

**STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING KOMBINASI TERAPI TAMSULOSIN DAN
TOLTERODIN PADA PASIEN *BENIGN PROSTATE
HYPERPLASIA***



MARIA ANJELINA KEO

2443017093

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021**

**STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
KOMBINASI TERAPI TAMSULOSIN DAN TOLTERODIN PADA
PASIEEN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi persyaratan
Memperoleh gelar Sarjan Farmasi Program Studi S1 Strata 1
Di Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya

OLEH :
MARIA ANJELINA KEO
2443017093

Telah disetujui pada tanggal 28 Juni 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



apt. Drs. Didik H.,MS
NIK. 195809111986011001

Pembimbing II



apt.Galuh N. P., S.Farm.,M.Farm.Klin.
NIK. 241.14.0810

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt.Elisabeth Kasih,S.Farm.,M.Farm.Klin.
NIK. 241.14.0831

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Studi Literatur Efektivitas dan Efek Samping Kombinasi Tamsulosin dan Tolterodin pada Pasien BPH** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media yang lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 5 Juli 2021



Maria Anjelina Keo
2443017093

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 5 Juli 2021



Maria Anjelina Keo
2443017093

ABSTRAK

STUDI LITERATUR EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING KOMBINASI TERAPI TAMSULOSIN DAN TOLTERODIN PADA PASIEN BPH

MARIA ANJELINA KEO
244301709

Benign Prostate Hyperplasia (BPH) didefinisikan sebagai proliferasi dari sel stroma pada prostat, yang dapat menyebabkan pembesaran pada kelenjar tersebut. *Benign Prostate Hyperplasia* adalah salah satu penyakit yang paling umum pada pria lanjut usia. Pada Tahun 2017 di Indonesia BPH merupakan penyakit terbanyak urutan kedua. Dan bila dilihat secara umum, diperkirakan hampir 50% pria di Indonesia yang berusia 50 sampai dengan 65 tahun ditemukan menderita penyakit BPH. Tamsulosin dan tolterodin merupakan obat dari golongan α -bloker dan antagonis reseptor muskarinik. Terapi kombinasi ini dapat mengurangi frekuensi berkemih, nokturia, urgensi, episode inkontinensia, skor IPSS dan memperbaiki kualitas hidup dibandingkan dengan hanya menggunakan *α -blockers* atau plasebo saja. Kajian literatur ini bertujuan untuk memaparkan bukti ilmiah terkini terkait efektivitas dan efek samping kombinasi terapi tamsulosin dan tolterodin pada pasien BPH. Proses penelusuran artikel dalam kajian pustaka ini dilakukan pada *search engine* PubMed dan google scholar dengan kombinasi kata kunci *effectiveness and adverse effect of combination therapy tamsulosin and tolterodine, Benign Prostat Hyperplasia (BPH, tamsulosin and tolterodine combination therapy* dan didapatkan 5 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil kajian ini menunjukkan bahwa kombinasi terapi tamsulosin (1x 0,2-0,4 mg) po dan tolterodin (1x 2-4 mg) po telah terbukti efektif ditunjukkan dengan penurunan pada skor IPSS dan peningkatan kualitas hidup. Efek samping yang paling banyak dilaporkan pada penggunaan terapi kombinasi adalah mulut kering, sakit kepala atau pusing, dan retensi urin.

Kata kunci: *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH), tamsulosin, tolterodin, efektivitas, efek samping

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW EFFECTIVENESS AND ADVERSE EFFECT OF COMBINATION TAMSULOSIN AND TOLTERODINE THERAPY IN BPH PATIENTS

**MARIA ANJELINA KEO
2443017093**

Benign Prostate Hyperplasia (BPH) is defined as the proliferation of the Stroma cells in the prostate, which can cause enlargement to the gland. Benign Prostate Hyperplasia is one of the most common diseases in elderly men. In 2017, BPH was the second most common disease in Indonesia. And when it is viewed in general, it is estimated that nearly 50% of men in Indonesia with the age of 50 to 65 years old are found suffering from BPH disease. Tamsulosin and Tolterodine are drugs from α -blocker group and muscarinic receptor antagonists. Combination this therapy can reduce the frequency of urinating, nocturia, urgency, incontinence episodes, IPSS scores and improve the quality of life compared to the administration of α 1-blockers or placebo. This literature review aimed to present the latest scientific evidence related to the effectiveness and side effects of tamsulosin and tolterodine combination therapy in BPH patients. The process of searching articles in this literature review were done on PubMed and Google Scholar search engine with the keyword combination of effectiveness and adverse effect of combination therapy tamsulosin and tolterodine, Benign Prostat Hyperplasia (BPH), tamsulosin and tolterodine combination therapy and obtained 5 articles that meet the inclusion criteria. This study showed that the combination of tamsulosin (1x 0,2-0,4 mg) and tolterodine (1x 2-4 mg) peroral therapy has proven to be effective indicated by a decrease in IPSS and increase quality of life scores respectively. The most reported adverse effects on the use of this combination therapy is dry mouth, headache or dizziness, and urinary retention.

Keywords: Benign Prostate Hyperplasia (BPH), tamsulosin, tolterodine, effectiveness, adverse effect

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Studi Literatur Efektivitas dan Efek Samping Kombinasi Terapi Tamsulosin dan Tolterodin Pada Pasien *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH)”** dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi dapat diselesaikan dengan bimbingan, bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu proses pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada:

1. Tuhan Yesus dan Bunda Maria yang selalu menyertai dan memberkati penulis dari awal hingga akhir proses studi sarjana farmasi.
2. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. selaku pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing, memotivasi, serta memberikan dukungan selama proses penulisan skripsi.
3. apt. Galuh Nawang Prawesti.S.Farm.,M.Farm.Klin. selaku dosen pembimbing kedua atas segala bimbingan, nasehat, dukungan, waktu dan motivasi selama proses penulisan skripsi.
4. apt. Elisabeth Kasih, M.Farm.Klin. selaku dosen penguji pertama yang telah memberikan banyak pengarahan dan ilmu baru yang bermanfaat bagi pembuatan skripsi ini.

5. apt. Yufita Ratnasari Wilianto, S.Farm.,M.Farm.,Klin. selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan kritik dan masukan untuk perbaikan penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik.
6. Drs. apt. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana sehingga segala proses studi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dapat berjalan dengan baik.
7. Yudy Tjahjono B.Sc.Biol.,M.Sc.Biol. selaku dosen penasehat akademik yang selalu memberikan masukan dan dukungan selama proses studi strata 1 sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Kepada kedua orang tua bapa Thimoteus S.Prama Djata, mama Maria Imakulata Mogi, adik Klaudius Petrus Kota dan Sirilus Jeremy Leko yang senantiasa mendoakan, memotivasi, dan mendukung baik secara moril maupun materiel sehingga proses studi dan penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
9. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universtas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
10. Teman-teman seperjuangan Rista dan Sari yang selalu memberi semangat kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian dan naskah skripsi ini.
11. Kak ebi, Grace, Diana, Indah, Lisna, Ona, Merry, Oyen, Reti yang selalu mendukung dan mendoakan serta memberi semangat kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian dan naskah skripsi ini.
12. Member EXO dengan lagu mereka membantu penulis dalam penyelesaian skripsi ini.

13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Skripsi ini saya persembahkan kepada almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Pendahuluan.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	1
1.2. Tujuan penelitian	5
1.3. Manfaat penelitian	5
1.4.1. Bagi institusi	5
1.4.2. Bagi tenaga kesehatan.....	6
1.4.3. Bagi Pasien	6
1.4.4. Bagi peneliti.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Benign Prostat Hyperplasia (BPH)	7
2.1.1 Definisi Benign Prostat Hyperplasia (BPH)	7
2.1.2 Epidemiologi	7
2.1.3 Anatomi Prostat	8
2.1.4 Etiologi BPH	9
2.1.5 Faktor Resiko.....	11
2.1.6 Patofisiologi BPH.....	11
2.1.7 Manifestasi Klinis.....	12

	Halaman
2.1.8	Pemeriksaan dan Diagnosa 13
2.1.9	Terapi..... 19
2.2	Tolterodin 24
2.2.1	Mekanisme kerja 24
2.2.2	Efektivitas Tolterodin 24
2.2.3	Dosis 25
2.2.4	Efek samping 25
2.2.5	Kontraindikasi 26
2.3	Tamsulosin..... 26
2.3.1	Mekanisme kerja 27
2.3.2	Efektivitas Tamsulosin 27
2.3.3	Dosis 28
2.3.4	Efek samping 28
2.3.5	Kontraindikasi 28
2.4	Evidence Based Medicine (EBM) 28
2.5	PRISMA 30
2.6	Tinjauan Literatur Review..... 31
2.7	Kerangka Konseptual..... 34
BAB 3 METODE PENELITIAN 35	
3.1	Jenis Penelitian 35
3.2	Pencarian Literatur..... 35
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur..... 36
3.3.1	Kriteria Inklusi..... 36
3.3.2	Kriteria Eksklusi 36
3.4	Studi Eligibilitas 36

	Halaman
3.5	Proses Pemilihan Artikel Terpilih..... 36
3.6	Definisi Operasional 38
3.7	Ekstraksi Data 39
3.8	Teknik Pengumpulan Data..... 39
	3.8.1 Sumber Data 39
	3.8.2 Metode Pengumpulan Data 39
3.9	Analisis Data..... 40
3.10	Skema Penelitian 40
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN 41	
4.1	Hasil..... 41
	4.1.1 Hasil Pencarian Literatur 41
	4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih 42
	4.1.3 Efektivitas..... 44
	4.1.4 Efek samping..... 45
4.2	Pembahasan 46
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN 52	
5.1	Kesimpulan 52
5.2	Saran 52
DAFTAR PUSTAKA 53	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Pertanyaan Kuesioner IPSS Dan Kualitas Hidup	14
Tabel 2.2 Pemilihan Terapi	19
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	38
Tabel 4.1 Karakteristik Artikel Yang Digunakan	42
Tabel 4.2 Karakteristik Artikel Yang Dipilih	42
Tabel 4.3 Efektivitas	44
Tabel 4.4 Efek Samping.....	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Hasil <i>Uroflowmetry</i> normal.....	18
Gambar 2.2 Hasil <i>Uroflowmetry</i> LUTS	18
Gambar 2.3 Kerangka Konseptual	34
Gambar 3.1 Diagram Prisma	37
Gambar 3.2 Skema Penelitian	41
Gambar 4.1 Proses Pencarian Literatur.....	41

DAFTAR SINGKATAN

AUA	= <i>American Urological Association</i>
AUASI	= <i>American Urological Association Symptom Index</i>
BPH	= <i>Benign Prostate Hyperplasia</i>
BOO	= <i>Bladder outflow obstruction</i>
cGMP	= <i>cyclic guanosine monophosphate</i>
DHT	= <i>Dihydrotestosteron</i>
IPSS	= <i>Internasional Prostate Symptom Score</i>
LUTS	= <i>Lower Urinary Track Symptoms</i>
OAB	= <i>Overactive bladder</i>
OABSS	= <i>Overactive Bladder Symptom Sco</i>
<i>PDE 5 inhibitor</i>	= <i>Phosphodiesterase 5 inhibitor</i>
PRISMA	= <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalyses</i>
QOL	= <i>Quality Of Life</i>
RA	= <i>Reseptor Androgen</i>
TUR-P	= <i>Transurethral Resection of the Prostate</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>