

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Pendahuluan

*Benign Prostate Hiperplasia* (BPH) atau sering disebut pembesaran prostat jinak adalah sebuah penyakit yang sering terjadi pada pria dewasa di Amerika di mana terjadi pembesaran prostat (Dipiro *et al.*, 2015). *Benign Prostate Hyperplasia* didefinisikan sebagai proliferasi dari sel stromal pada prostat, yang dapat menyebabkan pembesaran pada kelenjar tersebut (Adelia *et al.*, 2017). *Benign Prostate Hyperplasia* adalah salah satu penyakit yang paling umum pada pria lanjut usia (Lim, 2017). *Benign Prostate Hiperplasia* dapat dialami oleh sekitar 70% pria di atas 60 tahun. Angka ini akan meningkat hingga 90% pada pria berusia di atas 80 tahun (Abedi, 2018).

Berdasarkan data yang diperoleh dari *World Health Organization* (2015) diperkirakan terdapat sekitar 70 juta kasus degeneratif salah satunya adalah BPH, dengan insiden di negara maju sebanyak 19%, sedangkan beberapa negara di Asia menderita penyakit BPH berkisar 59% di Filipina (Wenyang, 2015). Tahun 2017 di Indonesia BPH merupakan penyakit tersering urutan kedua setelah batu saluran kemih. Secara umumnya, diperkirakan hampir 50% pria di Indonesia yang berusia 50 tahun, dengan kini usia harapan hidup mencapai 65 tahun ditemukan menderita penyakit BPH, di RSUD Gambira Jawa Timur sendiri pada tahun 2011 dari 416 pasien urologi yang dilakukan tindakan TUR-Prostat (tindakan pembedahan pada pasien BPH) sebanyak 349 atau 75% dan sampai bulan september 2015 dari 395 pasien yang dilakukan TUR-Prostat sebanyak 305 pasien atau 75%. Sedangkan di RSUP DR. M. Djamil Padang berdasarkan data rekam medis jumlah kunjungan poliklinik selama 6 tahun (Januari 2010 – September 2016) sebanyak 3780 kasus BPH (Risksedas, 2017). Menurut penelitian oleh

Mahendrakrisna (2016) menemukan bahwa, angka kejadian BPH terbanyak pada kelompok usia 61-70 tahun 38,2% dengan rata-rata usia 65-75 tahun. Usia termuda adalah 46 tahun dan usia tertua adalah 86 tahun.

Penyakit BPH menjadi salah satu penyakit yang paling sering terjadi pada laki-laki dengan usia diatas 40 tahun dan paling sering menyebabkan *lower urinary track symptomps* (LUTS) yang mengakibatkan berkurangnya kualitas hidup seseorang (Lim, 2017). Penyebab pasti terjadinya BPH sampai sekarang belum diketahui. Namun yang pasti kelenjar prostat sangat tergantung pada hormon androgen. Faktor lain yang erat kaitannya dengan BPH adalah proses penuaan (Sampekalo *et al.*, 2015). Gejala-gejala yang biasa dirasakan oleh penderita pembesaran prostat jinak yaitu nokturia, inkontinensia urin, aliran urin tersendat-sendat, mengeluarkan urin di sertai darah dan merasa tidak tuntas setelah berkemih (Dipro *et al.*, 2015).

Tujuan terapi pada pasien BPH adalah memperbaiki kualitas hidup pasien. Terapi yang didiskusikan dengan pasien tergantung pada derajat keluhan, keadaan pasien serta ketersediaan fasilitas setempat. Pilihan terapi yaitu konservatif berupa *watchful waiting*, medikamentosa, dan pembedahan. Terapi konservatif pada BPH berupa *watchful waiting* yaitu pasien tidak mendapat terapi apapun tetapi, perkembangan penyakitnya tetap diawasi oleh dokter. Pilihan tanpa terapi ini ditujukan untuk pasien BPH dengan skor IPSS (*International Prostate Symptom Score*) di bawah 7 yaitu, keluhan ringan yang tidak mengganggu aktivitas sehari-sehari. Terapi medikamentosa diberikan pada pasien dengan skor IPSS >7. Jenis obat yang digunakan adalah *α1-blockers*, *5α-reductase inhibitor*, antagonis reseptor muskarinik, *phosphodiesterase 5 inhibitor* dan terapi kombinasi (*α1-blockers* dan *5α-reductase inhibitor*, dan *α1-blockers* dan antagonis reseptor muskarinik). Indikasi tindakan pembedahan yaitu, pada BPH yang sudah menimbulkan komplikasi (Ikatan Urologi Indonesia, 2017).

Terapi farmakologis mengganggu efek stimulasi testosteron pada pembesaran kelenjar prostat (mengurangi faktor statis), melemaskan otot polos prostat (mengurangi faktor dinamis), atau melemaskan otot detrusor kandung kemih (Dipro *et al.*, 2015). Terapi kombinasi *α1-blockers* dengan antagonis reseptor muskarinik bertujuan untuk memblokir *α1-adrenoceptor* dan *cholinoreceptors* muskarinik (M2 dan M3) pada saluran kemih bawah. Terapi kombinasi ini dapat mengurangi frekuensi berkemih, nokturia, urgensi, episode inkontinensia, skor IPSS dan memperbaiki kualitas hidup dibandingkan dengan *α-blockers* atau plasebo saja. Pasien yang tetap mengalami LUTS setelah pemberian monoterapi *α1-blockers* akan mengalami penurunan keluhan LUTS secara bermakna dengan pemberian kombinasi terapi. Efek samping dari kedua golongan obat kombinasi, yaitu *α1-blockers* dan antagonis reseptor muskarinik telah dilaporkan lebih tinggi dibandingkan monoterapi antimuskarinik (Ikatan Ahli Urologi Indonesia, 2017). Beberapa obat yang tersedia yaitu terazosin, doksazosin, alfuzosin, dan tamsulosin yang cukup diberikan sekali sehari (Mochtar *et al.*, 2015). Tamsulosin dan silodosin merupakan *α1-blockers* generasi ketiga, bersifat selektif untuk reseptor  $\alpha_{1A}$  prostat (Dipro *et al.*, 2015). Beberapa obat antagonis reseptor muskarinik yang terdapat di Indonesia adalah fesoterodine fumarate, propiverine HCL, solifenacin succinate, dan tolterodin I-tartrate (Mochtar *et al.*, 2015).

Efektivitas menunjukkan sampai seberapa jauh pencapaian hasil pengobatan sesuai dengan tujuan yang telah ditetapkan. Melihat efektivitas dari pengobatan BPH maka diamati penurunan pada skor IPSS dan peningkatan kualitas hidup (hal ini ditunjukkan dengan penurunan skor kuesioner kualitas hidup). Kuesioner ini memiliki 7 pertanyaan yang masing-masing memiliki nilai 0-5 dengan total maksimal nilai 35. Kuesioner ini menilai gejala pengosongan kandung kemih, frekuensi, *intermittency* (kencing

terputus-putus), urgensi, aliran lemah, mengejan, dan nokturia pada skala dari 0 (tidak sama sekali) sampai 5 (hampir selalu). Terdapat beberapa golongan pasien BPH yaitu skor 0-7 ringan, skor 8-19 sedang dan skor 20-35 adalah berat (Mochtar *et al.*, 2015). Skor kualitas hidup, kuesioner yang dapat digunakan untuk meminta pasien untuk mengklasifikasikan perasaan mereka jika mereka harus hidup dengan gejala buang air kecil selama sisa waktu hidup mereka dalam skala 0 (senang) sampai 6 (buruk). Skor ini membantu memilih keputusan dalam pemberian terapi (Skinder *et al.*, 2016). Efek samping dari kedua golongan obat kombinasi, yaitu *α1-blockers* dan antagonis reseptor muskarinik telah dilaporkan lebih tinggi dibandingkan monoterapi (Ikatan Ahli Urologi Indonesia, 2017). Efek samping yang muncul akibat pengobatan yang paling umum adalah mulut kering, konstipasi, diare dan sakit kepala (Cai Liang *et al.*, 2016).

Studi klinis telah menunjukkan bahwa terapi kombinasi tolterodin dengan *α1-blockers* seperti tamsulosin, secara signifikan memperbaiki gejala. Dibandingkan dengan plasebo dan tolterodin monoterapi tidak terbukti efektif dalam mengurangi episode nokturia (Deva *et al.*, 2017). Penelitian oleh Deva *et al* (2017) membandingkan efektivitas kombinasi terapi tamsulosin dan tolterodin, tamsulosin monoterapi, dan kombinasi tamsulosin dan oxybutynin (antagonis reseptor muskarinik) pada pasien BPH dengan *overactive bladder*. Penelitian dilakukan selama 4 bulan dengan jumlah 90 pasien. Dosis kombinasi tamsulosin (0,4 mg) dan tolterodin (4 mg), kombinasi tamsulosin (0,4 mg) dan oxybutynin (10 mg) dan tamsulosin (0,4 mg). Hasil dari penelitian tersebut yaitu tamsulosin dan tolterodin pada dosis yang dianjurkan telah terbukti efek klinis lebih efektif dengan penurunan secara signifikan pada skor IPSS, OABSS dan peningkatan kualitas hidup (*Quality Of Life*) daripada kombinasi oxybutynin dan tolterodin setelah 12 minggu pengobatan pada pria penderita BPH disertai dengan *overactive bladder*.

Menurut penelitian oleh Awan *et al* (2018) membandingkan efektivitas kombinasi terapi tamsulosin dan tolterodin dengan monoterapi tamsulosin pada pasien BPH dengan memiliki gejala iritasi (*overactive bladder*) dan obstruktif. Penelitian dilakukan selama 6 bulan jumlah 60 pasien dengan dosis kombinasi tolterodin 2 mg dan tamsulosin 0,4 mg, untuk dosis monoterapi tamsulosin 0,4 mg. Hasil dari penelitian tersebut efektivitas kombinasi terapi tamsulosin dan tolterodin lebih tinggi dimana terjadi penurunan pada skor kualitas IPSS dan peningkatan kualitas hidup dibandingkan dengan tamsulosin saja. Untuk efek samping umum yang diamati pada tolterodin adalah mulut kering. Berdasarkan uraian diatas, maka dilaksanakan studi literatur untuk mengetahui efektivitas dan efek samping kombinasi terapi tamsulosin dan tolterodin pada pasien BPH.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana kajian literatur mengenai efektivitas dan efek samping terapi kombinasi tamsulosin dan tolterodin?

## **1.2. Tujuan Penelitian**

Mengkaji efektivitas dan efek samping terapi kombinasi tamsulosin dan tolterodin pada pasien BPH.

## **1.3. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Bagi Institusi**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi para mahasiswa, serta dapat dimanfaatkan sebagai sumber informasi dalam pemilihan terapi pada pasien BPH.

#### 1.4.2. *Bagi Tenaga Kesehatan*

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang pengobatan, kombinasi terapi tamsulosin dan tolterodin pada pasien BPH dan dapat dimanfaatkan sebagai sumber informasi untuk pemilihan terapi pada pasien BPH.

#### 1.4.3. *Bagi Pasien*

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu pasien mengetahui, efektivitas dan efek samping penggunaan terapi kombinasi tamsulosin dan tolteridin pada pasien BPH.

#### 1.4.4. *Bagi Peneliti*

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan tentang pemilihan terapi pada pasien BPH dan hasil penelitian ini dapat digunakan untuk melakukan penelitian lanjutan yang berkaitan dengan pengobatan pada pasien BPH.