

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA DAN KERANGKA TEORI

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. Pengertian

BPH atau dikenal juga sebagai hiperplasia prostat jinak yang disebabkan karena proliferasi sel stroma yang terdapat pada prostat dan akhirnya menyebabkan kelenjar prostat membesar (Suhaid *et al.*, 2021: 81). Menurut Dewi (2020: 61) BPH merupakan pembesaran yang progresif dari kelenjar prostat yang umumnya ditemukan pada laki-laki yang berusia lebih dari 50 tahun yang menyebabkan berbagai tingkat penyumbatan atau obstruksi uretra dan pematasan aliran urin. Sedangkan menurut Raharja (2023) BPH merupakan pertumbuhan berlebihan dari prostat yang bersifat jinak dan bukan kanker. BPH pada umumnya diderita oleh kebanyakan pria pada waktu meningkatnya usia sehingga dinamakan penyakit orang tua.

Dari beberapa pengertian diatas dapat disimpulkan jika pengertian BPH adalah suatu kondisi dimana kelenjar prostat mengalami pembesaran progresif karena adanya proliferasi dari sel stroma yang bersifat jinak dan bukan kanker, umumnya terjadi pada pria usia lanjut.

##### 2. Etiologi BPH

Menurut Safitri (2023: 170-173) penyebab pasti dari terjadinya BPH sampai sekarang belum diketahui, namun yang pasti kelenjar prostat sangat bergantung pada hormon androgen. Faktor lain yang erat

kaitannya dengan BPH adalah proses penuaan. Ada beberapa faktor kemungkinan penyebab antara lain:

a. *Dihydrotestosteone*

Pertumbuhan kelenjar prostat sangat tergantung pada hormon testosteron. Dimana kelenjar prostat, hormon ini akan diubah menjadi metabolit aktif *dihydrotestosterone* (DHT) dengan bantuan enzim *5 alfa-reduktase*. DHT inilah yang secara langsung memicu m-RNA di dalam sel-sel kelenjar prostat untuk mensintesis protein *growth factor* yang memacu pertumbuhan kelenjar prostat. Pada berbagai penelitian, aktivasi enzim *5 alpha-reduktase* dan jumlah reseptör androgen lebih banyak pada BPH. Hal ini menyebabkan sel-sel prostat menjadi lebih sensitif terhadap DHT sehingga replika sel kebih banyak terjadi dibandingkan dengan prostat normal.

b. Peningkatan enzim *5 alpha-reduktase* dan reseptör androgen menyebabkan epitel dan stroma dari kelenjar prostat mengalami hiperplasi.

c. Perubahan keseimbangan hormon estrogen-*testosterone*

Pada pria dengan usia semakin tua, kadar *testosterone* semakin menurun, sedangkan kadar estrogen relatif tetap, sehingga perbandingan estrogen dan testosteron relatif meningkat. Estrogen di dalam prostat berperan dalam terjadinya proliferasi sel-sel kelenjar prostat dengan cara meningkatkan sensitivitas sel-sel prostat terhadap rangsangan hormon androgen, meningkatkan jumlah reseptör androgen dan menurunkan jumlah kematian sel-sel

prostat (apoptosis). Akibatnya, dengan *testosterone* yang menurun merangsang sel-sel baru, tetapi sel-sel prostat yang telah ada memiliki usia yang lebih Panjang sehingga massa prostat menjadi lebih besar.

d. Interaksi stroma-epitel

Peningkatan epidermal *growth factor* atau *fibroblast factor beta* menyebabkan hiperplasia stroma dan epitel.

e. Berkurangnya sel mati

Apoptosis sel pada sel prostat adalah mekanisme fisiologi homeostatis kelenjar prostat. Pada jaringan normal, terdapat keseimbangan antara laju proliferasi sel dengan kematian sel. Berkurangnya jumlah sel-sel prostat yang apoptosis menyebabkan jumlah sel-sel prostat secara keseluruhan makin meningkat sehingga mengakibatkan pertambahan prostat. Diduga hormon androgen berperan dalam menghambat proses kematian sel karena setelah dilakukan kastrasi, terjadi peningkatan aktivitas kematian sel kelenjar prostat.

f. Teori sel stem

Untuk mengganti sel-sel yang telah mengalami apoptosis, selalu dibentuk sel-sel baru. Dalam kelenjar prostat dikenal suatu sel stem, yaitu sel yang mempunyai kemampuan berproliferasi sangat ekstensif. Kehidupan sel ini bergantung pada hormon androgen, dimana jika kadarnya menurun menyebabkan terjadinya apoptosis. Sehingga terjadinya proliferasi sel-sel pada BPH diduga sebagai

ketidaktepatan aktivitas sel stem sehingga terjadi produksi yang berlebih sel stroma maupun sel epitel. Sel stem yang meningkat mengakibatkan proliferasi sel transit.

### 3. Faktor Resiko BPH

Menurut Karamanian (2024), Faktor resiko BPH dibagi menjadi dua kategori utama:

- a. Faktor resiko yang tidak dapat diubah

- 1.) Usia

Secara umum, BPH menjadi lebih umum seiring bertambahnya usia pria. Hal ini sebagian disebabkan oleh pertumbuhan alami prostat dari waktu ke waktu. Ketidakseimbangn hormon yang terjadi seiring penuaan juga mungkin berperan.

Kondisi ini jarang terjadi pada usia 40 tahun ke bawah.

Namun, sekitar setengah dari pria berusia 51-60 tahun mengalami BPH. Pada usia 70 tahun keatas, sekitar 80% pria memiliki BPH.

- 2.) Genetik

Riwayat keluarga dapat berperan dalam perkembangan BPH. Sebuah analisa yang diterbitkan jurnal urologi menemukan bahwa riwayat keluarga dengan penyakit ini dikaitkan dengan peningkatan resiko BPH. Tampaknya orang tua dapat mewariskan peningkatan resiko BPH kepada anak-anaknya.

### 3.) Geografi

Pria di dunia barat cenderung memiliki volume prostat yang secara signifikan lebih besar dibandingkan pria di Asia Tenggara. Selain faktor genetik, faktor geografis juga turut mempengaruhi risiko seseorang dalam mengembangkan BPH.

#### b. Faktor resiko yang tidak dapat diubah

##### 1.) Obesitas

Obesitas dapat menyebabkan berbagai masalah dalam kesehatan, termasuk BPH. Sebuah tinjauan literatur yang komprehensif yang diterbitkan dalam *Journal of Urology* menemukan adanya hubungan antara BPH dan obesitas.

Perubahan pola makan, olahraga dan konsultasi dengan dokter dapat membantu mengurangi faktor resiko ini. pada akhirnya, penurunan berat badan adalah perubahan kesehatan yang bermanfaat secara umum dan khususnya untuk BPH.

##### 2.) Diabetes

Secara sederhana, diabetes dapat menyebabkan kelebihan gula dalam aliran darah. Hal ini terjadi karena tubuh kesulitan memproduksi atau menggunakan insulin, yang dapat membantu mengubah gula menjadi energi. Diabetes dapat menyebabkan berbagai komplikasi medis, termasuk penyakit jantung, gangguan pengelihatan dan jika tidak ditangani, bisa berujung pada kematian. Diabetes secara signifikan

meningkatkan resiko BPH dan gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS).

#### **4. Klasifikasi Benigna Hiperplasia Prostat**

Semakin bertambah usia, tingkat keparahan dari BPH semakin bertambah, tergantung dari volume prostat itu sendiri. Menurut Mugi Haryono dkk (2024: 479-480) klasifikasi BPH dapat diketahui dari volume prostat dengan cara melakukan pemeriksaan *ultrasonography* yaitu *transrectal ultrasosnography* (TURS) adalah pemeriksaan penunjang untuk memperkirakan adanya pembesaran pada prostat dan untuk mengetahui adanya nodul atau tidak pada pasien BPH, pemeriksaan TURS ini juga adalah salah satu teknik pemeriksaan untuk mengetahui pengukuran volume prostat. Klasifikasi prostat menurut volumenya ialah:

- a. Klasifikasi 1 : volume prostat : 20- 39 cc
- b. Klasifikasi 2 : volume prostat : 40-59 cc
- c. Klasifikasi 3 : volume prostat : 60-79 cc
- d. Klasifikasi 4 : volume prostat : 80-90 cc

Sedangkan menurut gangguan klinis yang ditimbulkan, menurut Haryoto dkk (2022: 233-234) BPH dibagi menjadi beberapa grade/derajat yaitu:

- a. Grade/derajat satu : terdapat tonjolan prostat 1-2 cm, urin tersisa < 50 cc, lemahnya pancaran urin, nocturna, berat prostat +\_20 gram.
- b. Grade/derajat dua: terasa panas sewaktu miksi, nyeri, bertambah beratnya nocturna, dysuria, demam, nyeri pinggang, menggigil,

terlihat lebih menonjolnya prostat, masih terabanya batas atas, urin tersisa 50-100 cc serta berat +\_ 20-40 gram.

- c. Grade/derajat tiga: tak terabanya batas atas prostat, urin tersisa melebihi 100 cc, prostat menonjol 3-4 cm, serta memiliki berat 40 gram.
- d. Grade/derajat empat: inkontinensia, penonjolan prostat > 4 cm, bergejala penyakit keginjalanan yang misalnya yakni hidronefrosis, serta gagal ginjal.

## 5. Tanda dan gejala BPH

BPH sering kali menunjukkan variasi gejala berkemih yang berbeda pada setiap penderitanya. Menurut Boyarsky dkk (1977) dalam Danarto (2021: 191-192) gejala hiperplasia prostat dibagi atas gejala obstruktif dan iritatif.

Gejala Obstruktif disebabkan oleh penyempitan uretra pars prostatika karena didesak oleh prostat yang membesar dan kegagalan otot detrusor untuk berkontraksi cukup kuat dan atau cukup lama sehingga kontraksi terputus-putus. Adapun gejala obstruktif BPH antara lain :

1. Herus menunggu pada permulaan miksi (*hesistency*)
2. Pancaran miksi yang lemah (*poor stream*)
3. Miksi terputus (*intermittency*)
4. Menetes pada akhir miksi (*terminal dribbling*)
5. Rasa belum puas sehabis miksi (*sensation of incomplete bladder emptying*)

Manifestasi klinis berupa obstruksi pada penderita hiperplasia prostat masih tergantung pada tiga faktor, yaitu: volume kelenjar periuretral, elastisitas leher vesika, otot polos prostat, dan kapsul prostat, serta kekuatan kontraksi otot detrusor.

Tidak semua prostat yang membesar akan menimbulkan gejala obstruksi. Oleh karena itu meskipun volume kelenjar periuretral sudah membesar dan elastisitas leher vesika, otot polos prostat, dan kapsul prostat menurun, tetapi apabila masih dikompensasi dengan kenaikan daya kontraksi otot detrusor maka gejala obstruksi belum dirasakan.

Pemeriksaan derajat beratnya obstruksi prostat dapat diperkirakan dengan cara mengukur urin berikut ini:

1. Residual urin, yaitu jumlah sisa urin setelah penderita miksi spontan, sisa urin dapat dihitung dengan pengukuran langsung, yaitu dengan cara melakukan katerisasi setelah miksi spontan atau ditentukan dengan pemeriksaan ultrasonografi setelah miksi. Selain itu, dapat pula dilakukan dengan membuat foto *postvoiding* pada waktu IVP. Pada orang normal, sisa urin kosong, sedangkan pada retensi urin total, sisa urin dapat melebihi kapasitas normal vesika. Sisa urin yang lebih dari 100 cc biasanya dianggap sebagai batas indikasi untuk melakukan intervensi pada penderita prostat hipertopi.
2. Pencaran urin atau *flow rate* dapat dihitung secara sederhana, yaitu dengan menghitung jumlah urin dibagi lamanya miksi berlangsung (ml/detik) atau dengan alat uroflowmetri yang menyajikan gambaran

grafik pancaran urin. Untuk dapat melakukan pemeriksaan uroflow dengan baik diperlukan jumlah urin minimal di dalam vesika 125-150 ml. angka normal untuk flow rata-rata (*average flow rate*) ialah 10-12 ml/detik atau flow maksimal sekitar 20ml/detik. Pada obstruksi ringan *flow rate* dapat menurun sampai *average flow* antara 6-8 ml/detik, sedangkan maksimal *flow* menjadi 15 mm/detik atau kurang. Dengan pengukuran *flow rate*, tidak dapat dibedakan antara kelemahan otot detrusor dengan obstruksi infravesikal.

Gejala iritatif disebabkan oleh pengosongan vesika urinaris yang tidak sempurna pada miksi atau disebabkan oleh hipersensitivitas otot destrusor karena pembesaran prostat yang menyebabkan rangsangan pada vesika sehingga berkontraksi meskipun belum penuh. Adapun gejala iritatif BPH antara lain: bertambahnya frekuensi miksi (*frequency*), nocturia, miksi sulit ditahan (*urgency*), disuria (nyeri pada waktu miksi) (P/UI). Gejala-gejala tersebut sering disebut sindroma prostatismus.

## 5. Patofisiologi

BPH adalah hasil dari hiperplasia jaringan epitel dan stroma terutama kelenjar prostat. Nodul hiperplastik secara kumulatif akan menekan uretra, menyebabkan obstruksi mekanis aliran urin dan peningkatan retensi urin mengakibatkan iritabilitas otot dekstrutor kandung kemih. Meskipun mekanisme pasti untuk perkembangan BPH belum diketahui, mekanisme metabolik, hormonal, dan inflamasi

menjadi mekanisme yang penting untuk perawatan medis BPH (Kim, dkk, 2016, dalam Malisa 2024: 110-111).

Secara patogenesis, Androgen (testosterone dan dihidrostestosteron) berperan dalam perkembangan prostat secara normal, BPH ataupun cancer prostat. Testosteron diubah menjadi DHT, DHT dalam kelenjar adrenal menjadi enzim *5-alpha reductase*. Inflamasi kronis juga berkontribusi pada perkembangan BPH, stimulator profinfalamsi menstimulasi pertumbuhan epitel prostat sebagai akibat dari aktivasi autoimun terhadap jaringan prostat, yang mendorong produksi sitokin dan merangsang pertumbuhan stroma prostat (Malisa, 2024:111).

## 6. Diagnosis

Menurut Sari, dkk (2024) Diagnosis BPH melibatkan beberapa langkah yang mencakup anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang untuk memastikan adanya pembesaran prostat dan menyingkirkan kondisi lain yang mungkin memiliki gejala serupa.

### a. Anamnesis

Langkah pertama dalam diagnosis BPH adalah melakukan anamnesis atau pengambilan riwayat medis pasien. Dokter akan menanyakan gejala yang dialami pasien , seperti kesulitan berkemih, frekuensi berkemih yang meningkat, serta gejala lain yang berkaitan dengan saluran kemih bawah (LUTS).

b. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik sangat penting dalam diagnosis BPH. Salah satu metode yang umum digunakan adalah colok dubur (*digital rectal examination*), dimana dokter meraba prostat untuk menentukan ukuran dan konsistensinya. Pada BPH, prostat biasanya terasa membesar serta simetris dan kenyal, tanpa adanya nodul 13. Selain itu, pemeriksaan abdomen juga dilakukan untuk mengevaluasi kemungkinan adanya distensi kandung kemih akibat retensi urin.

c. Skoring gejala

Untuk menilai derajat keparahan gejala, sistem skoring seperti *International Prostate Symtom Score* (IPSS) digunakan. Skor ini terdiri dari tujuh pertanyaan mengenai kualitas hidup pasien. Hasil skoring dapat dibagi menjadi tiga derajat: ringan (0-7), sedang (8-19), dan berat (20-35).

d. Pemeriksaan penunjang

Beberapa pemeriksaan penunjang dapat dilakukan untuk mendukung diagnosis:

- 1.) Ultrasonografi (USG): USG transabdominal atau transrektal digunakan untuk mengukur ukuran prostat dalam mendeteksi adanya sisa urin dalam kandung kemih.
- 2.) Uroflowmetri: pemeriksaan ini menilai laju aliran urin saat miksi. Hasil laju urin maksimum ( $Q_{max}$ ) dibawah 20 mL/detik dapat mengidentifikasi BPH.

- 3.) Tes laboratorium: pemeriksaan darah lengkap, urinalisis, serum kreatinin, dan kadar PSA (*Prostat Specific Antigen*) dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan kanker prostat atau infeksi saluran kemih.

## 7. Penatalaksanaan

Menurut Timothy (2015) Penatalaksanaan BPH dibedakan menjadi konservatif, medikamentosa dan tindakan operatif. Terapi konservatif hanya dilakukan pada kasus BPH dengan gejala ringan. Untuk pengobatan medikamentosa terdapat beberapa macam obat yang dapat digunakan di antaranya adalah *alpha-adrenergic antagonists inhibitors (finasteride dutasteride)*, *PDE-5 inhibitor (tadalafil)*, dan antikoligenik (*darifenacin, trospium chloride, oxybutynin, tolterodine, fasoterodine*). Tata laksana operatif untuk BPH antara lain operasi terbuka, *transurethral resection of the prostate (TURP)*, dan *transurethral enucleation of the prostate*. TURP merupakan gold standard untuk tata laksana BPH.

## 8. Komplikasi

Menurut *Assure Urologi and Robotic Center* (2023) jika tidak diobati, BPH dapat menyebabkan beberapa komplikasi yang mempengaruhi Kesehatan saluran kemih dan kesehatan secara keseluruhan, diantaranya:

1. Retensi urin: Ini adalah ketidakmampuan untuk buang air kecil secara tiba-tiba menyebabkan rasa sakit yang parah dan memerlukan perhatian medis segera. Hal ini sering kali memerlukan katerisasi

(pemasangan selang urin) untuk mengurangi tekanan kandung kemih.

2. Retensi Urin Kronis: pengosongan kandung kemih yang tidak sempurna dari waktu ke waktu yang dapat menyebabkan kerusakan kandung kemih, infeksi dan masalah ginjal.
3. Infeksi saluran kemih (ISK) : Stagnansi urin dalam kandung kemih dapat meningkatkan risiko infeksi bakteri.
4. Batu kandung kemih: hal ini terjadi karena urin yang pekat menggenang dan dapat menyebabkan iritasi, infeksi dan penyumbatan.
5. Kerusakan kandung kemih : Seiring waktu, dinding kemih dapat menebal dan kurang elastis, sehingga mengurangi kapasitasnya untuk menyimpan air seni dan menyebabkan lebih sering buang air kecil.
6. Kerusakan ginjal: kerusakan kandung kemih yang parah atau tekanan kandung kemih yang tinggi dapat membahayakan ginjal, yang berpotensi menyebabkan gagal ginjal.

## B. Kerangka Teori

**Bagan 2.1. Kerangka Teori**

