubah-ubah sesuai dengan usia. Testosteron mengalami penurunan dari 2 % pria muda; 1,75 % pada dekade kelima, dan 1,25 % pada dekade ketujuh. Pada proses penuaan, jumlah sel leydig dalam testis akan mengalami penurunan dan respon testis terhadap LH juga menurun, walaupun kadar LH tinggi pada plasma sehingga jumlah testosteron yang dihasilkan oleh testis juga mengalami penurunan, baik pada plasma maupun pada saliva (Griffiths, 2002).

Dengan bertambahnya usia akan terjadi perubahan keseimbangan hormonal, yaitu antara hormon testosteron dan hormon estrogen. Karena produksi testosteron menurun dan terjadi konversi testosteron menjadi estrogen pada jaringan adiposa di perifer dengan pertolongan enzim aromatase, dimana sifat estrogen ini akan merangsang terjadinya hiperplasia pada stroma, sehingga timbul dugaan bahwa testosteron diperlukan untuk inisiasi terjadinya proliferasi sel tetapi kemudian estrogenlah yang berperan untuk perkembangan stroma. Kemungkinan lain ialah perubahan konsentrasi relatif testosteron dan estrogen akan menyebabkan produksi dan potensiasi faktor pertumbuhan lain yang dapat menyebabkan terjadinya pembesaran prostat (Partin *et al*, 2015).

Pada keadaan normal hormon gonadotropin hipofise akan menyebabkan produksi hormon androgen testis yang akan mengontrol pertumbuhan prostat. Dengan makin bertambahnya usia, akan terjadi penurunan dari fungsi testikuler (spermatogenesis) yang akan menyebabkan penurunan yang progresif dari sekresi androgen. Hal ini mengakibatkan hormon gonadotropin akan sangat merangsang produksi hormon estrogen oleh sel sertoli. Dilihat dari fungsional histologis, prostat terdiri dari dua bagian yaitu sentral sekitar uretra yang bereaksi terhadap estrogen dan bagian perifer yang tidak bereaksi terhadap estrogen (Griffiths, 2002).

Selain memproduksi testosteron, testis juga membentuk estron (E1) dan 17-β estradiol (E2) kira-kira 40-50 % dari total estrogen yang diproduksi oleh pria muda. Kadar 17-β estradiol (E2) plasma akan turun 40-50 % pada keganasan prostat yang mengalami kastrasi atau pengobatan dengan obat-obat anti androgen (Roehrborn *et al*, 2015).

Prostat tidak seperti organ yang androgen dependen yang lain di mana prostat memiliki kemampuan untuk memberi respon pada androgen seumur hidup. Pada penis, ekspresi androgen reseptor menurun sampai batas yang dapat diabaikan pada akhir masa pubertas. Sebaliknya pada prostat, kadar androgen reseptor pada prostat tersisa masih banyak sepanjang hidup (Roehrborn *et al*, 2015).

4. Manifestasi Klinis *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH)

Sesuai dengan anatomi dari kelenjar prostat, maka bila terjadi gangguan kelenjar prostat akan timbul gejala-gejala yang berhubungan dengan pola pancaran kencing atau timbul keluhan yang lain. Kumpulan gejala yang timbul disebut sindroma prostatismus. Sindroma ini tidak patognomonik untuk BPH saja oleh karena itu istilah ini kadang-kadang diganti dengan LUTS yaitu adalah suatu kumpulan gejala dari BOO yang ditandai dengan gejala obstruktif dan iritatif (Abrams *et al*, 2013).

Komponen obstruksi dapat dibagi menjadi obstruksi mekanik dan obstruksi dinamik. Seperti yang nampak pada pembesaran prostat, obstruksi mekanik dapat diakibatkan oleh gangguan pada *lumen uretra* atau *bladder neck*, sehingga mengakibatkan *bladder outlet resistance* yang tinggi. Sebelumnya telah diduga bahwa gejala klinik dari BPH adalah disebabkan oleh sebuah massa yang menyebabkan peningkatan tahanan pada uretra. Saat ini dinyatakan bahwa LUTS juga bisa diakibatkan oleh disfungsi dari detrusor yang berhubungan dengan proses penuaan (Dmochowski, 2005).

Pemeriksaan urodinamik adalah *gold standar* international untuk diagnosis BOO, tetapi penggunaan rutin telah dibatasi karena bersifat invasif. Saat ini, beberapa pemeriksaan telah digunakan dalam mengevaluasi resiko terjadinya BOO termasuk *uroflowmetry*, volume *residual urine* atau PVR, volume prostat, PSA dan IPP (Lee A. *et al*, 2015).

a) *Lower urinary tract symptoms* (LUTS)

Lower urinary tract symptoms adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan berbagai gejala yang berkaitan dengan masalah pada saluran kemih bagian bawah (buli-buli, prostat dan uretra). Penyakit BPH adalah suatu proses patologi yang memberikan kontribusi pada munculnya gejala LUTS pada pria berusia tua. (Roehrborn *et al*, 2015).

Gejala LUTS yang terjadi pada BPH terdiri atas dua kelompok gejala : obstruktif dan iritatif. Gejala-gejala tersebut diakibatkan oleh tiga komponen : statis, dinamis, dan detrusor. Gejala obstruktif terdiri dari :

hesitansi, pancaran kencing yang lemah, kencing berulang-ulang, kencing menetes, dan terasa ada sisa setelah kencing. Gejala iritatif terdiri dari : urgensi, frekuensi, dysuria, dan nokturia (Medina *et al*, 1999).

Beratnya LUTS dapat diketahui dengan menggunakan alat bantu sebuah kuesioner yang dikenal sebagai IPSS. Kuesioner tersebut bersifat subjektif dan kuantitatif yang terdiri dari tujuh pertanyaan dan satu pertanyaan *quality of life* (QOL). Berdasarkan skor IPSS dikategorikan nilai 0-7 disebut LUTS ringan, nilai 8-19 sebagai LUTS sedang, dan 20-35 sebagai LUTS berat. IPSS ini telah dipakai sebagai standar internasional (Abrams *et al*, 2013). (Lihat tabel 2.1)

International Prostate Symptom Score (I-PSS)

Patient Name: _____ **Date of birth:** _____ **Date completed** _____

In the past month:	**Not at All**	**Less than 1 in 5 Times**	**Less than Half the Time**	**About Half the Time**	**More than Half the Time**	**Almost Always**	**Your score**
1. Incomplete Emptying How often have you had the sensation of not emptying your bladder?	0	1	2	3	4	5	
2. Frequency How often have you had to urinate less than every two hours?	0	1	2	3	4	5	
3. Intermittency How often have you found you stopped and started again several times when you urinated?	0	1	2	3	4	5	
4. Urgency How often have you found it difficult to postpone urination?	0	1	2	3	4	5	
5. Weak Stream How often have you had a weak urinary stream?	0	1	2	3	4	5	
6. Straining How often have you had to strain to start urination?	0	1	2	3	4	5	
	None	**1 Time**	**2 Times**	**3 Times**	**4 Times**	**5 Times**	
7. Nocturia How many times did you typically get up at night to urinate?	0	1	2	3	4	5	
Total I-PSS Score							

Score: 1-7: *Mild* 8-19: *Moderate* 20-35: *Severe*

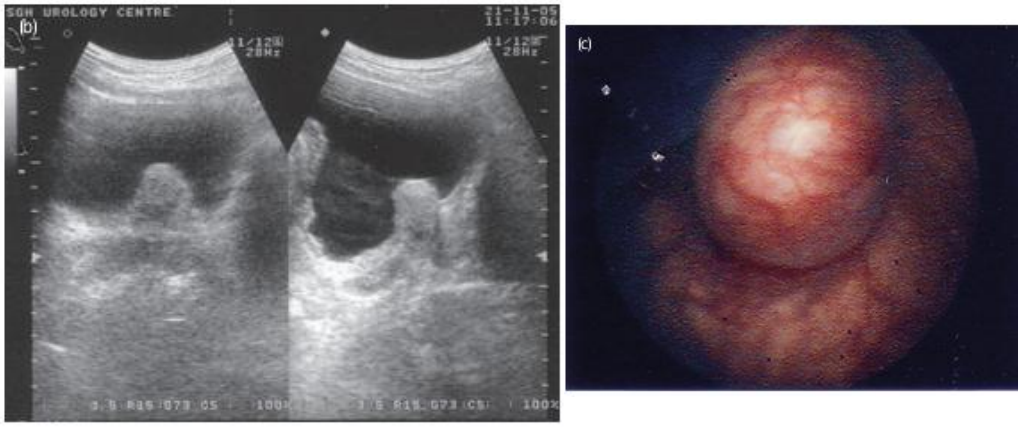
Quality of Life Due to Urinary Symptoms	Delighted	Pleased	Mostly Satisfied	Mixed	Mostly Dissatisfied	Unhappy	Terrible
If you were to spend the rest of your life with your urinary condition just the way it is now, how would you feel about that?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

Tabel 2.1. *International Prostate Symptom Score* (IPSS)

(American Urological Association (AUA), 1992)

b) *Intravesical prostatic protrusion* (IPP)

Gejala klinis BPH merupakan akibat yang komplek dari kondisi muskulus detrusor dan adanya tahanan di leher buli-buli. Tahanan leher buli oleh karena penonjolan prostat ke dalam buli yang disebut IPP bisa menyebabkan terjadinya mekanisme *ball valve* di *bladder outlet* sehingga mengganggu aliran urine yang melewati leher buli-buli yang bisa diukur dengan *uroflowmetry*, dan dapat mempengaruhi penilaian skor IPSS. Gambaran IPP dapat dilihat pada pemeriksaan TAUS (Lee L.S. *et* al, 2010). (Lihat Gambar 2.4)



Gambar 2.4. *Intravesical Prostatic Protrusion* (IPP)

(Lee L.S. *et al*, 2010)

c) *Uroflowmetry*

Uroflowmetry adalah pemeriksaan pancaran urin selama proses berkemih. Pemeriksaan non-invasif ini ditujukan untuk mendeteksi gejala obstruksi saluran kemih bagian bawah. Dari uroflowmetry dapat diperoleh informasi mengenai volume berkemih, laju pancaran maksimum (Q max), laju pancaran rata-rata (Q ave), waktu yang dibutuhkan untuk mencapai laju pancaran maksimum, dan lama pancaran. Pemeriksaan ini dipakai untuk mengevaluasi gejala obstruksi infravesika, baik sebelum maupun setelah

terapi. Penilaian pancaran urine (Q max) saat buang air kecil menggunakan alat uroflowmeter. Pengukuran uroflowmetri akan representatif bila volume urine minimal 150 cc, dan hasil Q max < 10cc/det dinyatakan sebagai adanya obstruksi leher buli-buli, 10-15 cc/detik ada obstruksi ringan dan Q max >15 cc/detik tidak ada obstruksi. (Roehrborn *et al*, 2015).

d) *Post-void Residual Urine* (PVR)

Volume residual urin atau *post-void residual urine* (PVR) adalah sisa urin yang tertinggal di dalam buli-buli setelah miksi. Volume residual urin ini pada orang normal adalah 0,09-2,24 ml dengan rata-rata 0,53 ml. Tujuh puluh delapan persen pria normal mempunyai PVR kurang dari 5 ml dan semua pria normal mempunyai PVR tidak lebih dari 12 ml. Peningkatan signifikan volume PVR adalah manifestasi klinis yang sering terdapat pada pasien dengan BPH (Elmissiry *et al*, 2014).

Pemeriksaan PVR dapat dilakukan secara invasif, yaitu dengan melakukan pengukuran langsung sisa urine melalui kateterisasi uretra setelah pasien berkemih, maupun non invasif, yaitu dengan mengukur sisa urine melalui USG atau *bladder scan*. Pengukuran melalui kateterisasi ini lebih akurat dibandingkan dengan USG, tetapi tidak nyaman bagi pasien, dapat menimbulkan cedera uretra, dan menimbulkan infeksi saluran kemih, hingga terjadi bakteriemia (Bosch, 2005).

Pengukuran dengan cara apapun, volume PVR mempunyai variasi individual yang cukup tinggi, yaitu seorang pasien yang diukur residu urinnya pada waktu yang berlainan pada hari yang sama maupun pada hari yang berbeda, menunjukkan perbedaan volume PVR yang cukup bermakna. Variasi perbedaan volume PVR ini tampak nyata pada volume PVR yang cukup banyak (>150 ml), sedangkan volume PVR yang tidak terlalu banyak (<120 ml) hasil pengukuran dari waktu ke waktu hampir sama (Amole *et al*, 2004; Elmissiry *et al*, 2014).

5. Diagnosis *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH)

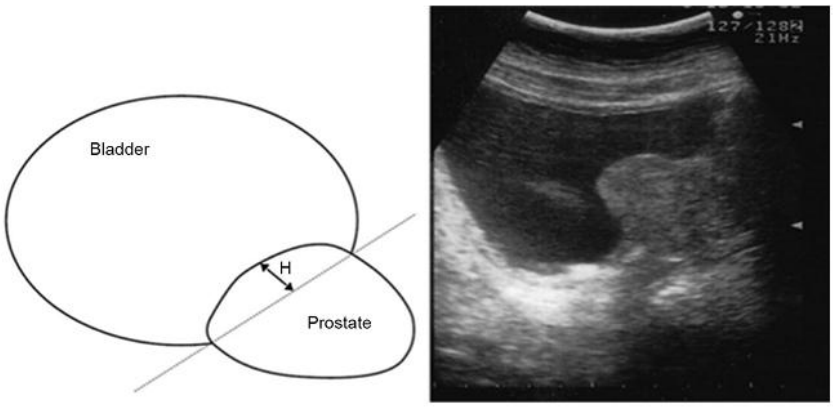
Diagnosis BPH ditegakkan berdasarkan atas riwayat penyakit berupa keluhan LUTS dan pemeriksaan fisik yang menunjukkan adanya pembesaran prostat dengan segala akibat pada proses kencingnya. Beratnya LUTS dapat diketahui dengan menggunakan alat bantu sebuah kuesioner yaitu IPSS (Tanagho *et al*, 2008).

Pemeriksaan fisik yang dilakukan meliputi colok dubur dan pemeriksaan status neurologis harus dikerjakan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan pada genitalia eksterna untuk menyingkirkan *meatal stenosis* atau massa di uretra yang teraba. Pemeriksaan daerah abdomen untuk menyingkirkan abdomen yang *distended* atau buli yang penuh. Pemeriksaan yang tidak boleh ditinggalkan adalah colok dubur. Berdasarkan pemeriksaan ini kita akan dapat menentukan apakah prostat seseorang membesar atau tidak. Selain itu dengan pemeriksaan ini kita akan membuktikan kemungkinan adanya keganasan pada prostat, dengan ditemukannya nodul. Tetapi perlu diketahui bahwa besarnya volume prostat tidak menentukan beratnya keluhan kencing seseorang (Abrams *et al*, 2013).

Pemeriksaan fungsi ginjal direkomendasikan pada pasien BPH untuk menyingkirkan kemungkinan penyulit pada saluran kencing bagian atas. Pasien BPH dengan gangguan fungsi ginjal akan memiliki resiko komplikasi pasca operasi yang lebih tinggi yaitu sebesar 25% dibandingkan yang tidak mengalami gangguan fungsi ginjal sebesar 17%. Demikian juga risiko kematian meningkat 6 kali lipat dibandingkan yang tidak ada gangguan fungsi (Lepor *et al*, 2015).

Pada pasien BPH dengan LUTS sedang sampai berat perlu dilakukan pemeriksaan tambahan yang bersifat optional. Pemeriksaan tambahan tersebut adalah USG baik TAUS maupun TRUS. Pemeriksaan colok dubur dikonversikan dengan pemeriksaan USG dibagi menjadi 3 derajat, derajat I berat prostat sebesar 20 - <40 cc, derajat II berat 40 – 60 cc dan derajat III berat > 60 cc. Huang *et al*, tahun 2004 melakukan peneltian yang menunjukkan bahwa secara statistik tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan antara TAUS maupun TRUS dalam menentukan volume prostat (Hoo *et al*, 2014).

Dari pemeriksaan USG ini akan dapat diketahui ukuran maupun morfologi kelenjar prostat, adanya batu pada buli-buli dan divertikel buli-buli. Pemeriksaan dengan TAUS bisa untuk membuktikan derajat IPP yaitu derajat I ukuran < 5mm, derajat II ukuran 5 - 10 mm, derajat III > 10 mm. Derajat IPP diukur tegak lurus dari ujung protrusi prostat di dalam buli-buli ke dasar buli-buli pada *sagital view* dari TAUS. (Jeong *et al*, 2007; Lee A. *et al*, 2015). (Lihat Gambar 2.5)



Gambar 2.5. Pengukuran *intravesical prostatic protrusion* (IPP)
(Lee A. *et al*, 2015)

Beberapa negara terutama di Eropa merekomendasikan pemeriksaan volume residual urin atau PVR sebagai bagian dari pemeriksaan awal pada BPH dan untuk memonitor setelah *watchful waiting*. Karena variasi intraindividual yang cukup tinggi, pemeriksaan PVR dikerjakan lebih dari satu kali dan sebaiknya dikerjakan melalui TAUS. Derajat IPP mengakibatkan terjadinya mekanisme *ball valve* di leher buli-buli yang mengganggu pengosongan buli-buli. Manifestasi klinis adalah terjadinya LUTS, penurunan Q max, peningkatan volume PVR, dan peningkatan nilai IPSS (Amole *et al*, 2004; Bosch, 2005).

Pemeriksaan urinalisa dilakukan untuk mencari kemungkinan adanya hematuria dan leukosituria. Pemeriksaan lain yang direkomendasikan adalah PSA, untuk menyingkirkan kemungkinan adanya karsinoma prostat stadium awal. PSA adalah sebuah protein dengan berat molekul 33 kd terdiri dari satu rantai

glikoprotein yang disusun oleh 237 asam amino, 4 karbohidrat dan beberapa ikatan disulfid. PSA ini adalah sejenis *protease* dari kelompok kalikrein. *Human* kalikrein sendiri ada 3 jenis yaitu *human kalikrein type 1* (hK-1) ditemukan di dalam pankreas dan jaringan ginjal. Sedangkan hK-2 merupakan marker kanker prostat. PSA yang terlibat dalam proses koagulasi cairan sperma adalah kelompok hK-3. Satuan nilai PSA adalah ng/cc. Pemeriksaan PSA ini ditawarkan pada pasien yang usianya belum mencapai 70 tahun. Nilai *cut-off* PSA adalah 4 ng/cc. Meskipun PSA memiliki *positive predictive value* yang tinggi untuk kanker prostat, penggunaan PSA tanpa disertai pemeriksaan colok dubur tidak direkomendasikan sebab 25% laki-laki dengan lanker prostat memiliki kadar PSA kurang dari 4 ng/cc (Brosman, 2007; Abrams *et al*, 2013).

Komplikasi BPH apabila tidak segera ditangani akan terjadi : infeksi saluran kencing, terbentuk batu buli-buli, terbentuk trabekulasi, sakulasi, divertikel pada dinding buli – buli, hernia, hemoroid, retensi urin baik akut maupun kronik, gangguan fungsi ginjal, hidronefrosis, hematuria dan *overflow* inkontinen (Embertom *et al*, 1999).

6. Terapi *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH)

Tujuan terapi pada pasien BPH adalah mengembalikan kualitas hidup pasien tersebut. Terapi yang diberikan tergantung pada derajat keluhan, keadaan pasien. Pilihannya adalah mulai dari tanpa terapi (*watchful waiting*), medikamentosa, dan terapi intervensi.

Beberapa terapi tersebut adalah (Tanagho *et al*, 2008; Mochtar *et al*, 2015; Lepor *et al*, 2015) :

a) Watchful waiting

Ditujukan pada pasien dengan gejala ringan atau sedang dengan keluhan yang tidak mengganggu dan pasien yang menolak terapi medikamentosa. Pasien hanya diberi petunjuk untuk menghindari obat-obatan yang dapat menyebabkan terjadinya serangan LUTS atau retensi urin akut. Membatasi minum yang menyebabkan diuresis terutama malam hari.

Diperbanyak melakukan aktivitas fisik. Setiap 6 bulan dilakukan evaluasi, dan jika tidak ada kemajuan selama terapi atau keluhan bertambah berat perlu dipikirkan unuk pemberian terapi medikamentosa. Pasien tidak mendapatkan terapi, hanya diamati dan dilakukan evaluasi berkala. Biasanya diberikan pada pasien dengan LUTS ringan (skor IPSS 0-7).

b) Medikamentosa

Pada pasien BPH dengan gejala, biasanya memerlukan pengobatan bila telah mencapai tahap tertentu. Pada saat BPH mulai menyebabkan perasaan yang menganggu, apalagi membahayakan kesehatan yaitu pasien dengan LUTS sedang (skor IPSS: 8-19) direkomendasikan pemberian medikamentosa. Tujuan terapi medikamentosa adalah mengurangi resistensi otot polos prostat sebagai komponen dinamik, dan mengurangi volume prostat sebagai komponen statik. Jenis obat yang digunakan adalah (Lepor *et al*, 2015):

1) Antagonis reseptor adrenergik α yang dapat berupa :
   Preparat non selektif : fenoksibenzamin
   Preparat selektif masa kerja pendek : prazosin, aluzosin, indoramin
   Preparat selektif masa kerja lama : tamsulosin, doksazosin, terazosin
2) Inhibitor 5α-reduktase (5-ARI) yaitu finasteride dan dutasteride
3) Fitofarmaka : Hypoxis rooperi (rumput Afrika), Sabal serrulatum (palem kerdil), Cucurbita pepo (biji waloh), Urica spp, Populus tremuia.

c) Pembedahan

Penatalaksanaan pembedahan pada BPH dapat dilakukan pada pasien dengan LUTS berat (skor IPSS: 20-35) dan pasien BPH dengan komplikasi. Pembedahan dapat dilakukan dengan 2 cara : 1) Prostatektomi terbuka, dan 2) *Transurethral resection of the prostate* (TURP).

d) Alternatif terapi intervensi yang lain : 1) *Transurethral incision of the prostate* (TUIP), 2) *Transurethral needle ablation* (TUNA), 3) *Transurethral ballon dilatation* (TUBD), 4) *Transurethral laser incision of the prostate* (TULIP), 5) *Prostatic stent*, 6) *Cryotherapy*, 7) *Thermoterapy*, 8) *Transurethral microwave thermotherapy* (TUMT), dan 9) *High intensity focused ultrasound* (HIFU).

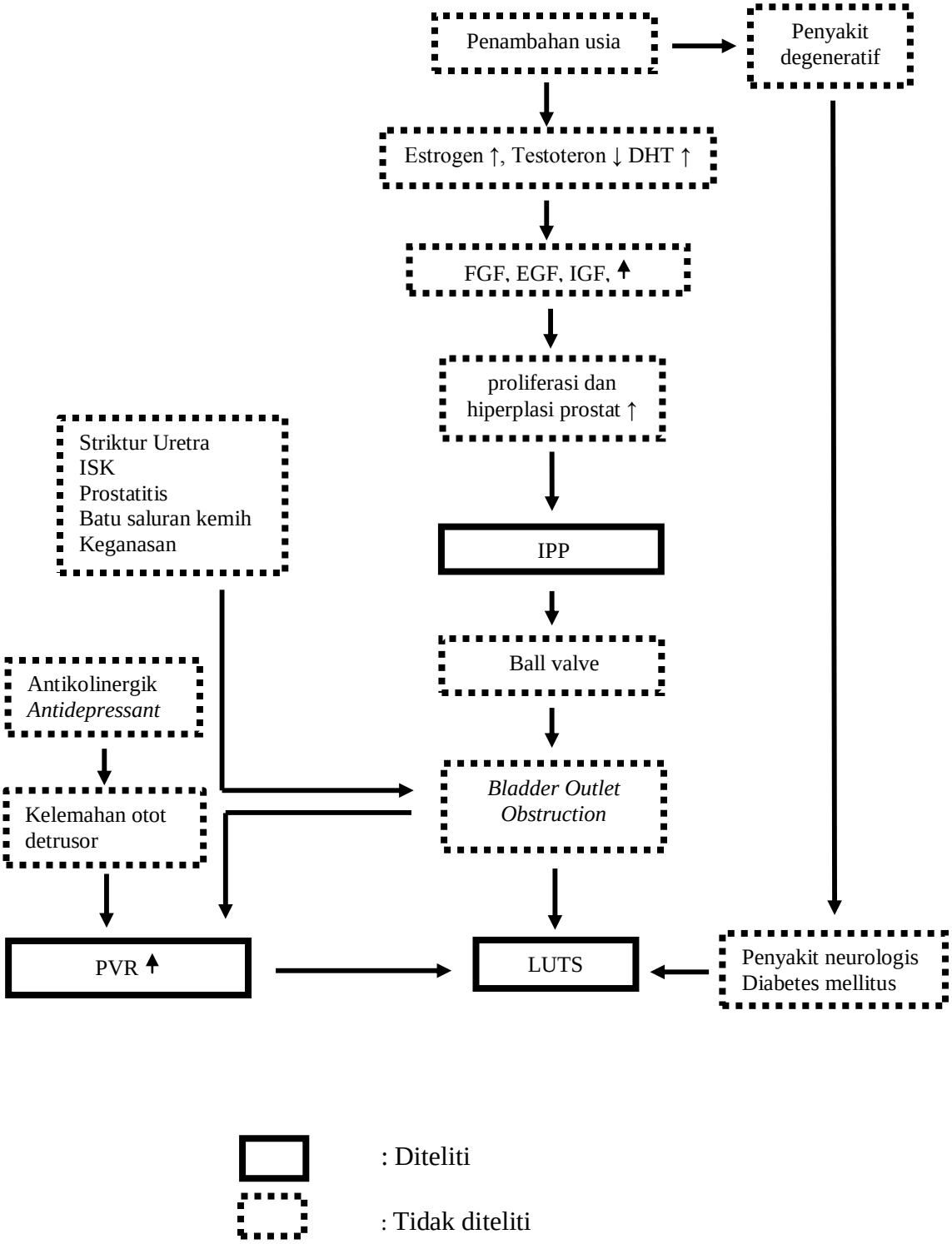
B. Penelitian Relevan

Penelitian yang dilakukan oleh Chia S.J. *et al* (2002) pada 125 sampel di Singapura, disimpulkan bahwa IPP adalah prediktor yang baik dan lebih tepat untuk memprediksi terjadinya BOO di bandingkan dengan variabel lainnya. Penelitian lain menyebutkan bahwa derajat IPP dapat memprediksi terjadinya gangguan BOO (Jeong *et al*, 2007).

Lim K.B.*et al* (2006) dalam penelitian di Singapura pada 114 pasien usia di atas 50 tahun didapatkan gejala LUTS yang diduga disebabkan oleh BPH. Pasien dievaluasi dengan, *uroflowmetry* dan pengukuran derajat IPP dan volume prostat, *volume* PVR dengan TAUS. Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa ada hubungan antara peningkatan derajat IPP dengan hasil penurunan Q max pada *uroflowmetry*, peningkatan volume prostat, dan peningkatan volume PVR sehingga IPP dapat disimpulkan sebagai parameter yang bisa digunakan untuk memprediksi tejadinya resiko BOO (Lim K.B.*et al*, 2006).

Penelitian ini akan membuktikan hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi yang datang di poliklinik urologi dan geriatri RSDM.

C. Kerangka Pikir



Gambar 2.6. Kerangka Pikir Penelitian

Bertambahnya usia terjadi perubahan keseimbangan hormonal. Hal tersebut akan memicu timbulnya BPH. Estrogen yang meningkat akan berikatan dengan reseptor estrogen. Ikatan tersebut akan memicu FGF, IGF dan EGF yang pada akhirnya terjadi proliferasi epitel prostat dan stroma prostat. Hasil akhirnya adalah estrogen menyebabkan proliferasi sel epitel prostat dan stroma prostat. Testosteron akan diubah oleh enzim 5 α reduktase menjadi DHT. Dehidro testosteron inilah yang akan memicu FGF, IGF, dan EGF untuk memacu terjadinya proliferasi sel epitel prostat dan stroma prostat. Dengan demikian hasil proliferasi epitel prostat dan stroma prostat akan menyebabkan terjadinya pembesaran kelenjar prostat dan penonjolan prostat ke dalam rongga buli. Penonjolan prostat ke dalam rongga buli disebut IPP yang akan mengakibatkan terjadinya mekanisme *ball valve* di leher buli-buli. Hal ini akan menyebabkan BOO yang ditandai dengan peningkatan volume PVR, serta munculnya gejala LUTS (Lee C. *et al*, 2001).

D. Hipotesis Penelitian

Ada hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

BAB III
METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross sectional* untuk mempelajari hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

   Peneltian dilakukan di Poliklinik Urologi dan Poliklinik Geriatri RSDM kemudian diteruskan pemeriksaan *Trans Abdominal Ultrasonography* (TAUS) di Instalasi Radiologi RSDM.

2. Waktu Penelitian

   Bulan Maret 2017 – Mei 2017

C. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien klinis BPH tanpa retensi yang datang berobat di Poliklinik Urologi dan Poliklinik Geriatri RSDM selama periode pelaksanaan penelitian.

D. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *consecutive sampling*, yaitu semua dari populasi yang datang berurutan dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi.

E. Kriteria Retriksi

1. Kriteria Inklusi :
    a. Pasien pria, usia > 50 tahun yang mempunyai gejala LUTS yang telah didiagnosis dengan klinis BPH tanpa retensi.
    b. Bersedia mengisi dan menandatangani formulir pernyataan persetujuan penelitian.

2. Kriteria eksklusi:
    a. Pasien LUTS dengan striktur uretra, infeksi saluran kemih (ISK), prostatitis, keganasan buli-buli, klinis curiga keganasan prostat, dan batu saluran kemih
    b. Pasien klinis BPH yang sudah mengalami retensi urin dan gagal ginjal
    c. Pasien dengan DM (diabates mellitus) dan gangguan penyakit neurologis
    d. Pasien sedang dalam penggunaan obat antikolinergik dan *antidepressant*
    e. Pasien pernah terapi medikamentosa BPH sebelumnya
    f. Pasien pernah menjalani operasi BPH sebelumnya

F. Estimasi Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus :

$$n = \frac{(z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{P1Q1 + P2Q2})^2}{(P1-P2)^2}$$

P1 adalah proporsi standard, sedangkan P2 adalah proporsi yang diteliti

α adalah tingkat kemaknaan

β adalah power

$P1 = 30\% = 0,3 \quad Q1 = 0,7$

$P2 = 80\% = 0,8 \quad Q2 = 0,2$

$P = ½ (P1 + P2) = ½ (0,3 + 0,8) = 0,55$

$Q = 1 – P = 1 – 0,55 = 0,45$

$\alpha = 0,10 \rightarrow z\alpha = 1,64$

$\beta = 0,20 \rightarrow z\beta = 0,842$

$$n = \frac{(1,64\sqrt{2.0,55.0,45} + 0,842\sqrt{0,3.\ 0,7 + 0,2\ .\ 0,8})^2}{(0,8 - 0,3)^2}$$

$$= \frac{((1,64\ .\ 0,7) + (0,842.\ 0,6))^2}{0,25}$$

$$= \frac{(1,148 + 0,505)^2}{0,25}$$

$= 2,73 / 0,25 = 10, 92$

Dengan rumus diatas besar sampel minimal adalah 11 kasus

G. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel

1. Variabel Bebas
   - *Intravesical prostatic protrusion* (IPP) :
     - Definisi : suatu penonjolan prostat mulai dari leher buli-buli ke dalam rongga buli-buli yang mengakibatkan mekanisme *ball valve* di buli-buli sehingga mengganggu aliran urin yang melewati buli-buli.
     - Alat ukur : TAUS yang dilakukan oleh dokter ahli radiologi dengan buli-buli dalam keadaan distensi dengan 150-300 ml urin. Kemudian derajat IPP diukur tegak lurus dari ujung protrusi prostat di dalam buli-buli ke dasar buli-buli pada *sagital view* dari TAUS.

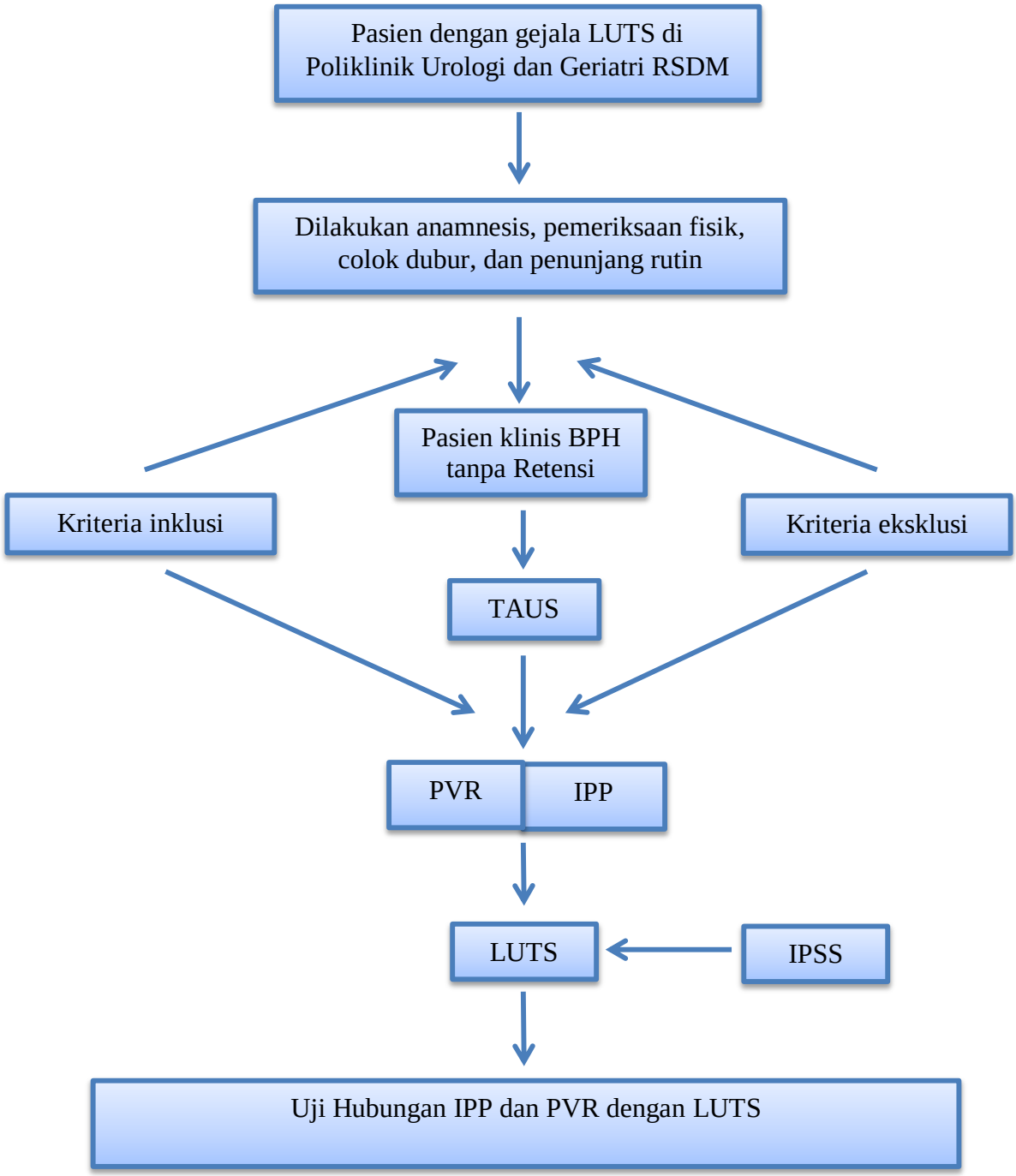
- Satuan : mm (milimeter)
- Skala data : Numerik

- *Post-void residual urine* (PVR)
  - Definisi : sisa urin yang tertinggal di dalam buli-buli setelah miksi.
  - Alat ukur : TAUS yang dilakukan oleh dokter ahli radiologi di dua kondisi yaitu saat buli-buli terisi penuh (150-300 ml urin) dan sesaat setelah miksi. Pengukuran volume urin dilakukan dari dua penampang yaitu transversal untuk mengukur lebar dan sagital untuk mengukur panjang dan tinggi dari buli-buli dengan rumus volume = panjang x lebar x tinggi x 0,52.
  - Satuan : ml (milliliter)
  - Skala data : Numerik

2. Variabel Terikat

- *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS)
  - Definisi : Kumpulan berbagai gejala yang berkaitan dengan masalah pada saluran kemih bagian bawah (buli-buli, prostat dan uretra) yang terdiri atas dua kelompok gejala yaitu obstruktif dan iritatif.
  - Alat Ukur : Kuesioner IPSS, berdasarkan rekomendasi dari *American Urological Association* (AUA), *International Scientific Committee* (SCI), dan World Health Organization (WHO)
  - Satuan : Skor
  - Skala data : Numerik

H. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur penelitian

Alur penelitian dimulai saat pasien yang berobat ke poliklinik urologi dan geriatri RSDM dengan gejala LUTS dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, colok dubur, dan penunjang rutin. Seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi penelitian. Pasien klinis BPH tanpa retensi diambil sebagai sampel penelitian, yang kemudian dilakukan pemeriksaan TAUS di Instalasi Radiologi untuk melihat dan mengukur IPP, serta volume PVR setelah pasien miksi. Selanjutnya pasien dilakukan pemeriksaan skor IPSS untuk menilai derajat LUTS. Langkah berikutnya, hasil data yang didapatkan akan dianalisis data.

I. Analisis Data

Analisis data hubungan antara IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi dilakukan dengan uji statistik *parametrik regresi linier* menggunakan program SPSS 18 ($\alpha < 0,05$).

BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada 13 pasien klinis BPH tanpa retensi yang datang di Poliklinik Urologi dan Geriatri RSDM selama 3 bulan yaitu bulan Maret hingga bulan Mei 2017. Pasien yang diambil sebagai sampel penelitian, kemudian dilakukan pemeriksaan TAUS di Instalasi Radiologi untuk melihat dan mengukur IPP, serta PVR setelah pasien miksi. Selanjutnya pasien dilakukan pemeriksaan skor IPSS untuk menilai derajat LUTS. Data yang telah terkumpul kemudian dilakukan uji statistik untuk mengetahui adanya hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

1. Karateristik Dasar Subyek Penelitian

Karateristik dasar subyek penelitian pasien klinis BPH tanpa retensi meliputi umur, jenis kelamin, IPP, PVR, dan LUTS yang diukur melalui IPSS. Berdasarkan hasil penelitian pada 13 sampel didapatkan hasil gambaran data dasar subyek penelitian adalah sebagai berikut.

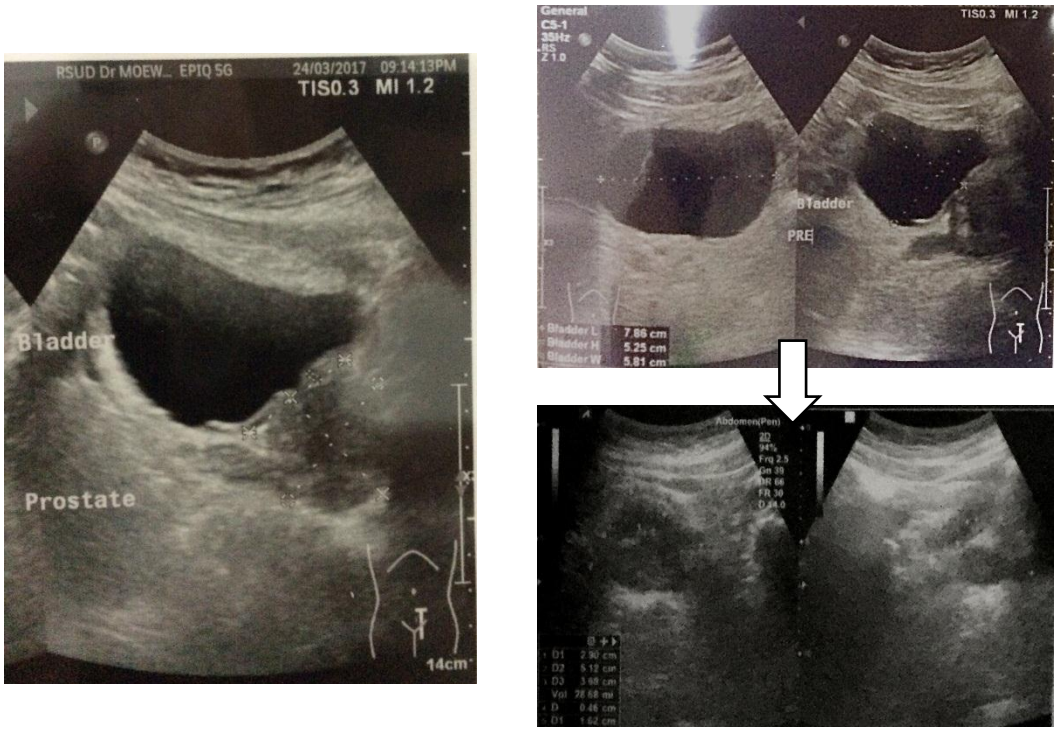
Variabel	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Umur (thn)	61	89	72.38	7.81
IPP (mm)	2.6	21.3	9.06	4.99
PVR (ml)	3.44	66.9	18.32	18.05
IPSS	7	27	17.38	5.69
LUTS				
Ringan f(%)	1	(7,7%)		
Sedang f(%)	7	(53,8%)		
Berat f(%)	5	(38,5%)		

Tabel 4.1. Karateristik Subyek Penelitian

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui bahwa pasien klinis BPH tanpa retensi dengan umur mínimum 61 tahun dan maksimum 89 tahun dengan rata-rata umur 72,38 ± 7,81 tahun. Pada penelitian ini semua pasien klinis BPH tanpa retensi berjenis kelamin laki-laki. Kadar IPP mínimum sebesar 2,6 mm dan maksimum sebesar 21,3mm dengan rata-rata IPP 9,06 ± 4,99 mm. Kadar volume PVR mínimum 3,44 ml dan maksimum 66,9 ml dengan rata-rata volume PVR sebesar 18,32 ± 18,05 ml. Nilai IPSS mínimum 7 dan maksimum 27 dengan rata-rata nilai IPSS sebesar 17,38 ± 5,69. Nilai IPSS jika dihubungkan dengan derajat LUTS maka didapatkan mayoritas pasien dalam kategori sedang yaitu 7 pasien (53,8%), sedangkan minoritas dalam kategori ringan yaitu ada 1 pasien (7,7%).

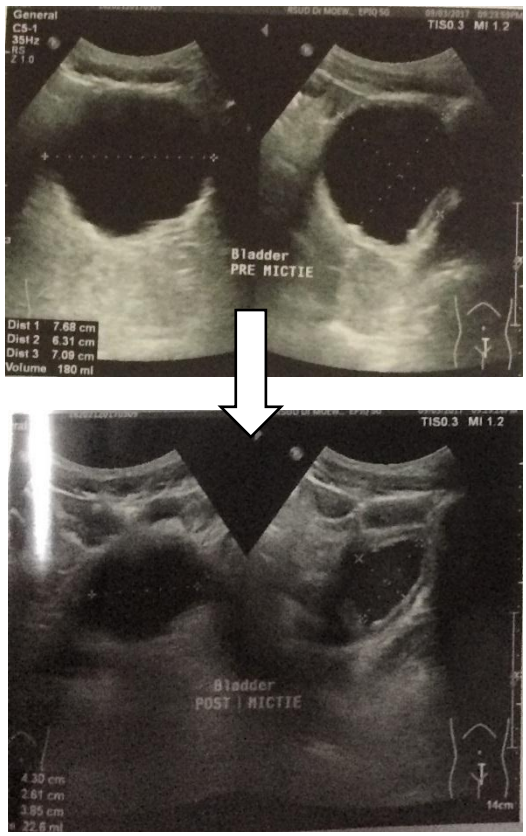
Hasil pengukuran IPP dan PVR pasien BPH tanpa Retensi

a. Pasien dengan LUTS Ringan (IPSS : 7)



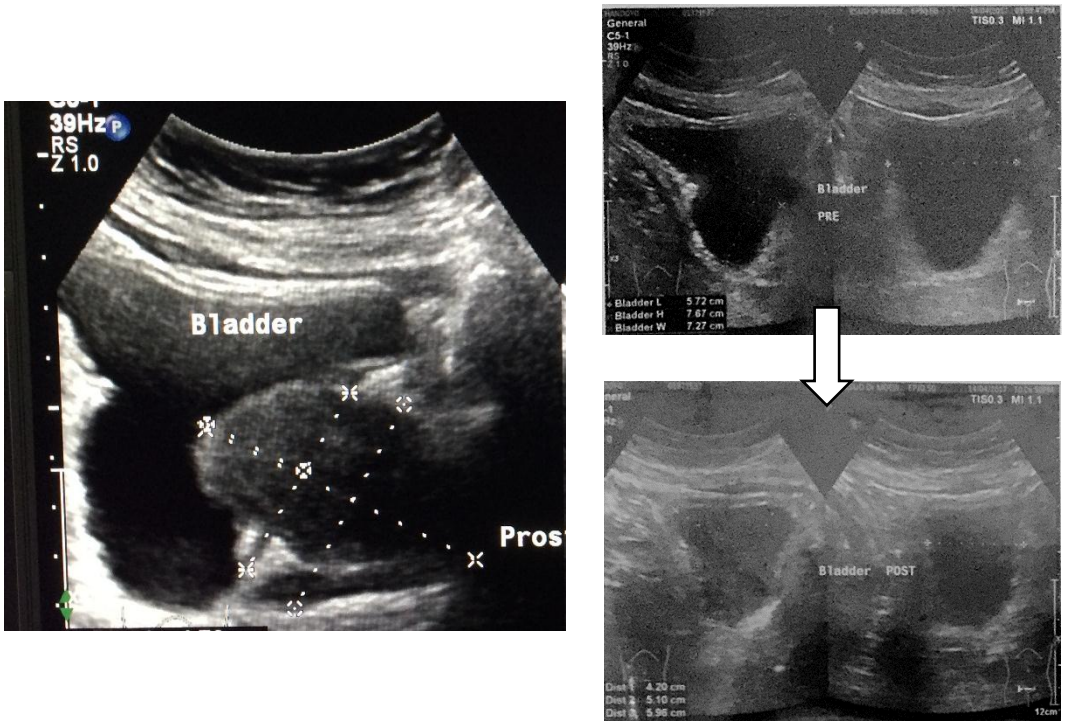
Gambar 4.1 Pasien dengan LUTS Ringan, didapatkan Pengukuran IPP: 2,6 mm (Derajat I: < 5mm), dengan volume urine pre-miksi: 155,53 ml, volume urine post miksi didapatkan PVR sebesar 4,53 ml

b. Pasien dengan LUTS Sedang (IPSS : 18)



Gambar 4.2 Pasien dengan LUTS Sedang, didapatkan Pengukuran IPP: 8,2 mm (Derajat II: 5-10mm), dengan volume urine pre-miksi: 180 ml, volume urine post miksi didapatkan PVR sebesar 22,6 ml

c. Pasien dengan LUTS Berat (IPSS : 27)



Gambar 4.3 Pasien dengan LUTS Berat, didapatkan Pengukuran IPP: 21,3 mm (Derajat III: >10mm), dengan volume urine pre-miksi: 167 ml, volume urine post miksi didapatkan PVR sebesar 66,9 ml

2. Analisis Hubungan *Intravesical Prostatic Protrusion* Dan *Post-Void Residual Urine* dengan *Lower Urinary Tract Symptoms* pada Pasien Klinis *Benign Prostatic Hyperplasia* Tanpa Retensi

a. Analisis Bivariat

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi. Sebelumnya dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu untuk mengetahui sebaran distribusi data. Pada penelitian ini digunakan uji *Shapiro-Wilk*, hasil uji normalitas didapatkan nilai p >0,05 maka distribusi data dinyatakan memenuhi asumsi normalitas, maka uji koeralisi dalam penelitian ini menggunakan uji *Pearson product moment*. Jika nilai p <0,05 maka distribusi data dinyatakan tidak memenuhi asumsi normalitas maka uji statistik dalam penelitian ini menggunakan uji *Spearman's rank*.

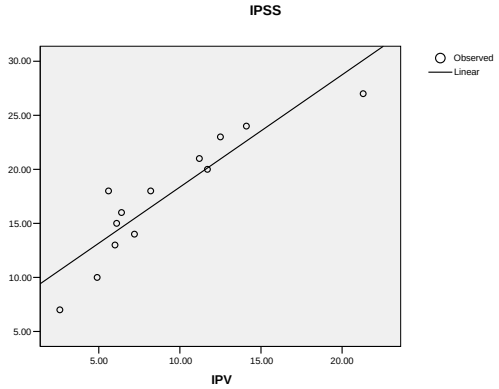
Variabel	IPSS	
	R	P
IPP[a]	0,911	0,000**
PVR[b]	0,922	0,000**

Ket : a Distribusi data normal uji *Pearson Product Moment*
b Distribusi data tidak normal uji *Spearman Rank*
**Signifikan pada α=1%

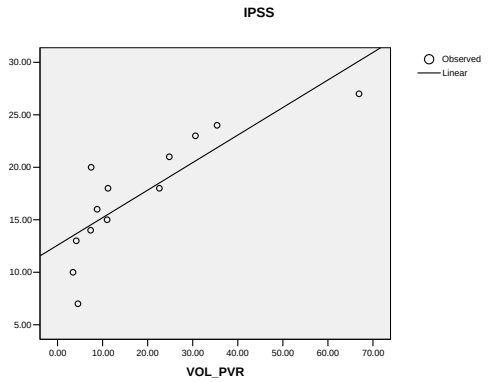
Tabel 4.2 Hubungan Bivariat antara *Intravesical Prostatic Protrusion* Dan *Post-Void Residual Urine* dengan *Lower Urinary Tract Symptoms*

Hasil uji statistik antara IPP dengan LUTS didapatkan nilai r= 0,911 dan nilai p =0,000 (p<0,05), yang berarti bahwa terdapat hubungan yang positif dan signifikan antara IPP dengan LUTS, dengan kekuatan hubungan dalam kategori sangat kuat, jadi ada kecenderungan semakin tinggi kadar IPP maka semakin tinggi pula LUTS.

Hasil uji statistik antara PVR dengan LUTS didapatkan nilai r= 0,922 dan nilai p =0,000 (p<0,05), yang berarti bahwa terdapat terdapat hubungan yang positif dan signifikan antara PVR dengan LUTS, dengan kekuatan hubungan dalam kategori sangat kuat, jadi ada kecenderungan semakin tinggi kadar PVR maka semakin tinggi pula LUTS.



Gambar 4.4 *Scatter Plot* Hubungan IPP dengan IPSS (LUTS)



Gambar 4.5 *Scatter Plot* Hubungan PVR dengan IPSS (LUTS)

b. Analisis Multivariat

Berdasarkan tabel 4.3 diketahui bahwa hubungan IPP dan PVR dengan LUTS yang dinilai dengan IPSS mendapatkan nilai R Square = 0,829, yang berarti bahwa variansi IPSS dapat dijelaskan oleh IPP dan PVR sebesar 82,9%, sisanya 17,1% dijelaskan faktor lain diluar model. Nilai p = 0,000 (p<0,001) yang berarti terdapat hubungan yang signifikan IPP dan PVR dengan LUTS secara simultan.

Variabel	IPSS/LUTS	
	B	Prob. T
Constant	7,899	
IPP	1,059	0,017*
PVR	-0,006	0,953
R^2	0,829	
Prob. F	0,000**	

Ket : *Signifikan pada α=5%
**Signifikan pada α=1%

Tabel 4.3 Uji Regresi Hubungan *Intravesical Prostatic Protrusion* Dan *Post-Void Residual Urine* dengan *Lower Urinary Tract Symptoms*

Nilai koefisien regresi (B) IPP sebesar 1,059, yang berarti bahwa setiap meningkatnya IPP sebesar 10,0%, maka akan meningkatkan IPSS sebesar 10,59%. Nilai p =0,017 (p<0,05), yang berarti ada pengaruh yang signifikan antara IPP terhadap IPSS atau LUTS.

Nilai koefisien regresi (B) PVR sebesar -0,006, yang berarti bahwa setiap meningkatnya PVR sebesar 10,0%, maka akan menurunkan IPSS sebesar 0,06%. Nilai p =0,953 (p>0,05), yang berarti tidak ada pengaruh yang signifikan antara PVR terhadap IPSS atau LUTS.

Berdasarkan uraian diatas maka variabel yang dominan mempengaruhi LUTS adalah IPP. Sehingga IPP lebih baik untuk memprediksi beratnya LUTS dibandingkan dengan PVR.

B. Pembahasan

Lower urinary tract symptoms (LUTS) pada pria usia lebih dari 50 tahun, terutama disebabkan oleh BPH. *Lower urinary tract symptoms* (LUTS) adalah suatu kumpulan gejala dari *bladder outlet obstruction* (BOO) yang ditandai dengan gejala obstruktif dan iritatif. Beberapa pemeriksaan telah digunakan dalam mengevaluasi resiko terjadinya BOO termasuk *uroflowmetry*, *post-void residual urine* (PVR) atau volume residual urin, *prostate specific antigen* (PSA) dan *Intravesical prostatic protrusion* (IPP) (Reis *et al*, 2008; Hoo *et al*, 2014; Lee A. *et al*, 2015; Roehrborn *et al*, 2015).

Dalam penelitian ini peneliti ingin mengetahui hubungan hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi. Untuk mencapai tujuan tersebut telah dilakukan penelitian observasional analitik. Pengujian hipotesis pada penelitian ini dilakukan menggunakan uji *Spearman's rank correlation* dengan uji statistik *parametrik regresi linier.*

Berdasarkan statistik pada penelitian ini didapatkan 13 pasien BPH tanpa retensi dengan umur mínimum 61 tahun dan maksimum 89 tahun dengan rata-rata umur 72,38 $\pm$ 7,81 tahun. Semua sampel pasien klinis BPH tanpa retensi berjenis kelamin laki-laki. Kadar IPP mínimum sebesar 2,6 mm dan maksimum sebesar 21,3mm dengan rata-rata IPP 9,06 $\pm$ 4,99 mm. Kadar volume PVR mínimum 3,44 ml dan maksimum 66,9 ml dengan rata-rata volume PVR sebesar 18,32 $\pm$ 18,05 ml. Nilai IPSS mínimum 7 dan maksimum 27 dengan rata-rata nilai IPSS sebesar 17,38 $\pm$ 5,6 9. Nilai IPSS jika dihubungkan dengan derajat LUTS maka didapatkan mayoritas pasien dalam kategori sedang yaitu 7 pasien (53,8%), sedangkan minoritas dalam kategori ringan yaitu ada 1 pasien (7,7%).

Dari hasil ini didapatkan bahwa angka kejadian BPH semakin meningkat sesuai dengan peningkatan usia, ini sesuai dengan penelitian pada autopsi ditemukan 20 % BPH terdapat pada pria usia 41 – 50 tahun, 50 % BPH pada pria usia 51 – 60 tahun, 65 % BPH pada pria usia 61 – 70 tahun, 80 % BPH pada pria 71 – 80 tahun dan 90 % BPH pada pria usia 81 – 90 tahun (Presti, 2008; Abrams *et al*, 2013; Roehborn *et al*, 2015).

Pada penelitian ini menunjukkan terdapat kecenderungan semakin tinggi kadar IPP maka semakin tinggi pula LUTS. Hal ini dapat dilihat dari hubungan IPP dengan LUTS didapatkan nilai r= 0,911 dan nilai p =0,000 (p<0,05), yang berarti bahwa terdapat terdapat hubungan yang positif dan signifikan antara IPP dengan LUTS, dengan kekuatan hubungan dalam kategori sangat kuat.

Seperti yang diuraikan pada penelitian sebelumnya, gejala klinis BPH merupakan akibat yang komplek dari kondisi muskulus detrusor dan adanya tahanan di leher buli-buli. Tahanan leher buli-buli oleh karena penonjolan prostat ke dalam buli-buli yang disebut IPP bisa menyebabkan terjadinya mekanisme *ball valve* di *bladder outlet* sehingga mengganggu aliran urin yang melewati leher buli-buli yang bisa diukur dengan *uroflowmetry*, dan dapat mempengaruhi penilaian skor IPSS (Lee L.S. *et* al, 2010).

Pada penelitian ini hubungan PVR dengan LUTS didapatkan nilai r= 0,922 dan nilai p =0,000 (p<0,05), yang berarti bahwa terdapat terdapat hubungan yang positif dan signifikan antara PVR dengan LUTS, dengan kekuatan hubungan dalam kategori sangat kuat, jadi ada kecenderungan semakin tinggi kadar PVR maka semakin tinggi pula LUTS.

Semua pria normal mempunyai PVR tidak lebih dari 12 ml. Peningkatan signifikan volume PVR adalah manifestasi klinis yang sering terdapat pada pasien dengan BPH. Pengukuran volume residual urin melalui kateterisasi lebih akurat dibandingkan dengan USG, tetapi lebih bersifat invasif. Pengukuran dengan cara apapun, volume residual urin mempunyai variasi individual yang cukup tinggi. Variasi perbedaan volume residual urine ini tampak nyata pada residual urin yang cukup banyak (>150 ml), sedangkan volume residual urin yang tidak terlalu banyak (<120 ml) hasil pengukuran dari waktu ke waktu hampir sama (Amole *et al*, 2004; Elmissiry *et al*, 2014).

Pada penelitian ini ada satu pasien yang telah dilakukan *inform consent* kemudian dilakukan pemeriksaan PVR melalui kateterisasi dan TAUS untuk dibandingkan hasilnya. Didapatkan PVR yang diukur melalui TAUS sebesar 66,9 ml dan melalui kateterisasi sebesar 70 ml. Ternyata tidak terdapat perbedaan yang

signifikan antara volume residual urin yang diukur melalui TAUS dan kateterisasi pada pasien ini.

Pada penelitian ini 13 sampel pasien BPH tanpa retensi dilakukan pemeriksaan TAUS oleh semua dokter ahli radiologi dengan buli-buli dalam keadaan distensi (150-300 ml urin). Derajat IPP diukur tegak lurus dari ujung protrusi prostat di dalam buli-buli ke dasar buli-buli pada penampang sagital dari TAUS. Kemudian sesaat setelah pasien miksi dilakukan pengukuran volume PVR. Penilaian derajat LUTS dengan skor IPSS pada sampel penelitian dapat dilakukan sebelum ataupun setelah pemeriksaan TAUS.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa variabel yang dominan mempengaruhi LUTS adalah IPP. Sehingga IPP lebih baik sebagai prediktor dibandingkan dengan PVR. Dimana setiap meningkatnya IPP sebesar 10,0%, maka akan meningkatkan IPSS sebesar 10,59%, dimana IPSS sebagai alat ukur untuk menilai LUTS. Sehingga ini membuktikan, semakin tinggi derajat IPP semakin tinggi pula derajat LUTS.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chia S.J. *et al* (2002) pada 125 sampel di Singapura, didapatkan hasil bahwa IPP adalah prediktor BOO yang lebih baik secara statistik (P<0,001) dan lebih dapat diandalkan dibandingkan dengan variabel lain seperti volume prostat, Qmax dan PVR. Dari jumlah tersebut, 94 sampel dgn IPP derajat III dan 30 sampel dengan IPP derajat I-II. Tujuh puluh lima pasien memiliki indeks BOO <40; dimana 69 sampel dengan IPP derajat I-II dan 6 sampel dengan IPP derajat III. Sehingga IPP derajat III memiliki indeks BOO yang lebih tinggi daripada derajat I-II (P <0,001) (Chia S.J.*et al*, 2002). Penelitian lain yang dilakukan di korea tahun 2007 juga menyebutkan bahwa derajat IPP dapat memprediksi terjadinya gangguan BOO (Jeong *et al*,2007).

Pada penelitian yang dilakukan Lim K.B. *et al* (2006) di Singapura pada 114 pasien usia di atas 50 tahun didapatkan bahwa volume prostat, IPP dan PSA menunjukkan korelasi paralel. Meski ketiga variabel tersebut memiliki korelasi yang baik dengan indeks BOO, namun IPP adalah yang terbaik. Koefisien *Spearman's rank correlation* masing-masing adalah 0,314; 0,408 dan 0,507 untuk

volume prostat, PSA dan IPP. Dengan menggunakan *receiver-operator characteristic curves* area di bawah kurva untuk volume prostat, PSA dan IPP masing-masing adalah 0,637; 0,703 dan 0,772. Nilai prediktif positif volume prostat, PSA dan IPP masing-masing adalah 65%, 68%, dan 72%. Dengan menggunakan model regresi nominal, IPP tetap merupakan indeks independen yang paling signifikan untuk menentukan BOO (Lim K.B. *et al*, 2006).

Lee A *et al* (2015) dalam penelitian di Singapura pada 61 pasien yang memiliki aliran urin yang baik (indeks BOO> 40 dan Qmax >12,0 ml/s) didapatkan usia rata-rata, volume prostat dan Qmax adalah 66 tahun, 32,9 mm3 dan 14,5 mL/s. Sebanyak 14 pasien (23,0%) memiliki BOO dan distribusi IPP mereka adalah sebagai berikut: derajat I – 0 pasien (0%), derajat II sebanyak 6 pasien (27,3%) dan derajat III sebanyak 8 pasien (42,1 %). Sensitivitas pada IPP derajat II/II untuk BOO adalah 100% sedangkan spesifitas IPP derajat III adalah 76,6%. *Area under-curve* (AUC) untuk IPP lebih besar dari pada volume prostat (0,757 vs 0,696). Pada peneltian tersebut disimpulkan bahwa IPP sebagai parameter yang bisa digunakan untuk memprediksi tejadinya resiko BOO, bahkan pada pasien dengan aliran urin yang baik (Lee *et al*, 2015).

Nilai koefisien regresi (B) PVR sebesar -0,006, yang berarti bahwa setiap meningkatnya PVR sebesar 10,0%, maka akan menurunkan IPSS sebesar 0,06%. Nilai p =0,953 (p>0,05), yang berarti tidak ada pengaruh yang signifikan antara PVR terhadap IPSS atau LUTS.

Dahulu para ahli urologi beranggapan bahwa volume residual urin yang meningkat menandakan adanya obstruksi, sehingga perlu dilakukan pembedahan, namun ternyata peningkatan volume residual urin tidak selalu menunjukkan beratnya gangguan pancaran urine atau beratnya obstruksi. Namun bagaimanapun adanya residu urin menunjukkan telah terjadi gangguan miksi (Mochtar *et al*, 2015).

Dengan demikian baik IPP maupun PVR berhubungan positif dengan Skor IPSS atau LUTS. Akan tetapi IPP adalah prediktor yang lebih baik dan tepat untuk memprediksi beratnya LUTS di bandingkan dengan PVR.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 13 pasien dapat disimpulkan bahwa, ada hubungan IPP dan PVR dengan LUTS pada pasien klinis BPH tanpa retensi.

B. Saran

1. Pasien BPH tanpa retensi yang akan dilakukan pemeriksaan penunjang USG urologi sebaiknya dapat ditambahkan penilaian untuk IPP dan PVR, sehingga IPP dan PVR bisa dipertimbangkan sebagai sarana diagnostik dan evaluasi pada pasien BPH.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut agar IPP dan PVR dapat digunakan sebagai dasar terapi pada pasien BPH.

DAFTAR PUSTAKA

Abrams P., Chapple C., Khoury S., Roehrborn C., & De la Rosette J. (2013). Evaluation and Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms in Older Men. *Jurnal of Urology,* 189(1), 93-101.

Amole A.O., Kuranga S.A., & Oyejola B.A. (2004). Sonographic Assessment of Postvoid Residual Urine Volumes in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of The National Medical Association*, 96(2), 234-239.

Bosch R.J., (2005). Post-void Residual Urine in The Evaluation of Men with Benign Prostatic Hyperplasia. *World Journal of Urology*, 13(1), 17-20.

Brooks J.D. (2015). Anatomy of The Lower Tract and Male Genitalia. In Wals P.C., Retik A.B., Vaughan E.D Jr., Wein A.J. (Eds). *Campbell-Walsh Urology 11th ed* (pp.41-79). Phliladelphia: Elsevier.

Brosman S.A. (June 17, 2007). *Prostate Spesific Antigen*. Retrieved from http://www.emedicine.com

Chia S.J., Heng C.T., Chan S.P., & Foo K.T. (2002). Correlation of Intravesical Prostatic Protrusion with Bladder Outlet Obstruction. *Jurnal of Urology,* 91, 371-374.

Dmochowski R.R. (2005). Bladder Outlet Obstruction : Etiology and Evaluation. *Reviews in Urology*,7(6), 3-13.

Elmissiry M.M., Ali A.G., Abdulfotooh A., Moussa A.A., & Ali G.A. (2014). Factors Determining the Amount of Residual Urine in Men with Bladder Outlet Obstruction: Could it be a Predictor of Bladder Contractility?. *Arab Journal of Urology*, 12, 214-218.

Embertom M., & Mundy A.R. (1999). The Prostate and Benign Prostatic Hyperplasia. In Mundy A.R., Fitzpatrick J.M., Neal D.E., & George N.J.R. (Eds). *The Scientific Basis of Urology* (pp.257-273). Oxford : Isis Medical Media Ltd.

Griffiths A.J. (2002). Estrogen, Phyto-estrogen and the Pathogenesis of Prostatic Disease. *Jurnal of Urology*, 45,67-158.

Hayward S.W., & Cunha G.R. (January, 2000). *The Prostate : Development and Physiology*. Retrieved from Radiologic Clinic of North America website: http://www.mdconsult.com

Hoo K.N., Ayob M.A., Salim M.I., Abduljabbar H.N., & Supriyanto E. (2014). Prostat Volume Measurement Using Transabdominal Ultrasound Scanning. *Advances in Environment Biotechnology and Biomedicine*, 4, 336-341.

Jeong S.J., Park C.S., Hwang I.S., Kwak C., Cho J.Y., Kim S.W., *et al*. (2007). Can intravesical prostatic protrusion predict bladder outlet obstruction?. *Korean Journal of Urology*, 53(7), 478-482.

Lepor H., & Lowe F.C. (2015). Evaluation and Non Surgical Management of Benign Prostatic Hyperplasia. In Walsh P.C., Retik A.B., Vaughan E.D Jr., Wein A.J., *et al* (Eds). *Campbell-Walsh Urology 11th ed* (pp.1337-1378). Philadelphia: Elsevier.

Lee A., Lee H.J., Lim K.B., Huang H.H., Ho H., & Foo K.T. (2015). Can Intravesical Prostatic Protrusion Predict Bladder Outlet Obstruction even in Men with Good Flow?. *Asian Journal of Urology*, 3, 39-43.

Lee C., & Cockett A. (2001). Regulation of Prostate Growth. In Chatelain C., Denis L. (Eds). *Benign Prostat Hyperplasia 5th ed* (pp.81-99). United Kingdom: Plymbrige.

Lee L.S., Sim H.G., Lim K.B., Wang D., & Foo K.T. (2010). Intravesical Prostatic Protrusion Predicts Clinical Progression of Benign Prostatic Enlargement in Patients receiving Medical Treatment. *International Journal of Urology*, 17, 69-74.

Lim K.B., Ho H., Foo K.T., Wong M.Y., Fook-Chong S. (2006). Comparison of Intravesical Prostatic Protrusion, Prostate Volume and Serum Prostatic Specific Antigen in the Evaluation of Bladder Outlet Obstruction. *International Journal of Urology*, 13(12), 1509-13.

Medina J.J., Parra R.O., & Moore R.G. (Sept 5th, 1999). *Benign Prostatic Hyperplasia (The Aging Prostat)*. Retrieved from Medical Clinics of North America website: http:///www.mdconsult.com

Mochtar A.C., Umbas R., Soebadi D.M., Rasyid N., Noegroho B.S., Poernomo B.B., *et al*. (January, 2015). *Panduan Penatalaksanaan Klinis Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Retrieved from Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) website: http://www.iaui.or.id

Partin A.W., Rodriguez R. (2015). The Molecular Biology, Endocrinology, and Physiology of The Prostat and Seminal Vesicles. In Walsh P.C., Retik A.B., Vaughan E.D Jr., Wein A.J., *et al* (Eds). *Campbell-Walsh Urology 11th ed* (pp.1237-1284). Philadelphia: Elsevier.

Presti J.C. (2008). Neoplasms of the prostate gland. In Tanagho E.A., & McAninch J.W. (Eds). *Smith's General Urology 17th ed.* (pp.367-385). New York: Lange Medical Books, Mc Graw-Hill.

Reis O.L., Barreiro G.C., Baracat J., Prudente A., & D'Ancona C. (2008). Intravesical Protrusion of the Prostate as a Predictive Method of Bladder Outlet Obstruction. *International Brazil Journal of Urology*, 34(5), 627-637.

Roehrborn C.G., & McConnell J.D. (2015). Etiology, Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia. In Walsh P.C., Retik A.B., Vaughan E.D Jr., Wein A.J., *et al* (Eds). *Campbell-Walsh Urology 11th ed.* (pp.1297-1336). Philadelphia: Elsevier.

Tanagho E.A., & McAninch J.W. (Eds). (2008). *Smith's General Urology* (17th ed.). New York: Lange Medical Books, McGraw-Hill.

Terris M.K. (2015). Ultrasonography and biopsy of the prostate. In Walsh P.C., Retik A.B., Vaughan E.D Jr., Wein A.J., *et al* (Eds). *Campbell-Walsh Urology 11th ed.* (pp.3038-3054). Philadelphia: Elsevier.

Walther M.M. (2002). Genitourinary malignancy : Etiology and Molecular Genetics, Natural History, and Treatment. In Gillenwater J.Y. (Ed). *Adult and pediatric urology 4th ed.* (pp.331-337). Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins.