

**EJAKULASI RETROGRADE PADA PASIEN BENIGN
PROSTAT HIPERPLASIA DI RS YUKUM MEDICAL CENTRE**

(Skripsi)

Oleh

**Muhammad Irfan Hamdi
1818011055**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

**EJAKULASI RETROGRADE PADA PASIEN BENIGN
PROSTAT HIPERPLASIA DI RS YUKUM MEDICAL CENTRE**

Oleh

Muhammad Irfan Hamdi

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : EJAKULASI RETROGRADE PADA PASIEN
BENIGN PROSTAT HIPERPLASIA DI RS
YUKUM MEDICAL CENTRE

Nama Mahasiswa : Muhammad Irfan Hamdi

Nomor Pokok Mahasiswa : 1818011055

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



Pembimbing 1

Pembimbing 2

dr. Exsa Hadibrata, Sp.U.
NIP. 1986120 20101211006006

dr. Syahrul Hamidi Nasution, M.Epid
NIK. 231612891001101

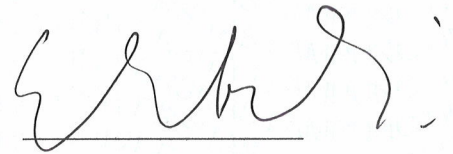
2. Dekan Fakultas Kedokteran




Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
Ketua : **dr. Exsa Hadibrata, Sp.U.**



Sekretaris : **dr. Syahrul Hamidi Nasution, M.Epid**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Risal Wintoko, Sp.B.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 27 Maret 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“EJAKULASI RETROGRADE PADA PASIEN BENIGN PROSTAT HIPERPLASIA DI RS YUKUM MEDICAL CENTRE”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata 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, 29 Maret 2024

Pembuat pernyataan,

11AAKX527204689

Muhammad Irfan Hamdi

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kudus, pada tanggal 17 Juli 2000. Penulis merupakan anak pertama dari empat bersaudara dari Bapak Zurfahmi dan Ibu Erni Irawati. Penulis memiliki tiga adik bernama Muhammad Firdaus Saputra, Muhammad Naufal Halim, dan Muhammad Hamiid Ar-Rasyiid.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Al-Ghazali pada tahun 2006, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDIT Ar-Rahman pada tahun 2012, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Gunung Putri pada tahun 2015, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Cibinong pada tahun 2018. Tahun 2018, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

SANWACANA

Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunianya skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Rasulullah SAW. Skripsi dengan judul " Ejakulasi Retrograde Pada Pasien Benign Prostat Hiperplasia Di Rs Yukum Medical Centre" ini disusun sebagai syarat guna mencapai gelar sarjana kedokteran. Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapat banyak masukan, bantuan, dorongan, saran, kritik, serta bimbingan dari berbagai pihak. Maka, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar- besarnya kepada:

1. Allah SWT, atas izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung
3. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R. W., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
4. dr. Exsa Hadibrata, S.Ked., Sp.U., selaku Pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik dan saran, serta membimbing dalam penyelesaian skripsi ini
5. Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc., selaku Pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik dan saran, serta membimbing dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed., selaku Pembahas yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik dan saran, serta membimbing dalam penyelesaian skripsi ini.

7. Dr. dr. TA Larasati, M.Kes., selaku dosen Pembimbing Akademik penulis yang telah memberikan masukan dan dukungan selama menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Semua dosen pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu dalam proses pembelajaran.
9. Semua Dokter dan Karyawan Rumah Sakit Yukum Medical Centre yang membantu dalam proses penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
10. Ibu dan Bapak, guru pertama sekaligus motivator yang selalu ada dan memberikan semua yang terbaik untuk anaknya. Terima kasih atas seluruh doa, semangat, dan kasih sayang yang telah diberikan.
11. Syfa Namira, terima kasih atas seluruh semangat dan doa yang tidak pernah putus.
12. Seluruh keluarga yang selalu mendoakan dan menyemangati penulis dalam menyelesaikan perkuliahan.
13. Avisia, teman satu bimbingan dan seperjuangan skripsi.
14. Teman-teman seperjuangan Angkatan 2018, F18rinogen, terima kasih atas kebersamaannya selama ini. Semoga kita menjadi dokter-dokter yang profesional.
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih telah membantu, memberikan dukungan serta menyumbangkan ilmu dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak. Semoga kita senantiasa berada dalam lindungan Allah SWT. Aamiin.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Bandar Lampung, 19 Maret 2024

Penulis

Muhammad Irfan Hamdi

ABSTRAK

EJAKULASI RETROGRADE PADA PASIEN BENIGN PROSTAT HIPERPLASIA DI RS YUKUM MEDICAL CENTRE

Oleh

MUHAMMAD IRFAN HAMDI

Pendahuluan: *Benign Prostat Hyperplasia* (BPH) merupakan penyakit kedua tersering di Indonesia setelah infeksi saluran kemih. Pasien dengan BPH sering mengeluhkan tentang aktivitas seksual terutama gangguan ejakulasi yang meliputi ejakulasi retrograde. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui apakah terdapat hubungan antara karakteristik BPH dengan kasus ejakulasi retrograde di Rumah Sakit Yukum Medical Centre.

Metode: Sebanyak 67 pasien pria diambil datanya dari 205 pasien di RS Yukum Medical Centre dari bulan Januari hingga September 2021. Data yang diambil meliputi kuesioner Male Sexual Health Questionnaire dan rekam medis. Kemudian data dianalisis dengan perangkat lunak SPSS dengan uji chi-square. (<0.005 dianggap signifikan)

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa 40 dari 67 pasien BPH didiagnosis mengalami ejakulasi retrograde. Rerata usia pasien BPH dengan ejakulasi retrograde adalah 67,9 (SD \pm 6,65). Usia dan jenis pengobatan mempunyai pengaruh yang signifikan dengan p-value masing-masing 0,000 dan 0,001. Sedangkan volume prostat dan jenis pengobatan tidak memberikan pengaruh yang signifikan dengan p-value masing-masing 0,509 dan 0,679.

Simpulan: Usia dan jenis pengobatan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kejadian ejakulasi retrograde pada BPH pasien. Namun volume prostat dan jenis pengobatan tidak berdampak pada risiko kejadian disfungsi ereksi pada pasien BPH.

Kata Kunci: *Benign Prostat Hyperplasia*, Ejakulasi Retrograde

ABSTRACT

RETROGRADE EJACULATION IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA AT YUKUM MEDICAL CENTER HOSPITAL

By

MUHAMMAD IRFAN HAMDI

Introduction: Benign Prostate Hyperplasia (BPH) is the second most common disease in Indonesia after urinal tract infection. Patient with BPH often comes with some complaint widely about their sexual activities, especially ejaculatory disfunction including retrograde ejaculation with the most frequent case. This research goal is to determine the relation between the incidence of retrograde ejaculation in BPH patients in Yukum Medical Center hosiptal.

Methods: 67 male patient with BPH was sampled from 205 patient from Yukum Medical Centre Hospital in January-September 2021. Data were collected with Male Sexual Health Questionnaire and medical records. Data were analysis with chi-square test using SPSS and a p-value ($<0,05$ was considered significant).

Results: The result showed that 40 out of 67 BPH patients diagnosed with retrograde ejaculation. Mean age of BPH patiens with retrograde ejaculation was 67,9 (SD \pm 6,65). Age and type of treatment had significant impact with p-value 0,000 and 0,001 respectively. Meanwhile prostate volume and type of medication did not have significant impact with p-value 0,509, and 0,679 respectively.

Conclusion: Age and type of treatment had significant impact on the incidence of retrograde ejaculayion in BPH patients. However, prostate volume and type of medication does not impact the risk of incident erectile dysfunction in BPH patients.

Keywords: Benign Prostate Hyperplasia, Retrograde Ejaculation.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
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	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Benign Prostat Hiperplasia (BPH).....	5
2.1.1. Definisi.....	5
2.1.2. Etiologi.....	6
2.1.3. Diagnosis	8
2.1.4 Tatalaksana	14
2.2. Ejakulasi Retrograde	21
2.2.1. Definisi.....	21
2.2.2. Etiologi dan Faktor Risiko.....	21
2.2.3. Diagnosis Ejakulasi Retrograde.....	22

2.2.4. Tatalaksana	24
2.3. Hubungan Medikamentosa BPH Terhadap Ejakulasi Retrograde	25
2.4. Hubungan Tindakan Operasi BPH Terhadap Ejakulasi Retrograde	25
2.5 Kerangka Penelitian	27
2.5.1 Kerangka Teori	27
2.5.2 Kerangka Konsep.....	28
2.6. Hipotesis	28
BAB III METODE PENELITIAN	30
3.1 Desain Penelitian	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.2.1 Tempat Penelitian	30
3.2.2 Waktu Penelitian.....	30
3.3. Populasi dan Sampel	31
3.3.1 Populasi.....	31
3.3.2 Sampel	31
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	32
3.4.1 Variabel Bebas	32
3.4.2 Variabel Terikat	32
3.5 Definisi Operasional.....	33
3.6 Instrumen Penelitian dan Cara Pengambilan Data	33
3.6.1 Instrumen Penelitian	33
3.6.2 Cara Pengambilan Data	33
3.7 Alur Penelitian.....	34
3.8 Rencana Pengolahan dan Analisis Data	34
3.8.1 Rencana Pengolahan Data	34
3.8.2 Analisis Data.....	34
3.9 Ethical Clearance.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Gambaran Umum	36

4.2 Hasil Penelitian.....	37
4.2.1 Hasil Data Univariat	37
4.2.2 Analisis Bivariat	39
4.3 Pembahasan	43
4.4 Keterbatasan Penelitian	46
BAB V KESIMPULAN	48
5.1 Kesimpulan.....	48
5.2 Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Etiologi Ejakulasi Retrograde.....	21
Gambar 2 Kerangka Teori.....	26
Gambar 3 Kerangka Konsep.....	26
Gambar 4 Alur Penelitian.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Hubungan kadar PSA dengan pertumbuhan volume prostat.....	11
Tabel 2 Jenis Jenis Tatalaksana BPH.....	14
Tabel 3 Definisi Operasional.....	30
Tabel 4 Distribusi frekuensi usia pasien BPH.....	33
Tabel 5 Distribusi frekuensi pasien BPH berdasarkan besar prostat.....	33
Tabel 6 Distribusi frekuensi pasien BPH berdasarkan jenis pengobatan.....	34
Tabel 7 Distribusi frekuensi pasien BPH berdasarkan jenis medikamentosa yang diambil.....	34
Tabel 8 Distribusi frekuensi pasien BPH yang didiagnosis ejakulasi retrograde..	34
Tabel 9 Tabel korelasi usia, volume prostat serta pengobatan dan jenis medikamentosa dengan kejadian ejakulasi retrograde pada pasien BPH.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Penelitian	54
Lampiran 2 Surat Persetujuan Etik.....	56
Lampiran 3 Kuesioner MSHQSF-EjD	57
Lampiran 4 Informed Consent	59
Lampiran 5 Hasil Analisis Data	62

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lower urinary tractus symptoms (LUTS) merupakan suatu kondisi masalah saluran kemih bagian bawah yang dialami oleh banyak laki-laki di dunia. Gejala-gejala seperti frekuensi kemih yang meningkat, inkontinensia urin, penurunan kekuatan aliran saat berkemih, dan nokturia merupakan tanda-tanda dari LUTS yang disebabkan paling banyak oleh BPH atau *benign prostate hyperplasia*. LUTS dan disfungsi seksual yang disebabkan oleh BPH memiliki prevalensi total lebih dari 50% pada pria yang berusia lebih dari 50 tahun. (Rosen et al., 2005). Di Indonesia sendiri prevalensi kejadian BPH belum pernah diteliti secara pasti, namun terdapat data mengenai gambaran melalui data yang belum dipublikasikan mengenai prevalensi di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) bahwa selama 19 tahun (1994-2013) ditemukan 3.804 kasus BPH dengan rata-rata umur 66,61 tahun (Mochtar *et al.*, 2015 dan Muhalla HI 2011).

BPH merupakan istilah histopatologi yang didefinisikan sebagai pembesaran atau hiperplasia progresif sel stroma pada kelenjar prostat dan sel epitel yang dapat menyebabkan penyumbatan saluran kemih dan pembatasan aliran urin yang bersifat jinak (Siswandi, 2015 dan Parsons, 2010). Setelah infeksi saluran kemih, hiperplasia prostat jinak (BPH) merupakan penyakit terbanyak kedua di Indonesia. Pada pemeriksaan penunjang bedah, kejadian diagnosis histologis BPH meningkat dari 20% pada pria berusia 41-50 tahun menjadi 50% pada pria berusia 51-60 tahun hingga lebih dari 90% pada pria berusia di atas 80

tahun. Peningkatan kejadian ini dimulai pada pria berusia empat puluhan. Meskipun penelitian ekstensif telah dilakukan selama setengah abad terakhir untuk mengetahui penyebab utama pembesaran prostat pada pria, belum ada jawaban pasti yang ditemukan (Fadlol dan Mochtar, 2005).

BPH memiliki hubungan kejadian dengan usia, BPH dapat muncul pada pria yang telah berumur 40 tahun (Kapoor, 2012). Meskipun tidak menimbulkan gangguan serius hingga kematian, BPH dapat mengurangi *quality of life* atau QoL dari penderitanya dikarenakan manifestasi klinis dari BPH. Gangguan fungsi seksual merupakan salah satu dari banyaknya gangguan yang disebabkan oleh BPH yang mana dapat mengurangi kualitas hidup penderita. Umumnya pasien penderita BPH baru memeriksakan penyakit ini setelah timbul gangguan terutama pada fungsi seksualnya seperti yang telah disebutkan. Gangguan fungsi seksual tersebut meliputi ejakulasi retrograde, gangguan ejakulasi, gangguan dorongan seksual, serta penurunan libido (Putri DA, 2012).

Ejaculatory dysfunction (EJD) atau disfungsi ejakulasi adalah gangguan yang paling umum dari gangguan seksual pria. EJD juga dapat memengaruhi kesuburan pria. Dalam survei terhadap 12.815 pria antara 50 hingga 80 tahun, 46% dilaporkan EJD terjadi dalam 4 minggu sebelumnya sementara 59% bermasalah dengan itu. Disfungsi ejakulasi diklasifikasikan ke dalam empat kategori utama yaitu Ejakulasi dini (PE), Ejakulasi tertunda (DE), ejakulasi retrograde (RE) dan anejaculation (AE) (Wolters dan Hellstrom WJ, 2006).

Ejakulasi retrograde sendiri merupakan salah satu kasus disfungsi ejakulasi yang paling sering terjadi terutama pada pasien BPH (Couteau N, 2021). Ejakulasi retrograde adalah gangguan ejakulasi dimana sperma tidak mengarah keluar melainkan kembali ke arah posterior ke bagian kandung kemih yang mungkin menyebabkan menurunnya kualitas hidup dan fungsi seksual. Berbagai aspek fungsi seksual pria dinilai menggunakan kuesioner yang terstandar dan tervalidasi. Domain yang dinilai termasuk frekuensi aktivitas

seksual, masalah ereksi dan ejakulasi, ejakulasi yang menyakitkan, hasrat seksual, dan kepuasan seksual secara keseluruhan. Gejala LUTS dan disfungsi seksual diukur menggunakan kuesioner laporan diri. Kuesioner yang digunakan untuk menegakkan diagnosis ejakulasi retrograde adalah Male Sexual Health Questionnaire Short Form (MSHQ-SF) yang merupakan kuesioner yang memuat beberapa pertanyaan yang mengenai disfungsi ejakulasi terutama ejakulasi retrograde (Rosen RC, 2007).

Dari uraian tersebut, dapat diketahui bahwa belum ditemukannya data mengenai prevalensi kejadian retrograde ejakulasi pada pasien BPH di RS. Yukum Medical Centre. Penelitian dilakukan di RS Yukum Medical Centre dikarenakan kemampulaksanaan penelitian pada RS tersebut, juga akses yang diberikan pada peneliti lebih leluasa terkait dengan rekam medis dan kontak pasien. Pada setiap daerah juga membutuhkan data untuk menunjang penelitian selanjutnya. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait kejadian ejakulasi retrograde pada pasien BPH di RS Yukum Medical Centre.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara karakteristik kasus BPH dengan ejakulasi retrograde di RS Yukum Medical Centre?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kejadian ejakulasi retrograde pada pasien BPH di RS. Yukum Medical Centre.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui adanya hubungan antara usia pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
2. Untuk mengetahui adanya hubungan antara ukuran prostat pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
3. Untuk mengetahui adanya hubungan pengobatan yang diambil pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
4. Untuk mengetahui adanya hubungan antara jenis medikamentosa yang digunakan pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Bagi Peneliti
Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi peneliti dalam menambah ilmu pengetahuan kedokteran khususnya dalam bidang urologi.
- b. Bagi Institusi
Penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai bahan kepustakaan dalam lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- c. Bagi Masyarakat
Manfaat dari penelitian ini untuk masyarakat adalah tersedianya informasi mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian ejakulasi retrograde pada penderita BPH.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Benign Prostat Hiperplasia (BPH)

2.1.1. Definisi

BPH merupakan proses patologis dari kelenjar prostat biasanya terjadi pada kelompok usia lanjut. Pada umumnya hal ini disebabkan oleh disfungsi detrusor terkait dengan usia pasien, yang berhubungan dengan penyumbatan, penyempitan, atau disfungsi kontraktilitas detrusor (Campbell M, 2015).

Secara histopatologis, BPH terkarakterisasi sebagai peningkatan jumlah sel epitel dan stromal di dalam area periuretra dari prostat yang mana disebut juga sebagai hiperplasia, dan bukan hipertropi. Normalnya, peningkatan dan pertumbuhan jumlah sel tersebut terjadi pada fase perkembangan fetal. Hormon-hormon seperti androgen, estrogen, serta faktor lain seperti hubungan antara sel sel stromal dengan epitel, faktor pertumbuhan, dan neurotransmitter bertanggung jawab dalam kendali faktor terjadinya BPH, baik secara tunggal maupun kombinasi atau ganda sebagai penyebab dari BPH (Campbell M, 2015).

Hiperplasia yang terjadi pada kelenjar prostat dapat menyebabkan peningkatan resistensi pada uretra, yang mempengaruhi perubahan fungsi kompensasi kandung kemih. Peningkatan tekanan pada detrusor yang dibutuhkan untuk menjaga aliran urine terlalu tinggi, sehingga perubahan fungsi detrusor terjadi, mengakibatkan penghambatan atau obstruksi,. baik pada kandung kemih maupun sistem saraf, dan pada

akhirnya menimbulkan gejala seperti perubahan frekuensi urine, fungsionalitas urgensi urine, nokturia dan lainnya (Campbell M, 2015).

2.1.2. Etiologi

Sampai saat ini etiologi dari BPH masih idiopatik namun terdapat beberapa teori yang menduga penyebab timbulnya pembesaran prostat, diantaranya ialah: teori sel induk, teori dihidrotestosteron, teori ketidakseimbangan estrogen-testosteron, teori interaksi sel stroma-prostat, dan teori penurunan apoptosis adalah beberapa teori yang diajukan untuk menjelaskan kanker prostat (Purnomo BB, 2014).

2.1.2.1. Teori Dihidrotestosteron

Dihydrotestosterone, sering dikenal sebagai DHT, adalah metabolit androgen yang memainkan peran penting dalam perluasan sel-sel yang membentuk kelenjar prostat. Dalam sel prostat, enzim yang dikenal sebagai 5-alpha-reductase, bersama dengan ko-enzim NADPH, bertanggung jawab untuk proses mengubah testosteron menjadi DHT. Kompleks DHT-RA terbentuk di inti sel ketika DHT berikatan dengan reseptor androgen (RA). Kompleks ini bertanggung jawab atas produksi protein faktor pertumbuhan, yang pada gilirannya menyebabkan peningkatan jumlah sel kelenjar prostat. (Purnomo BB, 2014).

Pada berbagai penelitian ditemukan bahwa kadar DHT pada Penelitian menunjukkan bahwa kadar hormon dihidrotestosteron (DHT) pada pria penderita hiperplasia prostat jinak (BPH) tidak berbeda signifikan dengan kadar DHT pada pria dengan prostat normal. Namun aktivitas enzim 5-reduktase dan jumlah reseptor androgen pada BPH

lebih tinggi dibandingkan pada prostat normal. Oleh karena itu, sel prostat pada penderita BPH lebih reaktif dan sensitif terhadap DHT dibandingkan sel prostat pada prostat normal, yang pada gilirannya mendorong proliferasi sel yang lebih besar pada pasien BPH (Purnomo BB, 2014).

2.1.2.2. Ketidakseimbangan antara Estrogen-Testosteron

Pada kelompok umur diatas 60 tahun, kadar testosteron menurun, sedangkan kadar estrogen relatif menetap sehingga perbandingan antara estrogen dengan testosteron menjadi meningkat. Diketahui bahwa estrogen berperan dalam proliferasi sel-sel kelenjar prostat dengan cara meningkatkan sensitivitas sel prostat terhadap rangsangan hormon androgen, memperbanyak reseptor hormon androgen, dan menurunkan apoptosis. Hasil akhir dari runtutan episode ini adalah meskipun rangsang terbentuknya sel-sel prostat akibat rangsangan testosteron menurun, tetapi sel-sel prostat yang telah ada mempunyai umur yang lebih panjang sehingga massa prostat menjadi lebih besar (Mochtar et. al, 2015).

2.1.2.3. Berkurangnya Apoptosis

Berkurangnya apoptosis pada sel prostat merupakan cara fisiologis tubuh untuk mempertahankan homeostasis pada kelenjar prostat. Pada apoptosis terjadi fragmentasi dan kondensasi sel yang selanjutnya akan mengalami fagositosis dan akhirnya didegradasi oleh enzim lisosom. Berkurangnya kejadian apoptosis menyebabkan total sel protat menjadi meningkat sehingga terjadi pertambahan masa prostat (Purnomo BB, 2014).

2.1.2.4. Teori Sel Stem

Pada sel prostat yang telah mengalami apoptosis, akan selalu dibentuk sel-sel yang baru. Di dalam kelenjar prostat terdapat suatu sel stem yang merupakan suatu sel yang mempunyai kemampuan memperbanyak jumlah dengan sangat luas. Kemampuan sel ini sangat bergantung pada eksistensi dari hormon androgen, sehingga jika hormon ini kadarnya menurun akan menyebabkan terjadinya apoptosis. Terjadinya proliferasi sel-sel pada BPH diproyeksikan sebagai adanya disfungsi aktivitas sel stem sehingga terjadi produksi berlebihan sel stroma maupun sel epitel (Purnomo BB, 2014).

2.1.3. Diagnosis

2.1.3.1. Anamnesis

Anamnesis merupakan salah satu langkah awal dari pencarian data dalam suatu penegakan diagnosis, termasuk dalam kasus BPH, anamnesis itu meliputi:

- Jenis gangguan serta lama gangguan tersebut terjadi
- Riwayat penyakit sebelumnya terutama pada saluran kemih dan kelamin seperti pernah mengalami cedera, infeksi saluran kemih, keluarnya darah dalam urin saat berkemih (hematuria), nefrolitiasis, atau telah dilakukan terapi invasif seperti pembedahan sebelumnya
- Keadaan fungsi seksual serta riwayat pasien
- Konsumsi obat yang dicurigai menimbulkan gangguan

2.1.3.2. Pemeriksaan Fisik

a. Status Urologis

- Ginjal

pemeriksaan menyeluruh pada ginjal pasien untuk melihat ada tidaknya bukti infeksi atau penyumbatan.

- Kandung kemih

Pemeriksaan palpasi dan perkusi kandung kemih dilakukan untuk mengevaluasi isi kandung kemih dan menentukan ada tidaknya gejala infeksi.

- Genitalia Eksterna

Penilaian adanya meatal stenosis, fimosis, tumor penis serta *urethral discharge*.

b. Colok Dubur

Colok dubur atau *digital rectal examination* (DRE) adalah tes yang dapat menentukan ukuran prostat serta menilai konsistensi dan keberadaan nodul pada prostat, yang mungkin merupakan gejala kanker prostat. Volume prostat yang diukur dengan pemeriksaan colok dubur sering kali dianggap remeh. Refleks bulbocavernosus, yang mendeteksi refleksi menyimpang di daerah sakral, dan tonus otot sfingter anal juga harus diperiksa selama tes ini (IAUI, 2017).

2.1.3.3. Pemeriksaan Penunjang

a. Urinalisis

Pemeriksaan urinalisis dapat menilai urin secara mikroskopis, dimana dapat mendeteksi adanya leukosituria dan hematuria. Pada kasus leukosituria perlu

dicurigai adanya infeksi pada penderita BPH, bila terjadi hematuria perlu diteliti lebih lanjut penyebab dari perdarahan yang terjadi (IAUI, 2017).

b. Pemeriksaan Fungsi Ginjal

Penyempitan saluran intravesika yang mungkin terjadi akibat BPH dapat menyebabkan masalah pada saluran kemih bagian atas. Di Indonesia, angka kejadian gagal ginjal akibat BPH berkisar antara 0,3 hingga 30%, dengan rata-rata 13,6%. Pemeriksaan fisiologis ginjal dapat digunakan sebagai pedoman melakukan pemeriksaan penunjang berupa CT-Scan pada saluran kemih bagian atas (Purnomo BB, 2014).

c. Pemeriksaan PSA (Prostate Specific Antigen)

PSA merupakan produk yang disintesis oleh sel epitel prostat dan bersifat spesifik namun tidak spesifik terhadap kanker. Kadar PSA di dalam serum darah jumlahnya dapat meningkat pada kasus inflamasi, setelah tatalaksana invasi seperti *Trans Urethral Resection of Prostate* atau TURP, pada retensi urine akut, penggunaan kateter jangka panjang, kanker prostat, dan pada kelompok usia di atas 60 tahun. Pada pemeriksaan PSA bila didapatkan kadar PSA yang tinggi maka terdapat kemungkinan bahwa terjadi pembesaran pada prostat atau bisa juga prostatitis.

d. Progresivitas pertumbuhan volume prostat

Progresivitas pertumbuhan prostat dapat dikatakan sebanding dengan kadar serum PSA. Data menunjukkan bahwa kadar PSA yang rendah memiliki rata rata

pertumbuhan prostat yang rendah juga begitu pula sebaliknya seperti pada tabel 1.

Tabel 1 Hubungan kadar PSA dengan pertumbuhan volume prostat

Kadar PSA (ng/dl)	Pertumbuhan Volume Prostat (ml)
0,2-1,3	0,7
1,4-3,2	2,1
3,3-9,9	3,3

Pemeriksaan kadar PSA untuk menilai pembesaran prostat ini juga dapat dilakukan bersama dengan colok dubur agar dapat menilai serta mendeteksi adanya Ca prostat. Pada usia dengan risiko kanker prostat yang tinggi yakni >50 tahun, disarankan untuk diperiksa kadar serum PSA. Pada kadar PSA >4 ng/ml, pasien dianjurkan dan dipertimbangkan untuk dilakukan biopsi (Chevli KK, 2013).

e. Uroflowmetry (Pancaran Urine)

Uroflowmetri adalah evaluasi jumlah urin yang dihasilkan selama buang air kecil. Pemeriksaan non-invasif ini akan mencari hambatan atau sumbatan pada sistem saluran kemih bagian bawah untuk menentukan perlu tidaknya pengobatan. Selama pemeriksaan ini, rincian mengenai volume urin, laju emisi maksimum urin, laju emisi rata-rata, jumlah waktu yang diperlukan untuk mencapai laju emisi maksimum, dan lamanya emisi akan dikumpulkan (Gamie A, Drake MJ, 2018).

f. Residu urine

Residu urine atau *post voiding residual urine* (PVR) merupakan sisa yang terdapat pada vesika urinaria setelah buang air kecil yang mana volume normalnya pada pria dewasa adalah 12 mL. Pemeriksaan residu urine dapat dilakukan dengan kateter namun perlu diperhatikan kenyamanan pasien, serta pertimbangan dari terjadinya cedera uretra, infeksi saluran kemih, hingga bakteremia (Ballstaedt L, Woodbury B., 2022).

Peningkatan volume residu urine yang lebih dari 12 mL dapat disebabkan oleh penyumbatan saluran kemih bagian bawah atau disfungsi kontraksi otot detrusor yang mana berkaitan dengan risiko perburukan gejala dari penderita BPH (Ballstaedt L, Woodbury B., 2022).

2.1.3.4. Pencitraan

a. Pencitraan Saluran Kemih Bagian Atas

Pencitraan saluran kemih bagian atas dilakukan dan direkomendasikan apabila terdapat gejala seperti didapatkannya eritrosit pada urin atau hematuria, infeksi saluran kemih, gagal ginjal, volume residu urin yang lebih dari angka normal, riwayat urolitiasis, dan riwayat pernah menjalani prosedur invasif pada saluran kemih bagian atas.

b. Saluran Kemih Bagian Bawah

Bila dicurigai adanya striktur uretra maka pemeriksaan uretrosistografi retrograde dapat dilakukan.

c. Prostat

Pemeriksaan pencitraan prostat secara rutin dapat dilakukan dengan tujuan menilai bentuk dan besar prostat, dapat dengan menggunakan metode ultrasonografi transabdominal (TAUS) atau ultrasonografi transrektal (TRUS). Pengukuran besar prostat penting dalam penentuan pilihan terapi yang menggunakan prosedur invasif seperti operasi terbuka, TURP, TUIP, teknik enukleasi, atau terapi invasif lain (Sarier, M., Duman, İ., Demir, M., Yüksel, Y., Emek, M., & Kukul E, 2018).

d. Indeks Protrusi Prostat (IPP)

Indeks protrusi prostat merupakan perubahan morfologis akibat pertumbuhan berlebih pada lobus medius dan lateral prostat kearah buli. Derajat IPP yang diukur melalui ultrasonografi trans abdominal memiliki korelasi kuat dengan risiko terjadinya retensi urin akut. Derajat IPP dibagi berdasarkan ukuran protrusi, yaitu 15 mm. Studi yang dilakukan oleh Hudaya, menunjukkan bahwa IPP memiliki korelasi kuat dengan retensi urin dan skor IPSS yang tinggi. Derajat IPP juga memiliki korelasi yang kuat terhadap skor IPSS, terutama komponen voiding (Purnomo BB, 2014).

2.1.4 Tatalaksana

Tatalaksana pada BPH meliputi watchful waiting atau konservatif, medikamentosa, operatif atau pembedahan, dan lainnya, sesuai dengan derajat, keluhan, keadaan, serta ketersediaan fasilitas kesehatan setempat.

Tabel 2 Jenis Jenis Tatalaksana BPH

Konservatif	Medikamentosa	Pembedahan		Khusus
		Invasif	Terbuka	
Watchful waiting	α -blocker	TURP	Transvesikal	TWOC
Lifestyle Advice	5α -reductase inhibitor	TUIP	Retropubik	CIC
	PDE5 Inhibitor	TUEP		Sistotomi
	Terapi kombinasi	TUEvP		Kateter menetap
	Fitoterapi	Lasar		
		TUMT		
		TUNA		
		Stent		
		Etanol		
		Botulium		
		Toxin		
		Injection		
		Laparoskopi		

a. Medikamentosa

Terapi medikamentosa diberikan pada pasien dengan skor IPSS >7. Jenis obat yang digunakan adalah:

- **α 1-blocker**

Tujuan dari *alpha 1 blocker* adalah untuk menekan kontraksi otot polos prostat, yang pada gilirannya mengurangi resistensi ketegangan antara leher kandung kemih dan uretra. Di Indonesia, obat-obatan yang tergolong beta-blocker antara lain: terazosin, alfuzosin, dan tamsulosin dengan dosis sekali sehari, serta silodosin 2 kali sehari.

Obat golongan ini tidak dapat memperbaiki atau mengurangi volume maupun risiko retensi urin dalam jangka waktu panjang, namun dapat mengurangi gejala atau keluhan menahan kemih, pengosongan kandung kemih, serta memperbaiki gejala saat berkemih pada pasien BPH. Obat ini direkomendasikan pada kasus BPH dengan gejala sedang hingga berat (Kaplan A, 2009).

- **5 α -reductase Inhibitor**

Obat ini bekerja dengan merangsang proses kematian sel epitel prostat secara terprogram dengan tujuan mengurangi volume prostat hingga 30%. Obat yang tersedia di Indonesia diantaranya: finasteride dan dutasteride. Finasteride digunakan bila volume prostat lebih dari 40ml dan dutasteride digunakan bila volume prostat lebih dari 30ml. Obat ini direkomendasikan pada kasus BPH sedang hingga berat, dan juga mencegah progresivitas prostat yang berhubungan dengan retensi urin maupun pembedahan (IAUI, 2017).

- **PDE-5 Inhibitor**

Inhibitor fosfodiesterase 5, juga dikenal sebagai inhibitor PDE-5, bekerja dengan meningkatkan konsentrasi siklik guanosin monofosfat (cGMP) dalam sel sekaligus memperpanjang kerja molekul ini. Hal ini dapat mengakibatkan penurunan tonus otot polos detrusor, prostat, dan uretra. Saat ini terdapat tiga jenis Inhibitor PDE-5 yang dapat dibeli di Indonesia. Ini termasuk vardenafil, sildenafil, dan tadalafil. Untuk pengobatan gejala saluran kemih bagian bawah yang sering disebut LUTS, satu-satunya obat yang diresepkan selama ini adalah tadalafil dengan dosis 5 miligram per hari. Dosis harian tadalafil 5 miligram telah terbukti menurunkan kadar IPSS sebesar 22-37%. Peningkatan produksi urin terbesar dibandingkan dengan plasebo yang terlihat dalam uji klinis acak tanpa meta-analisis adalah 2,4 ml/detik, dan tidak ada perbedaan signifikan yang terlihat pada jumlah urin yang tersisa setelah pengobatan. Hasil dari meta-analisis yang diberikan menunjukkan bahwa penghambat PDE-5 memiliki manfaat yang lebih besar pada pria muda yang memiliki BMI rendah dan mengeluhkan LUTS parah.

- **Kombinasi**

Tujuan terapi kombinasi adalah untuk mencapai efek sinergis dengan menggabungkan manfaat berbeda dari dua jenis obat berbeda. Dengan demikian, terapi yang diberikan diharapkan lebih efektif dalam mengurangi keparahan gejala dan menghentikan perkembangan penyakit. Jumlah waktu yang dibutuhkan oleh 1-blocker untuk menunjukkan efek klinis adalah beberapa hari, namun jumlah waktu yang

diperlukan oleh 5-reductase inhibitor untuk menunjukkan perubahan klinis yang substansial adalah beberapa bulan (IAUI, 2017)

Dalam hal potensi retensi urin akut dan kemungkinan diperlukannya prosedur invasif, bukti yang ada saat ini menunjukkan bahwa terapi kombinasi memberikan hasil yang lebih unggul dibandingkan setiap bentuk terapi yang digunakan sendiri. Di sisi lain, karena peningkatan jumlah bahan aktif, pengobatan kombinasi berpotensi meningkatkan risiko efek samping. Obat kombinasi ini hanya diberikan pada pasien yang memiliki keluhan LUTS sedang hingga berat dan memiliki risiko perburukan gejala atau perkembangan akibat faktor seperti volume prostat yang besar, kadar PSA darah yang tinggi ($>1,3$ ng/dL), usia lanjut, atau jika pengobatan dijadwalkan berlangsung lebih dari satu tahun (IAUI, 2017).

b. Nonmedikamentosa/Operatif

- **Invasif**

Tindakan pembedahan atau operatif dilakukan apabila terdapat indikasi pembedahan, khususnya pada kasus BPH yang menimbulkan komplikasi seperti retensi urin akut, gagal TWOC (Percobaan tanpa kateter), ISK berulang, hematuria makroskopis berulang, batu kandung kemih, penurunan fungsi ginjal akibat BPH, serta perubahan patologis pada kandung kemih dan saluran kemih bagian atas.

Meskipun tidak ada batasan maksimum volume prostat untuk prosedur ini dalam literatur, hal ini bergantung pada bukti empiris dari dokter spesialis urologi, kecepatan reseksi, serta alat yang digunakan. Reseksi prostat transurethral, juga dikenal sebagai TURP, merupakan standar emas untuk terapi invasif pada pasien BPH dengan volume prostat 30-80 ml. Secara umum, TURP berpotensi meringankan gejala BPH hingga 90 persen dan meningkatkan laju produksi urin maksimal hingga 100 persen. Hambatan atau komplikasi yang mungkin timbul akibat TURP berupa perdarahan yang memerlukan transfusi (antara 0 dan 9% pasien), infeksi saluran kemih (antara 0 dan 22%), sindrom TUR (antara 0 dan 5% pasien), retensi bekuan darah (antara 0 dan 39%), dan infeksi saluran kemih (AUR) (antara 0 dan 13,3% pasien). Sedangkan risiko kematian dalam 30 hari pertama setelah operasi adalah 0,1. Selain itu, inkontinensia urin (2,2%), stenosis leher kandung kemih (4,7%), striktur uretra (3,8%), ejakulasi retrograde (65,4%), ejakulasi retrograde (6,5-14%), retensi urin, dan infeksi saluran kemih (ISK) adalah semua potensi masalah jangka panjang yang mungkin timbul. Selain TURP monopolar, ada juga yang disebut TURP bipolar atau varian dari TURP. Prosedur ini berbeda dengan TURP monopolar karena TURP bipolar tidak menggunakan air steril untuk irigasi, melainkan menggunakan larutan garam biasa (IAUI, 2017)

Dalam metode yang dikenal sebagai TURP bipolar, energi tidak mengalir ke seluruh tubuh untuk mencapai permukaan kulit. Kutub aktif pada rangkaian bipolar adalah loop reseksi, dan kutub pasif adalah ujung resektoskop. Sirkuit

ini menggunakan lebih sedikit energi dibandingkan sirkuit lainnya karena hanya beroperasi secara lokal. Energi dari loop ditransfer ke larutan garam, yang menyebabkan ion natrium tereksitasi dan menghasilkan plasma. Dengan demikian, molekul tersebut mudah terpecah pada tegangan rendah, sehingga memungkinkan dilakukannya reseksi (Tang, Y., Li, J., Pu, C., Bai, Y., Yuan, H., Wei, Q., & Han, P., 2014).

Selama proses koagulasi, panas hilang di dinding pembuluh darah, sehingga terjadi pembentukan bekuan darah dan kontraksi kolagen. IPSS, skor kualitas hidup, dan Qmax tidak berbeda signifikan antara TURP-B dan TURP-M dalam hal efikasi. Di sisi lain, TURP-B memiliki profil keamanan sebelum dan sesudah operasi yang lebih unggul dibandingkan TURP-M (dalam hal sindrom TUR, pembekuan darah, kecepatan transfusi darah, waktu irigasi dan kateterisasi yang lebih singkat). Jika dibandingkan dengan TURP-M, tidak ada perbedaan nyata dalam kejadian striktur uretra, kontraktur leher kandung kemih, atau ejakulasi retrograde (Tang, Y., Li, J., Pu, C., Bai, Y., Yuan, H., Wei, Q., & Han, P., 2014).

- **Terbuka**

Pendekatan transvesikal dan retropubik merupakan pilihan yang tepat untuk bedah terbuka. Bila volume prostat lebih besar dari 80 ml, operasi terbuka adalah pengobatan pilihan. Prostatektomi terbuka adalah teknik perawatan bedah yang paling intrusif, dan juga memiliki tingkat morbiditas tertinggi. Diperkirakan 7–14% masalah awal yang muncul setelah operasi berupa pendarahan yang memerlukan

transfusi. Sementara angka kematian kurang dari 0,25%. Konsekuensi jangka panjang dapat mencakup penyempitan leher kandung kemih dan striktur uretra (keduanya terjadi pada enam persen kasus), serta inkontinensia urin (yang terjadi pada sepuluh persen kasus) (Elshal AM., El-Nahas AR., Barakat TS, Elsaadany MM, & El-Hefnawy AS, 2013).

- **Lainnya**

Sayatan Transurethral pada Prostat, juga dikenal sebagai TUIP, atau sayatan leher kandung kemih adalah prosedur yang disarankan untuk pasien yang memiliki prostat kecil (volume kurang dari 30 ml) dan tidak ada pembesaran lobus tengah prostat. Walaupun tidak seefektif TURP, namun TUIP mampu meringankan gejala-gejala yang berhubungan dengan BPH dan meningkatkan produksi urin pasien pada tingkat tertinggi. (Gravas, 2014)

Kelenjar prostat dipanaskan hingga suhu lebih tinggi dari 45 derajat Celcius selama termoterapi, yang mengakibatkan koagulasi dan nekrosis jaringan prostat. Sejumlah teknik, seperti termoterapi gelombang mikro transurethral (TUMT), ablasi jarum transurethral (TUNA), dan ultrasonografi terfokus intensitas tinggi (HIFU), dapat menghasilkan gelombang panas. Ketika suhu jaringan prostat meningkat, hasil klinisnya membaik; namun, hal ini juga menyebabkan peningkatan jumlah dampak buruk. Meskipun pendekatan termoterapi ini tidak sering memerlukan rawat inap, pendekatan ini memerlukan pemasangan dan pemeliharaan kateter untuk jangka waktu yang lama. Tingkat reterapi

dengan TUMT (84,4% dalam 5 tahun) dan TUNA (20-50% dalam 20 bulan) (Gravas, 2014).

2.2. Ejakulasi Retrograde

2.2.1. Definisi

Ejakulasi retrograde merupakan salah satu dari jenis disfungsi ejakulasi dimana gangguan terjadi pada saat ejakulasi yang menyebabkan sperma tidak keluar, melainkan kembali ke arah posterior uretra ke arah kandung kemih, sehingga menyebabkan seorang pria menjadi infertil, serangkaian kejadian meliputi disfungsi aktivitas saraf dan kontraksi serta relaksasi otot secara terkoordinasi (Otani T, 2019).

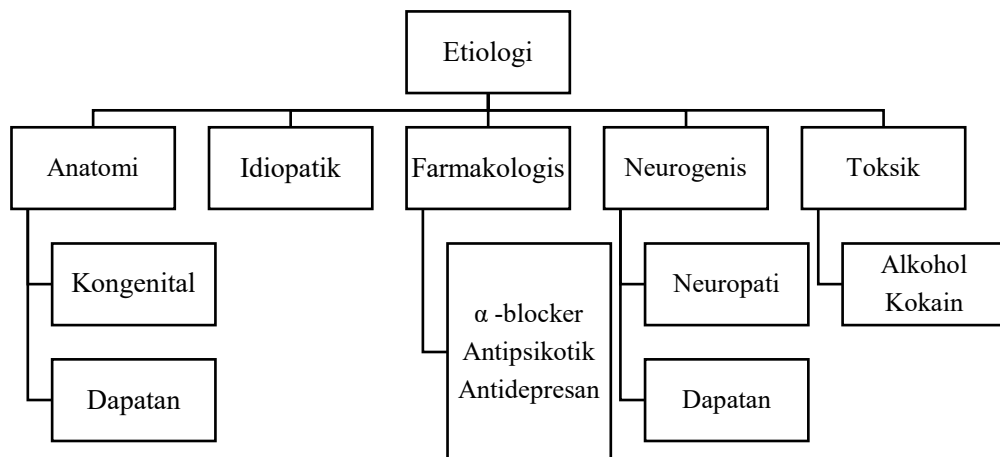
Stimulasi aferen genitalia yang merangsang emisi melalui saraf simpatis dari kandung kemih, vesikula seminalis, dan prostat. Normalnya (ejakulasi antegrade), ejakulasi terjadi kearah depan bila bladder neck menutup sesaat sekuensi saraf pertama menyebabkan penutupan *sphincter external*, menyebabkan peningkatan tekanan pada kompartemen yang akan dikosongkan.

2.2.2. Etiologi dan Faktor Risiko

Kasus ejakulasi retrograde biasanya diketahui muncul pada 2 kelompok, yakni pada dewasa muda saat melakukan tes fertilitas, dimana pasien mengeluhkan bahwa adanya infertilitas, serta pada kelompok pasien usia lanjut dengan riwayat operasi berkaitan dengan saluran genitourinaria.

TURP dan TUIP merupakan pilihan tatalaksana operatif dari pasien BPH juga diketahui sebagai penyebab tersering dari ejakulasi

retrograde, dengan rerata kejadian pada 75% pasien pasca operasi TURP, serta 5-45% pada TUIP.



Gambar 1 Etiologi ejakulasi retrograde

Selain pasca tindakan operatif, ejakulasi retrograde juga dicurigai disebabkan oleh obat-obatan atau medikamentosa. Obat golongan α -blocker sebelumnya dicurigai sebagai penyebab dari ejakulasi retrograde (Kaplan A, 2009), namun setelah dilakukan penelitian dari efek tamsulosin pada orang sehat di Jepang dinyatakan bahwa tamsulosin hanya menurunkan propulsi semen melalui sistem ejakulasi pusat.

2.2.3. Diagnosis Ejakulasi Retrograde

Petunjuk diagnostik adanya ejakulasi retrograde termasuk tidak ada atau terdapat emisi terputus-putus, orgasme tanpa ejakulasi, dan adanya spermatozoa dan fruktosa pada spesimen urin postcoital/postejakulasi. Evaluasi pria dengan ejakulasi retrograde meliputi riwayat penyakit secara menyeluruh, pemeriksaan fisik, pengujian laboratorium, dan dalam beberapa situasi metode pencitraan yang dipilih untuk menyingkirkan penyebab anejakulasi lainnya. Pada riwayat penyakit lebih terfokus pada tanda dan gejala yang berhubungan dengan

ejakulasi, termasuk jumlah ejakulasi dalam kaitannya dengan lamanya; apakah ejakulasi itu menyakitkan atau tidak, apakah menunjukkan tanda dari obstruksi; dan kekeruhan urin setelah ejakulasi karena adanya air mani dalam urin (Kendirci M, 2006).

Riwayat medis meninjau prosedur bedah genitourinari sebelumnya yang melibatkan leher kandung kemih atau prostat dan pelvis atau retroperitoneum, kelainan neurologis, trauma genitourinari, dan infeksi genitourinari. Pasien ditanyai tentang riwayat apapun diabetes mellitus, cedera tulang belakang, fibrosis kistik, multiple sclerosis, dan myelodysplasi. Dokter harus menanyakan tentang pengobatan terkait karena banyak obat yang berhubungan dengan disfungsi ejakulasi; α -blocker, antidepresan, narkotika, dan antipsikotik sering menyebabkan disfungsi ejakulasi (Kendirci M, 2006).

Pemeriksaan fisik berfokus pada komponen genitourinari dan neurologis. Genitourinari pemeriksaan dengan cermat menilai ukuran dan konsistensi testis; pembesaran, indurasi, atau nyeri tekan epididimis; dan adanya vas deferens. Pemeriksaan genitourinari juga mencakup penilaian digital untuk pembesaran prostat, kista, atau vesikula seminalis yang tidak ada (Kendirci M, 2006).

Analisis air mani tetap menjadi landasan semua pengujian laboratorium. Dokter harus memberi perhatian khusus volume, konsentrasi sperma, dan jumlah sperma total sampel. Pasien biasanya mendapatkan sampel setelah jangka waktu pantang 2 sampai 3 hari. Selanjutnya, postejaculate urinalisis dilakukan setelah sentrifugasi untuk membedakan antara anejaculation dan ejakulasi retrograde. Lebih dari 5 sampai 10 sperma per bidang daya tinggi yang diidentifikasi dalam urin postejaculate adalah indikasi ejakulasi retrograde. Kriteria lain yang digunakan untuk ejakulasi retrograde, termasuk jumlah sperma dalam

urin postejaculate lebih besar dari 5 juta atau urin postejaculate dengan lebih dari 5% menjadi 10% dari sperma yang mengalami ejakulasi.

Testosteron serum dan hormon perangsang folikel tingkat dinilai di awal evaluasi pria terhadap infertilitas, karena hipogonadisme dapat menjadi penyebab ejakulasi. Jika tidak ada sperma yang diidentifikasi dalam spesimen urin post-ejakulasi, terkait dengan volume rendah atau tidak ada ejakulasi, maka ejakulasi retrograde tidak mungkin ada. Di kasus seperti itu, studi pencitraan dapat memberikan informasi berharga untuk diagnosis penyebab obstruktif lainnya infertilitas pria. Ultrasonografi transrektal sangat baik modalitas untuk pencitraan saluran ejakulasi dan mani vesikula. USG transrektal menunjukkan ejakulasi obstruksi duktus jika vesikula seminalis melebar atau saluran ejakulasi sendiri memiliki kaliber yang lebih besar dari normal, sering berhubungan dengan kalsifikasi, kista, atau batu. Vasografi juga bisa digunakan sebagai kombinasi secara anatomis dan fisiologis untuk mendeteksi ejakulasi kelainan saluran (Kendirici M, 2006).

2.2.4. Tatalaksana

Beberapa pendekatan terapeutik tersedia untuk pengobatan ejakulasi retrograde atau infertilitas terkait ejakulasi retrograde. Tujuan dari tatalaksana ini adalah merangsang peningkatan ejakulasi antegrade spontan atau untuk menyediakan jumlah sperma motil yang cukup untuk ART (*assisted reproductive technique*). Tingkat keberhasilan ART tinggi, tujuan utamanya adalah meningkatkan kualitas sperma untuk tujuan konsepsi (Kendirici M, 2006)

2.3. Hubungan Medikamentosa BPH Terhadap Ejakulasi Retrograde

α -blocker-adrenergik merupakan pilihan lini pertama pengobatan untuk pasien dengan diagnosis BPH. Keempat α 1blocker-adrenergik (tamsulosin, alfuzosin, terazosin, doxazosin) memiliki manfaat yang serupa, meskipun profil efek samping untuk masing-masing agen ini berbeda. α -blocker lebih sering dikaitkan dengan berbagai gangguan ejakulasi (Kaplan A, 2009). Dalam studi meta-analisis Asosiasi Urologi Amerika, menunjukkan bahwa keempat obat dari golongan ini memiliki tingkat yang sama dari kejadian penurunan libido (1% -3%) dan ejakulasi retrograde (3% -5%) yang mana sangat mendekati nilai dari plasebo (3% dan 4%, masing-masing). Namun, tamsulosin (10%) dikaitkan dengan insiden gangguan ejakulasi yang lebih tinggi daripada α -blocker lainnya (0% -1%) dan plasebo (1%). (Kendirci M, 2006)

Sebuah studi di Jepang yang dilakukan pada pria sehat dengan menggunakan dosis tamsulosin berbeda menunjukkan bahwa tamsulosin menyebabkan penurunan volume semen yang signifikan dan ditemukan bahwa tidak adanya sperma dalam sampel urin tengah setelah ejakulasi di salah satu relawan setelah pemberian tamsulosin. Hasil ini menegaskan secara keseluruhan penurunan dalam volume ejakulasi yang diamati dengan tamsulosin tidak menyebabkan ejakulasi retrograde. Tamsulosin kemungkinan besar mempengaruhi sentral mekanisme ejakulasi, menyebabkan berkurangnya tenaga penggerak air mani di seluruh saluran genital. (Kendirci M, 2006)

2.4. Hubungan Tindakan Operasi BPH Terhadap Ejakulasi Retrograde

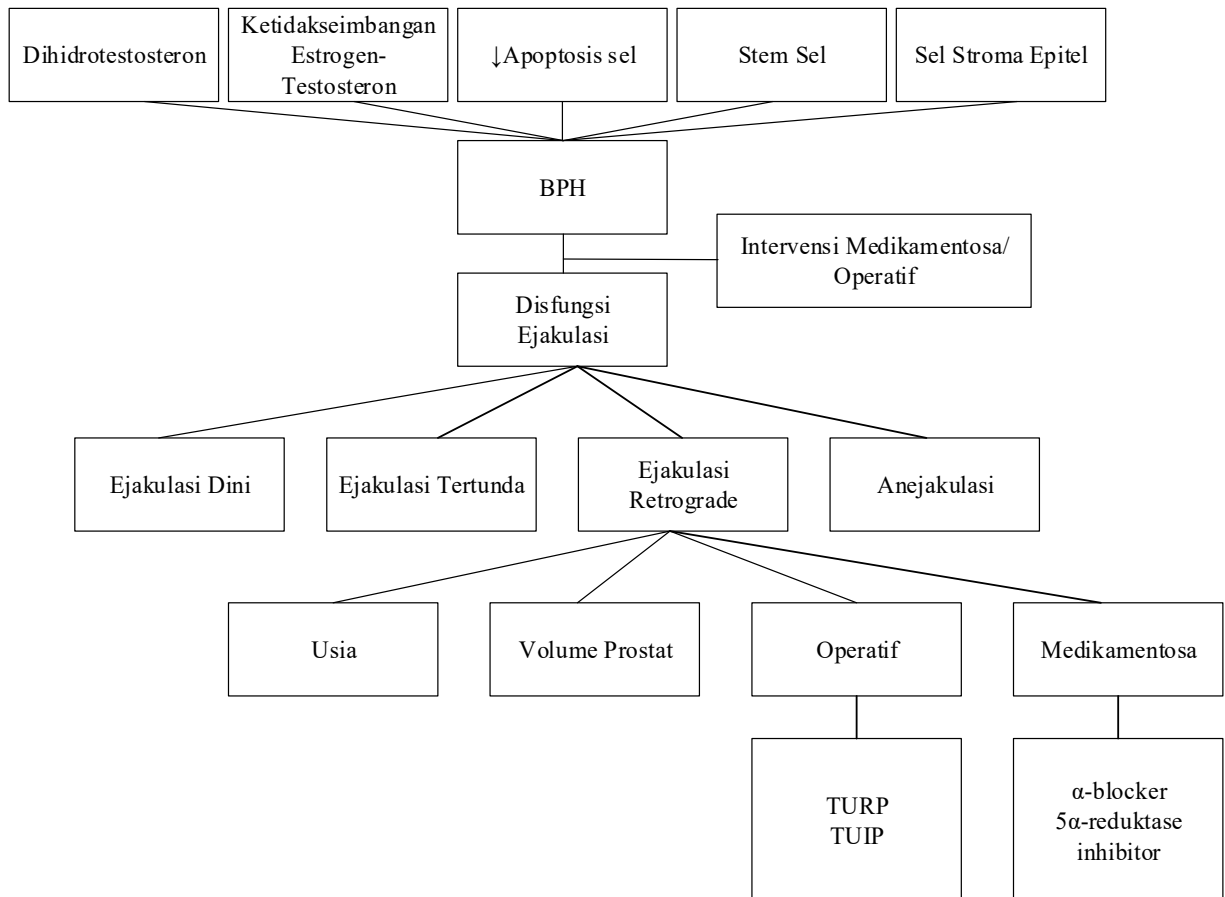
Salah satu komplikasi TURP adalah ejakulasi retrograde pasca operasi, yang menyebabkan tidak hanya infertilitas pria tetapi juga mengganggu kepuasan seksual. Tingkat kejadian ejakulasi retrograde setelah TURP diperkirakan 70-90%. (Liao J, 2018)

Sfingter uretra internal (sfingter halus dari leher kandung kemih) dianggap sebagai bagian yang sangat diperlukan dari "ruang kompresi", dibatasi di anterior oleh sfingter eksternal uretra (sfingter lurik), di mana cairan mani terakumulasi dan berada saat mencapai uretra prostat sebelum dikeluarkan saat ejakulasi. Oleh karena itu, ejakulasi retrograde dianggap sebagai hasil fisiologis dari pengangkatan sfingter halus dari leher kandung kemih. (Liao J, 2018)

Pilihan pengobatan alternatif lain untuk BPH adalah insisi transurethral prostat (TUIP), yang telah terbukti menjadi pilihan pengobatan yang efektif untuk menurunkan tingkat ejakulasi retrograde, tetapi kelemahan TUIP adalah tidak adekuatnya dalam mereduksi volume prostat di hiperplasia lobus median dan ketidakmampuan untuk mendapatkan spesimen untuk patologi sehingga kanker prostat insidental tidak dapat didiagnosis. (Couteau, N., Duquesne, I., Frédéric, P., Thiounn, N., Timsit, M. O., Mejean, A., Pinar, U., & Audenet, F, 2021).

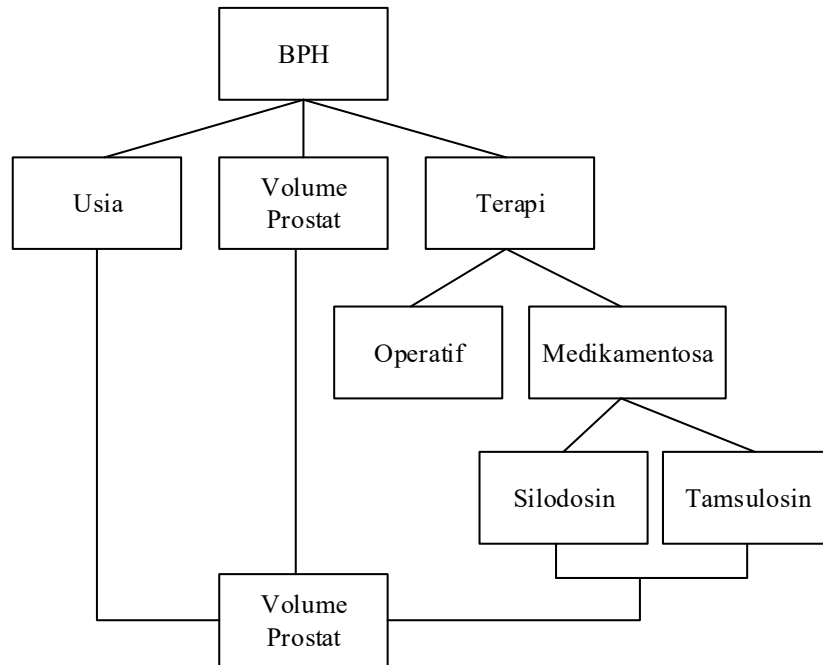
2.5 Kerangka Penelitian

2.5.1 Kerangka Teori



Gambar 2 Kerangka Teori
(Purnomo BB, 2014)

2.5.2 Kerangka Konsep



Gambar 3 Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

1. Ho 1: Tidak adanya hubungan antara usia pasien BPH kejadian dengan ejakulasi retrograde
 Ha 1: Terdapat hubungan antara usia pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
2. Ho 2: Tidak adanya hubungan antara volume prostat pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
 Ha 2: Terdapat hubungan antara volume prostat pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
3. Ho 3: Tidak adanya hubungan antara jenis pengobatan yang diambil oleh pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
 Ha 3: Terdapat hubungan antara jenis pengobatan yang diambil pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde

4. Ho 4: Tidak adanya hubungan antara jenis medikamentosa yang diambil oleh pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde

Ha 4: Terdapat hubungan antara jenis medikamentosa yang diambil pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan Cross-Sectional dengan mempertimbangkan beberapa kelebihan serta kekurangan diantaranya pada metode ini dapat memberikan kontrol yang mudah diaplikasikan pada kelompok populasi, memberikan poin solusi serta landasan baru terkait penelitian ini dikarenakan belum dilakukannya penelitian serupa sebelumnya, namun di samping kelebihan tersebut, kekurangan jenis studi ini adalah hanya efektif jika merepresentasikan seluruh populasi, dan kemungkinan bias yang dapat terjadi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan tindakan yang dilakukan dengan kejadian ejakulasi retrograde pada pasien BPH di RS Yukum Medical Centre.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Urologi RS Yukum Medical Centre.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober-Desember tahun 2021.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah pasien BPH di Rumah Sakit Yukum Medical Centre dari bulan Januari hingga September 2021 yang berjumlah 205 orang.

3.3.2 Sampel

Sampel dihitung berdasarkan besar populasi pasien BPH di RS Yukum Medical Centre kemudian dibagi dengan besar sampel dan faktor tingkat kesalahan sebesar 0,1 yang menunjukkan tingkat kepercayaan sebesar 90% menggunakan rumus Slovin dengan rincian sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2} = \frac{205}{1 + 205 (0,1)^2} = 67,21 \sim 67$$

Keterangan:

- N : Besar populasi
 n : Besar sampel
 e : Tingkat kesalahan dalam penelitian

Penelitian ini menggunakan teknik purposive sampling yang mana akan diambil sampel dengan pertimbangan tertentu berdasarkan kriteria tertentu agar data yang digunakan dapat representatif. Kriteria tersebut adalah sebagai berikut:

Kriteria Inklusi:

1. Pasien telah didiagnosis Benign Prostat Hiperplasia
2. Pasien yang memiliki riwayat BPH dengan rekam medis
3. Pasien yang rutin menjalani pengobatan BPH di RS Yukum Medical Centre.

Kriteria Eksklusi:

1. Pasien yang didiagnosis kanker prostat
2. Pasien yang memiliki penyakit diabetes melitus dan/atau hipertensi yang tidak terkontrol
3. Pasien yang telah terdiagnosis ejakulasi retrograde tanpa diagnosis BPH
4. Pasien yang sudah tidak memiliki pasangan

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, besar prostat, dan pengobatan serta jenis obat.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel Terikat dalam penelitian ini adalah ejakulasi retrograde.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Usia	Usia pasien saat didiagnosis BPH	Rekam medis	1. ≥ 60 tahun 2. < 60 tahun	Ordinal
2	Besar Prostat	Ukuran prostat pada pasien BPH	Rekam medis	1. ≤ 40 ml 2. > 40 ml	Ordinal
3	Jenis Pengobatan	Pengobatan yang diambil oleh pasien	Rekam medis	1. Medikamentosa 2. Operatif	Nominal
4	Jenis Medikamentosa	Terapi medikamentosa yang diambil oleh penderita BPH	Rekam Medis	1. Tamsulosin 2. Silodosin	Nominal
5	Ejakulasi Retrograde	Disfungsi ejakulasi dimana saat ejakulasi semen mengarah ke kandung kemih (retrograde)	Rekam medis dan Anamnesis (Kuesioner MSHQ-SF)	1. Ya 2. Tidak	Nominal

3.6 Instrumen Penelitian dan Cara Pengambilan Data

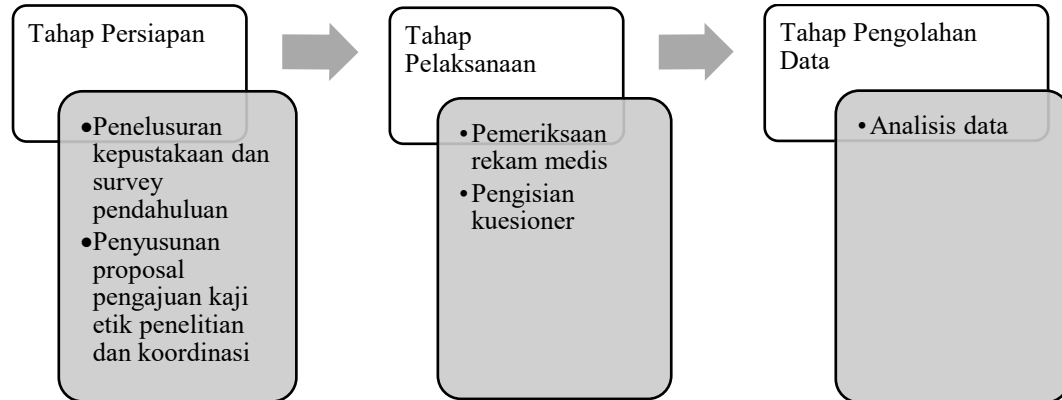
3.6.1 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner dan rekam medis.

3.6.2 Cara Pengambilan Data

Data primer diperoleh melalui kuesioner yang diisi peneliti melalui data yang pasien berikan via telepon dan data sekunder diperoleh dari pihak rumah sakit berupa rekam medis.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 4 Alur Penelitian

3.8 Rencana Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Rencana Pengolahan Data

Editing merupakan langkah awal dalam proses pengolahan data. Tahap ini memerlukan verifikasi data yang diberikan oleh responden dan memastikan bahwa data tersebut memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengkodean adalah tahap kedua, dan tahap ini memerlukan pengkodean setiap hasil pengukuran yang dikumpulkan serta mengubah data ordinal menjadi data nominal. Langkah ketiga dikenal sebagai entri data, dan merupakan tahap di mana informasi dimasukkan ke dalam komputer. Langkah ketiga disebut "Pembersihan", dan ini melibatkan pemeriksaan menyeluruh terhadap informasi yang telah dikumpulkan, mencari masalah seperti ketidaklengkapan dan pengisian kolom yang salah.

3.8.2 Analisis Data

1. Analisis univariat, yaitu analisis yang bertujuan untuk mengetahui variabel independen yang diteliti guna mendeskripsikan distribusi frekuensi variabel penelitian. Parameter yang digunakan dalam analisis ini disajikan dalam bentuk tabel berisi angka dan persentase.

2. Analisis bivariat, yaitu analisis yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat menggunakan uji statistik *Chi-square* untuk mengetahui hubungan antar variabel kategorik dengan kategorik. Penggunaan *Chi-square* untuk menganalisis dua variabel memiliki ketentuan data yang diteliti merupakan skala nominal dan nominal. Data dengan skala lain dapat digunakan dengan mengkonversikan data tersebut ke dalam skala nominal terlebih dahulu (Ahmad, 2021).

Rumus *Chi-square* adalah sebagai berikut:

$$x^2 = \sum \left(\frac{(f_o - f_h)^2}{f_h} \right) \text{ (Ahmad, 2021)}$$

Keterangan:

x^2 = nilai *Chi-square* hitung

f_o = frekuensi observasi (frekuensi yang diketahui dari data hasil penelitian)

f_h = frekuensi harapan, diketahui dari rumus

$$f_h = \frac{\text{total baris}}{n} \times \text{total kolom}$$

3.9 Ethical Clearance

Ethical clearance penelitian ini akan diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

BAB V KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai kejadian retrograde ejakulasi pada pasien BPH di RS Yukum Medical Centre maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan antara usia pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
2. Tidak adanya hubungan antara volume prostat pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
3. Terdapat hubungan antara jenis pengobatan yang diambil pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde
4. Tidak adanya hubungan antara jenis medikamentosa yang diambil pasien BPH dengan kejadian ejakulasi retrograde

5.2 Saran

Setelah dilakukan penelitian ini maka peneliti menyarankan untuk penelitian selanjutnya agar:

1. Melakukan penelitian lebih lanjut terkait dengan hubungan antara usia dengan kejadian ejakulasi retrograde pada pasien BPH
2. Melakukan penelitian lebih lanjut terkait dengan hubungan antara jenis pengobatan dengan kejadian ejakulasi retrograde pada pasien BPH, terutama pada pasien yang menjalani prosedur operatif terutama TURP
3. Melakukan penelitian lebih mendalam terkait dengan jenis medikamentosa yang digunakan terutama dualisme penggunaan obat golongan α -blocker yakni tamsulosin dan silodosin

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Ardat, Indra Jaya, Biostatistik Statistik Dalam Penelitian Kesehatan.
Jakarta: Kencana, 2021
- Ballstaedt L, Woodbury B. 2023. Bladder Post Void Residual Volume. In:
StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Campbell M, W. A. 2015. *Campbell-Walsh Urology 11th Ed.* Philadelphia:
Elsevier.
- Chevli KK, Duff M, Walter P, et al. 2013. Urinary PCA3 as a predictor for
prostate cancer in a cohort of 3073 men undergoing initial prostate biopsy.
J Urol.
- Couteau, N., Duquesne, I., Frédéric, P., Thiounn, N., Timsit, M. O., Mejean, A.,
Pinar, U., & Audenet, F. 2021. Ejaculations and Benign Prostatic
Hyperplasia: An Impossible Compromise? A Comprehensive
Review. *Journal of clinical medicine*, 10(24), 5788.
- Dahlan S. 2017. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Salemba
Medika.
- Delay KJ, Nutt M, McVary KT. 2016. Ejaculatory Dysfunction In The Treatment
Of Lower Urinary Tract Symptoms. *Translational Andrology and
Urology*, 5(4), 450-459. doi:10.21037/tau.2016.06.06
- Elshal, A. M., El-Nahas, A. R., Barakat, T. S., Elsaadany, M. M., & El-Hefnawy,
A. S. 2013. Transvesical open prostatectomy for benign prostatic
hyperplasia in the era of minimally invasive surgery: Perioperative
outcomes of a contemporary series. *Arab journal of urology*, 11(4), 362–
368.
- Fadlol, Mochtar. 2005. Prediksi Volume Prostat pada Penderita Pembesaran
Prostat Jinak. *Indonesia J Surg*;XXXIII -4:139-145.

- Gammie A., Drake MJ. 2018. The Fundamentals of Uroflowmetry Practice, Based on International Continence Society Good Urodynamic Practices Recommendations. *Neurourology And Urodynamics*, 37(S6), S44–S49.
- Gild, P., Dahlem, R., Pompe, R. S., Soave, A., Vetterlein, M. W., Ludwig, T. A., Maurer, V., Marks, P., Ahyai, S. A., Chun, F. K., Lenke, L., Ernst, T., Fisch, M., Rink, M., Meyer, C. P., & Becker, A. 2020. Retrograde ejaculation after holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)-Impact on sexual function and evaluation of patient bother using validated questionnaires. *Andrology*, 8(6), 1779–1786.
- Gravas S, Bachmann A, Descazeaud A, et al. 2014. Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology. pS27-30.
- Kaplan S. A. 2009. Side Effects of alpha-Blocker Use: Retrograde Ejaculation. *Reviews in urology*, 11(Suppl 1), S14–S18.
- Kapoor, Anil. 2012. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Management In The Primary Care Setting. *Can J Urol.*;(October):10-15.
- Kendirci, M., Hellstrom, W.J.G. 2006. Retrograde ejaculation: Etiology, diagnosis, and management. *Curr sex health rep* 3, 133–138.
- Ikatan Ahli Urologi Indonesia. 2017. Panduan Penatalaksanaan Klinis Pembersaran Prostat Jinak (Benign Prostat Hiperplasia). IAU: Jakarta
- Liao, J., Zhang, X., Chen, M., Li, D., Tan, X., Gu, J., Hu, S., & Chen, X. 2019. Transurethral resection of the prostate with preservation of the bladder neck decreases postoperative retrograde ejaculation. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*, 14(1), 96–101.
- McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. 2011. Update on AUA guideline on the management of benign

- prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2011 May;185(5):1793-803. doi: 10.1016/j.juro.2011.01.074.
- Mochtar CA, Umbas R, Soebadi DM, et al. 2015. Panduan Penatalaksanaan Klinis P pembesaran Prostat Jinak (Benign Prostat Hiperplasia/BPH). Ikatan Ahli Urologi Indonesia.
- Muhalla HI. 2011. Studi Fenomenologi: Pengalaman Disfungsi Seksual pada Klien Pria Diabetes di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. (Tesis). Universitas Indonesia. Depok.
- Otani T. 2019. Clinical Review of Ejaculatory Dsyfunction. *Reproductive Medicine and Biology.* 18: 1445-578. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12289>
- Parsons KJ. 2010. Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factor. PMC.
- Pavone C, Abrate A, Muli PL, Guzzardo C, Guarneri AG, Dioguardi S, Sanfilippo C, Vella M, Serretta V, Simonato A. 2020. Can We Clinically Distinguish Anejaculation from Retrograde Ejaculation in Patients on α 1A-Blockers Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology*, Volume 139, 129 – 133
- Purnomo BB. 2014. Dasar-Dasar Urologi. Edisi III. Jakarta: Sagung seto
- Putri DA. 2012. Hiperplasia Prostat Jinak (Benign Prostate Hyperplasia, BPH). Jakarta. Universitas Indonesia.
- Rosen RC., Catania JA., Althof SE., Pollack LM., O’Leary M., Seftel AD., & Coon DW. 2007. Development and Validation of Four-Item Version of Male Sexual Health Questionnaire to Assess Ejaculatory Dysfunction. *Urology*, 69(5), 805–809.
- Rosen RC, Giuliano F, Carson CC. 2005. Sexual Dysfunction and Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) Associated with Benign Prostat Hiperplasia. *European Urology.* 47: 824-837.

- Sarier, M., Duman, İ., Demir, M., Yüksel, Y., Emek, M., & Kukul, E. 2018. The outcomes of transurethral incision/resection of the prostate (TUIP/TURP) performed early after renal transplantation. *Turkish journal of urology*
- Siswandi A, Sahara A, Efanto A. 2015. Gambaran Klinis Kanker Prostat dan Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) pada Pasien Retensi Urin di RSUD DR. H. Abdul Moeloek–Bandar Lampung Tahun 2015. *Ejurnalmalahayati*. 2(2) : 1-10.
- Tang, D. D., Li, C., Peng, D. W., & Zhang, X. S. 2018. Validity of premature ejaculation diagnostic tool and its association with International Index of Erectile Function-15 in Chinese men with evidence-based-defined premature ejaculation. *Asian journal of andrology*, 20(1), 19–23.
- Tang, Y., Li, J., Pu, C., Bai, Y., Yuan, H., Wei, Q., & Han, P. 2014. Bipolar transurethral resection versus monopolar transurethral resection for benign prostatic hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endourology*, 28(9), 1107–1114.
- Wolters, J. P., & Hellstrom, W. J. 2006. Current concepts in ejaculatory dysfunction. *Reviews in urology*, 8 Suppl 4(Suppl 4), S18–S25.
- Zhang L, Zhan S, Zhang Y. 2023. Study On The Effect Of Completely Preserving The Ejaculatory Duct During Prostatectomy On Reducing Postoperative Retrograde Ejaculation In Benign Prostatic Hyperplasia Patients. *Videosurgery Miniinv* 2023; 18 (1): 180–186