

Pengobatan Hipertrofi Prostat Non Operatif

Shahrul Rahman*

* Doktor Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Pendahuluan

Kelenjar prostat adalah salah satu organ genitalia pada pria yang terletak di sebelah inferior buli-buli dan melingkari *uretra posterior*. Jika mengalami pembesaran organ ini dapat menyumbat uretra *pars prostatika* dan menyebabkan terhambatnya aliran urine yang keluar dari buli-buli. Bentuknya sebesar buah kenari dengan berat normal pada orang dewasa \pm 20 gram.¹

Benign Prostatic Hyperplasia adalah suatu keadaan dimana kelenjar prostat mengalami pembesaran memanjang ke atas ke dalam kandung kemih dan menyumbat aliran urine dengan cara menutupi *orifisium uretra*.²

Isi

Etiologi

Penyebab *Benign Prostatic Hyperplasia* hingga saat ini masih belum diketahui secara pasti, tetapi beberapa hipotesis menyebutkan bahwa BPH erat kaitannya dengan peningkatan kadar dihidrotestosteron (DHT) dan proses penuaan. Beberapa hipotesis yang diduga sebagai penyebab timbulnya BPH adalah:

a. Teori Dihidrotestosteron

Dihidrotestosteron adalah metabolit androgen yang sangat penting pada pertumbuhan sel-sel kelenjar prostat. Dibentuk dari testosteron didalam sel kelenjar prostat oleh enzim 5 α -reduktase dengan bantuan koenzim *nicotinamide adenin dinucleotide phosphatase-oxidase* (NADPH). DHT yang telah terbentuk berikatan dengan reseptor androgen (RA) membentuk kompleks DHT-RA pada inti sel dan selanjutnya terjadi sintesis protein *growth factor* yang menstimulasi pertumbuhan sel prostat.¹

b. Ketidakseimbangan antara Estrogen-Testosteron

Pada pria usia tua, kadar testosteron menurun sedangkan kadar estrogen relatif tetap, sehingga perbandingan antara estrogen dan testosteron relatif meningkat. Telah diketahui bahwa estrogen pada kelenjar prostat berperan untuk terjadinya proliferasi sel-sel kelenjar prostat dengan cara meningkatkan jumlah reseptor androgen dan menurunkan jumlah kematian sel-sel kelenjar prostat (apoptosis). Hasil akhir dari semua keadaan ini adalah, meskipun rangsangan terbentuknya sel-sel baru akibat rangsangan testosteron menurun, tetapi sel-sel prostat yang telah ada mempunyai umur yang lebih panjang sehingga massa kelenjar prostat menjadi lebih besar.¹

c. Interaksi Stroma-Epitel

Diferensiasi dan pertumbuhan sel epitel kelenjar prostat secara tidak langsung dikontrol oleh sel-sel stroma melalui suatu mediator (*growth factor*) tertentu. Setelah sel-sel stroma

mendapatkan stimulasi dari dihidrotestosteron dan estradiol, sel-sel stroma mensintesis suatu *growth factor* yang selanjutnya mempengaruhi sel-sel stroma itu sendiri secara intrakrin atau autokrin, serta mempengaruhi sel-sel epitel secara parakrin. Stimulasi itu menyebabkan terjadinya proliferasi sel-sel epitel maupun sel stroma.¹

d. Berkurangnya Kematian Sel Prostat

Program kematian sel (apoptosis) pada sel kelenjar prostat adalah mekanisme fisiologi untuk mempertahankan homeostasis kelenjar prostat dimana akan terjadi kondensasi dan fragmentasi sel yang selanjutnya sel-sel yang mengalami apoptosis akan difagositosis oleh sel-sel di sekitarnya kemudian didegradasi oleh enzim lisosom.¹

Pada jaringan normal, terdapat keseimbangan antara laju proliferasi sel dengan kematian sel. Pada saat terjadi pertumbuhan kelenjar prostat sampai pada kelenjar prostat dewasa, penambahan jumlah sel-sel kelenjar prostat baru dengan yang mati dalam keadaan seimbang. Berkurangnya jumlah sel-sel kelenjar prostat yang mengalami apoptosis menyebabkan jumlah sel-sel kelenjar prostat secara keseluruhan menjadi meningkat sehingga menyebabkan penambahan massa kelenjar prostat.¹

Pada pasien BPH, terjadi pertumbuhan abnormal (hiperplasia) pada kelenjar prostat yang mungkin disebabkan oleh faktor pertumbuhan lokal atau reseptor faktor pertumbuhan yang abnormal, yang menyebabkan meningkatnya proliferasi atau menurunnya kematian sel (apoptosis).¹

Sampai sekarang belum dapat diterangkan secara pasti faktor-faktor yang menghambat proses apoptosis. Diduga hormon androgen berperan dalam menghambat proses kematian sel karena setelah dilakukan kastrasi, terjadi peningkatan aktivitas kematian sel kelenjar prostat. Estrogen diduga mampu memperpanjang usia sel-sel kelenjar prostat, sedangkan faktor pertumbuhan *transforming growth factor beta* (TGF β) berperan dalam proses apoptosis.¹

Gambaran Klinis

a. Keluhan ada Saluran Kemih Bagian Bawah

Keluhan pada saluran kemih bagian bawah terdiri atas gejala *voiding*, *storage*, dan paska miksi. Untuk menilai tingkat keparahan dari keluhan pada saluran kemih bagian bawah, beberapa ahli atau organisasi urologi membuat sistem skoring yang secara subjektif dapat diisi dan dihitung sendiri oleh pasien. Sistem skoring yang dianjurkan oleh *World Health Organization* (WHO) adalah Skor Internasional Gejala Prostat atau I-PSS (*International Prostatic Symptom Score*), seperti terlihat dibawah ini:¹

Tabel 2.1 *International Prostate Symptom Score (IPSS)*

SKOR INTERNASIONAL GEJALA PROSTAT (I-PSS)	
Untuk pertanyaan nomor 1 hingga 6, jawaban dapat diberikan skor sebagai berikut:	
0 = Tidak pernah	3 = Kurang lebih separuh dari kejadian
1 = Kurang dari sekali dari 5 kejadian	4 = Lebih dari separuh kejadian
2 = Kurang dari separuh kejadian	5 = Hampir selalu
Dalam satu bulan terakhir ini, berapa seringkah anda:	
1. Merasakan masih terdapat sisa urine sehabis kencing?	
2. Harus kencing lagi padahal belum ada setengah jam yang lalu anda kencing?	
3. Harus berhenti pada saat kencing dan segera mulai kencing lagi dan hal ini dilakukan berkali-kali?	
4. Tidak dapat menahan keinginan untuk kencing?	
5. Merasakan pancaran urine yang lemah?	
6. Harus mengejan dalam memulai kencing?	
Untuk pertanyaan nomor 7, jawablah dengan skor seperti dibawah ini:	
0 = Tidak pernah	3 = Tiga kali
1 = Satu kali	4 = Empat kali
2 = Dua kali	5 = Lima kali
7. Dalam satu bulan terakhir ini, berapa kali anda terbangun dari tidur malam untuk kencing?	
TOTAL SKOR (S) =	
Pertanyaan nomor 8 adalah mengenai kualitas hidup sehubungan dengan gejala diatas jawablah dengan:	
1 = Sangat senang	5 = Sangat tidak puas
2 = Senang	6 = Tidak bahagia
3 = Puas	7 = Buruk sekali
4 = Campuran antara puas dan tidak puas	
8. Dalam satu bulan terakhir ini, berapa kali anda terbangun dari tidur malam untuk kencing?	
Kesimpulan : S _____	
(S: Skor I-PSS)	

Sistem skoring I-PSS terdiri atas tujuh pertanyaan yang berhubungan dengan keluhan miksi atau *lower urinary tract symptoms* (LUTS) dan satu pertanyaan yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien. Setiap pertanyaan yang berhubungan dengan keluhan miksi diberi nilai 0 sampai dengan 5, sedangkan keluhan yang menyangkut kualitas hidup pasien diberi nilai dari 1 sampai 7. Dari skor I-PSS itu dapat dikelompokkan gejala LUTS dalam 3 derajat, yaitu (1) ringan : skor 0-7, (2) sedang : skor 8-19, dan (3) berat : skor 20-35.¹

Timbulnya gejala LUTS merupakan manifestasi kompensasi otot buli-buli untuk mengeluarkan urin. Pada suatu saat, otot buli-buli mengalami kapayahan (*fatigue*) sehingga jatuh ke dalam fase dekompensasi yang diwujudkan dalam bentuk retensi urin akut.¹

b. Keluhan pada Saluran Kemih Bagian Atas

Keluhan yang ditimbulkan berupa gejala obstruksi antara lain nyeri pinggang, benjolan di pinggang (yang merupakan tanda dari hidronefrosis) atau demam yang merupakan tanda dari infeksi.¹

c. Gejala di luar saluran kemih

Keluhan di luar saluran kemih yang sering dikeluhkan pasien adalah *hernia inguinalis* dan *hemoroid*. Hal ini disebabkan karena seringnya mengejan pada saat miksi sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan *intraabdominalis*.¹

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik mungkin didapatkan buli-buli yang terisi penuh dan teraba massa di daerah *simfisis* akibat retensi urin. *Digital Rectal Examination* (DRE) sangat penting dilakukan. Hal-hal yang harus diperhatikan pada DRE adalah:¹

- a. Tonus *sphincter ani* atau *refleks bulbo-kavernosus* untuk menyingkirkan adanya kelainan buli-buli neurogenik.
- b. Mukosa rektum.
- c. Keadaan kelenjar prostat, antara lain kemungkinan adanya nodul, krepitasi, konsistensi kelenjar prostat, simetri antar lobus dan batas kelenjar prostat. DRE pada BPH menunjukkan konsistensi prostat kenyal seperti meraba ujung hidung, lobus kanan dan kiri simetris dan tidak didapatkan nodul.

Terapi

Tidak semua pasien BPH perlu menjalani tindakan medik. Mereka yang mengeluhkan LUTS ringan dapat sembuh sendiri tanpa mendapatkan terapi apapun atau hanya dengan nasihat dan konsultasi saja. Namun diantara mereka akhirnya ada yang membutuhkan terapi medikamentosa atau tindakan medis yang lain karena keluhannya semakin parah.¹

Tujuan terapi pada pasien BPH adalah memperbaiki keluhan miksi, meningkatkan kualitas hidup, mengurangi obstruksi infravesika, mengembalikan fungsi ginjal jika terjadi gagal ginjal, mengurangi volume residu urine setelah miksi dan mencegah progresifitas penyakit.¹

Terdapat 4 macam golongan terapi dalam penatalaksanaan *Benign Prostatic Hyperplasia*, yaitu observasi (*watchful and waiting*), medikamentosa, tindakan operatif dan tindakan invasif minimal.¹

1. Observasi

Observasi ketat dilakukan untuk pasien yang mengalami LUTS ringan dan dapat sembuh sendiri tanpa mendapatkan pengobatan. Tetapi diantara pasien tersebut akhirnya ada yang membutuhkan terapi medikamentosa atau tindakan medik yang lain karena keluhannya semakin parah.³

2. Medikamentosa

Pengobatan dengan antagonis adrenergik- α bertujuan menghambat kontraksi otot polos kelenjar prostat sehingga mengurangi resistensi tonus leher buli-buli dan uretra.¹

Fenoksibenzamine adalah obat antagonis adrenergik- α non selektif yang pertama kali diketahui mampu memperbaiki laju pancaran miksi dan mengurangi keluhan miksi. Namun obat ini menyebabkan komplikasi sistemik yang tidak diharapkan, diantaranya adalah hipotensi postural dan menyebabkan kelainan pada sistem kardiovaskuler.³

Akhir-akhir ini telah ditemukan golongan penghambat adrenergic- α_{1A} , yaitu tamsulosin yang sangat selektif terhadap otot polos prostat. Dilaporkan bahwa obat ini mampu memperbaiki pancaran miksi tanpa menimbulkan efek terhadap tekanan darah maupun denyut jantung.¹ Penghambat 5 α -reduktase adalah salah satu obat yang bisa digunakan untuk BPH diantaranya adalah obat ini bekerja dengan cara menghambat pembentukan dihidrotestosteron dari testosterone yang dikatalisis oleh enzim 5 α -reduktase di dalam sel prostat. Menurunnya kadar dihidrotestosteron tersebut akan menyebabkan sintesis protein dan replikasi sel-sel prostat menurun.¹

3. Tindakan operatif

- a. *Transurethral Resection of the Prostate* (TURP) adalah *gold standard* dalam perawatan bedah untuk BPH dengan LUTS yang tidak ada respon pada pengobatan konservatif.⁴
- b. *Trans Urethral Incision of Prostate* (TUIP)
Metode ini sering diindikasikan untuk pasien dengan gejala obstruktif tapi ukuran prostatnya mendekati normal.³
- c. Laser prostatektomi
Terapi laser ini dipakai sejak tahun 1986, yang dari tahun ke tahun mengalami penyempurnaan.¹
- d. Pembedahan terbuka
Pembedahan terbuka adalah tindakan konvensional yang masih banyak dikerjakan saat ini, paling invasive dan paling efisien sebagai terapi BPH.¹

4. Tindakan invasif⁵

- a. *Trans Urethral Ballon Dilatation* (TUBD)
- b. *Trans Urethral Needle Ablation* (TUNA)
- c. *Stent*

Daftar Pustaka

1. Purnomo BB. Dasar-dasar urologi. Edisi 3. Jakarta: Sagung Seto; 2011.p. 51-55, 57, 75, 124, 127, 129-131.
2. Ikatan Ahli Urologi Indonesia. Pedoman penatalaksanaan BPH di Indonesia; 2009. p. 1-15.[Accessed 9Mei 2016]. Available from: <http://www.iaui.or.id/>.
3. Tanagho ES, Jacle W. Editor. General urology. 17th ed. USA: McGraw Hill; 2008. P. 574.
4. Loughlin KR, et al. Benign Prostate Hyperplasia; 2011. [Accessed 12 Mei 2016] Available from: <http://www.harvardprostateknowledge.org/harvard-experts-discuss-surgical-options-for-benign-prostatic-hyperplasia>.
5. Muruve NA, et al. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA); 2012 [Accessed 13 Mei 2016]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/449477-overview>