

EFIKASI TAMSULOSIN PADA BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA DENGAN RETENSIO URINE AKUT YANG MENJALANI TRIAL WITHOUT CATHETER

¹Khoirul Kholis, ¹Soetojo, ¹Tarmono, ²Widodo JP

¹Departemen/SMF Urologi, FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

²Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of tamsulosin on BPH patients with an acute urine retention on a trial without catheter (TWOC). **Materials & methods:** This study was a post test only-placebo group design comparing residual urine in BPH patients with an acute urine retention on TWOC between groups treated with tamsulosin and placebo. The efficacy with tamsulosin or placebo on the 3rd and 14th day was analyzed using the Chi square test and Mc Nemar test. **Results:** This study showed that there was still urine retention in 7 patients (58,3%) and 4 patients (44,4%) shared recovery within 3 days of tamsulosin administration, while 5 patients (41,7%) still had urine retention compared to 5 patients (55,6%) who showed recovery in the placebo group. The difference was insignificant with $p=0,67$. Patients who dropped out from TWOC on the 3rd day and given tamsulosin until the 14th day showed still urine retention in 4 patients (44,4%) and recovery in 3 patients (100%) while all samples who were given placebo showed urine retention in 5 patients (55,6%). The difference was insignificant with $p=0,205$. Follow up for 3 days in the tamsulosin group with urine retention, 3 patients became free from urine retention and the other 4 patients still had it. However in this study, no difference in efficacy ($p=1,025$). In placebo groups with urine retention before the 3rd day of administration still showed urine retention after the 14th day. **Conclusion:** There was no statistical differences on the success of TWOC, between groups given 0,2 mg of tamsulosin and the placebo group, neither on the 3rd day nor on the 14th day. There was reduction of recatheterization because of failure of TWOC with patients who were given tamsulosin for 14 days.

Keywords: Benign prostate hyperplasia, tamsulosin, trial without catheter, urine retention.

Correspondence: Khoirul Kholis, c/o: Departemen/SMF Urologi, FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo. Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8, Surabaya 60286.

PENDAHULUAN

Benign prostate hyperplasia (BPH) merupakan bentuk abnormal tersering dari pembesaran prostat. BPH dijumpai hampir 80% dari populasi laki-laki sebelum umur 80 tahun, dan 25% diantaranya membutuhkan terapi, biasanya berupa operasi. Retensio urine akut merupakan komplikasi yang sering terjadi, dan lebih dari 10% laki-laki pada periode ketujuh kehidupan mengalaminya. Apabila

modalitas terapi tidak diberikan dengan baik, maka akan terjadi gangguan fungsi traktus urinarius. Retensio urine akut merupakan alasan yang sering dijumpai pada laki-laki yang datang ke ruangan gawat darurat rumah sakit.^{1,2}

BPH dengan retensio urine akut merupakan indikasi operasi prostat di Amerika Serikat dan Inggris. Beberapa klinisi menawarkan pada pasien dengan retensio urine akut untuk mencoba kencing

spontan *trial without catheter* (TWOC) dan penelitian menunjukkan 23 – 55% laki-laki dengan retensio urine akut dapat kencing spontan dengan sukses setelah TWOC dan terhindar dari operasi.^{1,3}

Transurethral resection of the prostate (TURP) pada pasien dengan retensio urine akut berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas perioperatif dan postoperatif. Pasien dengan retensio urine akut sebagian besar orang lanjut usia, menjalani reseksi prostat dan mempunyai komorbid yang besar, namun faktor ini tidak diyakini sebagai penyebab peningkatan semua risiko ini. Pasien dengan pemasangan kateter preoperatif juga akan menyebabkan peningkatan risiko komplikasi infeksi.^{3,4}

Gejala BPH dapat dikurangi dengan penggunaan *alpha blocker* seperti tamsulosin yang dapat memperbaiki aliran urine dan pengosongan buli-buli, dan juga dapat mengurangi *bladder outlet resistance* yang dipengaruhi tonus simpatis di *bladder neck* dan stroma prostat. Dengan pengurangan *bladder outlet resistance* dan fungsi detrusor yang masih baik, maka tamsulosin dapat membantu menghilangkan retensio urine akut dan meningkatkan kemungkinan keberhasilan TWOC. Durasi yang optimal penggunaan tamsulosin dan kateter masih menjadi kontroversi. Salah satu penelitian menyebutkan bahwa pemakaian kateter yang lebih lama mempunyai angka keberhasilan TWOC yang lebih baik, pelepasan segera mempunyai keberhasilan 44% dibandingkan 62% bila kateter dilepas setelah 7 hari.⁵

TUJUAN PENELITIAN

Mengkaji efikasi Tamsulosin pada pasien BPH dengan retensio urine akut yang menjalani TWOC.

BAHAN DAN CARA

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental, yang membandingkan residual urine pada pasien retensio urine akut akibat BPH dan menjalani TWOC, yang dilakukan pada bulan Januari – Juni 2008. Rancangan penelitian ini adalah *post test only – placebo group design*. Sampel dalam penelitian ini adalah 20 orang pasien yang dibagi menjadi 2 kelompok secara random, yaitu kelompok perlakuan

yang diberi obat tamsulosin dan kelompok plasebo. Dengan pertimbangan adanya kemungkinan *drop out* sampel penelitian, maka besar sampel tiap kelompok diperhitungkan sebesar 10 orang.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien retensio urine akut yang disebabkan oleh BPH dan jumlah urine yang keluar saat pemasangan kateter antara 400 – 800 ml dan berwarna kuning jernih.

Uji statistik yang digunakan untuk menguji perbedaan antar kelompok adalah uji *Chi square* dan Mc. Nemar. Pada uji *Chi square* digunakan untuk menguji perbedaan efikasi antara kelompok tamsulosin dan plasebo pada hari ke-3 dan 14. Uji Mc. Nemar digunakan untuk menguji perbedaan efikasi pada kelompok tamsulosin atau plasebo yang masih terjadi retensio urine pada hari ke-3 yang dilanjutkan pada hari ke-14.

HASIL PENELITIAN

Hasil perhitungan pada tabel 1, menunjukkan untuk kelompok tamsulosin lebih banyak pada kelompok usia 50 – 60 tahun dan 71 – 80 tahun, sedangkan pada kelompok plasebo lebih banyak 61 – 70 tahun. Hasil uji *Chi square* menunjukkan bahwa usia pasien baik pada kelompok tamsulosin dan plasebo tidak ada perbedaan atau dengan kata lain usia pasien pada kedua kelompok adalah homogen dengan $p=0,525$.

Hasil karakteristik volume urine pasien menunjukkan bahwa ada 42,9% pasien yang mempunyai volume urine 700 ml, sedangkan yang mempunyai volume urine 600 ml ada 7 orang (33,3%) dan sebanyak 23,8% pasien mempunyai volume urine 500 ml.

Hasil perhitungan pada tabel 2 menunjukkan hasil untuk kelompok tamsulosin lebih banyak mempunyai volume urine 500 ml (60%), sedangkan pada kelompok plasebo lebih banyak memiliki volume urine 600 ml (57,1%). Hasil uji *Chi square* menunjukkan bahwa volume urine baik pada kelompok tamsulosin dan plasebo tidak ada perbedaan atau dengan kata lain volume urine pasien pada kedua kelompok adalah homogen dengan $p=0,816$.

Tabel 1. Tabulasi silang umur pasien pada kelompok palsebo dan tamsulosin

Kategori usia	Kelompok		Total
	Tamsulosin	Palsebo	
50 - 60 tahun	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (28,6%)
61 - 70 tahun	5 (41,7%)	7 (58,3%)	12 (57,1%)
71 - 80 tahun	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (14,3%)
Total	11 (52,4%)	10 (47,6%)	21 (100%)
<i>Chi Square</i>		1,289	
Sig.		0,525	

Tabel 2. Tabulasi silang volume urine pasien pada kelompok palsebo dan tamsulosin

Volume urine	Kelompok		Total
	Tamsulosin	Palsebo	
500 ml	3 (60%)	2 (40%)	5 (23,8%)
600 ml	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (33,3%)
700 ml	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9 (42,9%)
Total	11 (52,4%)	10 (47,6%)	21 (100%)
<i>Chi Square</i>		0,407	
Sig.		0,816	

Tabel 3. Tabulasi silang efikasi pada kelompok palsebo dan tamsulosin hari ke-3

Kondisi retensio 3 hari	Kelompok		Total
	Tamsulosin	Palsebo	
Tidak retensio	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9 (42,9%)
Retensio urine	7 (58,3%)	5 (41,7%)	12 (57,1%)
Total	11 (52,4%)	10 (47,6%)	21 (100%)
<i>Chi square</i>		0,036	
Signifikansi		0,670	

Tabel 4. Tabulasi silang efikasi pada kelompok palsebo dan tamsulosin hari ke-14

Kondisi retensio 14 hari	Kelompok		Total
	Tamsulosin	Palsebo	
Tidak retensio	3 (100%)	0 (0%)	3 (25%)
Retensio urine	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9 (75%)
Total	7 (58,3%)	5 (41,7%)	12 (100%)
<i>Chi square</i>		1,029	
Signifikansi		0,205	

Jumlah pasien kelompok perlakuan tamsulosin adalah 11 orang, sedangkan pasien yang mendapatkan palsebo ada 10 orang. Pengamatan efikasi dilakukan pada hari ke-3 dan hari ke-4. Pasien yang masih retensio urine di hari ke-3 akan terus diamati sampai hari ke-14, sedangkan pasien yang tidak retensio urine pengamatan efikasi sudah dihentikan.

Tabulasi silang pada tabel 3 menunjukkan pada kelompok tamsulosin pasien yang retensio urine ada 7 orang (58,3%) dan yang tidak retensio urine ada 4 orang (44,4%). Pada kelompok palsebo pasien yang retensio urine ada 5 orang (41,7%) dan yang tidak retensio urine ada 5 orang (55,6%). Hasil pengujian

menunjukkan nilai *continuity correction* sebesar 0,036 dengan tingkat signifikansi Fisher sebesar 0,670 ($p<0,05$). Oleh karena tingkat signifikansi ini lebih besar dari 0,05, maka tidak ada perbedaan efikasi antara kelompok tamsulosin dan plasebo pada hari ke-3.

Perbedaan efikasi urine pada hari ke-14 hanya dilakukan pada pasien yang pada pengamatan hari ke-3 masih terjadi retensio urine. Berdasarkan data penelitian jumlah pasien yang terjadi retensio urine di kelompok tamsulosin ada 7 orang dari 11 orang pasien keseluruhan kelompok tamsulosin, sedangkan pada kelompok plasebo ada 5 orang dari total 10 orang pasien.

Tabulasi silang pada tabel 4 menunjukkan pada kelompok tamsulosin pasien yang retensio urine sampai dengan hari ke-14 ada 4 orang (44,4%) dan yang tidak retensio urine ada 3 orang (100%), sedangkan pada kelompok plasebo seluruh pasien masih terjadi retensio urine dengan jumlah 5 orang (55,6%). Hasil pengujian menunjukkan nilai *continuity correction* sebesar 1,029 dengan tingkat signifikansi Fisher sebesar 0,205 ($p<0,05$). Oleh karena tingkat signifikansi ini lebih besar dari 0,05 maka tidak ada perbedaan yang signifikan efikasi antara kelompok tamsulosin dan plasebo pada hari ke-14.

Pada pengamatan 3 hari yang sebelumnya terjadi retensio urine, berubah menjadi 3 orang yang tidak retensio urine dan yang tetap terjadi retensio urine ada 4 orang. Kemudian dari hasil signifikansi uji Mc Nemar diperoleh nilai 0,250 ($p>0,05$), sehingga tidak ada perbedaan yang signifikan efikasi pada kelompok tamsulosin pada hari ke-3 dan 14. Pada pengamatan 3 hari, pasien yang sebelumnya terjadi retensio urine, tetap mengalami retensio urine. Jumlah pasien tersebut ada 5 orang dan setelah 14 hari semua pasien tetap terjadi retensio urine.

PEMBAHASAN

Penggunaan *alpha blocker* sebagai terapi BPH didasarkan pada hipotesis patofisiologi BPH yang menyebabkan *bladder outlet obstruction* yang dimediasi oleh alfa adreno reseptor dan otot polos prostat. Alpha adrenergik reseptor paling banyak terdapat pada kapsul prostat, kemudian pada adenoma prostat dan leher buli-buli.^{6,7} Banyak pertanyaan yang belum terjawab mengenai penggunaan *alpha blocker* pada penelitian klinis BPH dengan retensio urine akut. Penelitian tersebut tidak dapat memprediksi pasien mana yang berespon terhadap *alpha blocker* dan mana yang tidak. Penelitian ini tidak dapat menjawab hal tersebut.⁵

Residual urine pasca miksi merupakan pemeriksaan yang direkomendasikan. Pemeriksaan ini dapat dilakukan secara ultrasonografi transabdominal atau dengan menggunakan kateter. Volume residual urine yang besar (> 200 ml) mengindikasikan *bladder dysfunction* dan menunjukkan respon yang lemah terhadap suatu terapi.^{8,9}

Angka keberhasilan TWOC pada suatu penelitian antara 23 – 28%. Penelitian Hastie *et al* pada 76 pasien dengan retensio urine akut menunjukkan TWOC tidak membantu. Lama waktu yang dibutuhkan untuk kateterisasi sebelum TWOC berbeda pada beberapa penelitian. Namun salah satu penelitian menunjukkan semakin lama kateterisasi maka semakin besar keberhasilan TWOC yakni 44% bila kateter segera dilepas dan 62% bila kateter dipertahankan selama 7 hari.^{4,5}

Pada penelitian ini, hipotesis pertama dan kedua yang menyatakan tingkat keberhasilan TWOC pada pasien BPH dengan retensio urine akut yang diberi tamsulosin lebih besar secara bermakna dibanding pemberian plasebo. Namun pada hasil penelitian ini menunjukkan pada kelompok pasien yang diberi tamsulosin selama 3 hari tetap terjadi retensio urine

sebanyak 7 orang (58,3%) dan yang tidak retensi urine ada 4 orang (44,4%). Pada kelompok plasebo pasien yang retensi urine ada 5 orang (41,7%) dan yang tidak retensi urine ada 5 orang (55,6%). Namun perbedaan yang didapatkan tersebut tidak bermakna dengan $p=0,670$.

Pada pasien yang gagal TWOC pada hari ke 3 dan diberi tamsulosin sampai hari ke-14 menunjukkan yang tetap retensi urine ada 4 orang (44,4%) dan yang tidak retensi urine ada 3 orang (100%), sedangkan pada kelompok plasebo seluruh pasien masih terjadi retensi urine dengan jumlah 5 orang (55,6%). Namun perbedaan tersebut tidak bermakna dengan $p=0,205$. Penelitian oleh Lucas (2005) juga menunjukkan tidak ada perbedaan secara statistik antara kelompok yang mendapatkan tamsulosin maupun plasebo, namun rekateterisasi setelah TWOC lebih rendah pada kelompok yang mendapatkan tamsulosin daripada kelompok yang mendapatkan plasebo.^{4,5}

Hipotesis ketiga yang menyatakan bahwa tingkat keberhasilan TWOC pada pasien BPH dengan retensi urine akut yang diberi tamsulosin selama 14 hari, lebih besar secara bermakna dibanding pemberian tamsulosin selama 3 hari. Pada penelitian ini juga menunjukkan pada pengamatan 3 hari yang sebelumnya terjadi retensi urine, berubah menjadi 3 orang yang tidak retensi urine dan yang tetap terjadi retensi urine ada 4 orang. Namun dari penelitian ini tidak ada perbedaan efikasi pada kelompok tamsulosin pada hari ke-3 dan 14 ($p=1,025$). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Lucas (2005) yang menyatakan bahwa penggunaan tamsulosin yang lebih lama dapat meningkatkan keberhasilan TWOC, meskipun secara statistik tidak bermakna.⁵ Pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa ada perbedaan secara klinis dari beberapa keadaan retensi urine setelah pemberian tamsulosin selama 3 hari menjadi tidak retensi urine pada kelompok yang mendapatkan tambahan tamsulosin hingga 14 hari.

Pada kelompok plasebo menunjukkan pada pengamatan 3 hari yang sebelumnya terjadi retensi ternyata tetap terjadi retensi setelah 14 hari. Hal ini

berbeda dengan salah satu penelitian yang menyatakan bahwa semakin lama kateterisasi maka semakin besar keberhasilan TWOC.^{4,5}

SIMPULAN

Tidak ada perbedaan keberhasilan *trial without catheter* (TWOC) antara kelompok yang diberi tamsulosin 0,2 mg selama 3 hari dan 14 hari pada pasien *benign prostate hyperplasia* dengan retensi urine akut. Pada kelompok yang diberi plasebo 3 hari dan gagal menjalani TWOC, ternyata tetap mengalami retensi urine setelah 14 hari. Hal ini menunjukkan lama kateterisasi tidak berpengaruh terhadap keberhasilan TWOC.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shah T, Palit V, Biyani S, Elamsry Y, Puri R, Flannigan GM. Randomised, plasebo controlled, double blind study of alfuzosin SR in patients undergoing trial without catheter following acute urinary retention. European Urology 2002; 42: 329-32.
2. Tuncel A, Uzun B, Eruyar T, Karabulut E, Seckin S, Atan A. Do prostatic infarction, prostatic inflammation, and prostate morphology play a role in acute urinary retention? European Urology 2005; 48: 277-84.
3. Gratzke C, Reich O, Staehler M, Seitz M, Schlenker B, Stief CG. Risk assessment and medical management of acute urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia. EAU-EBU Update Series 2006; 4: 109-16.
4. McNeill SA, Hargreave TB. Alfuzosin once daily facilitates return to voiding in patients in acute urinary retention. Journal of Urology 2004; 171: 2316-20.
5. Lucas M, Stephenson T. Tamsulosin in the management of patients in acute urinary retention from benign prostatic hyperplasia. BJU 2005; 95: 354-7.
6. Lepor H, Lowe FC. Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. In Walsh PC, Retik AB, et al. Campbell's Urology, 8th ed. 2002. p. 1337-78.
7. Presti JC. Neoplasia of the prostate gland. In Tanagho EA, Mc Anich JW. Smith's General Urology, 15th ed. 2000. p. 399-417.
8. Rosette JL, Alivizatos G. Guidelines on benign prostatic hyperplasia. In Guidelines of European Association of Urology, 2008 ed. 2008.
9. Jones DA. Benign prostatic hypertrophy and lower urinary tract dysfunction. In Comprehensive Urology; 2001. p. 451-643.