

**PENGARUH TAMSULOSIN DAN DUTASTERIDE TERHADAP SKOR
IPSS SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PADA PASIEN *BENIGN
PROSTAT HYPERPLASIA* DI RS. PERTAMINA BINTANG AMIN
LAMPUNG PERIODE FEBRUARI-MARET 2022**

(Skripsi)

Oleh:
OLIVIA EKKLESIA SULI
1818011106



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

**PENGARUH TAMSULOSIN DAN DUTASTERIDE TERHADAP SKOR
IPSS SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PADA PASIEN *BENIGN
PROSTAT HYPERPLASIA* DI RS. PERTAMINA BINTANG AMIN
LAMPUNG PERIODE FEBRUARI-MARET 2022**

Oleh
OLIVIA EKKLESIA SULI
1818011106

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

1. Skripsi dengan judul **“PENGARUH TAMSULOSIN DAN DUTASTERIDE TERHADAP SKOR IPSS SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PADA PASIEN *BENIGN PROSTAT HYPERPLASIA* DI RS. PERTAMINA BINTANG AMIN LAMPUNG PERIODE FEBRUARI-MARET 2022”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 16 Juni 2022

Pembuat Pernyataan

Olivia Ekklesia Suli

ABSTRACT

THE EFFECT OF TAMSULOSIN AND DUTASTERIDE ON IPSS SCORES PRE AND POST THERAPY IN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA PATIENTS IN THE PERTAMINA BINTANG AMIN LAMPUNG HOSPITAL DURING PERIOD OF FEBRUARY-MARCH 2022

By
OLIVIA EKKLESIA SULI

Background: BPH is an enlarged prostate characterized by lower urinary tract disorders. BPH usually occurs to the older men. One of the recommended therapies for BPH patients is a combination therapy of tamsulosin and dutasteride. This combination therapy is used to reduce complaints when urinating. The aim of the research is to determine the change in IPSS scores in BPH patients after taking the combination drug tamsulosin and dutasteride at Pertamina Bintang Amin Hospital Lampung.

Method: This study used descriptive analysis with a cross-sectional approach. The samples in this study were BPH patients who underwent combination therapy treatment of tamsulosin and dutasteride at the Urology Polyclinic in Pertamina Bintang Amin Lampung Hospital. This study used a statistical test (Paired Sample T Test) to determine changes in IPSS scores pre and post tamsulosin and dutasteride combination therapy for BPH patients.

Result: This study was taking 24 respondents with the most age range being 60-79 years. The average IPSS score pre combination therapy was $21.92 \pm 4,20$ and post combination therapy was $11.75 \pm 2,60$. Changes in the average IPSS score pre and post tamsulosin and dutasteride combination therapy decreased to $10.17 \pm 3,14$ with p value 0,001

Conclusion: There was a change in IPSS scores pre and post tamsulosin and dutasteride combination therapy.

Keywords: BPH, Combination Therapy, Dutasteride, IPSS, Tamsulosin.

ABSTRAK

PENGARUH TAMSULOSIN DAN DUTASTERIDE TERHADAP SKOR IPSS SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PADA PASIEN *BENIGN PROSTAT HYPERPLASIA* DI RS. PERTAMINA BINTANG AMIN LAMPUNG PERIODE FEBRUARI-MARET 2022

Oleh
OLIVIA EKKLESIA SULI

Latar Belakang: BPH adalah pembesaran prostat yang ditandai dengan adanya gangguan saluran kemih bagian bawah. BPH biasanya terjadi pada pria usia tua. Salah satu terapi yang direkomendasikan untuk pasien BPH adalah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride. Terapi kombinasi ini digunakan untuk mengurangi keluhan saat berkemih. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan skor IPSS pada pasien BPH setelah mengonsumsi obat kombinasi tamsulosin dan dutasteride di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung.

Metode: Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan potong lintang. Sampel pada penelitian ini merupakan pasien BPH yang menjalani pengobatan terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride di Poli Urologi RS. Pertamina Bintang Amin Lampung. Penelitian ini menggunakan uji statistik (*Paired Sample T Test*) untuk mengetahui perubahan skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride pada pasien BPH.

Hasil: Pada penelitian ini terdapat 24 responden dengan rentang usia paling banyak adalah 60-79 tahun. Rerata skor IPSS sebelum terapi kombinasi 21,92±4,20 dan sesudah terapi kombinasi 11,75±2,60. Perubahan rerata skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride mengalami penurunan menjadi 10,17±3,14 dengan nilai *p value* sebesar 0,001.

Simpulan: Menunjukkan terdapat perubahan skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride.

Kata Kunci: BPH, IPSS, Tamsulosin, Dutasteride, Terapi Kombinasi.

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, 19 Juni 1999. Merupakan anak kedua. Dari pasangan Bapak Daniel Suli dan Josphina Masarrang.

Penulis menempuh pendidikan di Taman Kanak-Kanak Rajawali pada tahun 2004, Sekolah Dasar Hati Kudus Rajawali pada Tahun 2005, Sekolah Menengah Pertama (SMP) Katolik Rajawali pada tahun 2011, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) Katolik Rajawali pada Tahun 2014.

Tahun 2018, penulis terdaftar sebagai Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan (LK) yang ada di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pada tahun 2018-2019 penulis tergabung sebagai anggota PMPATD Pakis (Perhimpunan Mahasiswa Pecinta Alam Tanggap Darurat).

Tidak ada keberhasilan tanpa perjuangan.

-Deff

SANWACANA

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat dan rahmatNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Pengaruh Tamsulosin dan Dutasteride terhadap Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi pada Pasien Benign Prostat Hyperplasia di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung Periode Februari-Maret 2022*” ini sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung. Keberhasilan dalam penyusunan skripsi ini telah banyak dibantu oleh berbagai pihak. Ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu dalam proses pembelajaran semua kuliah dan penyelesaian skripsi.
3. dr. Novita Carolia, S. Ked., M. Sc, selaku Pembimbing I pertama saya yang telah banyak memberikan arahan dan saran, serta bimbingan yang telah diberikan selama proses menyusun skripsi ini sampai dengan proses penelitian.
4. dr. Muhammad Yusran, S. Ked., M. Sc., Sp. M, selaku Pembimbing II yang telah memberikan kesempatan waktu dalam proses pembelajaran dan tempatnya untuk memberikan kritik, saran serta bimbingan dalam penyelesaian skripsi.
5. dr. Exsa Hadibrata, S. Ked., Sp. U, selaku Pembahas yang telah memberikan arahan dan saran dalam penyusunan dan perbaikan skripsi ini.
6. Dr. dr. Indri Windarti, Sp. PA, selaku pembimbing akademik penulis selama penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan masukan dan dukungannya dalam bidang akademik

7. dr. Awang Dyan Purnomo, Sp. U dan perawat di RS. Pertamina Bintang Amin yang telah membantu penulis dalam proses penelitian
8. Semua Dosen Pengajar dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu dalam proses pembelajaran semua kuliah dan penyelesaian skripsi ini.
9. Mama, Dea, Olan dan seluruh keluarga yang selalu memberikan doa, motivasi, semangat dan kasih sayang yang telah diberikan sepanjang hari sampai saat ini sehingga penulis ada di titik ini.
10. Kepada teman satu bimbingan dan penelitian, terimakasih atas kekompakan, kesabaran, dan kebersamaan selama penelitian ini.
11. Kepada temen saya Vika, Putri, Attara, Nisrina, Nata terimakasih atas doa semangat dan bantuan yang diberikan selama masa preklinik.
12. Teman-teman “FIBRINOGEN” mahasiswa angkatan 2018 dan PMPATD Pakis atas segaladukungan, motivasi dan bantuannya selama ini. Semoga selalu solid dan giat dalam meraih cita-cita agar dapat menjadi kebanggan dimasa depan.
13. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan serta menyumbangkan ilmu, ide, dan pemikirannya dalam pembuatan skripsi ini.
14. Kepada Patrick Eka Sanjaya terimakasih untuk segalanya.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, namun semoga skripsi ini dapat bermanfaat, segala saran dan masukan akan penulis terima dengan senang hati

Bandar Lampung, 16 Juni 2022
Penulis

Olivia Ekklesia Suli

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1. 1 Latar Belakang	1
1. 2 Rumusan Masalah.....	3
1. 3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1. 4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Masyarakat.....	4
1.4.3 Bagi Institusi.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Konsep BPH.....	5
2.1.1 Definisi BPH	5
2.1.2 Etiologi BPH	5
2.1.3 Epidemiologi	6
2.1.4 Patofisiologi BPH.....	7
2.1.5 Manifestasi Klinis.....	8
2.1.6 Diagnosis BPH	9
2.2 Tatalaksana BPH.....	13
2.2.1 Terapi Konservatif.....	13
2.2.2 Medikamentosa.....	14
2.2.3 Pembedahan.....	16
2.2.4 Lain-lain	18
2.3 Dutasteride	18
2.4 Tamsulosin.....	21
2.5 Kombinasi Tamsulosin dan Dutasteride	24
2.6 IPSS (International Prostate Symptom Score).....	25
2.7 Kerangka Teori	26

2.8 Kerangka Konsep.....	27
2.9 Hipotesis	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	28
3.1 Desain Penelitian	28
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	28
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	28
3.3.1 Populasi	28
3.3.2 Sampel Penelitian	28
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	30
3.4.1 Variabel Independen.....	30
3.4.2 Variabel Dependen	30
3.5 Definisi Operasional	30
3.6 Instrumen Penelitian	31
3.7 Metode Pengambilan Data.....	31
3.7.1 Data Primer.....	31
3.7.2 Data Sekunder	31
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian	32
3.9 Pengelolaan Data dan Analisis Data	33
3.9.1 Pengolahan Data	33
3.9.2 Analisis Data	33
3.10Etika Penelitian	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1 Karakteristik Responden.....	37
4.2 Analisis Univariat	38
4.3 Analisis Bivariat.....	43
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	46
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Simpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	49

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	32
2. Distribusi Responden Berdasarkan Usia.	37
3. Distribusi Jawaban Kuesioner IPSS (Sebelum)	39
4. Distribusi Jawaban Kuesioner IPSS (Setelah)	40
5. Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi Kombinasi	41
6. Hasil Analisis Bivariat Uji <i>Paired Sample T-Test</i> Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi Kombinasi.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka teori.....	37
2. Kerangka konsep.....	38
3. Alur penelitian.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Etik .
- Lampiran 2 Surat Izin Penelitian.
- Lampiran 3 Surat Persetujuan RS. Pertamina Bintang Amin.
- Lampiran 4 Surat Izin Presurvey.
- Lampiran 5 Surat Persetujuan Izin Presurvey.
- Lampiran 6 Informed Consent.
- Lampiran 7 Pengambilan Data.
- Lampiran 8 Uji Statistik.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Benign prostatic hyperplasia (BPH) adalah hiperplasia sel stroma dan epitel prostat dan merupakan penyebab umum gejala saluran kemih bagian bawah pada pria. BPH biasanya dialami sekitar 70% pria >60 tahun. Jumlah ini meningkat menjadi 90% untuk pria >80 tahun. Penyebab hiperplasia prostat belum diketahui secara pasti, namun beberapa hipotesis mengatakan bahwa pembesaran prostat berkaitan erat dengan meningkatnya kadar dihidrotestosteron (DHT) dan proses penuaan. (IAUI, 2017).

Secara global, perkiraan kasus BPH pada tahun 2019 adalah 11,26 juta meningkat dari 5,48 juta pada tahun 1990. Pada tahun 2019, kasus BPH di Amerika Utara yaitu 553 ribu dan Asia Tenggara yaitu 1,16 juta (Xu et al., 2021). Angka pasti kejadian BPH di Indonesia sejauh ini belum diteliti. Kejadian BPH di RS. Hasan Sadikin tahun 2012 hingga 2016 terdapat 718 kasus (IAUI, 2017). Pada tahun 2020-2021, kasus BPH di RSUD. H. Abdul Moeluok Provinsi Lampung terdapat 102 kasus. Di RS. Pertamina Bintang Amin Bandarlampung Poli Urologi Rawat Jalan pada tahun 2021 ditemukan 446 pasien BPH.

Gejala paling umum pada pasien BPH adalah gejala saluran kemih bagian bawah, yang terdiri dari gejala obstruksi, gejala iritasi, gejala pasca berkemih. Gejala obstruksi termasuk aliran urin yang lemah dan terputus (intermitensi) dan ketidakpuasan saat berkemih. Gejala iritasi termasuk Peningkatan buang air kecil meningkat, urgensi, nokturia. Gejala setelah

buang air kecil muncul berupa urine menetes; sampai gejala yang sangat serius yaitu retensi urine (Roehrborn, 2012).

Salah satu pedoman sebagai pengarah juga menentukan ada gejala obstruksi dikarenakan prostat yang membesar yaitu *International Prostate Symptom Score (IPSS)*. *World Health Organization* dan Asosiasi Urologi Amerika mengembangkan juga mempatenkan *prostate symptom score* sesuai standar yang ada. Analisa terhadap gejala ini tersusun atas 7 hal yang perlu ditanyakan dan masing-masing memiliki nilai 0 sampai 5 dan maksimum untuk totalnya adalah 35. Dan juga, pada daftar yang perlu ditanyakan untuk penentuan IPSS ada sebuah pertanyaan tunggal tentang kualitas hidup serta berisi 7 kemungkinan jawaban. Kuesioner IPSS disebar pada pasien yang diharapkan pasien bisa mengisi sendiri tiap pertanyaan. lalu dihitung total skor menggunakan interpretasi skor 0-7: bergejala ringan, skor 8-19: bergejala sedang, skor 20-35: bergejala berat (Bimandama & Kurniawaty, 2018).

Terapi yang digunakan untuk pasien yang memiliki skor IPSS > 7 diantaranya *α1-blocker* dan *5α-reductase inhibitor*. Golongan obat *α1-blocker* bekerja dengan cara menghambat kontraksi pada otot polos jadi memberikan pengurangan resistensi tonus leher dan kandung kemih. Obat golongan ini terdiri dari terazosin, doksazosin, alfuzosin, tamsulosin dan silodosin. Sedangkan *5α-reductase* bekerja dengan cara melakukan induksi pada proses apoptosis sel epitel prostat dan memperkecil ukuran prostat sebesar 20 – 30%. Obat golongan ini yang dipakai untuk mengobati BPH adalah finasteride dan dutasteride. Efek klinis finasteride atau dutasteride baru dapat terlihat setelah beberapa bulan (IAUI, 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Joo, dkk (2012) di Korea terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride lebih baik dibandingkan monoterapi tamsulosin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wahyudi, dkk (2020) di Rumah sakit Bina Sehat Jember, RS,. Paru Jember, dan RS.

Bhayangkara Bondowoso terdapat perbedaan efektivitas antara penggunaan terapi antara *α1-blocker* dan *5α-reductase inhibitor* dengan monoterapi *α1-blocker* atau *5α-reductase inhibitor*. Terapi kombinasi *α1-blocker* (alfuzosin, doksazosin, tamsulosin) serta *5α-reductase inhibitor* (dutasteride ataupun finasteride) memiliki maksud agar didapatnya efek sinergis serta penggabungan berbagai manfaat kedua golongan obat tersebut, jadi mampu membuat peningkatan terhadap efektivitas untuk memperbaiki gejala serta mencegah perkembangan penyakit (IAUI,2017).

Bahkan hingga sekarang masih belum ada penelitian yang dilakukan di Bandar Lampung mengenai terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride. Peranan tamsulosin dan dutasteride dalam menurunkan skor IPSS belum bisa disimpulkan secara akurat. Maka Berdasarkan uraian tersebut, penulis menjadi tertarik untuk melakukan penelitian pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien benign prostat hyperplasia di RS. Pertamina Bintang Amin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut: “Apakah terdapat perubahan skor IPSS pada pasien BPH sebelum dan setelah diberi terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan skor IPSS pada pasien *Benign Prostat Hyperplasia* setelah mengonsumsi obat kombinasi tamsulosin dan dutasteride.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui skor IPSS pada pasien BPH sebelum mengonsumsi obat kombinasi tamsulosin dan dutasteride

2. Mengetahui skor IPSS pada pasien BPH sesudah mengonsumsi obat kombinasi tamsulosin dan dutasteride

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan peneliti mengenai pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Memberi pengetahuan kepada pembaca dan masyarakat luas tentang pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*.

1.4.3 Bagi Institusi

Penelitian ini nantinya dapat dijadikan sebagai sumber kepustakaan yang dapat digunakan dalam proses pembelajaran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep BPH

2.1.1 Definisi BPH

BPH adalah kelainan patologis yang entitas umum di pria yang lebih tua. Jaringan prostat adalah terdiri dari dua elemen dasar: elemen kelenjar terdiri dari duktus sekretoris dan asinus serta stroma elemen terutama terdiri dari kolagen dan halus otot. Pada BPH, proliferasi sel yang tidak diatur mengakibatkan meningkatnya volume prostat serta tonus pada otot polos stroma sehingga terjadi fisik kompresi uretra dan obstruksi mekanis outlet kandung kemih (Parsons *et al.*, 2014).

Obstruksi kandung kemih outlet menginduksi dua perubahan patologis dalam struktur kandung kemih, yang menghasilkan saluran kemih bagian bawah gejala (LUTS). Pertama, penurunan komplians kandung kemih menyebabkan frekuensi dan urgensi berkemih. Kedua, penurunan kontraktilitas otot kandung kemih menghasilkan dari tonisitas kronis saat kandung kemih bekerja untuk mengatasi peningkatan tekanan uretra menyebabkan urine terputus-putus, penurunan aliran urine, dan peningkatan sisa urine (Parsons *et al.*, 2014).

2.1.2 Etiologi BPH

Beberapa hipotesis penyebab BPH adalah : teori dihidrotestosteron, yaitu peristiwa ketidak seimbangan pada estrogen-testosteron, sel

stroma dan sel epitel prostat yang berinteraksi, berkurangnya kematian sel (apoptosis), serta teori stem sel (Purnomo, 2011).

1. Teori dihidrotestosteron

Aktivitas *5 α -reduktase* dan reseptor androgen meningkat mengakibatkan replikasi sel prostat lebih banyak maka mengakibatkan hiperplasia prostat.

2. Ketidakseimbangan esterogen-testosteron

Kadar testosteron pada pria menurun saat usia tua namun kadar estrogen tidaklah berubah. Hal seperti inilah yang mengakibatkan proses apoptosis sel prostat terjadi dengan lebih sedikit, maka terjadi hiperplasia prostat.

3. Interaksi stroma-epitel

Sel stroma yang distimulasi DHT dan estradiol mensintesis *growth factor* yang mengakibatkan terjadinya proliferasi sel epitel dan sel stroma prostat.

4. Berkurangnya kematian sel prostat

Total sel prostat sedang mengalami apoptosis berkurang sehingga jumlah sel prostat mengalami peningkatan yang menjadi sebab hiperplasia prostat, hal ini diduga karena pengaruh dari hormon androgen.

5. Teori sel stem

Meningkatnya proliferasi sel stroma dan sel epitel akibat dari ketidaktepatan aktivitas sel stem .

2.1.3 Epidemiologi

Kejadian BPH untuk pria yang berusia 70 tahun sebesar 70% lalu mengalami peningkatan di pria usia 90 tahun sebesar 90%. Prevalensi Peristiwa BPH Indonesia yang sudah tepat belumlah diteliti, namun untuk garis besar kejadian di RS Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada tahun 1994 hingga 2013 terdapat 3.804 kasus berisi penderita yang berumur sekitar 66,61 tahun. Kejadian BPH di RS Hasan Sadikin pada

tahun 2012 sampai 2016 terdapat 718 kasus terhadap penderita yang berumur rata-rata 67.9 tahun (IAUI, 2017).

2.1.4 Patofisiologi BPH

Patofisiologi dari BPH masih belum dapat diidentifikasi. *Benign Prostat Hyperplasia* dikaitkan dengan banyak faktor termasuk hormon seks, neurotransmitter, peradangan, diet, mikroorganisme dan efek seluler pada epitel serta jaringan stroma. Meskipun kadar androgen telah lama dipelajari sebagai salah satu pengaruh terbesar pada pertumbuhan prostat, estrogen mungkin juga berperan. Mungkin tampak berlawanan dengan intuisi bahwa seiring bertambahnya usia pria dan kadar testosteron turun, prostat masih terus tumbuh. Namun, dengan bantuan estrogen, hiperplasia prostat dibiarkan berlanjut bahkan dengan penurunan kadar androgen. Sinyal estrogen meningkatkan tingkat reseptor androgen di kelenjar prostat yang mengarah pada penguatan sinyal dan stimulasi hiperplasia, bahkan dengan penurunan kadar androgen (Lokeshwar *et al.*, 2019).

Hiperplasia prostat yang merupakan akibat lumen uretra prostatika menjadi sempit serta memperlambat aliran urine. Hal itulah yang menjadi alasan meningkatnya tekanan intravesikal. Agar urine bisa keluar, buli-buli mengalami kontraksi yang kuat dari biasanya untuk melawan yang tertahan itu. Hal ini secara konsisten menyebabkan berubahnya anatomik vesika urinaria pada hipertrofi otot detrusor, trabekulasi, terbentuknya selula, sakula, serta divertikel vesika urinaria. Struktur yang berubah pada buli-buli mengakibatkan pasien merasakan gejala di saluran kemih bagian bawah atau LUTS atau dulunya disebut dengan istilah prostatismus. Peningkatan intravesikal yang tertekan hingga ke bagian vesika urinaria dan muara ureter. Refluks vesiko-ureter dikarenakan tekanan di kedua muara ureterdan bahkan bisa berakibat terjadinya hidroureter, hidronefrosis, yang juga akhirnya bisa mengakibatkan gagal ginjal (Purnomo, 2011).

Adanya massa prostat yang menyumbat uretra posterior bukanlah yang menjadi pengaruh Hiperplasia prostat benigna mengakibatkan obstruksi, namun bisa pula tonus otot polos pada stroma prostat, kapsul prostat, dan otot polos pada leher vesika urinaria yang menjadi penyebabnya. Otot polos dipersarafi oleh serabut simpatis yang bersumber dari nervus pudendus. Peningkatan rasio komponen stroma terhadap epitel di BPH. Rasio stroma dibanding dengan epitel pada prostat normal yaitu 2:1, namun untuk BPH, rasionya meningkat hingga 4:1, Inilah yang menjadi penyebab peningkatan tonus otot polos pada BPH (Purnomo, 2011).

Komponen statik termasuk massa prostat penyebab obstruksi. Komponen dinamis termasuk ketegangan otot polos prostat (maka penggunaan 5ARI untuk mengecilkan ukuran prostat dan *alpha-blocker* untuk mengendurkan otot polos) (Michael & Bardhi, 2021).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Menurut Hariono (2012) tanda dan gejala BPH adalah:

1. Gejala obstruktif

- Hesitansi, mulai buang air kecil untuk waktu yang lama dan sering kali disertai dengan mengejan.
- *Intermittency*, Ini adalah penghentian aliran urin yang disebabkan oleh kurangnya kemampuan otot-otot kandung kemih untuk mempertahankan tekanan intravesika sampai akhir buang air kecil.
- Terminal *dribbling*, yaitu urin turun di akhir buang air kecil.
- Pancaran lemah.
- Ketidakpuasan setelah berkemih.

2. Gejala iritasi

- Urgensi, rasanya sulit untuk menahan dan buang air kecil.

- Frekuensi, yaitu orang yang buang air kecil lebih sering dari biasanya, bisa pada malam hari dan siang hari.
- Disuria, yaitu nyeri saat berkemih.

2.1.6 Diagnosis BPH

1. Anamnesis

Anamnesis atau wawancara dilakukan pada pasien untuk mendapatkan informasi mengenai keluhan yang dirasakan, lama keluhan yang dirasakan, riwayat penyakit saluran urogenital yang pernah diderita, keadaan fungsi seksual, kebiasaan gaya hidup, maupun rekam jejak saat mengkonsumsi obat yang bisa dikeluhkan dalam berkemih. Agar bisa memandu serta sebagai penentu apakah ada gejala obstruksi yang diakibatkan pembesaran prostat dapat dilakukan skoring dengan IPSS (*International Prostate Symptom Score*) (Gravas *et al.*, 2020).

Selain IPSS, VPSS (*Visual Prostatic Symptom Score*) juga merupakan teknik menilai dengan subjektif hal yang mengganggu saluran kemih bagian bawah. Kelebihan VPSS yaitu secara kemudahan lebih baik digunakan pada lansia yang mendapat gangguan pada penglihatan atau buta aksara, karena tampilan VPSS berupa gambar. Mencatat waktu dan jumlah cairan yang masuk dan keluar juga penting pada pasien yang mengeluh nokturia. Pencatatan dapat dilakukan 3 hari secara berurutan memperoleh hasil lebih baik (IAUI, 2017).

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada pasien BPH bisa dinilai status urologis seperti pada ginjal, kandung kemih, genital eksterna. Untuk yang diperiksa fisik boleh didapatkan buli-buli penuh. Colok dubur juga penting untuk dilakukan. Saat melakukan colok terhadap dubur perlu memperhatikan tonus sfingter ani atau refleks bulbo-

kavernosus agar membuat kelainan saraf pada vesika urinaria, mukosa rektum, dan keadaan prostat, diantaranya: ada tidaknya nodul, krepitasi, konsistensi dari prostat, kesimetrisan lobus serta batas prostat (Purnomo, 2011).

3. Pemeriksaan Penunjang

a. Urinalisis

Pemeriksaan sampel urine akan membantu untuk mendeteksi infeksi, hematuria halus, serta gangguan metabolisme (diabetes). Sel darah putih dan nitrit adalah infeksi paling umum yang terjadi. Proteinuria dapat mengindikasikan penyakit ginjal. Asosiasi Urologi Amerika merekomendasikan urinalisis menggunakan tes dipstick, tes lebih lanjut mungkin diminta berdasarkan temuan dipstick abnormal (kultur, dll.) (Michael & Bardhi, 2021).

b. Tes darah

Tes darah, termasuk tes fungsi ginjal, membantu menilai fungsi ginjal dan membantu mendiagnosis gagal ginjal akut / kerusakan ginjal pada orang dengan hipertensi kronis atau retensi akut. (Michael & Bardhi, 2021).

c. Antigen Spesifik Prostat (PSA)

Tes antigen spesifik prostat telah dibuktikan dapat memprediksi volume prostat. Pemeriksaan PSA tidak boleh dilakukan secara rutin dalam skrining BPH. PSA dapat meningkat dalam berbagai kondisi (prostat besar, infeksi, kateterisasi, ca prostat), menghilangkan rasa cemas berlebihan untuk pasien atau memerlukan pengujian lebih lanjut. Ini adalah preferensi penulis untuk melakukan pengujian PSA dalam keadaan tertentu, yaitu, di mana kanker dicurigai

(prostat perasaan ganas, dicurigai penyakit metastasis) atau baseline sebelumnya ditetapkan (Michael & Bardhi, 2021).

d. Uroflowmetri

Uroflowmetri merupakan pemeriksaan untuk melihat pancaran urine saat berkemih. Uroflowmetri dilakukan untuk mengetahui adanya gejala obstruksi pada saluran kemih bagian bawah. Dengan melakukan pemeriksaan uroflowmetri dapat diketahui volume urine, laju pancaran maksimum (Q_{max}), rerata laju pancaran (Q_{ave}), waktu untuk mencapai laju pancaran urine maksimum, dan lama pancaran urine. Untuk mengevaluasi gejala obstruksi infravesika sebelum dan sesudah terapi dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan uroflowmetri (IAUI, 2017).

e. Residu Urine

Residu urin yaitu sisa urin di vesika urinaria setelah buang air kecil. Pada pria normal, jumlah rata-rata sisa urin adalah 12 ml. Sisa urin diperiksa dengan USG, scan kandung kemih, atau kateter urin. Keuntungan menggunakan kateter urin dibandingkan USG adalah lebih akurat. Kerugian dari kateter urin adalah: tidak nyaman dan dapat menyebabkan kerusakan uretra, infeksi saluran kemih dan bakteriemia. Obstruksi saluran kemih bagian bawah atau kontraksi lemah otot detrusor dapat meningkatkan keluaran urin residual. Pada awal, sejumlah besar sisa urin meningkatkan risiko gejala yang memburuk. Pada pemantauan rutin, peningkatan keluaran urin residu dikaitkan dengan risiko retensi urin (IAUI, 2017).

4. Pencitraan

a. Saluran kemih bagian atas

Pencitraan saluran kemih bagian atas dapat dilakukan jika terdapat riwayat hematuria, infeksi saluran kemih, gagal ginjal, sisa urin yang berat, urolitiasis, dan pembedahan genitalia urinaria. (IAUI, 2017).

b. Saluran Kemih Bagian bawah

Apabila ada kecurigaan striktur uretra dapat dilakukan pemeriksaan uretrosistografi retrograd (IAUI, 2017).

c. Prostat

Pencitraan prostat dilakukan dengan ultrasonografi transabdominal (TAUS) atau ultrasonografi transrektal (TRUS) untuk menilai bentuk dan ukuran prostat. Tes ini dapat dilakukan setiap hari. Ukuran prostat diukur untuk menentukan pilihan pengobatan invasif. Pilihan pengobatan invasif termasuk operasi terbuka, teknik enukleasi, TURP, TUIP, atau perawatan invasif minimal lainnya. Penting juga untuk mengukur ukuran prostat sebelum menerima pengobatan 5ARI (IAUI, 2017).

d. Indeks Protrusi Prostat (IPP)

IPP adalah pertumbuhan berlebih dari lobus medial dan lateral prostat menuju kandung kemih. Tingkat IPP yang diukur dengan ultrasonografi transabdominal berhubungan erat dengan risiko retensi urin akut dan skor IPSS yang tinggi. (IAUI, 2017).

5. Uretrosistoskopi

Uretrosistoskopi dilakukan untuk pasien yang memiliki riwayat hematuria, striktur uretra, uretritis, trauma uretra, instrumentasi

uretra, riwayat operasi uretra, atau kecurigaan kanker kandung kemih (IAUI, 2017).

6. Urodinamik

Salah satu cara untuk mengevaluasi pasien dengan BPH adalah tes urodinamik. Indikasi pengujian urodinamik: <50 atau >80 tahun, volume residu urin >300 ml, Qmax >10 ml/s, operasi panggul radikal, kegagalan pengobatan invasif, atau dugaan kelainan kandung kemih neurogenik. Saat ini, tes urodinamik adalah tes terbaik untuk menilai derajat obstruksi saluran kemih bagian bawah dan juga dapat memperkirakan hasil dari prosedur invasif. Pengujian urodinamik memiliki sensitivitas 87%, spesifisitas 93%, dan prediksi positif 95%. (IAUI, 2017).

2.2 Tatalaksana BPH

2.2.1 Terapi Konservatif

Terapi konservatif dapat diberikan kepada penderita BPH yang memiliki skor IPSS di bawah 7 (keluhan termasuk ringan) berupa *watchful waiting* dan *life style advice education*. Pasien diberi penjelasan agar keluhan tidak bertambah buruk, seperti:

- Tidak mengonsumsi kopi dan alkohol saat sudah makan di malam hari
- Makanan yang bisa memberi iritasi kandung kemih dikurangi (kopi dan coklat)
- Membatasi pemakaian obat influenza yang memiliki kandungan fenilpropanolamin
- Mengurangi makanan yang pedas dan juga asin
- Tidak menghambat secara paksa saat ingin kencing

Pasien BPH diharapkan mengontrol secara berkala perubahan keluhan yang dirasakan. Dapat dinilai menggunakan IPSS, uroflowmetri dan

volume residu urine. Jika keluhan bertambah lebih buruk, maka dapat dipertimbangkan untuk mencoba terapi yang lain (Purnomo, 2011).

2.2.2 Medikamentosa

a. *α1 blocker*

Golongan obat *α1 blocker* merupakan pilihan pertama dalam terapi untuk pasien yang mengalami gangguan saluran kemih bagian bawah. Obat yang termasuk dalam golongan ini yaitu alfuzosin, silodosin, doxazosin, tamsulosin, juga terazosin. Obat pada golongan ini memiliki efek yang sama yaitu membiarkan terhambatnya kontraksi otot polos prostat hingga berkurangnya resistensi tonus leher vesika urinaria dan uretra (Mendes *et al.*, 2020).

b. *5α-reductase inhibitor*

Golongan obat *5α-reductase inhibitor* kerja melakukan induksi pada proses apoptosis sel epitel prostat lalu memperkecil volume prostat hingga 20 – 30%. Golongan obat 5ARI yang diberikan pada pasien BPH, yaitu finasteride dan dutasteride. Efek klinis Finasteride atau dutasteride hanya akan muncul setelah 6 bulan. Finasteride diberikan ketika volume prostat melebihi 40 ml, dan dutasteride diberikan ketika volume prostat melebihi 30 ml. Efek samping dari pemberian finasteride atau dutasteride minimal dan termasuk disfungsi ereksi, penurunan libido, ginekomastia, atau munculnya bintik-bintik merah pada kulit. (IAUI, 2017).

c. Antagonis Reseptor Muskarinik

Obat antagonis reseptor muskarinik bekerja dengan cara menghambat stimulasi reseptor muskarinik yang akan membuat kontraksi sel otot polos vesika urinaria berkurang. Beberapa obat antagonis reseptor muskarinik yang terdapat di Indonesia adalah fesoterodine fumarate, propiverine HCL, solifenacin succinate,

dan tolterodine l-tartrate. Gejala storage LUTS dapat diperbaiki dengan antimuskarinik (IAUI, 2017).

d. *Phosphodiesterase 5 inhibitor*

Golongan obat *PDE5 inhibitor* bekerja dengan cara meningkatkan konsentrasi dan memperpanjang aktivitas cGMP intraseluler, yang akan mengakibatkan berkurangnya tonus otot polos detrusor, prostat, dan uretra. Sediaan *PDE5 Inhibitor* di Indonesia ada 3 jenis yaitu sildenafil, vardenafil, dan tadalafil. Saat ini, hanya tadalafil 5 mg per hari yang disarankan untuk terapi LUTS. (IAUI, 2017).

e. Terapi Kombinasi

Terapi kombinasi $\alpha 1$ blocker (alfuzosin, doxazosin, tamsulosin) dan 5ARI (dutasteride atau finasteride) digunakan untuk mencapai efek sinergis dengan menggabungkan manfaat yang berbeda dari kedua kelas obat, memperbaiki gejala. pencegahan mendorong kemajuan. $\alpha 1$ blocker menunjukkan kemanjuran klinis dalam beberapa hari, dan 5ARI menunjukkan kemanjuran klinis dalam beberapa bulan. Data terbaru menunjukkan bahwa terapi kombinasi menawarkan hasil yang lebih baik daripada monoterapi dalam hal resiko retensi urin akut dan perawatan bedah potensial. Namun, terapi kombinasi juga dapat meningkatkan resiko efek samping. Terapi kombinasi ini dapat diberikan pada pasien dengan gejala LUTS sedang dan berisiko mengalami progresi (volume prostat besar, kadar PSA tinggi (>1,3 ng/dl), lanjut usia). Untuk rencana pengobatan jangka panjang (>1 tahun), kombinasi obat ini dapat diberikan (IAUI, 2017).

Kombinasi $\alpha 1$ - blocker dan *PDE-5 Inhibitors*. *PDE5 inhibitor* merupakan lini pertama untuk disfungsi ereksi. *PDE5 inhibitor*

mensintesis molekul yang memblokir aksi degeratif dari PDE5. Terapi kombinasi tamsulosin dan tadalafil lebih baik dalam meningkatkan IIEF dan Qmax, tetapi tidak lebih baik untuk meningkatkan skor IPSS dan PVR dibandingkan monoterapi tamsulosin atau tadalafil saja. Kombinasi obat ini baik digunakan tanpa efek samping yang serius (Ridha *et al.*, 2017).

f. Fitofarmaka

Fitofarmaka tidak direkomendasikan dari berbagai asosiasi urologi internasional sebagai tatalaksana pada BPH. Kemungkinan fitofarmaka bekerja sebagai: anti-estrogen, antiandrogen, mengecilkan kadar SHBG, bFGF dan EGF, mengganggu metabolisme prostaglandin, memiliki efek anti inflammasi, menurunkan outflow resisten, dan memperkecil ukuran prostat. Diantara fitofarmaka yang banyak dipasarkan adalah *Serenoa repens* (Gravas *et al.*, 2020; IAUI, 2017).

2.2.3 Pembedahan

Apabila pada pasien BPH telah terjadi komplikasi maka dapat dilakukan pembedahan. Indikasi dilakukannya pembedahan yaitu: AUR, gagal TWOC, ISK berulang, hematuria makroskopik berulang, adanya batu kandung kemih, penurunan fungsi ginjal dan perubahan patologis pada vesika urinaria dan saluran kemih bagian atas. Pasien dengan keluhan sedang-berat, tidak mengalami perbaikan setelah terapi non bedah, dan pasien yang menolak pemberian terapi medikamentosa dapat dilakukan pembedahan. Pembedahan pada pasien BPH meliputi (IAUI, 2017):

1. Infasif Minimal

a. TURP (*Transurethral Resection of the Prostate*)

TURP adalah *gold standart* operasi saat ini untuk pasien dengan volume prostat 30-80 ml dengan gejala LUTS sedang – berat.

b. Laser Prostatektomi

Koagulasi pada kelenjar prostat akan terjadi di suhu 60-65⁰C dan mengalami vaporisasi pada suhu > 100⁰C. Pada pasien yang terapi antikoagulannya tidak dapat dihentikan maka dianjurkan penggunaan laser untuk terapi pembesaran prostat.

c. TUIP (*Transurethral Incision of the Prostate*)

Pasien yang memiliki PV kecil (< 30 ml) dan tidak ada pembesaran pada lobus medius prostat dapat dilakukan TUIP. TUIP dapat mengurangi keluhan dari BPH dan meningkatkan Qmax namun tidak lebih baik dari TURP.

d. Termoterapi Kelenjar Prostat

Thermoterapi kelenjar prostat dilakukan dengan pemanasan lebih dari 45⁰C yang akan menyebabkan nekrosis koagulasi jaringan prostat. Gelombang panas dapat dihasilkan dengan berbagai cara, diantaranya yaitu TUMT, TUNA, dan HIFU. Tingginya suhu jaringan prostat memiliki hasil klinik yang lebih baik namun efek samping yang didapatkan juga semakin banyak. Thermoterapi kelenjar prostat tidak selalu harus di rawat di rumah sakit, namun tetap menggunakan kateter jangka lama.

2. Operasi Terbuka

Prostatektomi terbuka merupakan operasi yang paling invasif dengan morbiditas lebih besar. Pada saat operasi dilaporkan sebesar 7-14% terjadi perdarahan sehingga memerlukan transfusi. Namun, angka kematian perioperatif adalah kurang dari 0,25%. Prostatektomi dapat menyebabkan komplikasi jangka panjang yaitu kontraktur leher buli, striktur uretra dan inkontinensia urine.

2.2.4 Lain-lain

a. *Trial Without Catheterization (TWOC)*

Pasien dievaluasi apakah bisa berkemih spontan setelah retensi. Setelah kateter dilepaskan, pasien akan diminta untuk melakukan pemeriksaan uroflowmetri dan residu urine. Pemberian α -blocker selama 3-7 hari dapat dilakukan bersamaan dengan *Trial Without Catheterization*. Pasien yang pertama kali mengalami retensi urine akut sering dilakukan TWOC (IAUI, 2017).

b. *Clean Intermittent Catheterization (CIC)*

Pengosongan kandung kemih secara intermiten bisa dilakukan sendiri ataupun dengan bantuan. *Clean Intermittent Catheterization* dapat dilakukan sebelum kateter menetap dipasang kepada pasien retensi urine kronik, gangguan fungsi ginjal atau hidronefrosis. *Clean Intermittent Catheterization* dapat dilakukan dalam lingkungan yang bersih saat buli-buli pasien sudah terasa penuh (IAUI, 2017).

c. Sistostomi

Sistostomi dapat dilakukan apabila pada saat retensi urine dan tidak bisa dilakukan pemasangan kateter transuretra, dilakukan dengan memasang kateter khusus melalui dinding abdomen agar urine mengalir (IAUI, 2017).

d. Kateter Menetap

Kateterisasi menetap dapat dilakukan apabila tidak dapat menjalani tindakan operasi untuk menangani retensi urine (IAUI, 2017).

2.3 Dutasteride

Mekanisme kerja *5 α -reductase* yaitu membuat androgen pada prostat dimediasi oleh dihidrotestosteron (DHT), DHT diubah dari testosteron oleh

enzim *5 α -reduktase*, yang memiliki dua isoform: *5 α -reduktase* tipe 1 (ekspresi dan aktivitas dominan di kulit dan hati) dan *5 α -reduktase* tipe 2 (ekspresi dan aktivitas dominan di prostat) (Gravas *et al.*, 2020).

Golongan obat *5 α -reduktase* tipe 2 untuk penggunaan klinis yaitu dutasteride dan finasteride yang ada. Finasteride sekadar memperlambat *5 α -reduktase* tipe 2, namun dutasteride menghambat semua tipe *5 α -reduktase*. 5-ARIs menginduksi apoptosis sel epitel prostat dan berakibat pada turunnya ukuran prostat sebesar 18-28% dan berkurangnya kadar PSA yang bersirkulasi sebesar 50% pada saat enam sampai dua belas bulan konsumsi obat telah selesai. Rata-rata volume prostat serta pengurangan PSA bisa saja lebih realistis saat pengobatan jangka Panjang. Perawatan terus menerus menurunkan konsentrasi DHT serum kurang lebih 70% bersama finasteride juga 95% dengan dutasteride. tetapi, konsentrasi pada DHT prostat menurun hingga 85-90% oleh kedua 5-ARIs (Gravas *et al.*, 2020).

Efek klinis dibandingkan dengan plasebo diamati setelah setidaknya 6 bulan pengobatan. Setelah 2-4 tahun penggunaan 5-ARIs menurunkan skor IPSS sebesar 15-30%, menurunkan volume prostat sebesar 18-28%, dan meningkatkan Qmax sebesar 1,5-2,0 mL/s pada pasien BPH dengan LUTS. Dengan membandingkan secara tidak langsung serta langsung (durasi dua belas bulan) mengindikasikan bahwasanya dutasteride serta finasteride keduanya memiliki efektifitas yang baik untuk mengobati LUTS. menurunnya gejala bergantung dengan besar kecilnya prostat awal (Gravas *et al.*, 2020).

Dutasteride menurunkan skor volume prostat, IPSS, serta resiko AUR, juga menaikkan Qmax maupun untuk pasien yang bervolume prostat diantara 30 serta 40 mL. Sebuah percobaan jangka panjang dengan dutasteride di pria bergejala dan volumenya prostat lebih dari 30 mL dan meningkatnya resiko pada berkembangnya penyakit yang memperlihatkan bahwa dutasteride mengurangi LUTS kira-kira sebanyak *α 1-blocker* tamsulosin. Semakin

besar volume prostat dasar (atau tingkat PSA serum), semakin bertambahnya kecepatan juga maka manfaat gejala dutasteride dibandingkan dengan tamsulosin menjadi lebih jelas (Gravas *et al.*, 2020).

Dutasteride telah menunjukkan kemanjuran dalam mengurangi risiko operasi terkait AUR dan BPO. Uji coba label terbuka memperlihatkan perubahan yang terkait dengan parameter dinamika aliran urin. Selain itu, finasteride diketahui dapat mengurangi pendarahan selama operasi prostat transurethral, kemungkinan karena efeknya pada pembuluh darah prostat. (Khawaja *et al.*, 2016).

Efek samping yang paling umum adalah penurunan libido, disfungsi ereksi dan lebih jarang, adanya yang rasa terganggu pada ejakulasi misalnya ejakulasi retrograde, gagalnya ejakulasi, atau menurunnya volume air mani. Ginekomastia (dengan nyeri payudara atau puting susu) berkembang pada 1-2% pasien. Dua penelitian telah menyarankan bahwa pengobatan dengan 5-ARIs dikaitkan terhadap insiden lebih tinggi pada kanker yang sudah tingkat tinggi meskipun tidak ada hubungan sebab akibat yang telah terbukti. terdapat perdebatan lama perihal indikasi munculnya efek samping kardiovaskular dari 5-ARIs, khususnya dutasteride. percobaan berbasis populasi di Taiwan dan Ontario tidaklah menemukan keterkaitan antara penggunaan 5-ARIs serta meningkatnya efek samping kardiovaskular (Hsieh *et al.*, 2015; Skeldon *et al.*, 2017).

Pada proses berobat dengan 5-ARIs mesti mempertimbangkan pria dengan LUTS sedang-berat juga hiperplasia prostat (> 40 mL) dan/atau peningkatan kadar PSA (> 1,4-1,6 ng/mL). Mereka dapat mengurangi risiko AUR dan kebutuhan untuk operasi. Karena onset tindakan yang lambat, mereka tidak cocok untuk penggunaan jangka pendek. Efeknya pada PSA perlu dipertimbangkan dalam kaitannya dengan skrining PCa (Gravas *et al.*, 2020).

2.4 Tamsulosin

Golongan obat *α1-blocker* memiliki tujuan menghambat dampak noradrenalin yang dilepas secara endogen pada sel otot polos di prostat dan dengan demikian mengurangi tonus prostat. Namun, *α1-blocker* memiliki sedikit efek pada resistensi outlet kandung kemih yang ditentukan secara urodinamik, dan perbaikan LUTS terkait pengobatan berkorelasi buruk dengan obstruksi. Dengan demikian, mekanisme tindakan lain mungkin juga relevan. Saat ini tersedia golongan *Alpha-blocker*: alfuzosin hidroklorida (alfuzosin); mesilat doxazosin (doksazosin); silodosin; tamsulosin hidroklorida (tamsulosin); terazosin hidroklorida (terazosin); dan naftopidil. Golongan *Alpha 1-blocker* ada dalam formulasi yang berbeda. Meskipun formulasi yang berbeda menghasilkan profil farmakokinetik dan tolerabilitas yang berbeda, perbedaan keseluruhan dalam efikasi klinis antara formulasi yang berbeda tampak sederhana (Gravas *et al.*, 2020).

Dibandingkan secara tidak langsung serta pembandingan langsung terbatas antara *α1-blocker* memperlihatkan bahwasanya semua *α1-blocker* mempunyai efikasi yang sama dalam dosis yang sesuai. Efek klinis membutuhkan waktu berminggu-minggu untuk berkembang secara penuh, namun kemanjuran signifikan dibandingkan plasebo dapat dialami dalam beberapa jam sampai beberapa hari. Studi terkontrol memperlihatkan *α1-blocker* biasanya mengurangi IPSS sekitar 30-40% dan meningkatkan Qmax sekitar 20-25%. Namun, perbaikan yang cukup besar juga terjadi pada kelompok plasebo yang sesuai. Dalam studi label terbuka, peningkatan IPSS hingga 50% dan peningkatan Qmax hingga 40% didokumentasikan (Fusco *et al.*, 2016).

Golongan *α1-blocker* dapat mengurangi penyimpanan dan pengosongan LUTS. Besar kecilnya prostat tidaklah berpengaruh terhadap kemanjuran *α1-blocker* dalam studi untuk periode tindak lanjut kurang dari satu tahun, tetapi *α1-blocker* tampaknya lebih manjur untuk pasien yang memiliki prostat lebih kecil (<40 mL) dalam studi jangka panjang. Kemanjuran 1-

blocker serupa di seluruh kelompok umur. Selain itu, golongan *α1-blocker* tidak mengurangi ukuran prostat atau mencegah AUR dalam studi jangka panjang; namun, bukti terbaru menunjukkan bahwa penggunaan *α1-blocker* (alfuzosin dan tamsulosin) dapat meningkatkan resolusi AUR (Karavitakis *et al.*, 2019).

Efek samping dari *α1-blocker* adalah asthenia, pusing, dan hipotensi (ortostatik). Efek vasodilatasi paling menonjol pada doxazosin & terazosin dan kurang umum dengan alfuzosin & tamsulosin. Pasien dengan komorbiditas kardiovaskular dan / atau terapi vasoaktif mungkin rentan terhadap vasodilatasi yang diinduksi *α1-blocker*. Sebaliknya, frekuensi hipotensi dengan *α1-blocker* silodosin sebanding dengan plasebo. Dalam analisis kohort retrospektif besar pada pria berusia > 66 tahun yang diobati dengan *α1-blocker*, risiko jatuh (rasio odds [OR] 1,14) dan mempertahankan fraktur (OR 1,16) meningkat, kemungkinan besar sebagai akibat dari hipotensi yang diinduksi (Welk *et al.*, 2015).

Sebuah meta-analisis pada IFIS setelah penggunaan alfuzosin, doxazosin, tamsulosin atau terazosin mengalami peningkatan risiko untuk semua *α1-blocker*. Namun, OR untuk IFIS jauh lebih tinggi untuk tamsulosin. Perlu dipertimbangkan untuk tidak memulai pengobatan *α1-blocker* sebelum jadwal operasi katarak, dan dokter mata harus diberitahu tentang penggunaan *α1-blocker* (Chatziralli *et al.*, 2011).

Sebuah SR menyimpulkan bahwa *α1-blocker* tidak mempengaruhi libido dan fungsi ereksi, tetapi dapat mengakibatkan ejakulasi abnormal. Awalnya, ejakulasi abnormal dianggap retrograde, tetapi data yang lebih baru menunjukkan bahwa itu diakibatkan penurunan atau tidak adanya cairan mani selama ejakulasi, usia muda merupakan faktor risiko (Gravas *et al.*, 2020).

Golongan $\alpha 1$ -blocker biasanya dianggap pengobatan lini pertama pada LUTS pria disebabkan onset kerjanya cepat, efikasi baik, dan tingkat dan keparahan efek samping rendah (D'Agate *et al.*, 2020). Namun, $\alpha 1$ -blocker tidak mencegah terjadinya retensi urine atau kebutuhan untuk operasi. Dokter mata harus diberitahu tentang penggunaan $\alpha 1$ -blocker sebelum operasi katarak. Pasien lanjut usia yang diobati dengan $\alpha 1$ -blocker non-selektif harus diberitahu tentang risiko hipotensi ortostatik (Gravas *et al.*, 2020).

Tamsulosin merupakan antagonis kompetitif $\alpha 1$ yang berstruktur cukup berbeda dari kebanyakan penghambat reseptor $\alpha 1$. Obat ini memiliki bioavailabilitas yang tinggi dan waktu paruh 9-15 jam. Tamsulosin dimetabolisasi di hati. Obat ini mempunyai afinitas yang tinggi terhadap reseptor $\alpha 1A$ dan $\alpha 1D$ daripada subtipe $\alpha 1B$. Bukti menyarankan bahwasanya tamsulosin berindikasi relatif lebih besar dalam menghambat kontraksi otot polos prostat dibanding dengan antagonis $\alpha 1$ selektif lainnya (Gravas *et al.*, 2020).

Efikasi obat pada BPH mengisyaratkan bahwa subtipe $\alpha 1 A$ mungkin merupakan subtipe α terpenting yang memerantarai kontraksi otot polos prostat. Selain itu, dibandingkan dengan antagonis lain, tamsulosin tidak banyak berefek pada tekanan darah saat berdiri. Bagaimanapun, pemberian setiap antagonis α pada pasien dengan penurunan fungsi sistem saraf simpatis perlu dilakukan dengan hati-hati. Pasien yang sedang mendapat tamsulosin oral dan menjalani bedah katarak mengalami peningkatan risiko *intraoperative floppy iris syndrome* (IFIS), yang ditandai oleh, menggelembungnya iris yang lunak, kecenderungan prolaps iris, dan konstiksi pupil progresif intraoperasi. Efek-efek ini meningkatkan risiko bedah katarak, dan penyulit lebih besar kemungkinannya timbul dalam 14 hari jika pasien sedang mendapat obat-obat ini (Gravas *et al.*, 2020).

2.5 Kombinasi Tamsulosin dan Dutasteride

Terapi kombinasi terdiri dari *α1-blocker* dan 5-ARIs, dengan *α1-blocker* menunjukkan efikasi dalam beberapa jam/hari, sedangkan 5-ARIs membutuhkan waktu berbulan-bulan untuk mencapai efikasi klinis penuh. Uji klinis finasteride telah dilakukan dengan alfuzosin, terazosin, doxazosin, atau terazosin, dan dutasteride telah diuji dengan tamsulosin. Studi jangka panjang (4 tahun) dari studi MTOPS dan CombAT mendapatkan terapi kombinasi lebih unggul daripada gejala dan monoterapi Qmax dan lebih baik daripada *α1-blocker* saja dalam mengurangi risiko perlunya AUR atau pembedahan. (Gravas *et al.*, 2020).

Penghentian *α1-blocker* (6-9 bulan) setelah terapi kombinasi telah dievaluasi dalam RCT dan studi multisenter label terbuka. Studi pertama meneliti efek tamsulosin plus dutasteride dengan penghentian tamsulosin setelah 6 bulan menunjukkan hampir tiga perempat pasien tidak merasakan ada gejala yang memburuk. Tetapi, pasien bergejala awal yang parah (IPSS>20) dapat merasakan manfaat terapi kombinasi yang lebih lama (Gravas *et al.*, 2020).

Dalam studi CombAT didapatkan bahwa terapi kombinasi dapat mengurangi risiko AUR sebesar 68%, BPO terkait pembedahan sebanyak 71%, dan gejala sebanyak 41% selama 4 tahun dibandingkan dengan tamsulosin (Yamaguchi, 2012). Studi CONDUCT membandingkan kemanjuran dan keamanan terapi kombinasi dosis tetap dutasteride dan tamsulosin dengan pendekatan WW yang memulai tamsulosin dalam RCT dua tahun pada 742 pasien. Pada kedua kelompok, konseling gaya hidup rinci diberikan. Terapi kombinasi dosis tetap ini menghasilkan perbaikan yang cepat dan konsisten pada LUTS sedang pada risiko perkembangan penyakit (Roehrborn *et al.*, 2015).

Sebuah meta-analisis yang mengukur dampak perawatan medis untuk LUTS/BPH pada fungsi ejakulasi, melaporkan bahwa terapi kombinasi dengan *α1-blocker* dan 5-ARIs menghasilkan peningkatan risiko EjD tiga

kali lipat dibandingkan dengan masing-masing monoterapi. Terapi kombinasi dikaitkan dengan persentase efek samping yang lebih tinggi. Oleh karena itu, terapi kombinasi harus diberikan khusus untuk pria dengan LUTS sedang hingga berat yang berisiko mengalami perkembangan penyakit (peningkatan volume prostat, peningkatan kadar PSA, usia yang lebih tua, peningkatan PVR, penurunan Qmax, dll.). Terapi kombinasi ditujukan untuk pengobatan jangka panjang (12 bulan atau lebih) dan hanya boleh digunakan jika pasien perlu diberi tahu. Untuk pria dengan LUTS sedang, Anda dapat mempertimbangkan untuk menghentikan satu pemblokir setelah 6 bulan. (Gravas *et al.*, 2020).

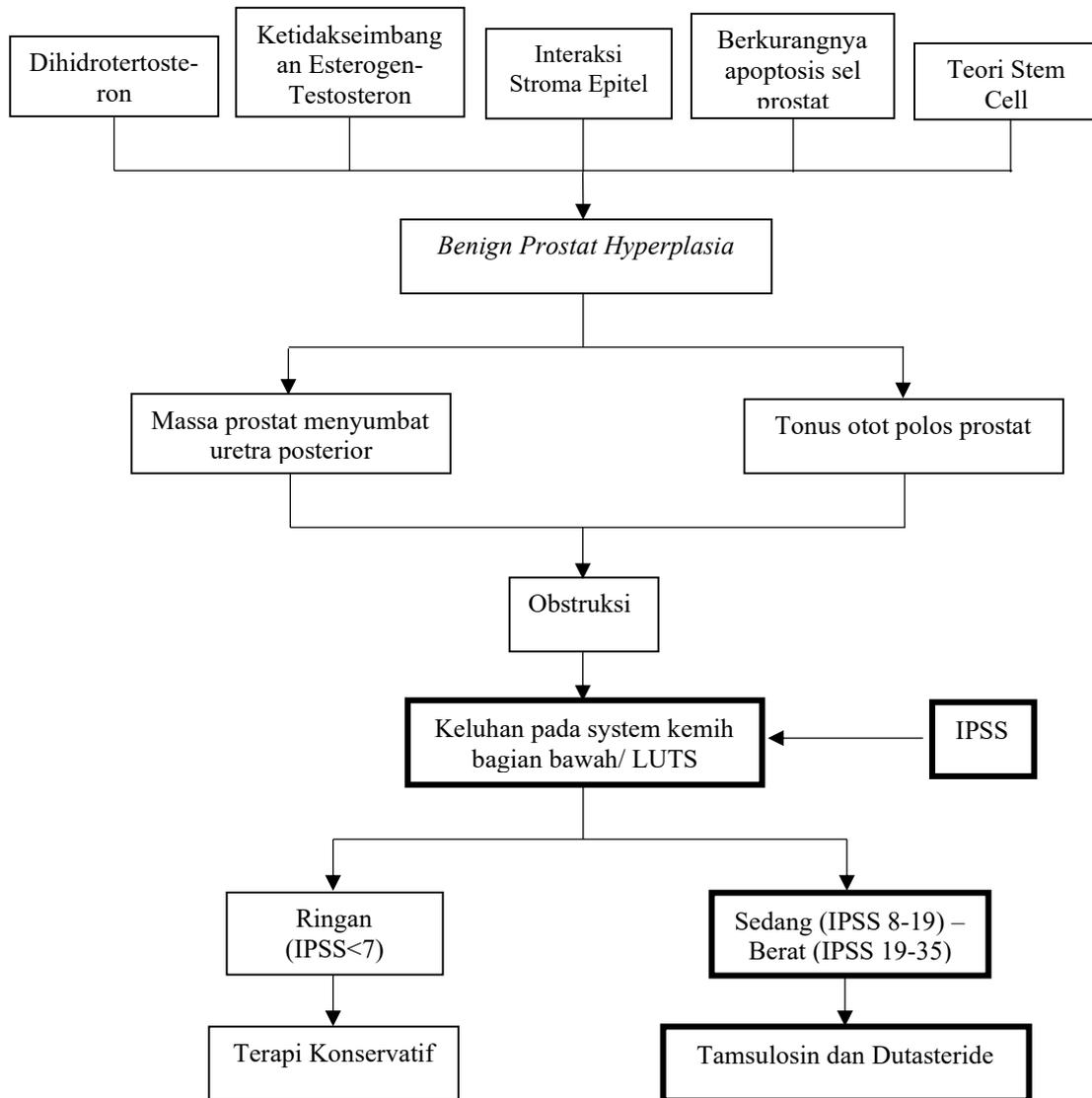
Berdasarkan penelitian yang dilakukan Zamzami tentang tingkat kesuksesan tamsulosin dan dutasteride sebagai terapi pada IPSS terhadap pasien BPH bergejala di RS. Arifin Achmad Pekanbaru Riau bahwa kombinasi obat tamsulosin dan dutasteride memiliki tingkat kesuksesan yang baik dan masih direkomendasikan (Zamzami, 2018).

2.6 IPSS (International Prostate Symptom Score)

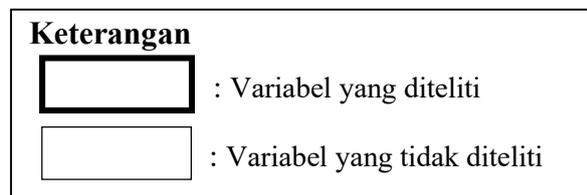
IPSS adalah salah satu sistem penskoran yang digunakan sebagai pemandu dan menentukan adanya gejala obstruksi pembesaran prostat yang dikembangkan oleh *American Urological Association* (AUA) dan distandarisasi oleh WHO. Kuesioner IPSS memiliki 7 pertanyaan yang memiliki nilai 0 hingga 5 dengan total 35. Kuesioner IPSS dibagikan kepada pasien untuk diisi sendiri (IAUI, 2017).

Validasi IPPS versi Bahasa Indonesia yang dilakukan oleh Monoarfa dan Mochtar pada tahun 2014 yang dilakukan pada 174 pasien BPH (87 pasien kelompok kontrol dan 87 pasien kelompok perlakuan) menunjukkan hasil bahwa IPPS versi Bahasa Indonesia terbukti memiliki validitas dan reabilitas yang sangat baik dan tidak berbeda dari versi asli IPSS. IPSS versi Bahasa Indonesia menunjukkan tujuan dan fungsi yang sama dengan IPSS versi asli (Manoarfa & Mochtar, 2014).

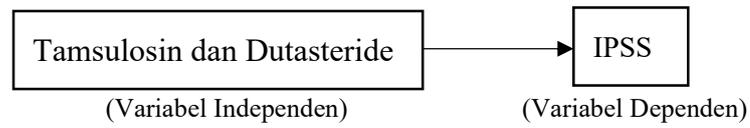
2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori (Purnomo, 2011).



2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep.

2.9 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka diatas maka hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

H1: Ada pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*

H0: Tidak ada pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*.

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS. Pertamina Bintang Amin. Penelitian ini dilakukan pada Februari-Maret 2022.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

1.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah pasien BPH yang mengonsumsi obat terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride di RS. Pertamina Bintang Amin pada bulan Februari-Maret 2022.

1.3.2 Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling*. Sampel minimal pada penelitian ini menggunakan rumus (analisis numerik berpasangan) dibawah ini (Dahlan, 2010):

$$n = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Keterangan:

n = Jumlah minimal sampel

$Z\alpha$ = Deviat baku alfa

$Z\beta$ = Deviat baku beta

S = Simpang baku dari selisih nilai antar kelompok

$X_1 - X_2$ = Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna

Simpang baku diambil dari kepustakaan, sedangkan $Z\alpha$, $Z\beta$ dan $X_1 - X_2$ ditetapkan oleh peneliti. Simpang baku yang didapat dari kepustakaan adalah 2,91 (JOO *et al.*, 2012). Nilai $Z\alpha$, $Z\beta$ dan $X_1 - X_2$ yang ditetapkan oleh peneliti bernilai $Z\alpha = 1,64$ dengan tingkat kesalahan 5% dengan hipotesis satu arah, $Z\beta = 1,28$ dengan tingkat kesalahan 10%, dan nilai $X_1 - X_2$ yang dianggap bermakna bernilai 2. Berdasarkan rumus di atas, diperoleh besar sampel minimal sebanyak:

$$n = \left[\frac{(1,64 + 1,28)2,91}{2} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{(2,92)2,91}{2} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{8,4972}{2} \right]^2$$

$$n = [4,2486]^2$$

$$n = 18,0506 \approx 18 \text{ orang}$$

Dengan demikian, didapatkan besar sampel minimal sebanyak 18 orang. Pada penelitian ini terdapat kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu:

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien BPH yang mengonsumsi obat terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride.
- b. Pasien BPH yang memiliki gejala LUTS sedang-berat
- c. Pasien BPH yang telah menjalani pengobatan 3-6 bulan
- d. Pasien BPH yang bersedia menjadi responden.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Yang berhalangan hadir saat pengumpulan data responden berlangsung.
- b. Pasien BPH dengan retensi urine
- c. Pasien BPH dengan riwayat kanker prostat, batu kandung kemih
- d. Pasien dengan Riwayat TURP

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

1.4.1 Variabel Independen

Variabel independent (bebas) dalam penelitian ini adalah tamsulosin dan dutasteride.

1.4.2 Variabel Dependen

Variabel dependen (terikat) dalam penelitian ini adalah skor IPSS pasien BPH setelah mendapatkan terapi kombinasi.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional.

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Usia	Usia responden dalam tahun saat penelitian berlangsung.	Rekam Medis	Data dikelompokkan menjadi: - 50-59 tahun - 60-69 tahun - 70-79 tahun - 80-89 tahun	Ordinal
2.	Skor IPSS Sebelum & Sesudah Terapi Kombinasi (3-6 bulan) Tamsulosin Dutasteride	Sistem skoring untuk menilai secara subjektif tingkat keparahan keluhan pada saluran kemih bawah (IAUI,2017)	Kuesioner IPSS	Jumlah skor IPSS sebelum & sesudah terapi kombinasi (Skor : 0-35)	Numerik

3.6 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan data primer berupa kuesioner. Kuesioner yang digunakan akan diberikan kepada pasien BPH berupa kuesioner IPSS. Kuesioner disampaikan kepada responden dengan metode wawancara.

3.6.1 Kuesioner IPSS

Kuesioner untuk mengukur skor IPSS merupakan sistem penskoran diambil dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia yang terdiri atas 7 pertanyaan yang masing-masing memiliki nilai 0 hingga 5 dengan total maksimum 35. Kuesioner ini diberikan dengan metode wawancara pada pasien.

3.7 Metode Pengambilan Data

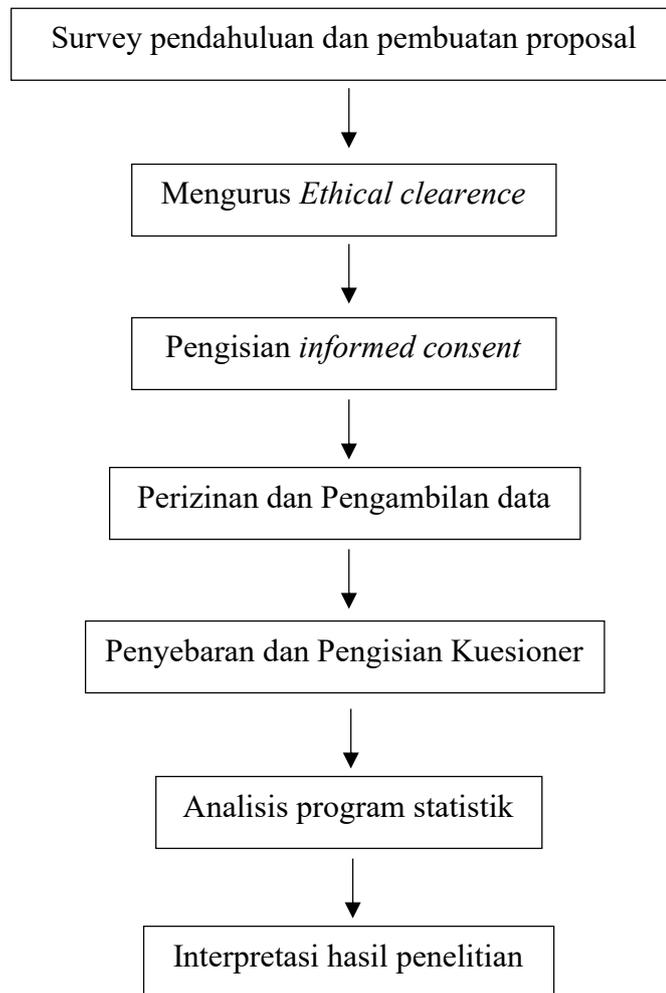
3.7.1 Data Primer

Data primer merupakan data yang didapat dan dikumpulkan oleh peneliti melalui kuesioner.

3.7.2 Data Sekunder

Data sekunder merupakan data yang didapatkan melalui rekam medis pasien.

3.8 Prosedur dan Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian.

3.9 Pengolahan Data dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan cara sebagai berikut:

A. Editing

Editing dilakukan untuk mengoreksi apakah data lembar observasi sudah lengkap dan jelas.

B. Coding

Coding dilakukan untuk memudahkan proses analisis data menjadi bentuk angka ke masing-masing variabel dalam pengolahan data

C. Data Entry

Data entry dilakukan untuk diolah datanya dengan cara memasukkan data ke dalam komputer sesuai dengan kriteria yang ditentukan.

D. Verifying

Verifikasi secara visual data yang telah dimasukkan ke dalam komputer.

E. Computer Output

Computer Output merupakan pencetakan hasil analisis oleh program komputer.

3.9.2 Analisis Data

3.9.2.1 Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan analisis pada satu variabel yang bertujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi dan karakteristik gambaran setiap variabel yang diteliti baik variabel bebas maupun terikat

3.9.2.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat menggunakan uji *Paired Sample T-Test* untuk membandingkan rerata dari suatu sampel yang berpasangan. Syarat uji *Paired Sample T-Test* yaitu data harus berdistribusi normal, maka dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Apabila uji normalitas tidak terpenuhi, maka alternatif yang dapat digunakan adalah uji *Wilcoxon* yang merupakan analisis statistik non parametrik.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 791/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Responden

Penelitian ini dilaksanakan di Poli Urologi RS. Pertamina Bintang Amin. Sampel diambil melalui wawancara menggunakan instrumen penelitian berupa kuesioner yang diberikan kepada pasien BPH yang menjalani pengobatan. Dari hasil pengambilan data yang dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh jumlah sampel adalah 24 responden, kemudian diperoleh data sebagai berikut.

Tabel 4.1 Distribusi Responden Berdasarkan Usia.

Usia (Tahun)	Frekuensi	Presentase(%)
50-59	3	12,5
60-69	9	37,5
70-79	9	37,5
80-89	3	12,5
Total	24	100

Subjek pada penelitian ini merupakan pasien BPH yang menjalani terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride di Poli Urologi RS. Pertamina Bintang Amin Lampung. Berdasarkan tabel 4.1 hasil analisis distribusi frekuensi pasien BPH di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung sebanyak 75% pasien memiliki rentang usia 60-79 tahun.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mulyadi dan Sugiarto pada pasien BPH di RSUD Cibinong yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien BPH berusia 65-74 tahun (43,55%) (Mulyadi & Sugiarto, 2020). Penelitian lain di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda didapatkan pasien BPH paling banyak pada kelompok umur 61-69 tahun

(47,92%) (Umam *et al.*, 2020). Penelitian di RSUD Kota Mataram didapatkan bahwa sebagian besar pasien BPH berusia 70-79 tahun (44,1%) (Samudera & Nandana, 2020).

Hiperplasia prostat banyak ditemukan pada pria dengan usia tua, dikarenakan usia merupakan salah satu faktor penyebab pembesaran prostat. Pada usia 50 tahun, sekitar 50% pria didiagnosis dengan BPH; pada usia 80 tahun, 90% pria terdiagnosis, dan prevalensi terbesar terjadi pada pria berusia 70 hingga 79 tahun (Skinder *et al.*, 2016). Semakin tua kadar testosteron menurun, namun esterogen relatif tetap. Turunnya kadar testosteron merangsang pembentukan sel baru, namun sel prostat yang telah ada memiliki umur yang lebih panjang maka ukuran prostat menjadi besar (Amadea *et al.*, 2019).

4.2 Analisis Univariat

Berdasarkan distribusi jawaban responden pada kuesioner IPSS sebelum terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride didapatkan bahwa sebagian besar responden memiliki gejala LUTS kadang-kadang hingga lebih dari setengah saat berkemih dan responden paling banyak mengeluhkan 4 kali berkemih saat malam hari (dapat dilihat pada tabel 4.2).

Berdasarkan distribusi jawaban responden pada kuesioner IPSS setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride didapatkan bahwa semua responden mengalami penurunan skor IPSS atau gejala LUTS saat berkemih. Sebagian besar responden mengalami gejala berkemih kurang dari sekali dalam 5 hari dan responden paling banyak mengeluhkan 2 kali berkemih saat malam hari setelah terapi kombinasi (dapat dilihat pada tabel 4.3).

Tabel 4.2 Distribusi Jawaban Kuesioner IPSS (Sebelum).

No.	Pertanyaan	Tidak pernah	Kurang dari lima hari	Kurang Dari setengah	Kadang-kadang (sekitar 50%)	Lebih dari setengah	Hampir selalu	Jumlah
N (%)								
1	Seberapa sering Anda merasa masih ada sisa selesai kencing?	1 (4,17)	0 (0)	4 (16,67)	4 (16,67)	7 (29,17)	8 (33,33)	24 (100)
2	Seberapa sering Anda harus kembali kencing dalam waktu kurang dari 2 jam setelah selesai kencing?	1 (4,17)	7 (29,17)	3 (12,50)	5 (20,83)	6 (25)	1 (4,17)	24 (100)
3	Seberapa sering Anda mendapatkan bahwa Anda kencing terputus-putus?	2 (8,33)	0 (0)	8 (33,33)	9 (37,50)	2 (8,33)	3 (12,50)	24 (100)
4	Seberapa sering Anda merasa sulit untuk menahan kencing Anda?	1 (4,17)	0 (0)	3 (12,50)	7 (29,17)	7 (29,17)	6 (25)	24 (100)
5	Seberapa sering pancaran kencing Anda lemah?	2 (8,33)	1 (4,17)	6 (25)	6 (25)	5 (20,83)	4 (16,67)	24 (100)
6	Seberapa sering Anda harus mengejan untuk memulai kencing?	5 (20,83)	0 (0)	(29,17)	2 (8,33)	4 (16,67)	6 (25)	24 (100)
Tidak Pernah								
1 kali								
2 kali								
3 kali								
4 kali								
5 kali atau lebih								
7	Seberapa sering Anda harus bangun untuk kencing, sejak mulai tidur pada malam hari hingga bangun di pagi hari?	0 (0)	0 (0)	4 (16,67)	7 (29,17)	9 (37,50)	4 (16,67)	24 (100)

Tabel 4.3 Distribusi Jawaban Kuesioner IPSS (Sesudah).

No.	Pertanyaan	Tidak Pernah	Kurang dari lima hari	Kurang dari setengah	Kadang-kadang (sekitar 50%)	Lebih dari setengah	Hampir selalu	Jumlah
N (%)								
1	Seberapa sering Anda merasa masih ada sisa selesai kencing?	4 (16,67)	4 (16,67)	4 (16,67)	10 (41,67)	2 (8,33)	0 (0)	24 (100)
2	Seberapa sering Anda harus kembali kencing dalam waktu kurang dari 2 jam setelah selesai kencing?	8 (33,33)	6 (25)	8 (33,33)	2 (8,33)	0 (0)	0 (0)	24 (100)
3	Seberapa sering Anda mendapatkan bahwa Anda kencing terputus-putus?	5 (20,83)	10 (41,67)	6 (25)	3 (12,50)	0 (0)	0 (0)	24 (100)
4	Seberapa sering Anda merasa sulit untuk menahan kencing Anda?	2 (8,33)	7 (29,17)	7 (29,17)	8 (33,33)	0 (0)	0 (0)	24 (100)
5	Seberapa sering pancaran kencing Anda lemah?	4 (16,67)	8 (33,33)	5 (20,83)	3 (12,50)	4 (16,67)	0 (0)	24 (100)
6	Seberapa sering Anda harus mengejan untuk memulai kencing?	5 (20,83)	7 (29,17)	3 (12,50)	9 (37,50)	0 (0)	0 (0)	24 (100)
		Tidak Pernah	1 kali	2 kali	3 kali	4 kali	5 kali atau lebih	
7	Seberapa sering Anda harus bangun untuk kencing, sejak mulai tidur pada malam hari hingga bangun di pagi hari?	0 (0)	6 (25)	12 (50)	5 (20,83)	1 (4,17)	0 (0)	24 (100)

Tabel 4.4 Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi Kombinasi.

No.	Skor IPSS Sebelum Terapi Kombinasi	Skor IPSS Sesudah Terapi Kombinasi	Pengurangan Skor IPSS
1	24	11	13
2	20	8	12
3	20	13	7
4	18	11	7
5	32	15	17
6	21	10	11
7	19	7	12
8	26	16	10
9	30	16	14
10	21	13	8
11	19	7	12
12	20	10	10
13	27	13	14
14	21	10	11
15	23	12	11
16	19	13	6
17	26	13	13
18	18	12	6
19	24	15	9
20	17	9	8
21	26	15	11
22	22	10	12
23	17	12	5
24	16	11	5
MIN	16	7	5
MAX	32	16	17
Mean	21,92	11,75	10,17

Berdasarkan hasil dari perhitungan didapatkan bahwa setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride (3-6 bulan) didapatkan rerata penurunan skor IPSS sebesar 10,17.

Prostat yang membesar mengakibatkan tertekannya uretra pars prostatica dan menghambat aliran urine dari kandung kemih. Pasien BPH umumnya mengalami gangguan saat berkemih, hal ini biasa disebut LUTS (*Lower Urinary Tract Symtoms*). Gejala ini terbagi atas gejala obstruktif dan gejala iritatif. Gejala obstruktif menyebabkan saat berkemih urine terputus-putus, sulit keluar, menetes, dan penurunan aliran urine. Gejala iritatif menyebabkan frekuensi berkemih yang lebih sering, tidak dapat menahan kencing, dan berkemih pada malam hari (Amadea *et al.*, 2019).

Komponen terjadinya LUTS adalah komponen statis dan dinamis. Komponen statis akibat pertumbuhan prostat dan komponen dinamis adalah otot polos pada prostat dan uretra sehingga menyebabkan obstruksi prostat. Obstruksi kandung kemih menyebabkan dua perubahan patologis dalam struktur vesika urinaria, yang mengakibatkan LUTS. Gejala iritatif diakibatkan pengosongan vesika urinaria yang tidak sempurna saat berkemih, sehingga vesika urinaria sering berkontraksi meskipun belum penuh. Gejala obstruktif diakibatkan penyempitan uretra karena didesak oleh pembesaran prostat (Shum *et al.*, 2017).

Pasien BPH di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung sebagian besar mengeluhkan merasakan masih ada sisa saat berkemih, sulit menahan kencing dan berkemih pada malam hari. Tetapi setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride keluhan yang dialami berkurang. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Devika *et al.* (2020) pada 15 pasien BPH didapatkan rerata skor IPSS sebelum terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride 15,33, setelah terapi kombinasi 2,73 dengan *p value* didapatkan 0,001 yang artinya terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride memiliki pengaruh yang dapat mengurangi skor IPSS atau gejala BPH. Sebagian besar pasien mengalami perbaikan dalam *voiding symptoms* dan *storage symptoms*, kepatuhan pasien dalam minum obat juga dinilai dalam penelitian tersebut dan didapatkan 73% memiliki kepatuhan yang cukup baik dan hanya sedikit yang tidak. Devika juga meneliti efek samping dari terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride dan didapatkan keluhan sakit kepala, mual, dispepsia, sakit punggung. Keluhan yang sering dirasakan adalah mual dan sakit kepala (Devika *et al.*, 2020).

Pengurangan skor IPSS ini dibantu dengan terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride. Tamsulosin bekerja dengan menghambat adenoreseptor $\alpha 1$ di prostat dan leher vesika urinaria sehingga mengurangi komponen dinamis dari obstruksi. Tamsulosin dapat mengurangi skor IPSS 30%-45% dan meningkatkan aliran urine 15%-30%. Tamsulosin bekerja dengan cepat dan

pasien dapat merasakan efeknya dalam seminggu. Tamsulosin dapat meningkatkan *voiding symptoms* dan *storage symptoms*, namun tidak dapat mengurangi volume prostate. Maka dari itu digunakan kombinasi tamsulosin dan dutasteride. Dutasteride bekerja dengan menghambat enzim yang merubah testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT). DHT inilah yang akan memacu pertumbuhan prostat. Dutasteride dapat menurunkan komponen statis dari obsruksi. Dutasteride dapat menurunkan skor IPSS 30% dan meningkatkan aliran urine 20% (Yamanishi *et al.*, 2018). Pengobatan BPH tidak hanya fokus untuk mengurangi keluhan LUTS saja, namun juga mencegah komplikasi BPH. Salah satu kelebihan dutasteride dari tamsulosin adalah dapat menurunkan volume prostat dan mengurangi resiko komplikasi BPH. Dutasteride digunakan pada pasien BPH yang memiliki volume prostat > 30 ml (Joo *et al.*, 2012)

4.3 Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini dilakukan untuk melihat perubahan rerata skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride pada pasien BPH di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung. Berikut ini adalah hasil uji analisis bivariat pengaruh terapi kombinasi yang terlampir pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil Analisis Bivariat Uji *Paired Sample T-Test* Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi Kombinasi.

Skor IPSS	Rerata	SD	Perbedaan Rerata	SD	<i>p-value</i>
Sebelum terapi kombinasi	21,92	±4,201	10,167	±3,144	0,001
Sesudah terapi kombinasi	11,75	±2,609			

Dari hasil tabel diatas menunjukkan bahwa skor IPSS rerata sebelum terapi kombinasi 21,92±4,20 dan sesudah terapi kombinasi 11,75±2,60. Perbedaan rerata skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi adalah 10,17±3,14. Nilai *p value* 0,001 yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride.

BPH adalah penyakit yang menyerang pria lanjut usia, sering dikaitkan dengan gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS) yang ditandai dengan *voiding symptoms* (aliran lemah, intermiten, mengejan, dan berkemih tidak tuntas), *storage symptoms* (frekuensi, urgensi, nokturia), dan gejala pasca berkemih (urine menetes), yang dapat mempengaruhi kualitas hidup (Zhou *et al.*, 2019). Selain itu, BPH juga dapat menyebabkan komplikasi yang lebih serius, seperti AUR, ISK berulang, hematuria, batu kandung kemih, dan disfungsi ginjal. Apabila terdapat komplikasi maka dapat dilakukan pembedahan, namun jika tidak maka pasien BPH dapat menjalani terapi medikamentosa (Manjunatha *et al.*, 2016).

Terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride merupakan salah satu pilihan terapi untuk pasien BPH yang akan menghambat kontraksi otot polos prostat dan mengurangi ukuran/massa prostat. Setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride selama 4-6 bulan maka dapat dilakukan evaluasi untuk melihat apakah ada perbaikan klinis. Kuesioner IPSS merupakan salah satu alat ukur yang digunakan untuk menilai gejala BPH sehingga bisa digunakan untuk menilai perbaikan gejala setelah menjalani terapi (IAUI, 2017). Berdasarkan penelitian ini didapatkan penurunan skor IPSS rerata pada pasien BPH di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung sebesar 10,17, dengan minimal perubahan skor IPSS 5 dan maksimal perubahan skor IPSS 17.

Terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride dapat menurunkan skor IPSS pada pasien BPH. Sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan pada 98 pasien BPH didapatkan penurunan rerata skor IPSS 7,42 dengan *p value* < 0,05 yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride. Dalam penelitian ini juga didapatkan bahwa terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride lebih baik daripada monoterapi tamsulosin dimana didapatkan penurunan rerata skor IPSS monoterapi 6,7 (Joo *et al.*, 2012). Penelitian lain yang dilakukan pada 52

pasien BPH didapatkan penurunan rerata skor IPSS 14,5 dan menyimpulkan terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride efektif dalam menurunkan gejala BPH dan dapat digunakan sebagai alternatif pembedahan (Mattakwa *et al.*, 2012).

Tamsulosin dan dutasteride memiliki mekanisme kerja yang berbeda, kombinasi kedua obat tersebut digunakan untuk saling melengkapi satu sama lain dalam memperbaiki gejala LUTS pada BPH lebih cepat dan lebih baik. Berdasarkan studi MTOPS dan CombAT didapatkan keberhasilan penggunaan terapi kombinasi pada pasien dengan LUTS sedang-berat. Dalam studi MTOPS, kombinasi doxazosin dan finasteride mengurangi skor IPSS 64% dibandingkan monoterapi doxazosin 45% dan finasteride 30%. Dalam studi CombAT didapatkan bahwa terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride dapat mengurangi skor IPSS sebesar 40%. Tamsulosin dan dutasteride masing-masing dikonsumsi sehari sekali. Efek samping dari terapi kombinasi kedua obat ini adalah penurunan libido, disfungsi seksual, disfungsi ejakulasi (Kapoor, 2012)

Selain terapi farmakologi perlu juga dilakukan modifikasi gaya hidup pada pasien BPH. Pasien BPH disarankan untuk mengurangi/menghilangkan kebiasaan merokok, mengurangi minum alkohol, mengurangi konsumsi coklat, mengurangi kebiasaan menahan urinasi dalam waktu lama, diet rendah lemak dan berolahraga rutin. Diet rendah lemak dan rendah daging merah disertai peningkatan jumlah nutrisi protein dan sayuran dapat menurunkan resiko terjadinya penurunan kadar testoteron (Susanto, 2020).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Setyawan di Klinik Urologi RSUD Dr. Soedarso Pontianak didapatkan bahwa kebiasaan merokok beresiko 3,756 kali terjadi BPH. Kandungan nikotin dalam rokok dapat meningkatkan enzim perusak androgen yang akan mengakibatkan kadar testoteron menurun. Alkohol dapat mengakibatkan ketidakseimbangan hormon reproduksi, pada pria alkohol dapat menyebabkan rusaknya jaringan

testikuler dan kegagalan sintesis testosteron. Sedangkan untuk orang yang tidak berolahraga memiliki resiko menderita BPH 2,968 kali dibanding yang berolahraga, dikarenakan kadar testosteron yang tetap namun kadar DHT dapat dikurangi sehingga akan memperkecil resiko gangguan prostat (Setyawan *et al.*, 2016)

4.4 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan-keterbatasan yang dapat dijadikan bahan pertimbangan bagi peneliti selanjutnya agar mendapatkan hasil yang lebih baik. Keterbatasan tersebut antara lain:

1. Peneliti tidak meneliti diet pada pasien BPH.
2. Pengambilan data pada penelitian ini hanya dilakukan 1 kali dan bersifat retrospektif.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil dari penelitian ini maka dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

1. Skor IPSS rerata pada pasien BPH sebelum terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride $21,92 \pm 4,20$ dan setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride $11,75 \pm 2,60$. Setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride didapatkan penurunan skor IPSS rerata sebesar $10,17 \pm 3,14$.
2. Terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride memiliki pengaruh untuk menurunkan skor IPSS pasien BPH (*p value* = 0,001).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS pada pasien BPH di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung, penulis menyarankan beberapa hal yaitu:

1. Bagi Peneliti Lain

Peneliti selanjutnya dapat meneliti variabel lain yang berhubungan dengan BPH misalnya volume prostat, pancaran urine, membandingkan pengobatan monoterapi dan terapi kombinasi, dan membandingkan tatalaksana medikamentosa dan operatif.

2. Bagi Instansi Rumah Sakit

Dapat melakukan edukasi yang mendalam mengenai faktor resiko, gejala klinis, pengobatan dan pencegahan BPH.

3. **Bagi Masyarakat**

Masyarakat perlu mengetahui gejala BPH dan lebih peduli dengan keadaan tubuh apabila terdapat keluhan saat berkemih agar dapat berkonsultasi dengan dokter.

DAFTAR PUSTAKA

- Amadea RA, Langitan A, Wahyuni DW. 2019. Benign prostatic hyperplasia (BPH). *Jurnal Medical Profession*. 1(2): 172-176.
- Bimandama MA & Kurniawaty E. 2018. Benign prostatic hyperplasia dengan retensi urin dan vesicolithiasi. *J Agromedicine Unila*. 5(2):655-661.
- Chatziralli IP & Sergentanis TN. 2011. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 118: 730.
- Corona G, Tirabassi G, Santi D, Maseroli E, Gacci M, Dicuio M, Sforza A, *et al*. 2017. Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5alpha-reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis. *Andrology*. 5: 671.
- Dahlan MS. 2010. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Salemba Medika
- Devika VS, Krishna MJ, Sakkeena A, Sajeev AR, Kumar ES, Prasobh GR. 2020. A pilot study to evaluate improvement in lower urinary tract symptoms with tamsulosin and dutasteride combination therapy in patients with benign prostatic hyperplasia and to evaluate the impact of patient counselling on quality of life of patients. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 9 : 835-844.
- D'Agate S, Chavan C, Manyak M, Moreno JMP, Oelke M, Michel MC, *et al*. 2020. Impact of early vs. delayed initiation of dutasteride/tamsulosin combination therapy on the risk of acute urinary retention or BPH-related surgery in LUTS/BPH patients with moderate-to-severe symptoms at risk of disease progression. *World Journal of Urology*. 39:2635–2643.
- Fusco F, Palmieri A, Ficarra V, Giannarini G, Novara G, Longo N, *et al*. 2016. Alpha1-blockers improve benign prostatic obstruction in men

with lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis of urodynamic studies. *Eur Urol.* 69: 1091.

Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, *et al.* 2020. Management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO): EAU guideline. *European Association of Urology Guidelines* :1-77.

Hsieh TF, Yang YW, Lee SS, Lin TH, Liu HH, Tsai TH, Chen CC, *et al.* 2015. Use of 5-alpha-reductase inhibitors did not increase the risk of cardiovascular diseases in patients with benign prostate hyperplasia: a five-year follow-up study. *PloS one*, 10(3).

IAUI. 2017. Panduan penatalaksanaan klinis pembesaran prostat jinak. Jakarta : IAUI.

Joo KJ, Sung WS, Park SH, Yang WJ, Kim TH. 2012. Comparison of α -blocker monotherapy and α -blocker plus 5 α -reductase inhibitor combination therapy based on prostate volume for treatment of benign prostatic hyperplasia. *The Journal of international medical research.* 40(3): 899–908.

Karavitakis M, Kyriazis I, Omar MI, Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, *et al.* 2019. Management of urinary retention in patients with benign prostatic obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.*

Kapoor A. 2012. Benign prostatic hyperplasia (BPH) management in the primary care setting. *The Canadian Journal of Urology:* 10-17.

Khawaja MA, Nawaz G, Muhammad S, Jamil MI, Faisal M, Akhter S. 2016. The effect of two weeks preoperative finasteride therapy in reducing prostate vascularity. *J Coll Physicians Surg Pak.* 26: 213.

Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, Jordan A, Dykes TA, Neal DE, *et al.* 2019. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Translational andrology and urology.* 8(5): 529–539.

- Manjunatha R, Pundarikaksha HP, Mdhusudhana HR., Amarkumar J, Hanumantharaju BK. 2016. A randomized, comparative, open-label study of efficacy and tolerability of alfuzosin, tamsulosin and silodosin in benign prostatic hyperplasia. *Indian journal of pharmacology*. 48(2): 134–140.
- Manoarfa RA, Mochtar CA. 2014. Validation of Indonesian version of IPSS. *Indonesian Journal of Urology*. 21(1): 15-19.
- Mattakwa CL, Oliech PJ, Owillah F. 2012. Symptomatic and uroflometry outcomes of tamsulosin and dutasteride combination in management of benign prostatic hypertrophy in the black race . Nairobi: University of Nairobi.
- Mendes AP, Silva J, Cruz F. 2020. Pharmacology of the lower urinary tract: update on LUTS treatment. *Therapeutic advances in urology*. 12.
- Michael Ng & Baradhi KM. 2021. Benign prostatic hyperplasia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Mulyadi HT & Sugiarto. 2020. Prevalensi hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat secara histopatologi di laboratorium patologi anatomi rumah sakit umum daerah cibinong. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*. 1(1) : 12-17.
- Parsons JK, Eifler JB, Han M. 2014. *Handbook of urology*. Ltd. John Wiley & Sons, Ltd.
- Purnomo BB. 2011. *Dasar-dasar urologi*. Malang. Segung Seto
- Ridha M, Renaldo J, Hardjowijoto S. 2017. The effect of combined α 1-adrenergic blockers and PDE-5 inhibitors therapy on IPSS, IIEF-5, QMAX and PVR patients BPH with LUTS and erectile dysfunction. *Indonesian Journal of Urology*. 24 : 135-141.
- Roehrborn CG. 2012. Benign prostatic hyperplasia: Etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history. Dalam: *Campbell's urology*, edisi ke 10. Editor: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, dan Wein AJ. Philadelphia: WB Saunders Co.

- Roehrborn CG, Oyarzabal PI, Roos EP, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F, *et al.* 2015. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart(R)) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naive men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int.* 116: 450.
- Roehrborn CG, Barkin J, Tubaro A, Emberton M, Wilson TH, Brotherton BJ, *et al.* 2014. Influence of baseline variables on changes in international prostate symptom score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. *BJU Int.* 113: 623.
- Samudera IMA & Nandana PI. 2020. Gambaran karakteristik, international prostate symptom score, dan quality of life pasien benign prostate hyperplasia di rsud kota mataram. *Jurnal Kedokteran.* 9(40): 323-327.
- Shum CF, Lau W, Teo C. 2017. Medical therapy for clinical benign prostatic hyperplasia: α 1 antagonists, 5α reductase inhibitors and their combination. *Asian journal of urology.* 4(3): 185–190.
- Setyawan B, Saleh I, Arfan I. 2016. Hubungan gaya hidup dengan kejadian benign prostate hyperplasia (Studi di RSUD. Dr. Soedarso Pontianak). *Jumantik.* 3(1).
- Skeldon SC, Macdonald EM, Law MR, Huang AJ, Paterson M, Mamdani MM, *et al.* 2017. The cardiovascular safety of dutasteride. *J Urol.* 197: 1309.
- Skinder D, Zacharia I, Studin J, Covino J. 2016. Benign prostatic hyperplasia: A clinical review. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants.* 29(8) 19–23.
- Susanto RL. 2020. Hiperplasia prostat jinak: manajemen tatalaksana dan pencegahan. *JIMKI.* 8(3): 90-97.

- Umam IAC, Irawiraman H, Sawitri E. 2020. Hubungan usia dengan kadar prostate specific antigen pada penderita benign prostatic hyperplasia di laboratorium patologi anatomi RSUD abdul wahab sjahranie samarinda. *J. Sains Kes.* 2(4): 467-471.
- Wahyudi SS, Probosutiksna NF, Suswati E. 2019. Differences in the effectiveness of selective alpha blocker therapy combined with 5-alpha reductase inhibitor on IPSS value of BPH LUTS patients. Jember: Universitas Jember .
- Welk B, Mcarthur E, Fraser LA, Hayward J, Dixon S, Hwang YJ, *et al.* 2015. The risk of fall and fracture with the initiation of a prostate-selective alpha antagonist: a population based cohort study. *BMJ.* 351: 5398.
- Xu XF, Liu GX, Gou YS, Zhu HY, He DL, Qiao XM, *et al.* 2021. Global, regional, and national incidence and year lived with disability dor benign prostatic hyperplasia from 1990 to 2019. *American Journal of Men's Health.*
- Yamaguchi O. 2012. Latest treatment for lower urinary tract dysfunction: Therapeutic agents and mechanism of action. *International Journal of Urology.* 20(1): 28-39.
- Yamanishi T, Asakura H, Seki N, Tokunaga S. 2019. A 52-week multicenter randomized controlled study of the efficacy and safety of add-on dutasteride and imidafenacin to tamsulosin in patients with benign prostatic hyperplasia with remaining overactive bladder symptoms (direct study). *Lower urinary tract symptoms,* 11(3): 115–121.
- Zamzami Z. 2018. Success rates of tamsulosin and dutasteride as medical therapy based on IPSS in symptomatic BPH patients in Arifin Achmad Hospital Pekanbaru Riau. *JURI.* 25 (2): 110-114.
- Zhou Z, Cui Y, Wu J, Ding R, Cai T, Gao Z. 2019. Meta-analysis of the efficacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia. *BMC urology.* 19(1): 17.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Persetujuan Etik .



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS LAMPUNG
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. Soemantri Brojonegoro No. 1 Telp/Fax (0721) 7691197 Bandar Lampung 35145
Laman : <http://www.fk.unila.ac.id> Email: dekan.fk@fk.unila.ac.id

PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL

No: 791 /UN26.18/PP.05.02.00/2022

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kesehatan dan menjamin bahwa penelitian yang menggunakan formulir Survei/Registrasi/Surveilans/Epidemiologi/Humaniora/SosialBudaya/BahanBiologi Tersimpan/Sel Punca dan non klinis lainnya berjalan dengan memperhatikan implikasi etik, hukum, social dan non klinis lainnya yang berlaku, telah mengkaji dengan teliti proposal penelitian berjudul:

The Health Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, University Lampung, in order to protect the rights and welfare of the health research subject, and to guaranty that the research using survey/questionnaire/registry/surveillance/epidemiology/humaniora/social-cultural/archived biological materials/stem cell/other nonclinical materials, will carry out according to ethical, legal, social implications and other applicable regulations, have been thoroughly reviewed the proposal entitled:

"Pengaruh Tamsulosin dan Dutasteride Terhadap Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi Pada Pasien Benign Prostat Hyperplasia di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung Periode Februari-Maret 2022"

"The Effect Of Tamsulosin and Dutasteride on IPSS Scores Pre and Post Therapy in Benign Prostate Hyperplasia Patients in The Pertamina Bintang Amin Lampung Hospital During Period Of February-March 2022"

Nama Peneliti Utama
Principal researcher
Nama Institusi
Institution

: Olivia Ekklesia Suli
: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
: Faculty of Medicine University of Lampung

Proposal tersebut dapat disetujui pelaksanaannya
Hereby declare that the proposal is approved

Bandar Lampung, 28 Maret 2022
Bandar Lampung, March 28th 2022

An. Dekan
On Behalf of Dean
Wakil Dekan Bidang Akademik Dan Kerjasama,
Vice Dean of Academic and Co-operation Affair

Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
Health Research Ethical Commission
Faculty of Medicine University of Lampung



dr. Rasmu Zakiah Oktarlina, M.Farm
NIP. 198410202009122005


dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp.PK
NIP. 197208292002122001

Keterangan/notes:

Persetujuan etik ini berlaku selama satu tahun sejak tanggal ditetapkan
This ethical clearance is effective for one year from the due date

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian

KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS LAMPUNG
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No. 1 Telp/Fax (0721) 7691197 Bandar Lampung 35145
Laman : <http://www.fk.unila.ac.id>, Email : dekan.fk@fk.unila.ac.id

Nomor : 463 /UN26.18/PP.05.02/2022
Perihal : **Izin Melakukan Penelitian**

14 Februari 2022

Yth.
Direktur RS. Pertamina Bintang Amin Lampung
Di
Tempat

Dalam rangka melaksanakan penelitian yang juga menjadi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan mahasiswa Strata-I (S-1) di Fakultas Kedokteran mahasiswa Universitas Lampung, dengan ini kami mengajukan permohonan izin penelitian bagi mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : Olivia Ekklesia Suli

N P M : 1818011106

Judul Skripsi : Pengaruh Tamsulosin dan Dutasteride terhadap Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi pada Pasien Benign Prostat Hyperplasia di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung Periode Februari-Maret 2022

untuk melaksanakan penelitian pada instansi yang Saudara pimpin.

Demikian permohonan ini di sampaikan. Atas perhatian dan kerja sama yang baik di ucapkan terima kasih.

an. Dekan,
Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kerja Sama,



dr. Rasm Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm
NIDN. 198410202009122005

Tembusan :
Dekan FK Unila

No	Tembusan dipenksa Oleh:	Paraf	Tgl
	Koordinator Subbagian Usaha	<i>[Signature]</i>	14/2/2022
	Sub Koordinator Subbagian Akademik	<i>[Signature]</i>	14/2/2022

Lampiran 3. Surat Persetujuan RS. Pertamina Bintang Amin.



**RS. PERTAMINA BINTANG AMIN
LAMPUNG**

Bandar Lampung, 16 Februari 2022

Nomor : 143 /SO/PBA-A10/16.02.22
Lampiran : 1 (satu) Berkas
Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,
**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**

Dengan hormat,
Assalamualaikum Wr Wb

Menindaklanjuti surat dari Dekan Fakultas Kedokteran - Universitas Lampung Nomor: 463/UN26.18/PP.05.02/2022 tentang permohonan izin Penelitian di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung, berdasarkan surat tersebut maka kami :

Nama Perusahaan/Instansi : RS. Pertamina Bintang Amin Lampung
Alamat : Jl. Pramuka No. 27, Kemiling - Bandar Lampung
Menyatakan bahwa kami **bersedia** menerima Mahasiswa / Mahasiswi Universitas Lampung Fakultas Kedokteran untuk Penelitian di RS. Pertamina Bintang Amin.
Adapun identitas mahasiswa tersebut adalah sebagai berikut :

NO	NAMA	NPM	FAKULTAS / PERGURUAN TINGGI	JUDUL/TOPIK PENELITIAN
1	Olivia Ekklesia Suli	1818011106	Kedokteran / Universitas Lampung	Pengaruh Tamsulosin dan Dutasteride terhadap Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi pada Pasien Benign Prostat Hyperplasia di RS Pertamina Bintang Amin Lampung Periode Februari - Maret 2022

Demikian surat pemberitahuan ini, atas kerjasamanya diucapkan terima kasih

Wassalamualikum Wr Wb

Hormat Kami

Direktur,



dr. Rachmawati, MPH

Lampiran 4. Surat Izin Presurvey.



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS LAMPUNG
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Prof. Dr. Sumantri Brojonegoro No. 1 Telp/Fax (0721) 7691197 Bandar Lampung 35145
Laman : <http://www.fk.unila.ac.id>, Email : dekan.fk@fk.unila.ac.id

Nomor	: 2609UN26.18/PP.05.02/2021	25 Oktober 2021
Lampiran	: -	
Perihal	: Izin Pre-Survey Penelitian	

Yth. Direktur RS Pertamina Bintang Amin

di,
Tempat

Sehubungan dalam rangka penyelesaian pendidikan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung adalah salah satu syaratnya pembuatan skripsi, maka bersama ini kami mohon dapat diberikan izin pre-survey penelitian kepada:

Nama : Olivia Ekklesia Suli

Npm : 1818011106

Judul : Pengaruh Tamsulosin Dan Dustaseride Terhadap Skor Ipss Sebelum Dan Sesudah Terapi Padapasien Benign Prostat Hiperplasia

Demikian surat ini disampaikan agar yang bersangkutan dapat melakukan pre-survey penelitian guna mendapatkan keterangan/bahan/data yang diperlukan.

Atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.


Wakil Dekan Bidang Akademik & Kerjasama,
dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm
NIP-198410202009122005

Tembusan:

1. Dekan (Sebagai laporan)

Lampiran 5. Surat Persetujuan Izin Presurvey.



RS. PERTAMINA-BINTANG AMIN

LAMPUNG

Bandar Lampung, 03 November 2021

Nomor : 2198 /SO/PBA-A10/03.11.21
 Lampiran : 1 (satu) Berkas
 Penhal : Permohonan Izin Pra Survey

Kepada Yth,
Dekan Fak. Kedokteran
Universitas Negeri Lampung

Dengan hormat,
 Assalamualaikum Wr Wb

Menindak lanjuti surat dari Universitas Negeri Lampung Nomor : 2609/UN26.18/PP.05.02/2021 tentang permohonan izin Pra Survey di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung, berdasarkan surat tersebut maka kami :

Nama Perusahaan/Instansi : RS. Pertamina Bintang Amin Lampung
 Alamat : Jl. Pramuka No. 27, Kemiling – Bandar Lampung

Menyatakan bahwa kami **bersedia** menerima Mahasiswa / Mahasiswi Universitas Negeri Lampung Fakultas Kedokteran untuk penelitian di RS. Pertamina Bintang Amin.
 Adapun identitas mahasiswa tersebut adalah sebagai berikut :

NO	NAMA	NPM	FAKULTAS/PERGURUAN TINGGI	JUDUL/TOPIK PENELITIAN
1	Olivia Ekklesia Suli	1818011106	Fakultas kedokteran Universitas Negeri Lampung	Pengaruh Tamsulosin dan Dustasteride terhadap skor Ipss Sebelum dan sesudah terapi pada pasien Benign prostat Hiperplasia

Demikian surat pemberitahuan ini, atas kerjasamanya diucapkan terima kasih
 Wassalamualikum Wr Wb

Direktur,



dr. Rachmawati, MPH

JL. Pramuka No. 27, Kemiling, Bandar Lampung, Telp (0721) 273601 Hunting Fax (0721) 273597, Call Center 0828-8080-8080

Lampiran 6. Informed Consent

FORMULIR INFORMED CONSENT

Peneliti Utama : Olivia Ekklesia Suli
 Pemberi Informasi : Olivia Ekklesia Suli
 Penerima Informasi :
 Nama :
 Tempat tanggal lahir :
 Jenis Kelamin :
 Alamat :
 NO. Hp :
 Status penerima informasi: subyek/wali dari subyek * (coret yang tidak perlu)

Perkenalkan, saya Olivia Ekklesia Suli dengan NPM 1818011106 yang sedang melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Tamsulosin dan Dutasteride terhadap Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi pada Pasien *Benign Prostat Hyperplasia* di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung Periode Februari-Maret 2022”.

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat apakah terdapat perubahan skor IPSS pada pasien BPH sebelum dan setelah diberi terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung Periode Februari-Maret 2022.

Pada penelitian ini nanti pasien BPH yang telah mendapatkan terapi tamsulosin dan dutasteride selama 3-6 bulan akan di wawancara menggunakan kuesioner *International Prostate Symptom Score (IPSS)*.

Setelah mendengarkan penjelasan diatas, calon subyek peserta penelitian bebas dengan sukarela dan tanpa paksaan menentukan ikut tidaknya dalam penelitian ini. Demikian juga bebas menentukan kapanpun mau berhenti dari penelitian ini.

Apabila ada hal yang ingin ditanyakan dapat menghubungi penelitian :

Nama : Olivia Ekklesia Suli
 Alamat : Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
 No. Hp : 081368436629

**PERSETUJUAN KEIKUTSERTAAN DALAM PENELITIAN
SETELAH PENJELASAN**

Semua penjelasan diatas telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti. Informasi mengenai penelitian dengan judul “Pengaruh Tamsulosin dan Dutasteride terhadap Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi pada Pasien *Benign Prostat Hyperplasia* di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung Periode Februari-Maret 2022” telah saya pahami dengan baik. Saya telah memahami semua hal yang akan dialami saat ikut serta dalam penelitian ini.

Dengan menandatangani formulir ini, saya setuju untuk ikut serta dalam penelitian ini dengan sukarela tanpa paksaan dari pihak manapun. Apabila suatu saat saya merasa tidak nyaman akibat penelitian ini, saya berhak membatalkan keikutsertaan saya dalam penelitian ini.

Bandar Lampung, 2022

Nama subyek :

Tanda tangan subyek/cap jempol :

Nama saksi :

Tandatangan saksi :

LEMBAR ISIAN SUBJEK PENELITIAN

A. Informasi pribadi

Nama :
 Pendidikan terakhir :
 No. HP :
 Tanggal lahir :
 Jenis kelamin : Perempuan/ Laki-Laki
 Umur :
 Tanggal pengambilan :
 Lokasi pengambilan :
 Pekerjaan :
 Email :

B. Informasi umum

Lama pengobatan :
 Obat yang dikonsumsi :
 Riwayat saat ini :
 - Kanker Prostat -
 - Batu Ginjal
 - Batu Kandung Kemih
 - Retensi Urin
 - Lainnya_____

Kuesioner IPSS (International Prostate Symptom Score)

International Prostate Symptom Score (IPSS)

No	Dalam 1 bulan terakhir	Tidak pernah	Kurang dari sekali dalam lima hari	Kurang dari setengah	Kadang-kadang (sekitar 50%)	Lebih dari setengah	Hampir selalu	Skor
1	Seberapa sering Anda merasa masih ada sisa selesai kencing?	0	1	2	3	4	5	
2	Seberapa sering Anda harus kembali kencing dalam waktu kurang dari 2 jam setelah selesai kencing?	0	1	2	3	4	5	
3	Seberapa sering Anda mendapatkan bahwa Anda kencing terputus-putus?	0	1	2	3	4	5	
4	Seberapa sering Anda merasa sulit untuk menahan kencing Anda?	0	1	2	3	4	5	
5	Seberapa sering pancaran kencing Anda lemah?	0	1	2	3	4	5	
6	Seberapa sering Anda harus mengejan untuk memulai kencing?	0	1	2	3	4	5	
		Tidak Pernah	1 kali	2 kali	3 kali	4 kali	5 kali atau lebih	Skor
7	Seberapa sering Anda harus bangun untuk kencing, sejak mulai tidur pada malam hari hingga bangun di pagi hari?	0	1	2	3	4	5	
TOTAL IPSS SKOR (Pertanyaan 1-7):								
TOTAL SKOR : 0-7 Gejala Ringan; 8-19 Gejala Sedang; 20-35 Gejala Berat								

Lampiran 7. Pengambilan Data.

Lampiran 8. Uji Statistik.

		Statistic
Sebelum	Mean	21.92
	Median	21.00
	Std. Deviation	4.201
	Minimum	16
	Maximum	32
Sesudah	Mean	11.75
	Median	12.00
	Std. Deviation	2.609
	Minimum	7
	Maximum	16

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Sebelum	.170	24	.072	.936	24	.131
Sesudah	.108	24	.200*	.957	24	.380

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	21.92	24	4.201	.857
	Sesudah	11.75	24	2.609	.532

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Sesudah	24	.665	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Sesudah	10.167	3.144	.642	8.839	11.494	15.842	23	.000

Judul Skripsi

**: PENGARUH TAMSULOSIN DAN
DUTASTERIDE TERHADAP SKOR IPSS
SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI
PADA PASIEN BENIGN PROSTAT
HYPERPLASIA DI RS. PERTAMINA
BINTANG AMIN LAMPUNG PERIODE
FEBRUARI-MARET 2022**

Nama Mahasiswa

: Olivia Ekklesia Sufi

No. Pokok Mahasiswa

: 1818011106

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

dr. Novita Carolia, S. Ked., M. Sc
NIP. 198311102008012001

dr. Muhammad Yusran, S. Ked., M. Sc., Sp. M
NIP. 198001102005011004

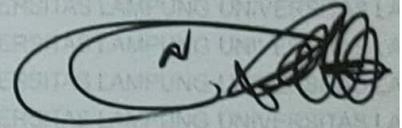
2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.Wardani, SKM, M. Kes
NIP 19720628 1999702 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

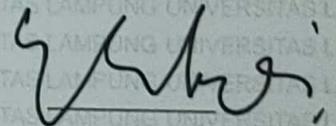
Ketua : **dr. Novita Carolia, S. Ked., M. Sc**



Sekretaris : **dr. Muhammad Yusran, S. Ked., M. Sc., Sp. M**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Exsa Hadibrata, S. Ked., Sp. U**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.Wardani, SKM, M. Kes
NIP 19720628 1999702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **16 Juni 2022**



LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa :

1. Skripsi dengan judul **“PENGARUH TAMSULOSIN DAN DUTASTERIDE TERHADAP SKOR IPSS SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PADA PASIEN *BENIGN PROSTAT HYPERPLASIA* DI RS. PERTAMINA BINTANG AMIN LAMPUNG PERIODE FEBRUARI-MARET 2022”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 16 Juni 2022

Pembuat Pernyataan



Olivia Ekklesia Suli

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, 19 Juni 1999. Merupakan anak kedua. Dari pasangan Bapak Daniel Suli dan Josphina Masarrang.

Penulis menempuh pendidikan di Taman Kanak-Kanak Rajawali pada tahun 2004, Sekolah Dasar Hati Kudus Rajawali pada Tahun 2005, Sekolah Menengah Pertama (SMP) Katolik Rajawali pada tahun 2011, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) Katolik Rajawali pada Tahun 2014.

Tahun 2018, penulis terdaftar sebagai Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan (LK) yang ada di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pada tahun 2018-2019 penulis tergabung sebagai anggota PMPATD Pakis (Perhimpunan Mahasiswa Pecinta Alam Tanggap Darurat).

Tidak ada keberhasilan tanpa perjuangan.

-Deff

SANWACANA

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat dan rahmatNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *“Pengaruh Tamsulosin dan Dutasteride terhadap Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi pada Pasien Benign Prostat Hyperplasia di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung Periode Februari-Maret 2022”* ini sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung. Keberhasilan dalam penyusunan skripsi ini telah banyak dibantu oleh berbagai pihak. Ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu dalam proses pembelajaran semua kuliah dan penyelesaian skripsi.
3. dr. Novita Carolia, S. Ked., M. Sc, selaku Pembimbing I pertama saya yang telah banyak memberikan arahan dan saran, serta bimbingan yang telah diberikan selama proses menyusun skripsi ini sampai dengan proses penelitian.
4. dr. Muhammad Yusran, S. Ked., M. Sc., Sp. M, selaku Pembimbing II yang telah memberikan kesempatan waktu dalam proses pembelajaran dan tempatnya untuk memberikan kritik, saran serta bimbingan dalam penyelesaian skripsi.
5. dr. Exsa Hadibrata, S. Ked., Sp. U, selaku Pembahas yang telah memberikan arahan dan saran dalam penyusunan dan perbaikan skripsi ini.
6. Dr. dr. Indri Windarti, Sp. PA, selaku pembimbing akademik penulis selama penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan masukan dan dukungannya dalam bidang akademik
7. dr. Awang Dyan Purnomo, Sp. U dan perawat di RS. Pertamina Bintang

Amin yang telah membantu penulis dalam proses penelitian

8. Semua Dosen Pengajar dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu dalam proses pembelajaran semua kuliah dan penyelesaian skripsi ini.
9. Mama, Dea, Olan dan seluruh keluarga yang selalu memberikan doa, motivasi, semangat dan kasih sayang yang telah diberikan sepanjang hari sampai saat ini sehingga penulis ada di titik ini.
10. Kepada teman satu bimbingan dan penelitian, terimakasih atas kekompakan, kesabaran, dan kebersamaan selama penelitian ini.
11. Kepada temen saya Vika, Putri, Attara, Nisrina, Nata terimakasih atas doa semangat dan bantuan yang diberikan selama masa preklinik.
12. Teman-teman “FIBRINOGEN” mahasiswa angkatan 2018 dan PMPATD Pakis atas segaladukungan, motivasi dan bantuannya selama ini. Semoga selalu solid dan giat dalam meraih cita-cita agar dapat menjadi kebanggan dimasa depan.
13. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan serta menyumbangkan ilmu, ide, dan pemikirannya dalam pembuatan skripsi ini.
14. Kepada Patrick Eka Sanjaya terimakasih untuk segalanya.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, namun semoga skripsi ini dapat bermanfaat, segala saran dan masukan akan penulis terima dengan senang hati

Bandar Lampung, 16 Juni 2022

Penulis



Olivia Ekklesia Suli

ABSTRACT

THE EFFECT OF TAMSULOSIN AND DUTASTERIDE ON IPSS SCORES PRE AND POST THERAPY IN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA PATIENTS IN THE PERTAMINA BINTANG AMIN LAMPUNG HOSPITAL DURING PERIOD OF FEBRUARY-MARCH 2022

By
OLIVIA EKKLESIA SULI

Background: BPH is an enlarged prostate characterized by lower urinary tract disorders. BPH usually occurs to the older men. One of the recommended therapies for BPH patients is a combination therapy of tamsulosin and dutasteride. This combination therapy is used to reduce complaints when urinating. The aim of the research is to determine the change in IPSS scores in BPH patients after taking the combination drug tamsulosin and dutasteride at Pertamina Bintang Amin Hospital Lampung.

Method: This study used descriptive analysis with a cross-sectional approach. The samples in this study were BPH patients who underwent combination therapy treatment of tamsulosin and dutasteride at the Urology Polyclinic in Pertamina Bintang Amin Lampung Hospital. This study used a statistical test (Paired Sample T Test) to determine changes in IPSS scores pre and post tamsulosin and dutasteride combination therapy for BPH patients.

Result: This study was taking 24 respondents with the most age range being 60-79 years. The average IPSS score pre combination therapy was $21.92 \pm 4,20$ and post combination therapy was $11.75 \pm 2,60$. Changes in the average IPSS score pre and post tamsulosin and dutasteride combination therapy decreased to $10.17 \pm 3,14$ with p value 0,001

Conclusion: There was a change in IPSS scores pre and post tamsulosin and dutasteride combination therapy.

Keywords: BPH, Combination Therapy, Dutasteride, IPSS, Tamsulosin.

ABSTRAK

PENGARUH TAMSULOSIN DAN DUTASTERIDE TERHADAP SKOR IPSS SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PADA PASIEN *BENIGN PROSTAT HYPERPLASIA* DI RS. PERTAMINA BINTANG AMIN LAMPUNG PERIODE FEBRUARI-MARET 2022

Oleh
OLIVIA EKKLESIA SULI

Latar Belakang: BPH adalah pembesaran prostat yang ditandai dengan adanya gangguan saluran kemih bagian bawah. BPH biasanya terjadi pada pria usia tua. Salah satu terapi yang direkomendasikan untuk pasien BPH adalah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride. Terapi kombinasi ini digunakan untuk mengurangi keluhan saat berkemih. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan skor IPSS pada pasien BPH setelah mengonsumsi obat kombinasi tamsulosin dan dutasteride di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung.

Metode: Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan potong lintang. Sampel pada penelitian ini merupakan pasien BPH yang menjalani pengobatan terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride di Poli Urologi RS. Pertamina Bintang Amin Lampung. Penelitian ini menggunakan uji statistik (*Paired Sample T Test*) untuk mengetahui perubahan skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride pada pasien BPH.

Hasil: Pada penelitian ini terdapat 24 responden dengan rentang usia paling banyak adalah 60-79 tahun. Rerata skor IPSS sebelum terapi kombinasi 21,92±4,20 dan sesudah terapi kombinasi 11,75±2,60. Perubahan rerata skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride mengalami penurunan menjadi 10,17±3,14 dengan nilai *p value* sebesar 0,001.

Simpulan: Menunjukkan terdapat perubahan skor IPSS sebelum dan sesudah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride.

Kata Kunci: BPH, IPSS, Tamsulosin, Dutasteride, Terapi Kombinasi.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1. 1 Latar Belakang	1
1. 2 Rumusan Masalah.....	3
1. 3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1. 4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Masyarakat.....	4
1.4.3 Bagi Institusi.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Konsep BPH.....	5
2.1.1 Definisi BPH	5
2.1.2 Etiologi BPH	5
2.1.3 Epidemiologi	6
2.1.4 Patofisiologi BPH.....	7
2.1.5 Manifestasi Klinis.....	8
2.1.6 Diagnosis BPH	9
2.2 Tatalaksana BPH.....	13
2.2.1 Terapi Konservatif.....	13
2.2.2 Medikamentosa.....	14
2.2.3 Pembedahan.....	16
2.2.4 Lain-lain	17
2.3 Dutasteride	18
2.4 Tamsulosin.....	20
2.5 Kombinasi Tamsulosin dan Dutasteride	23
2.6 IPSS (International Prostate Symptom Score).....	25
2.7 Kerangka Teori	26
2.8 Kerangka Konsep.....	27

2.9 Hipotesis	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	28
3.1 Desain Penelitian	28
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	28
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.3.1 Populasi	28
3.3.2 Sampel Penelitian	28
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	30
3.4.1 Variabel Independen.....	30
3.4.2 Variabel Dependen	30
3.5 Definisi Operasional	30
3.6 Instrumen Penelitian	31
3.7 Metode Pengambilan Data.....	31
3.7.1 Data Primer.....	31
3.7.2 Data Sekunder	31
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian	32
3.9 Pengolahan Data dan Analisis Data.....	33
3.9.1 Pengolahan Data.....	33
3.9.2 Analisis Data	33
3.10Etika Penelitian	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1 Karakteristik Responden.....	37
4.2 Analisis Univariat	38
4.3 Analisis Bivariat.....	43
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	46
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Simpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	49

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	32
2. Distribusi Responden Berdasarkan Usia.	37
3. Distribusi Jawaban Kuesioner IPSS (Sebelum)	39
4. Distribusi Jawaban Kuesioner IPSS (Setelah)	40
5. Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi Kombinasi	41
6. Hasil Analisis Bivariat Uji <i>Paired Sample T-Test</i> Skor IPSS Sebelum dan Sesudah Terapi Kombinasi.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka teori.....	37
2. Kerangka konsep.....	38
3. Alur penelitian.....	44

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Benign prostatic hyperplasia (BPH) adalah hiperplasia sel stroma dan epitel prostat dan merupakan penyebab umum gejala saluran kemih bagian bawah pada pria. BPH biasanya dialami sekitar 70% pria >60 tahun. Jumlah ini meningkat menjadi 90% untuk pria >80 tahun. Penyebab hiperplasia prostat belum diketahui secara pasti, namun beberapa hipotesis mengatakan bahwa pembesaran prostat berkaitan erat dengan meningkatnya kadar dihidrotestosteron (DHT) dan proses penuaan. (IAUI, 2017).

Secara global, perkiraan kasus BPH pada tahun 2019 adalah 11,26 juta meningkat dari 5,48 juta pada tahun 1990. Pada tahun 2019, kasus BPH di Amerika Utara yaitu 553 ribu dan Asia Tenggara yaitu 1,16 juta (Xu et al., 2021). Angka pasti kejadian BPH di Indonesia sejauh ini belum diteliti. Kejadian BPH di RS. Hasan Sadikin tahun 2012 hingga 2016 terdapat 718 kasus (IAUI, 2017). Pada tahun 2020-2021, kasus BPH di RSUD. H. Abdul Moeluok Provinsi Lampung terdapat 102 kasus. Di RS. Pertamina Bintang Amin Bandarlampung Poli Urologi Rawat Jalan pada tahun 2021 ditemukan 446 pasien BPH.

Gejala paling umum pada pasien BPH adalah gejala saluran kemih bagian bawah, yang terdiri dari gejala obstruksi, gejala iritasi, gejala pasca berkemih. Gejala obstruksi termasuk aliran urin yang lemah dan terputus (intermitensi) dan ketidakpuasan saat berkemih. Gejala iritasi termasuk Peningkatan buang air kecil meningkat, urgensi, nokturia. Gejala setelah

buang air kecil muncul berupa urine menetes; sampai gejala yang sangat serius yaitu retensi urine (Roehrborn, 2012).

Salah satu pedoman sebagai pengarah juga menentukan ada gejala obstruksi dikarenakan prostat yang membesar yaitu *International Prostate Symptom Score (IPSS)*. *World Health Organization* dan Asosiasi Urologi Amerika mengembangkan juga mempatenkan *prostate symptom score* sesuai standar yang ada. Analisa terhadap gejala ini tersusun atas 7 hal yang perlu ditanyakan dan masing-masing memiliki nilai 0 sampai 5 dan maksimum untuk totalnya adalah 35. Dan juga, pada daftar yang perlu ditanyakan untuk penentuan IPSS ada sebuah pertanyaan tunggal tentang kualitas hidup serta berisi 7 kemungkinan jawaban. Kuesioner IPSS disebar pada pasien yang diharapkan pasien bisa mengisi sendiri tiap pertanyaan. lalu dihitung total skor menggunakan interpretasi skor 0-7: bergejala ringan, skor 8-19: bergejala sedang, skor 20-35: bergejala berat (Bimandama & Kurniawaty, 2018).

Terapi yang digunakan untuk pasien yang memiliki skor IPSS > 7 diantaranya *α1-blocker* dan *5α-reductase inhibitor*. Golongan obat *α1-blocker* bekerja dengan cara menghambat kontraksi pada otot polos jadi memberikan pengurangan resistensi tonus leher dan kandung kemih. Obat golongan ini terdiri dari terazosin, doksazosin, alfuzosin, tamsulosin dan silodosin. Sedangkan *5α-reductase* bekerja dengan cara melakukan induksi pada proses apoptosis sel epitel prostat dan memperkecil ukuran prostat sebesar 20 – 30%. Obat golongan ini yang dipakai untuk mengobati BPH adalah finasteride dan dutasteride. Efek klinis finasteride atau dutasteride baru dapat terlihat setelah beberapa bulan (IAUI, 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Joo, dkk (2012) di Korea terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride lebih baik dibandingkan monoterapi tamsulosin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wahyudi, dkk (2020) di Rumah sakit Bina Sehat Jember, RS,. Paru Jember, dan RS.

Bhayangkara Bondowoso terdapat perbedaan efektivitas antara penggunaan terapi antara *α1-blocker* dan *5α-reductase inhibitor* dengan monoterapi *α1-blocker* atau *5α-reductase inhibitor*. Terapi kombinasi *α1-blocker* (alfuzosin, doksazosin, tamsulosin) serta *5α-reductase inhibitor* (dutasteride ataupun finasteride) memiliki maksud agar didapatkan efek sinergis serta penggabungan berbagai manfaat kedua golongan obat tersebut, jadi mampu membuat peningkatan terhadap efektivitas untuk memperbaiki gejala serta mencegah perkembangan penyakit (IAUI,2017).

Bahkan hingga sekarang masih belum ada penelitian yang dilakukan di Bandar Lampung mengenai terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride. Peranan tamsulosin dan dutasteride dalam menurunkan skor IPSS belum bisa disimpulkan secara akurat. Maka Berdasarkan uraian tersebut, penulis menjadi tertarik untuk melakukan penelitian pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien benign prostat hyperplasia di RS. Pertamina Bintang Amin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut: “Apakah terdapat perubahan skor IPSS pada pasien BPH sebelum dan setelah diberi terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan skor IPSS pada pasien *Benign Prostat Hyperplasia* setelah mengonsumsi obat kombinasi tamsulosin dan dutasteride.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui skor IPSS pada pasien BPH sebelum mengonsumsi obat kombinasi tamsulosin dan dutasteride

2. Mengetahui skor IPSS pada pasien BPH sesudah mengonsumsi obat kombinasi tamsulosin dan dutasteride

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan peneliti mengenai pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Memberi pengetahuan kepada pembaca dan masyarakat luas tentang pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*.

1.4.3 Bagi Institusi

Penelitian ini nantinya dapat dijadikan sebagai sumber kepustakaan yang dapat digunakan dalam proses pembelajaran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep BPH

2.1.1 Definisi BPH

BPH adalah kelainan patologis yang entitas umum di pria yang lebih tua. Jaringan prostat adalah terdiri dari dua elemen dasar: elemen kelenjar terdiri dari duktus sekretoris dan asinus serta stroma elemen terutama terdiri dari kolagen dan halus otot. Pada BPH, proliferasi sel yang tidak diatur mengakibatkan meningkatnya volume prostat serta tonus pada otot polos stroma sehingga terjadi fisik kompresi uretra dan obstruksi mekanis outlet kandung kemih (Parsons *et al.*, 2014).

Obstruksi kandung kemih outlet menginduksi dua perubahan patologis dalam struktur kandung kemih, yang menghasilkan saluran kemih bagian bawah gejala (LUTS). Pertama, penurunan komplians kandung kemih menyebabkan frekuensi dan urgensi berkemih. Kedua, penurunan kontraktilitas otot kandung kemih menghasilkan dari tonisitas kronis saat kandung kemih bekerja untuk mengatasi peningkatan tekanan uretra menyebabkan urine terputus-putus, penurunan aliran urine, dan peningkatan sisa urine (Parsons *et al.*, 2014).

2.1.2 Etiologi BPH

Beberapa hipotesis penyebab BPH adalah : teori dihidrotestosteron, yaitu peristiwa ketidak seimbangan pada estrogen-testosteron, sel

stroma dan sel epitel prostat yang berinteraksi, berkurangnya kematian sel (apoptosis), serta teori stem sel (Purnomo, 2011).

1. Teori dihidrotestosteron

Aktivitas *5 α -reduktase* dan reseptor androgen meningkat mengakibatkan replikasi sel prostat lebih banyak maka mengakibatkan hiperplasia prostat.

2. Ketidakseimbangan esterogen-testosteron

Kadar testosteron pada pria menurun saat usia tua namun kadar estrogen tidaklah berubah. Hal seperti inilah yang mengakibatkan proses apoptosis sel prostat terjadi dengan lebih sedikit, maka terjadi hiperplasia prostat.

3. Interaksi stroma-epitel

Sel stroma yang distimulasi DHT dan estradiol mensintesis *growth factor* yang mengakibatkan terjadinya proliferasi sel epitel dan sel stroma prostat.

4. Berkurangnya kematian sel prostat

Total sel prostat sedang mengalami apoptosis berkurang sehingga jumlah sel prostat mengalami peningkatan yang menjadi sebab hiperplasia prostat, hal ini diduga karena pengaruh dari hormon androgen.

5. Teori sel stem

Meningkatnya proliferasi sel stroma dan sel epitel akibat dari ketidaktepatan aktivitas sel stem .

2.1.3 Epidemiologi

Kejadian BPH untuk pria yang berusia 70 tahun sebesar 70% lalu mengalami peningkatan di pria usia 90 tahun sebesar 90%. Prevalensi Peristiwa BPH Indonesia yang sudah tepat belumlah diteliti, namun untuk garis besar kejadian di RS Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada tahun 1994 hingga 2013 terdapat 3.804 kasus berisi penderita yang berumur sekitar 66,61 tahun. Kejadian BPH di RS Hasan Sadikin pada

tahun 2012 sampai 2016 terdapat 718 kasus terhadap penderita yang berumur rata-rata 67.9 tahun (IAUI, 2017).

2.1.4 Patofisiologi BPH

Patofisiologi dari BPH masih belum dapat diidentifikasi. *Benign Prostat Hyperplasia* dikaitkan dengan banyak faktor termasuk hormon seks, neurotransmitter, peradangan, diet, mikroorganisme dan efek seluler pada epitel serta jaringan stroma. Meskipun kadar androgen telah lama dipelajari sebagai salah satu pengaruh terbesar pada pertumbuhan prostat, estrogen mungkin juga berperan. Mungkin tampak berlawanan dengan intuisi bahwa seiring bertambahnya usia pria dan kadar testosteron turun, prostat masih terus tumbuh. Namun, dengan bantuan estrogen, hiperplasia prostat dibiarkan berlanjut bahkan dengan penurunan kadar androgen. Sinyal estrogen meningkatkan tingkat reseptor androgen di kelenjar prostat yang mengarah pada penguatan sinyal dan stimulasi hiperplasia, bahkan dengan penurunan kadar androgen (Lokeshwar *et al.*, 2019).

Hiperplasia prostat yang merupakan akibat lumen uretra prostatika menjadi sempit serta memperlambat aliran urine. Hal itulah yang menjadi alasan meningkatnya tekanan intravesikal. Agar urine bisa keluar, buli-buli mengalami kontraksi yang kuat dari biasanya untuk melawan yang tertahan itu. Hal ini secara konsisten menyebabkan berubahnya anatomik vesika urinaria pada hipertrofi otot detrusor, trabekulasi, terbentuknya selula, sakula, serta divertikel vesika urinaria. Struktur yang berubah pada buli-buli mengakibatkan pasien merasakan gejala di saluran kemih bagian bawah atau LUTS atau dulunya disebut dengan istilah prostatismus. Peningkatan intravesikal yang tertekan hingga ke bagian vesika urinaria dan muara ureter. Refluks vesiko-ureter dikarenakan tekanan di kedua muara ureterdan bahkan bisa berakibat terjadinya hidroureter, hidronefrosis, yang juga akhirnya bisa mengakibatkan gagal ginjal (Purnomo, 2011).

Adanya massa prostat yang menyumbat uretra posterior bukanlah yang menjadi pengaruh Hiperplasia prostat benigna mengakibatkan obstruksi, namun bisa pula tonus otot polos pada stroma prostat, kapsul prostat, dan otot polos pada leher vesika urinaria yang menjadi penyebabnya. Otot polos dipersarafi oleh serabut simpatis yang bersumber dari nervus pudendus. Peningkatan rasio komponen stroma terhadap epitel di BPH. Rasio stroma dibanding dengan epitel pada prostat normal yaitu 2:1, namun untuk BPH, rasionya meningkat hingga 4:1, Inilah yang menjadi penyebab peningkatan tonus otot polos pada BPH (Purnomo, 2011).

Komponen statik termasuk massa prostat penyebab obstruksi. Komponen dinamis termasuk ketegangan otot polos prostat (maka penggunaan 5ARI untuk mengecilkan ukuran prostat dan *alpha-blocker* untuk mengendurkan otot polos) (Michael & Bardhi, 2021).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Menurut Hariono (2012) tanda dan gejala BPH adalah:

1. Gejala obstruktif

- Hesitansi, mulai buang air kecil untuk waktu yang lama dan sering kali disertai dengan mengejan.
- *Intermittency*, Ini adalah penghentian aliran urin yang disebabkan oleh kurangnya kemampuan otot-otot kandung kemih untuk mempertahankan tekanan intravesika sampai akhir buang air kecil.
- Terminal *dribbling*, yaitu urin turun di akhir buang air kecil.
- Pancaran lemah.
- Ketidakpuasan setelah berkemih.

2. Gejala iritasi

- Urgensi, rasanya sulit untuk menahan dan buang air kecil.

- Frekuensi, yaitu orang yang buang air kecil lebih sering dari biasanya, bisa pada malam hari dan siang hari.
- Disuria, yaitu nyeri saat berkemih.

2.1.6 Diagnosis BPH

1. Anamnesis

Anamnesis atau wawancara dilakukan pada pasien untuk mendapatkan informasi mengenai keluhan yang dirasakan, lama keluhan yang dirasakan, riwayat penyakit saluran urogenital yang pernah diderita, keadaan fungsi seksual, kebiasaan gaya hidup, maupun rekam jejak saat mengkonsumsi obat yang bisa dikeluhkan dalam berkemih. Agar bisa memandu serta sebagai penentu apakah ada gejala obstruksi yang diakibatkan pembesaran prostat dapat dilakukan skoring dengan IPSS (*International Prostate Symptom Score*) (Gravas *et al.*, 2020).

Selain IPSS, VPSS (*Visual Prostatic Symptom Score*) juga merupakan teknik menilai dengan subjektif hal yang mengganggu saluran kemih bagian bawah. Kelebihan VPSS yaitu secara kemudahan lebih baik digunakan pada lansia yang mendapat gangguan pada penglihatan atau buta aksara, karena tampilan VPSS berupa gambar. Mencatat waktu dan jumlah cairan yang masuk dan keluar juga penting pada pasien yang mengeluh nokturia. Pencatatan dapat dilakukan 3 hari secara berurutan memperoleh hasil lebih baik (IAUI, 2017).

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada pasien BPH bisa dinilai status urologis seperti pada ginjal, kandung kemih, genital eksterna. Untuk yang diperiksa fisik boleh didapatkan buli-buli penuh. Colok dubur juga penting untuk dilakukan. Saat melakukan colok terhadap dubur perlu memperhatikan tonus sfingter ani atau refleks bulbo-

kavernosus agar membuat kelainan saraf pada vesika urinaria, mukosa rektum, dan keadaan prostat, diantaranya: ada tidaknya nodul, krepitasi, konsistensi dari prostat, kesimetrisan lobus serta batas prostat (Purnomo, 2011).

3. Pemeriksaan Penunjang

a. Urinalisis

Pemeriksaan sampel urine akan membantu untuk mendeteksi infeksi, hematuria halus, serta gangguan metabolisme (diabetes). Sel darah putih dan nitrit adalah infeksi paling umum yang terjadi. Proteinuria dapat mengindikasikan penyakit ginjal. Asosiasi Urologi Amerika merekomendasikan urinalisis menggunakan tes dipstick, tes lebih lanjut mungkin diminta berdasarkan temuan dipstick abnormal (kultur, dll.) (Michael & Bardhi, 2021).

b. Tes darah

Tes darah, termasuk tes fungsi ginjal, membantu menilai fungsi ginjal dan membantu mendiagnosis gagal ginjal akut / kerusakan ginjal pada orang dengan hipertensi kronis atau retensi akut. (Michael & Bardhi, 2021).

c. Antigen Spesifik Prostat (PSA)

Tes antigen spesifik prostat telah dibuktikan dapat memprediksi volume prostat. Pemeriksaan PSA tidak boleh dilakukan secara rutin dalam skrining BPH. PSA dapat meningkat dalam berbagai kondisi (prostat besar, infeksi, kateterisasi, ca prostat), menghilangkan rasa cemas berlebihan untuk pasien atau memerlukan pengujian lebih lanjut. Ini adalah preferensi penulis untuk melakukan pengujian PSA dalam keadaan tertentu, yaitu, di mana kanker dicurigai

(prostat perasaan ganas, dicurigai penyakit metastasis) atau baseline sebelumnya ditetapkan (Michael & Bardhi, 2021).

d. Uroflowmetri

Uroflowmetri merupakan pemeriksaan untuk melihat pancaran urine saat berkemih. Uroflowmetri dilakukan untuk mengetahui adanya gejala obstruksi pada saluran kemih bagian bawah. Dengan melakukan pemeriksaan uroflowmetri dapat diketahui volume urine, laju pancaran maksimum (Q_{max}), rerata laju pancaran (Q_{ave}), waktu untuk mencapai laju pancaran urine maksimum, dan lama pancaran urine. Untuk mengevaluasi gejala obstruksi infravesika sebelum dan sesudah terapi dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan uroflowmetri (IAUI, 2017).

e. Residu Urine

Residu urin yaitu sisa urin di vesika urinaria setelah buang air kecil. Pada pria normal, jumlah rata-rata sisa urin adalah 12 ml. Sisa urin diperiksa dengan USG, scan kandung kemih, atau kateter urin. Keuntungan menggunakan kateter urin dibandingkan USG adalah lebih akurat. Kerugian dari kateter urin adalah: tidak nyaman dan dapat menyebabkan kerusakan uretra, infeksi saluran kemih dan bakteriemia. Obstruksi saluran kemih bagian bawah atau kontraksi lemah otot detrusor dapat meningkatkan keluaran urin residual. Pada awal, sejumlah besar sisa urin meningkatkan risiko gejala yang memburuk. Pada pemantauan rutin, peningkatan keluaran urin residu dikaitkan dengan risiko retensi urin (IAUI, 2017).

4. Pencitraan

a. Saluran kemih bagian atas

Pencitraan saluran kemih bagian atas dapat dilakukan jika terdapat riwayat hematuria, infeksi saluran kemih, gagal ginjal, sisa urin yang berat, urolitiasis, dan pembedahan genitalia urinaria. (IAUI, 2017).

b. Saluran Kemih Bagian bawah

Apabila ada kecurigaan striktur uretra dapat dilakukan pemeriksaan uretrosistografi retrograd (IAUI, 2017).

c. Prostat

Pencitraan prostat dilakukan dengan ultrasonografi transabdominal (TAUS) atau ultrasonografi transrektal (TRUS) untuk menilai bentuk dan ukuran prostat. Tes ini dapat dilakukan setiap hari. Ukuran prostat diukur untuk menentukan pilihan pengobatan invasif. Pilihan pengobatan invasif termasuk operasi terbuka, teknik enukleasi, TURP, TUIP, atau perawatan invasif minimal lainnya. Penting juga untuk mengukur ukuran prostat sebelum menerima pengobatan 5ARI (IAUI, 2017).

d. Indeks Protrusi Prostat (IPP)

IPP adalah pertumbuhan berlebih dari lobus medial dan lateral prostat menuju kandung kemih. Tingkat IPP yang diukur dengan ultrasonografi transabdominal berhubungan erat dengan risiko retensi urin akut dan skor IPSS yang tinggi. (IAUI, 2017).

5. Uretrosistioskopi

Uretrosistioskopi dilakukan untuk pasien yang memiliki riwayat hematuria, striktur uretra, uretritis, trauma uretra, instrumentasi

uretra, riwayat operasi uretra, atau kecurigaan kanker kandung kemih (IAUI, 2017).

6. Urodinamik

Salah satu cara untuk mengevaluasi pasien dengan BPH adalah tes urodinamik. Indikasi pengujian urodinamik: <50 atau >80 tahun, volume residu urin >300 ml, Qmax >10 ml/s, operasi panggul radikal, kegagalan pengobatan invasif, atau dugaan kelainan kandung kemih neurogenik. Saat ini, tes urodinamik adalah tes terbaik untuk menilai derajat obstruksi saluran kemih bagian bawah dan juga dapat memperkirakan hasil dari prosedur invasif. Pengujian urodinamik memiliki sensitivitas 87%, spesifisitas 93%, dan prediksi positif 95%. (IAUI, 2017).

2.2 Tatalaksana BPH

2.2.1 Terapi Konservatif

Terapi konservatif dapat diberikan kepada penderita BPH yang memiliki skor IPSS di bawah 7 (keluhan termasuk ringan) berupa *watchful waiting* dan *life style advice education*. Pasien diberi penjelasan agar keluhan tidak bertambah buruk, seperti:

- Tidak mengonsumsi kopi dan alkohol saat sudah makan di malam hari
- Makanan yang bisa memberi iritasi kandung kemih dikurangi (kopi dan coklat)
- Membatasi pemakaian obat influenza yang memiliki kandungan fenilpropanolamin
- Mengurangi makanan yang pedas dan juga asin
- Tidak menghambat secara paksa saat ingin kencing

Pasien BPH diharapkan mengontrol secara berkala perubahan keluhan yang dirasakan. Dapat dinilai menggunakan IPSS, uroflowmetri dan

volume residu urine. Jika keluhan bertambah lebih buruk, maka dapat dipertimbangkan untuk mencoba terapi yang lain (Purnomo, 2011).

2.2.2 Medikamentosa

a. *α1 blocker*

Golongan obat *α1 blocker* merupakan pilihan pertama dalam terapi untuk pasien yang mengalami gangguan saluran kemih bagian bawah. Obat yang termasuk dalam golongan ini yaitu alfuzosin, silodosin, doxazosin, tamsulosin, juga terazosin. Obat pada golongan ini memiliki efek yang sama yaitu membiarkan terhambatnya kontraksi otot polos prostat hingga berkurangnya resistensi tonus leher vesika urinaria dan uretra (Mendes *et al.*, 2020).

b. *5α-reductase inhibitor*

Golongan obat *5α-reductase inhibitor* kerja melakukan induksi pada proses apoptosis sel epitel prostat lalu memperkecil volume prostat hingga 20 – 30%. Golongan obat 5ARI yang diberikan pada pasien BPH, yaitu finasteride dan dutasteride. Efek klinis Finasteride atau dutasteride hanya akan muncul setelah 6 bulan. Finasteride diberikan ketika volume prostat melebihi 40 ml, dan dutasteride diberikan ketika volume prostat melebihi 30 ml. Efek samping dari pemberian finasteride atau dutasteride minimal dan termasuk disfungsi ereksi, penurunan libido, ginekomastia, atau munculnya bintik-bintik merah pada kulit. (IAUI, 2017).

c. Antagonis Reseptor Muskarinik

Obat antagonis reseptor muskarinik bekerja dengan cara menghambat stimulasi reseptor muskarinik yang akan membuat kontraksi sel otot polos vesika urinaria berkurang. Beberapa obat antagonis reseptor muskarinik yang terdapat di Indonesia adalah fesoterodine fumarate, propiverine HCL, solifenacin succinate,

dan tolterodine l-tartrate. Gejala storage LUTS dapat diperbaiki dengan antimuskarinik (IAUI, 2017).

d. *Phosphodiesterase 5 inhibitor*

Golongan obat *PDE5 inhibitor* bekerja dengan cara meningkatkan konsentrasi dan memperpanjang aktivitas cGMP intraseluler, yang akan mengakibatkan berkurangnya tonus otot polos detrusor, prostat, dan uretra. Sediaan *PDE5 Inhibitor* di Indonesia ada 3 jenis yaitu sildenafil, vardenafil, dan tadalafil. Saat ini, hanya tadalafil 5 mg per hari yang disarankan untuk terapi LUTS. (IAUI, 2017).

e. Terapi Kombinasi

Terapi kombinasi $\alpha 1$ blocker (alfuzosin, doxazosin, tamsulosin) dan 5ARI (dutasteride atau finasteride) digunakan untuk mencapai efek sinergis dengan menggabungkan manfaat yang berbeda dari kedua kelas obat, memperbaiki gejala. pencegahan mendorong kemajuan. $\alpha 1$ blocker menunjukkan kemanjuran klinis dalam beberapa hari, dan 5ARI menunjukkan kemanjuran klinis dalam beberapa bulan. Data terbaru menunjukkan bahwa terapi kombinasi menawarkan hasil yang lebih baik daripada monoterapi dalam hal resiko retensi urin akut dan perawatan bedah potensial. Namun, terapi kombinasi juga dapat meningkatkan resiko efek samping. Terapi kombinasi ini dapat diberikan pada pasien dengan gejala LUTS sedang dan berisiko mengalami progresi (volume prostat besar, kadar PSA tinggi (>1,3 ng/dl), lanjut usia). Untuk rencana pengobatan jangka panjang (>1 tahun), kombinasi obat ini dapat diberikan (IAUI, 2017).

Kombinasi $\alpha 1$ - blocker dan *PDE-5 Inhibitors*. *PDE5 inhibitor* merupakan lini pertama untuk disfungsi ereksi. *PDE5 inhibitor*

mensintesis molekul yang memblokir aksi degeratif dari PDE5. Terapi kombinasi tamsulosin dan tadalafil lebih baik dalam meningkatkan IIEF dan Qmax, tetapi tidak lebih baik untuk meningkatkan skor IPSS dan PVR dibandingkan monoterapi tamsulosin atau tadalafil saja. Kombinasi obat ini baik digunakan tanpa efek samping yang serius (Ridha *et al.*, 2017).

f. Fitofarmaka

Fitofarmaka tidak direkomendasikan dari berbagai asosiasi urologi internasional sebagai tatalaksana pada BPH. Kemungkinan fitofarmaka bekerja sebagai: anti-estrogen, antiandrogen, mengecilkan kadar SHBG, bFGF dan EGF, mengganggu metabolisme prostaglandin, memiliki efek anti inflammasi, menurunkan outflow resisten, dan memperkecil ukuran prostat. Diantara fitofarmaka yang banyak dipasarkan adalah *Serenoa repens* (Gravas *et al.*, 2020; IAU, 2017).

2.2.3 Pembedahan

Apabila pada pasien BPH telah terjadi komplikasi maka dapat dilakukan pembedahan. Indikasi dilakukannya pembedahan yaitu: AUR, gagal TWOC, ISK berulang, hematuria makroskopik berulang, adanya batu kandung kemih, penurunan fungsi ginjal dan perubahan patologis pada vesika urinaria dan saluran kemih bagian atas. Pasien dengan keluhan sedang-berat, tidak mengalami perbaikan setelah terapi non bedah, dan pasien yang menolak pemberian terapi medikamentosa dapat dilakukan pembedahan. Pembedahan pada pasien BPH meliputi (IAUI, 2017):

1. Infasif Minimal

a. TURP (*Transurethral Resection of the Prostate*)

TURP adalah *gold standart* operasi saat ini untuk pasien dengan volume prostat 30-80 ml dengan gejala LUTS sedang – berat.

b. Laser Prostatektomi

Koagulasi pada kelenjar prostat akan terjadi di suhu 60-65°C dan mengalami vaporisasi pada suhu > 100°C. Pada pasien yang terapi antikoagulannya tidak dapat dihentikan maka dianjurkan penggunaan laser untuk terapi pembesaran prostat.

c. TUIP (*Transurethral Incision of the Prostate*)

Pasien yang memiliki PV kecil (< 30 ml) dan tidak ada pembesaran pada lobus medius prostat dapat dilakukan TUIP. TUIP dapat mengurangi keluhan dari BPH dan meningkatkan Qmax namun tidak lebih baik dari TURP.

d. Termoterapi Kelenjar Prostat

Thermoterapi kelenjar prostat dilakukan dengan pemanasan lebih dari 45°C yang akan menyebabkan nekrosis koagulasi jaringan prostat. Gelombang panas dapat dihasilkan dengan berbagai cara, diantaranya yaitu TUMT, TUNA, dan HIFU. Tingginya suhu jaringan prostat memiliki hasil klinik yang lebih baik namun efek samping yang didapatkan juga semakin banyak. Thermoterapi kelenjar prostat tidak selalu harus di rawat di rumah sakit, namun tetap menggunakan kateter jangka lama.

2. Operasi Terbuka

Prostatektomi terbuka merupakan operasi yang paling invasif dengan morbiditas lebih besar. Pada saat operasi dilaporkan sebesar 7-14% terjadi perdarahan sehingga memerlukan transfusi. Namun, angka kematian perioperatif adalah kurang dari 0,25%. Prostatektomi dapat menyebabkan komplikasi jangka panjang yaitu kontraktur leher buli, striktur uretra dan inkontinensia urine.

2.2.4 Lain-lain

a. *Trial Without Catheterization (TWOC)*

Pasien dievaluasi apakah bisa berkemih spontan setelah retensi. Setelah kateter dilepaskan, pasien akan diminta untuk melakukan pemeriksaan uroflowmetri dan residu urine. Pemberian α -blocker selama 3-7 hari dapat dilakukan bersamaan dengan *Trial Without Catheterization*. Pasien yang pertama kali mengalami retensi urine akut sering dilakukan TWOC (IAUI, 2017).

b. *Clean Intermittent Catheterization (CIC)*

Pengosongan kandung kemih secara intermiten bisa dilakukan sendiri ataupun dengan bantuan. *Clean Intermittent Catheterization* dapat dilakukan sebelum kateter menetap dipasang kepada pasien retensi urine kronik, gangguan fungsi ginjal atau hidronefrosis. *Clean Intermittent Catheterization* dapat dilakukan dalam lingkungan yang bersih saat buli-buli pasien sudah terasa penuh (IAUI, 2017).

c. Sistostomi

Sistostomi dapat dilakukan apabila pada saat retensi urine dan tidak bisa dilakukan pemasangan kateter transuretra, dilakukan dengan memasang kateter khusus melalui dinding abdomen agar urine mengalir (IAUI, 2017).

d. Kateter Menetap

Kateterisasi menetap dapat dilakukan apabila tidak dapat menjalani tindakan operasi untuk menangani retensi urine (IAUI, 2017).

2.3 Dutasteride

Mekanisme kerja *5 α -reductase* yaitu membuat androgen pada prostat dimediasi oleh dihidrotestosteron (DHT), DHT diubah dari testosteron oleh

enzim *5 α -reduktase*, yang memiliki dua isoform: *5 α -reduktase* tipe 1 (ekspresi dan aktivitas dominan di kulit dan hati) dan *5 α -reduktase* tipe 2 (ekspresi dan aktivitas dominan di prostat) (Gravas *et al.*, 2020).

Golongan obat *5 α -reduktase* tipe 2 untuk penggunaan klinis yaitu dutasteride dan finasteride yang ada. Finasteride sekadar memperlambat *5 α -reduktase* tipe 2, namun dutasteride menghambat semua tipe *5 α -reduktase*. 5-ARIs menginduksi apoptosis sel epitel prostat dan berakibat pada turunnya ukuran prostat sebesar 18-28% dan berkurangnya kadar PSA yang bersirkulasi sebesar 50% pada saat enam sampai dua belas bulan konsumsi obat telah selesai. Rata-rata volume prostat serta pengurangan PSA bisa saja lebih realistis saat pengobatan jangka Panjang. Perawatan terus menerus menurunkan konsentrasi DHT serum kurang lebih 70% bersama finasteride juga 95% dengan dutasteride. tetapi, konsentrasi pada DHT prostat menurun hingga 85-90% oleh kedua 5-ARIs (Gravas *et al.*, 2020).

Efek klinis dibandingkan dengan plasebo diamati setelah setidaknya 6 bulan pengobatan. Setelah 2-4 tahun penggunaan 5-ARIs menurunkan skor IPSS sebesar 15-30%., menurunkan volume prostat sebesar 18-28%, dan meningkatkan Qmax sebesar 1,5-2,0 mL/s pada pasien BPH dengan LUTS. Dengan membandingkan secara tidak langsung serta langsung (durasi dua belas bulan) mengindikasikan bahwasanya dutasteride serta finasteride keduanya memiliki efektifitas yang baik untuk mengobati LUTS. menurunnya gejala bergantung dengan besar kecilnya prostat awal (Gravas *et al.*, 2020).

Dutasteride menurunkan skor volume prostat, IPSS, serta resiko AUR, juga meningkatnya Qmax maupun untuk pasien yang bervolume prostat diantara 30 serta 40 mL. Sebuah percobaan jangka panjang dengan dutasteride di pria bergejala dan volumenya prostat lebih dari 30 mL dan meningkatnya resiko pada berkembangnya penyakit yang memperlihatkan bahwa dutasteride mengurangi LUTS kira-kira sebanyak *α 1-blocker* tamsulosin. Semakin

besar volume prostat dasar (atau tingkat PSA serum), semakin bertambahnya kecepatan juga maka manfaat gejala dutasteride dibandingkan dengan tamsulosin menjadi lebih jelas (Gravas *et al.*, 2020).

Dutasteride telah menunjukkan kemanjuran dalam mengurangi risiko operasi terkait AUR dan BPO. Uji coba label terbuka memperlihatkan perubahan yang terkait dengan parameter dinamika aliran urin. Selain itu, finasteride diketahui dapat mengurangi pendarahan selama operasi prostat transurethral, kemungkinan karena efeknya pada pembuluh darah prostat. (Khawaja *et al.*, 2016).

Efek samping yang paling umum adalah penurunan libido, disfungsi ereksi dan lebih jarang, adanya yang rasa terganggu pada ejakulasi misalnya ejakulasi retrograde, gagalnya ejakulasi, atau menurunnya volume air mani. Ginekomastia (dengan nyeri payudara atau puting susu) berkembang pada 1-2% pasien. Dua penelitian telah menyarankan bahwa pengobatan dengan 5-ARIs dikaitkan terhadap insiden lebih tinggi pada kanker yang sudah tingkat tinggi meskipun tidak ada hubungan sebab akibat yang telah terbukti. terdapat perdebatan lama perihal indikasi munculnya efek samping kardiovaskular dari 5-ARIs, khususnya dutasteride. percobaan berbasis populasi di Taiwan dan Ontario tidaklah menemukan keterkaitan antara penggunaan 5-ARIs serta meningkatnya efek samping kardiovaskular (Hsieh *et al.*, 2015; Skeldon *et al.*, 2017).

Pada proses berobat dengan 5-ARIs mesti mempertimbangkan pria dengan LUTS sedang-berat juga hiperplasia prostat (> 40 mL) dan/atau peningkatan kadar PSA (> 1,4-1,6 ng/mL). Mereka dapat mengurangi risiko AUR dan kebutuhan untuk operasi. Karena onset tindakan yang lambat, mereka tidak cocok untuk penggunaan jangka pendek. Efeknya pada PSA perlu dipertimbangkan dalam kaitannya dengan skrining PCa (Gravas *et al.*, 2020).

2.4 Tamsulosin

Golongan obat *α1-blocker* memiliki tujuan menghambat dampak noradrenalin yang dilepas secara endogen pada sel otot polos di prostat dan dengan demikian mengurangi tonus prostat. Namun, *α1-blocker* memiliki sedikit efek pada resistensi outlet kandung kemih yang ditentukan secara urodinamik, dan perbaikan LUTS terkait pengobatan berkorelasi buruk dengan obstruksi. Dengan demikian, mekanisme tindakan lain mungkin juga relevan. Saat ini tersedia golongan *Alpha-blocker*: alfuzosin hidroklorida (alfuzosin); mesilat doxazosin (doksazosin); silodosin; tamsulosin hidroklorida (tamsulosin); terazosin hidroklorida (terazosin); dan naftopidil. Golongan *Alpha 1-blocker* ada dalam formulasi yang berbeda. Meskipun formulasi yang berbeda menghasilkan profil farmakokinetik dan tolerabilitas yang berbeda, perbedaan keseluruhan dalam efikasi klinis antara formulasi yang berbeda tampak sederhana (Gravas *et al.*, 2020).

Dibandingkan secara tidak langsung serta pembandingan langsung terbatas antara *α1-blocker* memperlihatkan bahwasanya semua *α1-blocker* mempunyai efikasi yang sama dalam dosis yang sesuai. Efek klinis membutuhkan waktu berminggu-minggu untuk berkembang secara penuh, namun kemanjuran signifikan dibandingkan plasebo dapat dialami dalam beberapa jam sampai beberapa hari. Studi terkontrol memperlihatkan *α1-blocker* biasanya mengurangi IPSS sekitar 30-40% dan meningkatkan Qmax sekitar 20-25%. Namun, perbaikan yang cukup besar juga terjadi pada kelompok plasebo yang sesuai. Dalam studi label terbuka, peningkatan IPSS hingga 50% dan peningkatan Qmax hingga 40% didokumentasikan (Fusco *et al.*, 2016).

Golongan *α1-blocker* dapat mengurangi penyimpanan dan pengosongan LUTS. Besar kecilnya prostat tidaklah berpengaruh terhadap kemanjuran *α1-blocker* dalam studi untuk periode tindak lanjut kurang dari satu tahun, tetapi *α1-blocker* tampaknya lebih manjur untuk pasien yang memiliki prostat lebih kecil (<40 mL) dalam studi jangka panjang. Kemanjuran 1-

blocker serupa di seluruh kelompok umur. Selain itu, golongan *α1-blocker* tidak mengurangi ukuran prostat atau mencegah AUR dalam studi jangka panjang; namun, bukti terbaru menunjukkan bahwa penggunaan *α1-blocker* (alfuzosin dan tamsulosin) dapat meningkatkan resolusi AUR (Karavitakis *et al.*, 2019).

Efek samping dari *α1-blocker* adalah asthenia, pusing, dan hipotensi (ortostatik). Efek vasodilatasi paling menonjol pada doxazosin & terazosin dan kurang umum dengan alfuzosin & tamsulosin. Pasien dengan komorbiditas kardiovaskular dan / atau terapi vasoaktif mungkin rentan terhadap vasodilatasi yang diinduksi *α1-blocker*. Sebaliknya, frekuensi hipotensi dengan *α1-blocker* silodosin sebanding dengan plasebo. Dalam analisis kohort retrospektif besar pada pria berusia > 66 tahun yang diobati dengan *α1-blocker*, risiko jatuh (rasio odds [OR] 1,14) dan mempertahankan fraktur (OR 1,16) meningkat, kemungkinan besar sebagai akibat dari hipotensi yang diinduksi (Welk *et al.*, 2015).

Sebuah meta-analisis pada IFIS setelah penggunaan alfuzosin, doxazosin, tamsulosin atau terazosin mengalami peningkatan risiko untuk semua *α1-blocker*. Namun, OR untuk IFIS jauh lebih tinggi untuk tamsulosin. Perlu dipertimbangkan untuk tidak memulai pengobatan *α1-blocker* sebelum jadwal operasi katarak, dan dokter mata harus diberitahu tentang penggunaan *α1-blocker* (Chatziralli *et al.*, 2011).

Sebuah SR menyimpulkan bahwa *α1-blocker* tidak mempengaruhi libido dan fungsi ereksi, tetapi dapat mengakibatkan ejakulasi abnormal. Awalnya, ejakulasi abnormal dianggap retrograde, tetapi data yang lebih baru menunjukkan bahwa itu diakibatkan penurunan atau tidak adanya cairan mani selama ejakulasi, usia muda merupakan faktor risiko (Gravas *et al.*, 2020).

Golongan $\alpha 1$ -blocker biasanya dianggap pengobatan lini pertama pada LUTS pria disebabkan onset kerjanya cepat, efikasi baik, dan tingkat dan keparahan efek samping rendah (D'Agate *et al.*, 2020). Namun, $\alpha 1$ -blocker tidak mencegah terjadinya retensi urine atau kebutuhan untuk operasi. Dokter mata harus diberitahu tentang penggunaan $\alpha 1$ -blocker sebelum operasi katarak. Pasien lanjut usia yang diobati dengan $\alpha 1$ -blocker non-selektif harus diberitahu tentang risiko hipotensi ortostatik (Gravas *et al.*, 2020).

Tamsulosin merupakan antagonis kompetitif $\alpha 1$ yang berstruktur cukup berbeda dari kebanyakan penghambat reseptor $\alpha 1$. Obat ini memiliki bioavailabilitas yang tinggi dan waktu paruh 9-15 jam. Tamsulosin dimetabolisasi di hati. Obat ini mempunyai afinitas yang tinggi terhadap reseptor $\alpha 1A$ dan $\alpha 1D$ daripada subtipe $\alpha 1B$. Bukti menyarankan bahwasanya tamsulosin berindikasi relatif lebih besar dalam menghambat kontraksi otot polos prostat dibanding dengan antagonis $\alpha 1$ selektif lainnya (Gravas *et al.*, 2020).

Efikasi obat pada BPH mengisyaratkan bahwa subtipe $\alpha 1 A$ mungkin merupakan subtipe α terpenting yang memerantarai kontraksi otot polos prostat. Selain itu, dibandingkan dengan antagonis lain, tamsulosin tidak banyak berefek pada tekanan darah saat berdiri. Bagaimanapun, pemberian setiap antagonis α pada pasien dengan penurunan fungsi sistem saraf simpatis perlu dilakukan dengan hati-hati. Pasien yang sedang mendapat tamsulosin oral dan menjalani bedah katarak mengalami peningkatan risiko *intraoperative floppy iris syndrome* (IFIS), yang ditandai oleh, menggelembungnya iris yang lunak, kecenderungan prolaps iris, dan konstiksi pupil progresif intraoperasi. Efek-efek ini meningkatkan risiko bedah katarak, dan penyulit lebih besar kemungkinannya timbul dalam 14 hari jika pasien sedang mendapat obat-obat ini (Gravas *et al.*, 2020).

2.5 Kombinasi Tamsulosin dan Dutasteride

Terapi kombinasi terdiri dari *α1-blocker* dan 5-ARIs, dengan *α1-blocker* menunjukkan efikasi dalam beberapa jam/hari, sedangkan 5-ARIs membutuhkan waktu berbulan-bulan untuk mencapai efikasi klinis penuh. Uji klinis finasteride telah dilakukan dengan alfuzosin, terazosin, doxazosin, atau terazosin, dan dutasteride telah diuji dengan tamsulosin. Studi jangka panjang (4 tahun) dari studi MTOPS dan CombAT mendapatkan terapi kombinasi lebih unggul daripada gejala dan monoterapi Qmax dan lebih baik daripada *α1-blocker* saja dalam mengurangi risiko perlunya AUR atau pembedahan. (Gravas *et al.*, 2020).

Penghentian *α1-blocker* (6-9 bulan) setelah terapi kombinasi telah dievaluasi dalam RCT dan studi multisenter label terbuka. Studi pertama meneliti efek tamsulosin plus dutasteride dengan penghentian tamsulosin setelah 6 bulan menunjukkan hampir tiga perempat pasien tidak merasakan ada gejala yang memburuk. Tetapi, pasien bergejala awal yang parah (IPSS>20) dapat merasakan manfaat terapi kombinasi yang lebih lama (Gravas *et al.*, 2020).

Dalam studi CombAT didapatkan bahwa terapi kombinasi dapat mengurangi risiko AUR sebesar 68%, BPO terkait pembedahan sebanyak 71%, dan gejala sebanyak 41% selama 4 tahun dibandingkan dengan tamsulosin (Yamaguchi, 2012). Studi CONDUCT membandingkan kemanjuran dan keamanan terapi kombinasi dosis tetap dutasteride dan tamsulosin dengan pendekatan WW yang memulai tamsulosin dalam RCT dua tahun pada 742 pasien. Pada kedua kelompok, konseling gaya hidup rinci diberikan. Terapi kombinasi dosis tetap ini menghasilkan perbaikan yang cepat dan konsisten pada LUTS sedang pada risiko perkembangan penyakit (Roehrborn *et al.*, 2015).

Sebuah meta-analisis yang mengukur dampak perawatan medis untuk LUTS/BPH pada fungsi ejakulasi, melaporkan bahwa terapi kombinasi dengan *α1-blocker* dan 5-ARIs menghasilkan peningkatan risiko EjD tiga

kali lipat dibandingkan dengan masing-masing monoterapi. Terapi kombinasi dikaitkan dengan persentase efek samping yang lebih tinggi. Oleh karena itu, terapi kombinasi harus diberikan khusus untuk pria dengan LUTS sedang hingga berat yang berisiko mengalami perkembangan penyakit (peningkatan volume prostat, peningkatan kadar PSA, usia yang lebih tua, peningkatan PVR, penurunan Qmax, dll.). Terapi kombinasi ditujukan untuk pengobatan jangka panjang (12 bulan atau lebih) dan hanya boleh digunakan jika pasien perlu diberi tahu. Untuk pria dengan LUTS sedang, Anda dapat mempertimbangkan untuk menghentikan satu pemblokir setelah 6 bulan. (Gravas *et al.*, 2020).

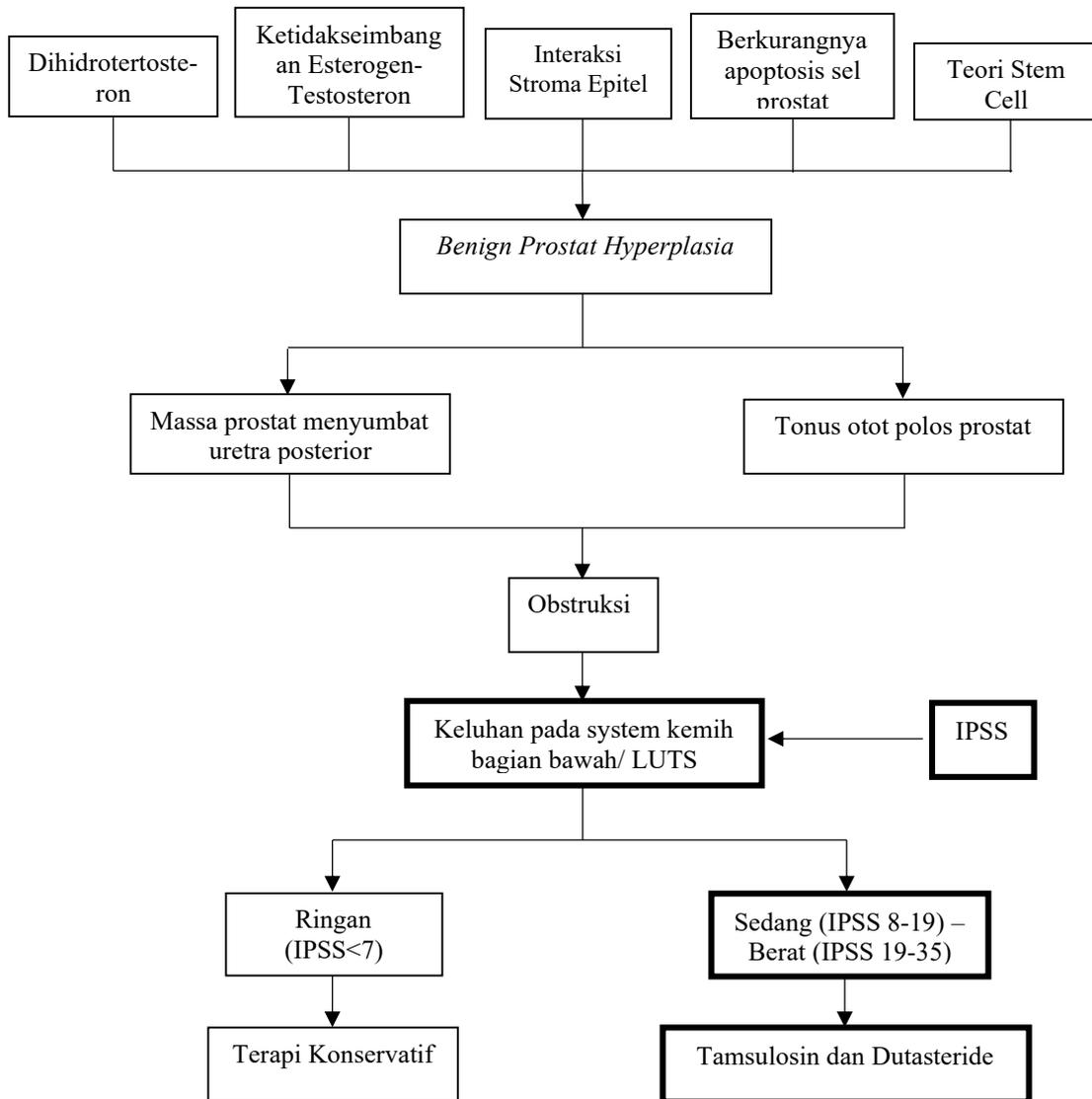
Berdasarkan penelitian yang dilakukan Zamzami tentang tingkat kesuksesan tamsulosin dan dutasteride sebagai terapi pada IPSS terhadap pasien BPH bergejala di RS. Arifin Achmad Pekanbaru Riau bahwa kombinasi obat tamsulosin dan dutasteride memiliki tingkat kesuksesan yang baik dan masih direkomendasikan (Zamzami, 2018).

2.6 IPSS (International Prostate Symptom Score)

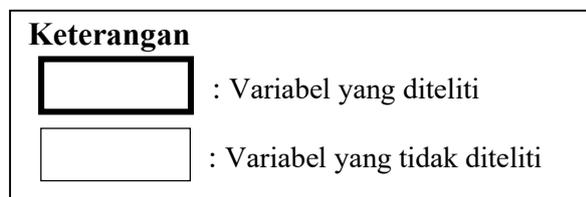
IPSS adalah salah satu sistem penskoran yang digunakan sebagai pemandu dan menentukan adanya gejala obstruksi pembesaran prostat yang dikembangkan oleh *American Urological Association* (AUA) dan distandarisasi oleh WHO. Kuesioner IPSS memiliki 7 pertanyaan yang memiliki nilai 0 hingga 5 dengan total 35. Kuesioner IPSS dibagikan kepada pasien untuk diisi sendiri (IAUI, 2017).

Validasi IPPS versi Bahasa Indonesia yang dilakukan oleh Monoarfa dan Mochtar pada tahun 2014 yang dilakukan pada 174 pasien BPH (87 pasien kelompok kontrol dan 87 pasien kelompok perlakuan) menunjukkan hasil bahwa IPPS versi Bahasa Indonesia terbukti memiliki validitas dan reabilitas yang sangat baik dan tidak berbeda dari versi asli IPSS. IPSS versi Bahasa Indonesia menunjukkan tujuan dan fungsi yang sama dengan IPSS versi asli (Manoarfa & Mochtar, 2014).

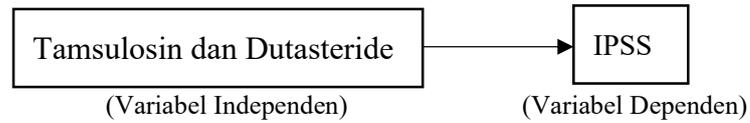
2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori (Purnomo, 2011).



2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep.

2.9 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka diatas maka hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

H1: Ada pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*

H0: Tidak ada pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS sebelum dan sesudah terapi pada pasien *benign prostat hyperplasia*.

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS. Pertamina Bintang Amin. Penelitian ini dilakukan pada Februari-Maret 2022.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

1.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah pasien BPH yang mengonsumsi obat terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride di RS. Pertamina Bintang Amin pada bulan Februari-Maret 2022.

1.3.2 Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling*. Sampel minimal pada penelitian ini menggunakan rumus (analisis numerik berpasangan) dibawah ini (Dahlan, 2010):

$$n = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Keterangan:

n = Jumlah minimal sampel

$Z\alpha$ = Deviat baku alfa

$Z\beta$ = Deviat baku beta

S = Simpang baku dari selisih nilai antar kelompok

$X_1 - X_2$ = Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna

Simpang baku diambil dari kepustakaan, sedangkan $Z\alpha$, $Z\beta$ dan $X_1 - X_2$ ditetapkan oleh peneliti. Simpang baku yang didapat dari kepustakaan adalah 2,91 (JOO *et al.*, 2012). Nilai $Z\alpha$, $Z\beta$ dan $X_1 - X_2$ yang ditetapkan oleh peneliti bernilai $Z\alpha = 1,64$ dengan tingkat kesalahan 5% dengan hipotesis satu arah, $Z\beta = 1,28$ dengan tingkat kesalahan 10%, dan nilai $X_1 - X_2$ yang dianggap bermakna bernilai 2. Berdasarkan rumus di atas, diperoleh besar sampel minimal sebanyak:

$$n = \left[\frac{(1,64 + 1,28)2,91}{2} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{(2,92)2,91}{2} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{8,4972}{2} \right]^2$$

$$n = [4,2486]^2$$

$$n = 18,0506 \approx 18 \text{ orang}$$

Dengan demikian, didapatkan besar sampel minimal sebanyak 18 orang. Pada penelitian ini terdapat kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu:

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien BPH yang mengonsumsi obat terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride.
- b. Pasien BPH yang memiliki gejala LUTS sedang-berat
- c. Pasien BPH yang telah menjalani pengobatan 3-6 bulan
- d. Pasien BPH yang bersedia menjadi responden.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Yang berhalangan hadir saat pengumpulan data responden berlangsung.
- b. Pasien BPH dengan retensi urine
- c. Pasien BPH dengan riwayat kanker prostat, batu kandung kemih
- d. Pasien dengan Riwayat TURP

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

1.4.1 Variabel Independen

Variabel independent (bebas) dalam penelitian ini adalah tamsulosin dan dutasteride.

1.4.2 Variabel Dependen

Variabel dependen (terikat) dalam penelitian ini adalah skor IPSS pasien BPH setelah mendapatkan terapi kombinasi.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional.

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Usia	Usia responden dalam tahun saat penelitian berlangsung.	Rekam Medis	Data dikelompokkan menjadi: - 50-59 tahun - 60-69 tahun - 70-79 tahun - 80-89 tahun	Ordinal
2.	Skor IPSS Sebelum & Sesudah Terapi Kombinasi (3-6 bulan) Tamsulosin Dutasteride	Sistem skoring untuk menilai secara subjektif tingkat keparahan keluhan pada saluran kemih bawah (IAUI,2017)	Kuesioner IPSS	Jumlah skor IPSS sebelum & sesudah terapi kombinasi (Skor : 0-35)	Numerik

3.6 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan data primer berupa kuesioner. Kuesioner yang digunakan akan diberikan kepada pasien BPH berupa kuesioner IPSS. Kuesioner disampaikan kepada responden dengan metode wawancara.

3.6.1 Kuesioner IPSS

Kuesioner untuk mengukur skor IPSS merupakan sistem penskoran diambil dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia yang terdiri atas 7 pertanyaan yang masing-masing memiliki nilai 0 hingga 5 dengan total maksimum 35. Kuesioner ini diberikan dengan metode wawancara pada pasien.

3.7 Metode Pengambilan Data

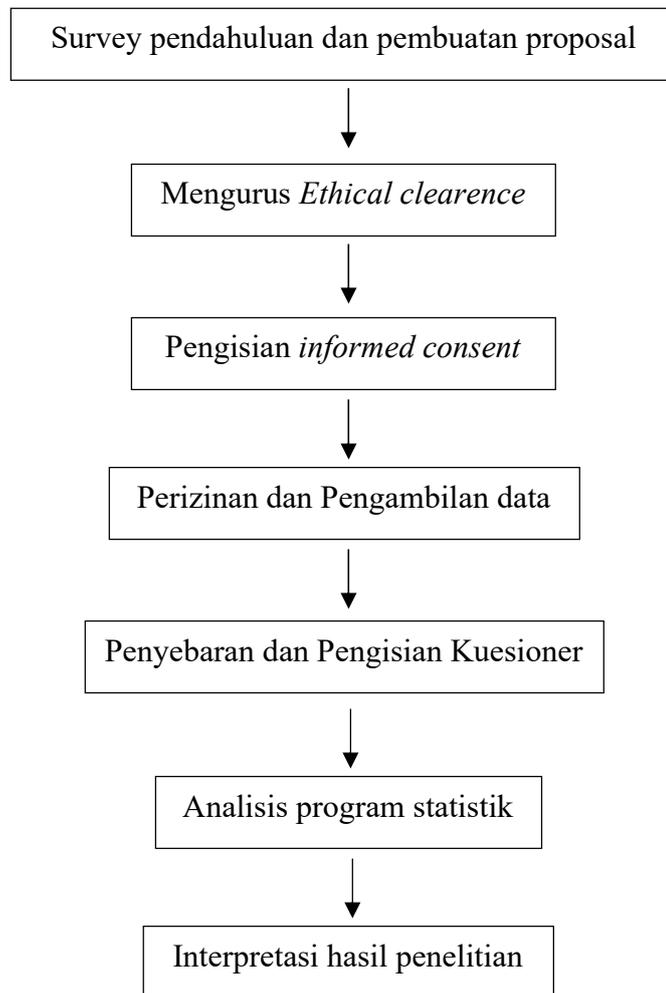
3.7.1 Data Primer

Data primer merupakan data yang didapat dan dikumpulkan oleh peneliti melalui kuesioner.

3.7.2 Data Sekunder

Data sekunder merupakan data yang didapatkan melalui rekam medis pasien.

3.8 Prosedur dan Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian.

3.9 Pengolahan Data dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan cara sebagai berikut:

A. Editing

Editing dilakukan untuk mengoreksi apakah data lembar observasi sudah lengkap dan jelas.

B. Coding

Coding dilakukan untuk memudahkan proses analisis data menjadi bentuk angka ke masing-masing variabel dalam pengolahan data

C. Data Entry

Data entry dilakukan untuk diolah datanya dengan cara memasukkan data ke dalam komputer sesuai dengan kriteria yang ditentukan.

D. Verifying

Verifikasi secara visual data yang telah dimasukkan ke dalam komputer.

E. Computer Output

Computer Output merupakan pencetakan hasil analisis oleh program komputer.

3.9.2 Analisis Data

3.9.2.1 Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan analisis pada satu variabel yang bertujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi dan karakteristik gambaran setiap variabel yang diteliti baik variabel bebas maupun terikat

3.9.2.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat menggunakan uji *Paired Sample T-Test* untuk membandingkan rerata dari suatu sampel yang berpasangan. Syarat uji *Paired Sample T-Test* yaitu data harus berdistribusi normal, maka dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Apabila uji normalitas tidak terpenuhi, maka alternatif yang dapat digunakan adalah uji *Wilcoxon* yang merupakan analisis statistik non parametrik.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 791/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil dari penelitian ini maka dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

1. Skor IPSS rerata pada pasien BPH sebelum terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride $21,92 \pm 4,20$ dan setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride $11,75 \pm 2,60$. Setelah terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride didapatkan penurunan skor IPSS rerata sebesar $10,17 \pm 3,14$.
2. Terapi kombinasi tamsulosin dan dutasteride memiliki pengaruh untuk menurunkan skor IPSS pasien BPH (*p value* = 0,001).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai pengaruh tamsulosin dan dutasteride terhadap skor IPSS pada pasien BPH di RS. Pertamina Bintang Amin Lampung, penulis menyarankan beberapa hal yaitu:

1. Bagi Peneliti Lain

Peneliti selanjutnya dapat meneliti variabel lain yang berhubungan dengan BPH misalnya volume prostat, pancaran urine, membandingkan pengobatan monoterapi dan terapi kombinasi, dan membandingkan tatalaksana medikamentosa dan operatif.

2. Bagi Instansi Rumah Sakit

Dapat melakukan edukasi yang mendalam mengenai faktor resiko, gejala klinis, pengobatan dan pencegahan BPH.

3. Bagi Masyarakat

Masyarakat perlu mengetahui gejala BPH dan lebih peduli dengan keadaan tubuh apabila terdapat keluhan saat berkemih agar dapat berkonsultasi dengan dokter.

DAFTAR PUSTAKA

- Amadea RA, Langitan A, Wahyuni DW. 2019. Benign prostatic hyperplasia (BPH). *Jurnal Medical Profession*. 1(2): 172-176.
- Bimandama MA & Kurniawaty E. 2018. Benign prostatic hyperplasia dengan retensi urin dan vesicolithiasi. *J Agromedicine Unila*. 5(2):655-661.
- Chatziralli IP & Sergentanis TN. 2011. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 118: 730.
- Corona G, Tirabassi G, Santi D, Maseroli E, Gacci M, Dicuio M, Sforza A, *et al*. 2017. Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5alpha-reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis. *Andrology*. 5: 671.
- Dahlan MS. 2010. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Salemba Medika
- Devika VS, Krishna MJ, Sakkeena A, Sajeev AR, Kumar ES, Prasobh GR. 2020. A pilot study to evaluate improvement in lower urinary tract symptoms with tamsulosin and dutasteride combination therapy in patients with benign prostatic hyperplasia and to evaluate the impact of patient counselling on quality of life of patients. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 9 : 835-844.
- D'Agate S, Chavan C, Manyak M, Moreno JMP, Oelke M, Michel MC, *et al*. 2020. Impact of early vs. delayed initiation of dutasteride/tamsulosin combination therapy on the risk of acute urinary retention or BPH-related surgery in LUTS/BPH patients with moderate-to-severe symptoms at risk of disease progression. *World Journal of Urology*. 39:2635–2643.
- Fusco F, Palmieri A, Ficarra V, Giannarini G, Novara G, Longo N, *et al*. 2016. Alpha1-blockers improve benign prostatic obstruction in men

with lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis of urodynamic studies. *Eur Urol.* 69: 1091.

Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, *et al.* 2020. Management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO): EAU guideline. *European Association of Urology Guidelines* :1-77.

Hsieh TF, Yang YW, Lee SS, Lin TH, Liu HH, Tsai TH, Chen CC, *et al.* 2015. Use of 5-alpha-reductase inhibitors did not increase the risk of cardiovascular diseases in patients with benign prostate hyperplasia: a five-year follow-up study. *PloS one*, 10(3).

IAUI. 2017. Panduan penatalaksanaan klinis pembesaran prostat jinak. Jakarta : IAUI.

Joo KJ, Sung WS, Park SH, Yang WJ, Kim TH. 2012. Comparison of α -blocker monotherapy and α -blocker plus 5 α -reductase inhibitor combination therapy based on prostate volume for treatment of benign prostatic hyperplasia. *The Journal of international medical research.* 40(3): 899–908.

Karavitakis M, Kyriazis I, Omar MI, Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, *et al.* 2019. Management of urinary retention in patients with benign prostatic obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.*

Kapoor A. 2012. Benign prostatic hyperplasia (BPH) management in the primary care setting. *The Canadian Journal of Urology:* 10-17.

Khawaja MA, Nawaz G, Muhammad S, Jamil MI, Faisal M, Akhter S. 2016. The effect of two weeks preoperative finasteride therapy in reducing prostate vascularity. *J Coll Physicians Surg Pak.* 26: 213.

Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, Jordan A, Dykes TA, Neal DE, *et al.* 2019. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Translational andrology and urology.* 8(5): 529–539.

- Manjunatha R, Pundarikaksha HP, Mdhusudhana HR., Amarkumar J, Hanumantharaju BK. 2016. A randomized, comparative, open-label study of efficacy and tolerability of alfuzosin, tamsulosin and silodosin in benign prostatic hyperplasia. *Indian journal of pharmacology*. 48(2): 134–140.
- Manoarfa RA, Mochtar CA. 2014. Validation of Indonesian version of IPSS. *Indonesian Journal of Urology*. 21(1): 15-19.
- Mattakwa CL, Oliech PJ, Owillah F. 2012. Symptomatic and uroflometry outcomes of tamsulosin and dutasteride combination in management of benign prostatic hypertrophy in the black race . Nairobi: University of Nairobi.
- Mendes AP, Silva J, Cruz F. 2020. Pharmacology of the lower urinary tract: update on LUTS treatment. *Therapeutic advances in urology*. 12.
- Michael Ng & Baradhi KM. 2021. Benign prostatic hyperplasia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Mulyadi HT & Sugiarto. 2020. Prevalensi hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat secara histopatologi di laboratorium patologi anatomi rumah sakit umum daerah cibinong. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*. 1(1) : 12-17.
- Parsons JK, Eifler JB, Han M. 2014. *Handbook of urology*. Ltd. John Wiley & Sons, Ltd.
- Purnomo BB. 2011. *Dasar-dasar urologi*. Malang. Segung Seto
- Ridha M, Renaldo J, Hardjowijoto S. 2017. The effect of combined α 1-adrenergic blockers and PDE-5 inhibitors therapy on IPSS, IIEF-5, QMAX and PVR patients BPH with LUTS and erectile dysfunction. *Indonesian Journal of Urology*. 24 : 135-141.
- Roehrborn CG. 2012. Benign prostatic hyperplasia: Etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history. Dalam: *Campbell's urology*, edisi ke 10. Editor: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, dan Wein AJ. Philadelphia: WB Saunders Co.

- Roehrborn CG, Oyarzabal PI, Roos EP, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F, *et al.* 2015. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart(R)) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naive men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int.* 116: 450.
- Roehrborn CG, Barkin J, Tubaro A, Emberton M, Wilson TH, Brotherton BJ, *et al.* 2014. Influence of baseline variables on changes in international prostate symptom score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. *BJU Int.* 113: 623.
- Samudera IMA & Nandana PI. 2020. Gambaran karakteristik, international prostate symptom score, dan quality of life pasien benign prostate hyperplasia di rsud kota mataram. *Jurnal Kedokteran.* 9(40): 323-327.
- Shum CF, Lau W, Teo C. 2017. Medical therapy for clinical benign prostatic hyperplasia: α 1 antagonists, 5α reductase inhibitors and their combination. *Asian journal of urology.* 4(3): 185–190.
- Setyawan B, Saleh I, Arfan I. 2016. Hubungan gaya hidup dengan kejadian benign prostate hyperplasia (Studi di RSUD. Dr. Soedarso Pontianak). *Jumantik.* 3(1).
- Skeldon SC, Macdonald EM, Law MR, Huang AJ, Paterson M, Mamdani MM, *et al.* 2017. The cardiovascular safety of dutasteride. *J Urol.* 197: 1309.
- Skinder D, Zacharia I, Studin J, Covino J. 2016. Benign prostatic hyperplasia: A clinical review. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants.* 29(8) 19–23.
- Susanto RL. 2020. Hiperplasia prostat jinak: manajemen tatalaksana dan pencegahan. *JIMKI.* 8(3): 90-97.

- Umam IAC, Irawiraman H, Sawitri E. 2020. Hubungan usia dengan kadar prostate specific antigen pada penderita benign prostatic hyperplasia di laboratorium patologi anatomi RSUD abdul wahab sjahranie samarinda. *J. Sains Kes.* 2(4): 467-471.
- Wahyudi SS, Probosutiksna NF, Suswati E. 2019. Differences in the effectiveness of selective alpha blocker therapy combined with 5-alpha reductase inhibitor on IPSS value of BPH LUTS patients. Jember: Universitas Jember .
- Welk B, Mcarthur E, Fraser LA, Hayward J, Dixon S, Hwang YJ, *et al.* 2015. The risk of fall and fracture with the initiation of a prostate-selective alpha antagonist: a population based cohort study. *BMJ.* 351: 5398.
- Xu XF, Liu GX, Gou YS, Zhu HY, He DL, Qiao XM, *et al.* 2021. Global, regional, and national incidence and year lived with disability dor benign prostatic hyperplasia from 1990 to 2019. *American Journal of Men's Health.*
- Yamaguchi O. 2012. Latest treatment for lower urinary tract dysfunction: Therapeutic agents and mechanism of action. *International Journal of Urology.* 20(1): 28-39.
- Yamanishi T, Asakura H, Seki N, Tokunaga S. 2019. A 52-week multicenter randomized controlled study of the efficacy and safety of add-on dutasteride and imidafenacin to tamsulosin in patients with benign prostatic hyperplasia with remaining overactive bladder symptoms (direct study). *Lower urinary tract symptoms,* 11(3): 115–121.
- Zamzami Z. 2018. Success rates of tamsulosin and dutasteride as medical therapy based on IPSS in symptomatic BPH patients in Arifin Achmad Hospital Pekanbaru Riau. *JURI.* 25 (2): 110-114.
- Zhou Z, Cui Y, Wu J, Ding R, Cai T, Gao Z. 2019. Meta-analysis of the efficacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia. *BMC urology.* 19(1): 17.