

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING SILODOSIN PADA PASIEN *BENIGN
PROSTATIC HYPERPLASIA***



Acc
Di 22/29
1

GRADIANA SHANIA WELDDYS

2443018275

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2024

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
SILODOSIN PADA PASIEN *BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:
GRADIANA SHANIA WELDDYS
2443018275

Telah disetujui pada tanggal 11 Oktober 2023 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



apt. Dra. Siti Surdijati, MS.
NIK. 241.LB.1480

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm.
NIK. 241.18.1017

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Silodosin pada Pasien *Benign Prostatic Hyperplasia*** untuk dipublikasi atau ditampilkan di internet atau media 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, 11 Oktober 2023



Gradiana Shania Welddys
2443018275

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar hasil karya 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, 11 Oktober 2023



Gradiana Shania Welddys
2443018275

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING SILODOSIN PADA PASIEN *BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA*

GRADIANA SHANIA WELDDYS
2443018275

Benign prostatic hyperplasia (BPH) adalah kondisi klinis yang disebabkan adanya pembesaran suatu kelenjar karena pertumbuhan sel stroma dan sel epitel kelenjar prostat yang berlebihan. Prevalensi BPH di Indonesia sekitar 50% pada laki-laki berusia di atas 50 tahun dan diperkirakan terdapat 2,5 juta laki-laki yang menderita BPH. Silodosin memiliki mekanisme kerja menghambat reseptor α_{-1A} sehingga memberikan efek berupa relaksasi otot polos prostat yang menyebabkan peningkatan aliran urin, perbaikan gejala BPH serta dapat memperbaiki kualitas hidup pasien BPH. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efektivitas dan efek samping silodosin pada pasien BPH. Proses pencarian literatur menggunakan *database* PubMed dan *Google Scholar* dengan kombinasi kata kunci *Benign Prostatic Hyperplasia, silodosin, efficacy, safety, therapy*. Hasil efektivitas silodosin dibandingkan dengan obat perbandingan dalam menurunkan skor IPSS, tiga artikel melaporkan bahwa silodosin lebih efektif dan tiga artikel melaporkan sama efektifnya. Pada parameter penurunan skor QoL, dua artikel menyatakan bahwa silodosin efektif dan tiga artikel menyatakan kedua obat sama efektifnya dalam menurunkan skor QoL. Dari parameter peningkatan Qmax, dua artikel melaporkan silodosin lebih efektif dan dua artikel melaporkan obat perbandingan lebih efektif. Parameter penurunan PVR, satu artikel melaporkan silodosin lebih efektif dan empat artikel melaporkan silodosin tidak efektif. Efek samping yang dilaporkan pada penggunaan silodosin seperti ejakulasi retrograde, *dizziness* dan hipotensi ortostatik tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan obat perbandingan. Berdasarkan kajian pustaka, silodosin signifikan dalam perbaikan skor IPSS dan QoL namun tidak signifikan dalam perbaikan nilai Qmax dan PVR serta efek samping yang dilaporkan tidak signifikan.

Kata Kunci: *benign prostatic hyperplasia* (BPH), silodosin, efektivitas dan efek samping

ABSTRACT

LITERATURE STUDY OF THE EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS OF SILODOSINE IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

**GRADIANA SHANIA WELDDYS
2443018275**

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a clinical condition that shows enlargement of a gland due to excessive growth of stromal cells and epithelial cells of the prostate gland. The prevalence of BPH in Indonesia is around 50% in men aged over 50 years, and it is estimated that there are 2.5 million men who suffer from BPH. Silodosin has a mechanism of action by inhibiting the α -1A receptor, thereby providing an effect in the form of relaxing prostate smooth muscle, which causes increased urine flow, improves BPH symptoms, and can improve the quality of life of BPH patients. This study aims to examine the effectiveness and side effects of silodosin in BPH patients. The literature search process used the PubMed and Google Scholar databases with a combination of the keywords Benign Prostatic Hyperplasia, silodosin, efficacy, safety, and therapy. The results of the effectiveness of silodosin were compared with comparator drugs in reducing IPSS scores. Three articles reported that silodosin was more effective, and three articles reported that it was equally effective. In terms of parameters for reducing QoL scores, two articles stated that silodosin was effective, and three articles stated that both drugs were equally effective in reducing QoL scores. Of the Qmax improvement parameters, two articles reported silodosin as more effective, and two articles reported the comparator drug as more effective. PVR reduction parameters: one article reported silodosin was more effective, and four articles reported silodosin was not effective. The side effects reported when using silodosin, such as retrograde ejaculation, dizziness, and orthostatic hypotension, are not significantly different compared to comparator drugs. Based on a literature review, silodosin was significant in improving IPSS and QoL scores but not significant in improving Qmax and PVR values, and the reported side effects were not significant.

Keywords: benign prostatic hyperplasia (BPH), silodosin, effectiveness and side effects

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunianya sehingga skripsi dengan judul “**Kajian Pustaka Efektivitas dan Keamanan Silodosin pada Pasien *Benign Prostatic Hyperplasia***” dapat diselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam penyelesaian studi dan penulisan skripsi ini, penulis banyak memperoleh bantuan baik pengajaran, bimbingan dan arahan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Tuhan Yesus dan Bunda Maria yang selalu memberkati dan menyertai penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. apt. Galuh Nawang Prawesti, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku pembimbing I dan apt. Dra. Siti Surdijati, MS. selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm. selaku penguji I dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku penguji II yang telah banyak memberikan saran dan juga masukan yang sangat bermanfaat sehingga membuat penelitian ini lebih sempurna dari yang seharusnya.
4. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi.

5. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. dan apt. Diga Albrian Setiadi S.Farm., M.Farm selaku dekan dan ketua prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi ini.
6. apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku dosen penasehat akademik yang telah memberikan arahan dan nasihat selama saya mengikuti proses pendidikan sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Kepada orang tua bapak Germanus L. Wedho dan mama Maria D. Ere dan adik Rafael G. T. Welddys dan seluruh keluarga atas doa, perhatian, nasehat, motivasi dan selalu mendukung baik secara moril maupun materiel sehingga proses studi dan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Sahabat-sahabat terkasih bhaskara E4 yang selalu mendukung, mendoakan, mendengarkan keluh kesah penulis selama penulisan serta memberi semangat sehingga skripsi ini bisa terselesaikan.

Pada akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pihak-pihak yang membutuhkan. Mengingat keterbatasan dan kemampuan penulis tentu skripsi ini masih terdapat banyak kesalahan oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari seluruh pihak demi kesempurnaan skripsi ini.

Surabaya, 11 Oktober 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.4 Manfaat Kaji Ulang Pustaka	8
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan Tentang <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> (BPH)	9
2.1.1 <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> (BPH)	9
2.1.2 Epidemiologi	9
2.1.3 Etiologi.....	10
2.1.4 Faktor Risiko	13
2.1.5 Patofisiologi	13
2.1.6 Manifestasi Klinis	14
2.1.7 Diagnosa dan Pemeriksaan	15
2.2 Tatalaksana BPH.....	23
2.2.1 Konservatif	23
2.2.2 Medikamentosa	24

	Halaman
2.3 Tinjauan tentang Silodosin	30
2.3.1 Mekanisme Kerja	30
2.3.2 Farmakokinetik.....	31
2.3.3 Dosis.....	32
2.3.4 Efektivitas.....	32
2.3.5 Efek Samping	33
2.3.6 Kontraindikasi	33
2.4 Kajian Pustaka	33
2.4.1 <i>Narrative review</i>	34
2.4.2 <i>Systematic Literature Review</i>	34
2.4.3 <i>Meta analysis</i>	35
2.4.4 <i>Meta synthesis</i>	35
2.5 Kerangka Konseptual.....	37
BAB 3. METODE PENELITIAN	38
3.1 Jenis Penelitian	38
3.2 Pencarian Literatur.....	38
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur	38
3.3.1 Kriteria Inklusi	38
3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	39
3.4 Studi Eligibilitas	39
3.5 Proses Pemilihan Artikel	40
3.6 Teknik Pengumpulan Data.....	40
3.6.1 Sumber Data	40
3.6.2 Metode Pengumpulan Data	41
3.7 Definisi Operasional	41
3.8 Ekstraksi Data.....	42

	Halaman
3.9 Analisis Data.....	42
3.10 Kerangka Operasional	42
3.11 Alur Pelaksanaan Penelitian	43
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1 Hasil Penelitian.....	44
4.1.1 Hasil Pencarian Literatur	44
4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih.....	45
4.2 Pembahasan	69
4.2.3 Penurunan <i>International Prostate Symptom Score</i> (IPSS)....	71
4.2.4 Penurunan Skor <i>Quality of Life</i> (QoL).....	75
4.2.5 Peningkatan <i>Maximum Flow Rate</i> (Qmax)	77
4.2.6 Penurunan <i>Post Void Residue</i> (PVR).....	78
4.2.7 Efek Samping Ejakulasi Retrograd	80
4.2.8 Efek Samping <i>Dizziness</i>	81
4.2.9 Efek Samping Hipotensi Ortostatik	83
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	84
5.1 Kesimpulan.....	84
5.2 Saran.....	85
DAFTAR PUSTAKA.....	86

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Pertanyaan Kuesioner IPSS dan Kualitas Hidup	16
Tabel 2.2 Tatalaksana BPH	23
Tabel 3.1 Definisi Operasional	41
Tabel 4.1 Karakteristik Artikel Terpilih	46
Tabel 4.2 Hasil Esktraksi Data	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Hasil Uroflowmetri Normal	20
Gambar 2.2 Hasil Uroflowmetri LUTS	20
Gambar 2.3 Skema Pengelolaan BPH	22
Gambar 2.4 Algoritma Tata Laksana Pilihan Terapi	29
Gambar 2.5 Struktur Kimia Silodosin	30
Gambar 2.6 Kerangka Konseptual.....	37
Gambar 3.1 Skema Pemilihan Artikel	40
Gambar 3.2 Kerangka Operasional.....	43
Gambar 3.3 Kerangka Kerja Penelitian	43

DAFTAR SINGKATAN

BPH	: <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i>
LUTS	: <i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>
IPSS	: <i>International Prostate Symptom Score</i>
QoL	: <i>Quality of Life</i>
AUA	: <i>American Urological Association</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
PVR	: <i>Post Voiding Residual Urine</i>
TPG	: <i>Tamsulosin Preceding Group</i>
SPG	: <i>Silodosin Preceding Group</i>
EAU	: <i>European Association of Urology</i>
AUA	: <i>American Urological Association</i>
DHT	: <i>Dihidrotestosterone</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
RA	: <i>Adrenoceptor</i>
PSA	: <i>Prostate Specific Antigen</i>
DRE	: <i>Digital Rectal Examination</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
TURP	: <i>Transurethral Resection of the Prostate</i>
TUIP	: <i>Transurethral Incision of the Prostate</i>
TUEP	: <i>Transurethral Enucleation of the Prostate</i>
TUEvP	: <i>Transurethral Electrovaporization of the Prostate</i>
TUMT	: <i>Transurethral Microwave Therapy</i>
TUNA	: <i>Transurethral Needle Ablation</i>
TWOC	: <i>Trial Without Catheter</i>
CIC	: <i>Clean Intermittent Catheterization</i>

PDE5	: <i>Phosphodiesterase 5 Inhibitor</i>
BOO	: <i>Bladder Outlet Obstruction</i>
cGMP	: <i>Cyclic Guanosine Monophosphate</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
IP3	: <i>Inositol Triphosphate</i>
RE	: <i>Retikulum Endoplasma</i>
UGT2B7	: <i>UDP-glucuronosyltransferase 2B7</i>
OABSS	: <i>Overactive Bladder Symptom Score</i>
BAK	: <i>Buang Air Kecil</i>
BID	: <i>Bis in die</i>
QD	: <i>Quaque die</i>
IMRAD	: <i>Introduction, Methods, Results, Discussion</i>
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
MesH	: <i>Medical Subject Heading</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>