### **Buku Referensi**

# Diagnosis Medis & Tatalaksana Terupdate Gangguan Urologi

Bryn A. Boslett, MD Brian S. Schwartz, MD



#### Penerbit

#### **CV Hanif Medisiana**

Jl. Sirna Raga no 99, 8 Ilir, Ilir Timur 3, Palembang, Sumatera Selatan, HP 081949581088, Email: <a href="mailto:hippocrates@medicalcoaching.page">hippocrates@medicalcoaching.page</a>

#### **HEMATURIA**

### **ESSENSIAL**

- Hematuria makroskopik hematuria mikroskopik, keduanya, memerlukan evaluasi
- Saluran urinaria superior harus dilakukan pencitraan dan sistoskopi harus dilakukan jika didapatkan hematuria tanpa penyebab benigna yang teridentifikasi

### **Pertimbangan Umum**

Sumber saluran kemih atas (ginjal dan ureter) dapat diidentifikasi pada 10% pasien dengan hematuria makroskopis atau mikroskopis. Untuk sumber saluran kemih atas, penyakit batu menyumbang 40% kasus, penyakit ginjal (*medullary sponge renal*, glomerulonefritis, nekrosis papiler) menyumbang 20%, karsinoma sel ginjal sebesar 10% dan karsinoma sel urothelial dari ureter atau pelvis ginjal sebesar 5%. Konsumsi obat dan masalah medis

terkait dapat memberikan petunjuk diagnostik. papiler), Penggunaan analgesik (nekrosis siklofosfamid (sistitis kimia), antibiotik (nefritis interstisial), diabetes mellitus, penyakit sel sabit atau sicke cell trait (nekrosis papiler), riwayat penyakit batu atau keganasan semuanya harus diselidiki. Sumber saluran kemih bawah dari hematuria makroskopik (tanpa adanya infeksi) paling sering berasal dari perdarahan varises prostat atau karsinoma urothelial kandung kemih. Hematuria mikroskopis pada laki-laki paling sering hiperplasia prostat benigna atau BPH (13%), batu ginjal (6%), atau striktur uretra (1,4%). Adanya hematuria pada pasien yang menerima terapi antiplatelet atau antikoagulasi tidak dianggap dapat sebagai penyebab; diperlukan evaluasi lengkap seperti pencitraan saluran kemih atas, sistoskopi, dan sitologi urin (lihat Bab 39 untuk Kanker Kandung Kemih, Kanker Ureter & Pelvis Ginjal, Karsinoma Sel Ginjal, dan Tumor Primer Ginjal Lainnya).

### **Manifestasi Klinis**

### A. Gejala dan Tanda

Jika terjadi hematuria makroskopik, deskripsi waktu keluar porsi hematuria (awal, terminal, total) dapat memberikan petunjuk lokalisasi penyakit. Gejala terkait (kolik ginjal, gejala iritasi atau gejala konstitusional) harus diselidiki. Pemeriksaan fisik harus dicari tanda-tanda penyakit sistemik (demam, ruam, limfadenopati, massa perut atau panggul) serta tanda-tanda penyakit ginjal (hipertensi, kelebihan volume). Evaluasi urologis dapat menunjukkan pembesaran prostat, massa pada region pinggang atau penyakit uretra.

#### **B.** Temuan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium awal meliputi urinalisis dan kultur urin. Mikrohematuria didefinisikan sebagai tiga atau lebih sel darah merah per lapang pandag besar pada evaluasi mikroskopis urin. Pembacaan dipstick positif heme memerlukan pemeriksaan mikroskopis untuk mengkonfirmasi atau menyangkal diagnosis hematuria, tetapi hasil dipstick saja tidak cukup untuk menjamin diagnosis kerja. Jika urinalisis dan kultur menunjukkan infeksi saluran kemih,

urinalisis tindak lanjut setelah pengobatan infeksi penting untuk memastikan resolusi hematuria. Perkiraan fungsi ginjal harus diperoleh karena insufisiensi ginjal dapat mempengaruhi metode evaluasi dan manajemen lebih lanjut (misalnya, kemampuan untuk melakukan pencitraan kontras). Sitologi urin dan penanda berbasis urin lainnya tidak secara rutin direkomendasikan dalam evaluasi hematuria mikroskopis asimtomatik.

#### C. Pencitraan

Saluran kemih bagian atas harus dicitrakan menggunakan CT-intravenous pyelogram (CT-IVP). Modalitas ini merupakan CT scan perut dan panggul tanpa kontras, dengan kontras dan excretory delayed imaging. Fase ini diperlukan untuk mengidentifikasi neoplasma ginjal atau ureter serta kondisi benigna seperti urolitiasis, uropati obstruktif, nekrosis papiler, medullary sponge renal atau penyakit ginjal polikistik. Untuk pasien dengan kontraindikasi relatif atau absolut yang menghalangi CT-IVP (seperti disfungsi ginjal, alergi kontras intravena, atau kehamilan), urogram resonansi magnetik tanpa dan

dengan kontras dapat dilakukan. Peran evaluasi ultrasonografi saluran kemih untuk hematuria tidak jelas. Meskipun dapat memberikan informasi yang memadai untuk ginjal sensitivitasnya dalam mendeteksi penyakit ureter lebih rendah.

### D. SistISK opi

Sistoskopi diperlukan untuk menilai neoplasma kandung kemih atau uretra, hiperplasia prostat benigna dan sistitis radiasi atau kimia; modalitas ini diindikasikan untuk pasien dengan hematuria makroskopik dan mereka yang berusia di atas 35 tahun dengan hematuria mikroskopis tanpa gejala.

### Follow-Up

Pada pasien dengan evaluasi hematuria negatif, biasanya direkomendasikan urinalisis dengan mikroskop diulang pada 6-12 bulan. Jika dua urinalisis tahunan berturut-turut negatif untuk hematuria (satu per tahun selama 2 tahun), maka urinalisis lebih lanjut tidak diperlukan. Jika hematuria mikroskopis tetap ada pada urinalisis tahunan, maka evaluasi ulang dengan sistoskopi dan

pencitraan saluran kemih atas harus dipertimbangkan dalam waktu 3-5 tahun. Hematuria makroskopis berulang mungkin memerlukan evaluasi ulang dengan sistoskopi dan pencitraan saluran kemih atas 1 tahun setelah evaluasi negatif awal. Sitologi urin dapat diperoleh oleh ahli urologi setelah evaluasi negatif awal atau pada orang dengan faktor risiko (gejala iritasi, penggunaan tembakau atau paparan bahan kimia).

### Indikasi Rujuk

Dengan tidak adanya etiologi benigna yang jelas (infeksi, menstruasi, olahraga berat, kejadian batu akut, penyakit ginjal, penyakit virus, trauma, atau prosedur urologi baru-baru ini), hematuria (baik makroskopis atau mikroskopis) memerlukan evaluasi.

Davis R et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. J Urol. 2012 Dec;188(6 Suppl):2473–81. [PMID: 23098784]

- Georgieva MV et al. Comparison of the harms, advantages, and costs associated with alternative guidelines for the evaluation of hematuria. JAMA Intern Med. 2019;179(10):1352–62. [PMID: 31355874]
- Halpern JA et al. Cost-effectiveness of common diagnostic approaches for evaluation of asymptomatic microscopic hematuria. JAMA Intern Med. 2017 Jun 1;177(6):800–7. [PMID: 28418451]
- Sountoulides P et al. Non-visible asymptomatic haematuria: a review of the guidelines from the urologist's perspective. Expert Rev Anticancer Ther. 2017 Mar;17(3):203–16. [PMID: 28116915]

#### INFEKSI SALURAN GENITOURINARIA

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah salah satu entitas yang paling umum ditemui dalam praktek medis. Pada infeksi akut, umum ditemukan patogen tunggal, sedangkan dua atau lebih patogen sering terlihat pada infeksi kronis. Bakteri coliform bertanggung jawab atas sebagian besar ISK non-nosokomial non-komplikata. *Escherichia coli* adalah bakteri yang paling umum. Infeksi tersebut biasanya sensitif terhadap berbagai macam antibiotik yang diberikan secara oral dan merespon dengan cepat. Infeksi nosokomial sering disebabkan oleh patogen yang

lebih resisten dan mungkin memerlukan antibiotik parenteral. Infeksi ginjal menjadi perhatian khusus karena penanganan yang tidak memadai dapat menyebabkan hilangnya fungsi ginjal. Kultur urin direkomendasikan untuk pasien dengan dugaan ISK dan idealnya harus diperoleh sebelum memulai terapi antibiotik. Sebelumnya, jumlah koloni yang lebih besar dari 10<sup>5</sup>/mL dianggap sebagai kriteria untuk infeksi saluran kemih, meskipun hingga 50% wanita dengan infeksi simtomatik mungkin memiliki jumlah yang lebih rendah. Selain itu, adanya piuria berkorelasi buruk dengan diagnosis infeksi saluran kemih. Dengan demikian, urinalisis saja tidak cukup untuk diagnosis. Sehubungan dengan pengobatan, jenis infeksi jaringan (pielonefritis, prostatitis) memerlukan terapi selama 1-2 minggu, sedangkan infeksi mukosa (sistitis) hanya memerlukan terapi 1-3 hari.

#### 1. Sistitis Akut

### **ESSENSIAL**

Gejala iritasi

- > Pasien biasanya tidak demam.
- Kultur urin positif, kultur darah juga mungkin positif

### **Pertimbangan Umum**

Sistitis akut adalah infeksi kandung kemih, paling sering disebabkan oleh bakteri coliform (terutama *E coli*) dan kadang-kadang bakteri gram positif (*enterococci*). Rute infeksi biasanya naik dari uretra. Sistitis virus karena adenovirus kadang-kadang terlihat pada anak-anak tetapi jarang pada orang dewasa yang imunokompeten. Sistitis non-komplikata pada pria jarang terjadi dan menyiratkan proses patologis seperti batu yang terinfeksi, prostatitis atau retensi urin kronis yang memerlukan pemeriksaan lebih lanjut.

### **Manifestasi Klinis**

### A. Gejala dan Tanda

Gejala iritasi (frekuensi, urgensi, disuria) dan ketidaknyamanan suprapubik sering terjadi. Wanita mungkin mengalami hematuria makroskopis dan gejala sering muncul setelah hubungan seksual. Pemeriksaan fisik dapat menunjukkan nyeri tekan suprapubik, tetapi pemeriksaan seringkali biasa-biasa saja. Toksisitas sistemik tidak ada.

#### B. Temuan Laboratorium

Urinalisis menunjukkan piuria, bakteriuria dan berbagai derajat hematuria. Derajat piuria dan bakteriuria tidak selalu berkorelasi dengan beratnya gejala. Kultur urin positif untuk organisme penyebab, tetapi jumlah koloni melebihi 10<sup>5</sup>/mL tidak diperlukan untuk diagnosis. Pasien dengan bakteriuria atau kolonisasi asimtomatik diharapkan memiliki kultur urin positif tetapi tidak memerlukan pengobatan kecuali pada wanita hamil. Pasien dengan kateter urin jangka panjang (indwelling urin [Foley] atau kateter pengalihan urin suprapubik) atau diperkirakan akan ditumbuhi dengan bakteri, dengan demikianurinalisis dan kultur urin paling membantu dalam mengarahkan terapi daripada menentukan keberaadaan infeksi simtomatik.

#### C. Pencitraan

Sistitis non-komplikata jarang terjadi pada pria sehingga diperlukan penjelasan penyakit yang mendasarinya dengan pemeriksaan penunjang yang tepat, seperti USG abdomen, tes residual pasca berkemih dan sistoskopi. Pencitraan tindak lanjut menggunakan CT scan diperlukan jika dicurigai terdapat pielonefritis, infeksi berulang atau kelainan anatomi.

### **Diagnosis Banding**

Pada wanita, proses infeksi seperti vulvovaginitis dan penyakit radang panggul biasanya dapat dibedakan dengan pemeriksaan panggul dan urinalisis. Pada pria, uretritis dan prostatitis dapat dibedakan dengan pemeriksaan fisik (sekret uretra atau nyeri prostat). Penyebab noninfeksi dari *cyctitis-like symptoms* termasuk radiasi panggul, kemoterapi (siklofosfamid), karsinoma kandung kemih, sistitis interstisial, gangguan disfungsi berkemih dan gangguan psikosomatik.

### Pencegahan

Risiko terkena ISK dapat dikurangi dengan minum banyak cairan dan sering mengosongkan kandung kemih. Wanita yang cenderung mengalami ISK setelah hubungan seksual harus disarankan untuk berkemih sebelum dan terutama setelah hubungan seksual. Mereka juga bisa mendapat manfaat dari dosis tunggal pascakoitus. antibiotik Wanita pascamenopause dengan ISK berulang (tiga atau lebih episode per tahun) dapat mengambil manfaat dari krim estrogen topikal. Tablet cranberry harian dapat mengurangi risiko sistitis, meskipun datanya saling bertentangan. Antibiotik profilaksis umumnya tidak dianjurkan. Sebelum pemberian antibiotik profilaksis, evaluasi urologis menyeluruh diperlukan untuk menyingkirkan kelainan anatomi (misalnya, batu, refluks, fistula). Dapat ditawarkan periode awal 6 sampai 12 bulan antibiotik profilaksis. Namun, manfaat antibiotik profilaksis harus dipertimbangkan terhadap risiko berkembangnya resistensi bakteri.

Risiko tertular ISK terkait kateter pada pasien rawat inap dapat diminimalkan dengan menggunakan kateter hanya jika diperlukan, menerapkan sistem untuk memastikan pelepasan kateter saat tidak lagi diperlukan, menggunakan kateter antimikroba pada pasien berisiko tinggi, menggunakan perangkat pengumpul eksternal pada pria tertentu, mengidentifikasi residu postvoid yang signifikan dengan ultrasound, mempertahankan teknik penyisipan yang tepat, dan memanfaatkan alternatif seperti kateterisasi intermiten.

#### **Tatalaksana**

Sistitis non-komplikata pada wanita dapat diobati dengan terapi antimikroba jangka pendek, yang terdiri dari terapi dosis tunggal atau 1-7 hari terapi. Fosfomycin, nitrofurantoin, dan TMP-SMX adalah obat pilihan untuk sistitis non-komplikata (Tabel 23-1). FDA AS menyarankan untuk membatasi penggunaan fluoroquinolone untuk infeksi yang tidak rumit. Pola lokal resistensi bakteri harus dikonsultasikan untuk mengidentifikasi pilihan pengobatan terbaik. Beberapa antibiotik mungkin tidak efektif karena munculnya organisme yang resisten. Sebuah tinjauan literatur mengusulkan

bahwa sistitis akut tanpa komplikasi pada wanita dapat didiagnosis tanpa kultur urin dan terapi lini pertama yang tepat termasuk TMP-SMX (160/800 mg dua kali sehari selama 3 hari), nitrofurantoin (100 mg dua kali setiap hari selama 5-7 hari), atau fosfomycin trometamol (3 g dosis tunggal). Pada pria, ISK tanpa komplikasi jarang terjadi; dengan demikian, durasi terapi antibiotik tergantung pada etiologi yang mendasarinya. Mandi air panas atau analgesik urin (phenazopyridine, 200 mg per oral tiga kali sehari) dapat meredakan gejala. Wanita pascamenopause dengan sistitis berulang dapat diobati dengan krim estrogen vagina 0,5 g setiap malam selama 2 minggu dan kemudian dua kali seminggu setelahnya.

Diagnosis	Antibiotik	Rute	Durasi	Biasa per Durasi
Sistitis Akut	Lini pertama TMP-SMX 160/800mg (satu tablet DS) per 12	p.o	3 hari	USD 2,52
	jam			

	ofurantoin 100mg	p.o	5 hari	USD 31,35
per 1			1	- ,
	2 jam			
Fosfe	omisin paket 3 gr	p.o	1 hari	USD 109,52
sekal	i			
Lini	kedua			
Cipro	ofloxacin 250mg	p.o	3 hari	USD 25,58
per 1	2 jam			
Levo	ofloxacin 250-500	p.o	3 hari	USD 46,80
mg p	er hari			
	ı alternatif			
Ceph	nalexin 500mg per	p.o	7 hari	USD 33,88
6-12	jam			
Amo	xicilin/clavulanate	p.o	3 hari	USD 22
500/	125 mg per 12 jam			
	odoxime 100mg	p.o	3 hari	USD 30,66
per 1	2 jam			
Pielonefritis <b>Dira</b>	wat			
Akut Amp	icilin 1 gram per 6	IV	14 hari	USD 270,48
jam	ditambah			tidak
genta	amicin 1 mg/kg per			termasuk
8 jan	n			peralatan IV
Ceftr	riaxone 1 gram per	IV	14 hari	
hari				USD 25,20
Cipro	ofloxacin 400mg	IV	14 hari	
per 1	2 jam			USD 99,12
Tida	k dirawat			
	k dirawat s Awal IV			

Ceftriaxone 1 gram	IV	Sekali	
Ciprofloxacin 400mg	IV	Sekali	USD 1,80
Gentamicin 5mg/kg	IV	Sekali	USD 3,54
Diikuti salah satu			USD 5.00
regimen oral berikut			
Ciprofloxacin 500mg	p.o	7 hari	
per 12 jam			USD 4,90
Levofloxacin 750mg	p.o	5 hari	
per hari			USD 123,05
TMP-SMX 160/800	p.o	14 hari	
mg (satu tablet DS) per			USD 10,44
12 jam			
Dirawat			
Ampicilin 2 gram per 6	IV	Hingga	USD
jam ditambah		tidak	37,20/hari
gentamicin 1,5mg/kg		demam	tidak
per 8 jam			termasuk
Diikuti dengan salah			peralatan IV
satu regimen oral			
berikut			
TMP-SMX 160/800mg	p.o	3	
(satu tablet DS) per 12		minggu	
jam			USD 15,73/3
Ciprofloxacin 500mg	p.o		minggu
per 12 jam		3	
		minggu	USD 14,70/
	Ciprofloxacin 400mg Gentamicin 5mg/kg Diikuti salah satu regimen oral berikut Ciprofloxacin 500mg per 12 jam Levofloxacin 750mg per hari TMP-SMX 160/800 mg (satu tablet DS) per 12 jam  Dirawat Ampicilin 2 gram per 6 jam ditambah gentamicin 1,5mg/kg per 8 jam Diikuti dengan salah satu regimen oral berikut TMP-SMX 160/800mg (satu tablet DS) per 12 jam Ciprofloxacin 500mg	Ciprofloxacin 400mg Gentamicin 5mg/kg  Diikuti salah satu regimen oral berikut Ciprofloxacin 500mg per 12 jam Levofloxacin 750mg per hari TMP-SMX 160/800 mg (satu tablet DS) per 12 jam  Dirawat Ampicilin 2 gram per 6 jam ditambah gentamicin 1,5mg/kg per 8 jam  Diikuti dengan salah satu regimen oral berikut  TMP-SMX 160/800mg (satu tablet DS) per 12 jam  Ciprofloxacin 500mg  IV  IV	Ciprofloxacin 400mg Gentamicin 5mg/kg  Diikuti salah satu regimen oral berikut Ciprofloxacin 500mg per 12 jam  Levofloxacin 750mg per hari  TMP-SMX 160/800 mg (satu tablet DS) per 12 jam  Dirawat  Ampicilin 2 gram per 6 jam ditambah gentamicin 1,5mg/kg per 8 jam  Diikuti dengan salah satu regimen oral berikut  TMP-SMX 160/800mg (satu tablet DS) per 12 jam  Ciprofloxacin 500mg per 12 jam  Ciprofloxacin 500mg per 12 jam  3

	F			
Bakterial	Ciprofloxacin 500mg	p.o	1-3	USD 21/
Kronik	per 12 jam		bulan	bulan
	Levofloxacin 750mg	p.o		
	per hari		28 hari	USD 689,08
	Lini kedua			
	Doxycycline 100mg	p.o		
	2x/hari		4-12	USD
	Azithromycin 500mg	p.o	minggu	127,80/bulan
	per hari			
	Clarithromycin 500mg	p.o	4-12	USD
	per hari		minggu	105,60/bulan
			4-12	USD
			minggu	117,00/bulan
Epididimitis				
Akut	Cefriaxone 250mg	i.m	Sekali	USD
Ditularkan dari	dosis tinggal +	p.o	10 hari	0,90/250mg
seks (usia<35)	Doxycycline 100mg			USD 85,20
	per 12 jam	i.m	Sekali	(10hari)
Ditularkan dari	Ceftriaxone 250mg			USD
seks pada pria	dosis tinggal +	p.o	10 hari	0,90/250mg
yang	Levofloxacin 500mg	p.o	10 hari	
melakukan anal	per hari atau Ofloxacin			USD156
seks	300mg per 12 jam	p.o	10 hari	(10hari)
	Levofloxacine 500mg			USD113,80
Tidak menular	per hari	p.o	10 hari	(10hari)
melalui seks,				

Prostatitis

Lini pertama

biasanya	Ofloxacin 300mg per		USD156
organisme	12 jam		(10hari)
enteric			
(usia>35)			USD113,80
			(10hari)

### **Prognosis**

Infeksi biasanya merespon dengan cepat terhadap terapi dan kegagalan untuk merespon menunjukkan resistensi terhadap obat yang dipilih atau kelainan anatomi yang memerlukan penyelidikan lebih lanjut.

### Indikasi Rujuk

- Kecurigaan atau bukti radiografi kelainan anatomi.
- Bukti urolitiasis.
- Sistitis rekuren karena persistensi bakteri.

Bader MS et al. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. Postgrad Med. 2017 Mar;129(2):242–58. [PMID: 27712137]

Datta R et al. Nitrofurantoin vs fosfomycin: rendering a verdict in a trial of acute uncomplicated cystitis.

- JAMA. 2018 May 1;319(17):1771–2. [PMID: 29710273]
- Gill CM et al. A review of nonantibiotic agents to prevent urinary tract infections in older women. J Am Med Dir Assoc. 2020 Jan;21(1):46–54. [PMID: 31227473]
- Huttner A et al. Effect of 5-day nitrofurantoin vs singledose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women: a randomized clinical trial. JAMA. 2018 May 1;319(17):1781–9. [PMID: 29710295]
- Jin J. JAMA patient page. Screening for asymptomatic bacteriuria. JAMA. 2019 Sep 24;322(12):1222. [PMID: 31550033]
- Nicolle LE et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2019 May 2;68(10):1611–5. [PMID: 31506700]
- Shuman EK et al. Urinary catheter-associated infections. Infect Dis Clin North Am. 2018 Dec;32(4):885–97. [PMID: 30241712]
- US Food & Drug Administration. FDA Drug Safety
  Communication: FDA updates warnings for oral and
  injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling
  side effects. 2018 Mar 08.
  <a href="http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.ht">http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.ht</a>
  m
- US Food & Drug Administration. FDA News Release: FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics on risks of mental health and low blood sugar adverse reactions. 2018 Jul 10. https://www.fda.gov/newsevents/press-

announcements/fda-updates-warningsfluoroquinoloneantibiotics- risks-mental-health-andlow-blood-sugar-adverse

#### 2. Pielonefrotis Akut

#### **ESSENSIAL**

- Demam
- ➤ Nyeri regio *flank* (pinggang)
- ➤ Gejala iritasi
- > Kultur urin positif.

### **Pertimbangan Umum**

Pielonefritis akut adalah penyakit inflamasi menular yang melibatkan parenkim ginjal dan pelvis ginjal. Bakteri gram negatif adalah agen penyebab paling umum, didalamnya termasuk *E coli, Proteus, Klebsiella, Enterobacter*, dan *Pseudomonas*. Bakteri gram positif lebih jarang terlihat tetapi dapat juga diakibat oleh *Enterococcus faecalis* dan *Staphylococcus aureus*. Infeksi biasanya naik dari saluran kemih bagian bawah—dengan pengecualian *S aureus* yang biasanya menyebar melalui rute hematogen.

#### Manifestasi Klinis

### A. Gejala dan Tanda

Gejala dapat meliputi demam, nyeri pinggang, menggigil kedinginan dan gejala iritasi (urgensi, frekuensi, disuria). Mual, muntah serta diare yang terkait sering terjadi. Tanda-tanda yang dapat muncul adalah demam dan takikardia. Biasanya didapatkan pula nyeri ketok CVA.

#### B. Temuan Laboratorium

Hitung sel darah lengkap menunjukkan leukositosis dan pergeseran ke kiri. Urinalisis menunjukkan piuria, bakteriuria dan berbagai derajat hematuria. *Cast* sel darah putih dapat terlihat. Kultur urin menunjukkan pertumbuhan organisme penyebab dan kultur darah mungkin juga positif.

#### C. Pencitraan

Pada pielonefritis komplikata, USG ginjal dapat menunjukkan hidronefrosis dari batu atau sumber obstruksi lainnya. CT scan dapat menunjukkan penurunan perfusi ginjal atau area fokus di dalam ginjal dan garis lemak perinefrik nonspesifik.

### **Diagnosis Banding**

Diagnosis banding penyakit ini meliputi sistitis akut atau sumber saluran kemih bagian bawah. Penyakit intra-abdomen akut seperti radang usus buntu, kolesistitis, pankreatitis, atau divertikulitis harus dibedakan dari pielonefritis. Urinalisis normal biasanya terlihat pada gangguan gastrointestinal; namun, kadang-kadang, peradangan dari usus yang berdekatan (apendisitis atau divertikulitis) dapat menyebabkan hematuria atau piuria steril. Tes biokimia hati yang abnormal atau peningkatan kadar dapat membantu amilase dalam diferensiasi Pneumonia lobus bawah dapat dibedakan dengan radiografi dada yang abnormal.

Pada pria, diagnosis banding utama untuk pielonefritis akut mencakup epididimitis akut dan prostatitis akut. Pemeriksaan fisik dan lokasi nyeri harus memungkinkan perbedaan ini.

### Komplikasi

Sepsis dengan syok dapat terjadi dengan pielonefritis akut. Pada pasien diabetes, pielonefritis emfisematous akibat organisme penghasil gas dapat mengancam jiwa jika tidak diobati secara memadai. Orang dewasa yang sehat biasanyadapat pulih fungsi ginjal secara lengkap, namun jika ada penyakit ginjal yang menyertai, jaringan parut atau pielonefritis kronis dapat terjadi. Terapi yang tidak adekuat dapat menyebabkan pembentukan abses.

#### **Tatalaksana**

Kultur urin dan darah diperoleh untuk penyebab mengidentifikasi agen dan untuk menentukan sensitivitas antimikroba. Dalam pengaturan di rawat inap, ampisilin intravena dan aminoglikosida dimulai sebelum memperoleh hasil sensitivitas (Tabel 23-1). Dalam pengaturan di rawat jalan, terapi empiris dapat dimulai (Tabel 23-1). Antibiotik disesuaikan dengan sensitivitas. Jika antibiogram lokal menunjukkan tingkat resistensi lokal untuk rejimen oral melebihi 10%, dosis awal antibiotik intravena 24 jam diperlukan. Demam dapat bertahan hingga 72 jam bahkan dengan antibiotik yang sesuai; kegagalan untuk merespon dalam waktu 48 jam memerlukan pencitraan (CT atau ultrasound) untuk menyingkirkan faktor-faktor penyulit yang mungkin memerlukan intervensi (seperti abses perinefrik atau batu yang menghalangi). Drainase kateter mungkin diperlukan dalam menghadapi retensi urin dan perlu dilakukan drainase nefrostomi jika ada obstruksi ureter. Pada pasien rawat inap, antibiotik intravena dilanjutkan selama 24 jam setelah demam mereda kemudian diberikan antibiotik oral untuk menyelesaikan terapi selama 14 hari.

### **Prognosis**

Dengan diagnosis yang cepat dan pengobatan yang tepat, pielonefritis akut memiliki prognosis yang baik. Faktor penyulit, penyakit ginjal yang mendasari dan bertambahnya usia pasien dapat menyebabkan hasil yang kurang menguntungkan.

### Indikasi Rujuk

- Bukti adanya faktor penyulit (urolitiasis, obstruksi).
- Kegagalan perbaikan klinis dalam 48 jam

#### **Indikasi Rawat**

- Infeksi berat atau faktor penyulit, bukti sepsis, atau kebutuhan antibiotik parenteral.
- Pasien membutuhkan pencitraan radiografi atau drainase obstruksi saluran kemih.
- Bader MS et al. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. Postgrad Med. 2017 Mar;129(2):242–58. [PMID: 27712137]
- Dawson-Hahn EE et al. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. Fam Pract. 2017 Sept 1;34(5):511–9. [PMID: 28486675]
- Johnson JR et al. Acute pyelonephritis in adults. N Engl J Med. 2018 Mar 22;378(12):1162. [PMID: 29562155]
- Talan DA et al; EMERGEncy ID Net Study Group. Fluoroquinolone-resistant and extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli* infections in patients with pyelonephritis, United States. Emerg Infect Dis. 2016 Sep;22(9). [PMID: 27532362]
- Wagenlehner FME et al; EPIC Study Group. Once-daily plazomicin for complicated urinary tract infections. N Engl J Med. 2019 Feb 21;380(8):729–40. [PMID: 30786187]
- Yoon YK et al. Role of piperacillin/tazobactam as a carbapenem-sparing antibiotic for treatment of acute pyelonephritis due to extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli*. Int J Antimicrob Agents. 2017 Apr;49(4):410–15. [PMID: 28263710]

#### 3. Prostatitis Bakterial Akut

#### **ESSENSIAL**

- Demam
- Gejala iritasi
- Nyeri suprapubic atau perineal; prostat teraba membengkak dan nyeri pada colok dubur
- > Kultur urin positif

### Pertimbangan Umum

Prostatitis bakterial akut biasanya disebabkan oleh bakteri batang gram negatif, terutama spesies *E coli* dan *Pseudomonas* dan pada kasus lebih jarang disebabkan oleh organisme gram positif (misalnya *enterococci*). Rute infeksi yang paling mungkin adalah *ascending* dan refluks urin yang terinfeksi ke dalam saluran prostat. Rute limfatik dan hematogen jarang terjadi.

#### Manifestasi Klinis

### A. Gejala dan Tanda

Nyeri perineum, sakral, atau suprapubik, demam, dan gejala iritasi adalah hal sering terjadi. Berbagai tingkat gejala obstruktif dapat terjadi akibat pembengkakan prostat akut yang meradang. Keadaan ini dapat menyebabkan retensi urin. Demam tinggi dan prostat yang hangat dan seringkali sangat nyeri bisa terdeteksi pada pemeriksaan. Colok dubur harus dilakukan dengan hati-hati dan lembut karena manipulasi yang kuat dapat menyebabkan septikemia. Masase prostat dikontraindikasikan pada penyakit ini.

#### B. Temuan Laboratorium

Hitung darah lengkap menunjukkan leukositosis dan pergeseran ke kiri. Urinalisis menunjukkan piuria, bakteriuria, dan berbagai derajat hematuria. Kultur urin atau sekret prostat akan menunjukkan patogen penyebab (Tabel 23-2).

Temuan	Prostatitis	Prostatitis	Prostatitis	Sindrom
	Bakterial	Bakterial	Non-	Nyeri
	Akut	Kronik	Bakterial	Panggul
			Kronik	kronik
Demam	+	-	-	-
Urinalisis	+	-	-	-

Sekresi	Kontraindikasi	+ WBC	+ WBC	- WBC
prostat		+ kultur	- kultur	- kultur
Spesimen	Kontraindikasi	+kultur	- kultur	- kultur
urin				
pasca				
massase				
prostat				

#### C. Pencitraan

Prostatitis akut dapat berkembang menjadi abses prostat dan CT panggul atau USG transrektal diindikasikan pada pasien yang tidak merespon antibiotik dalam 24-48 jam.

### **Diagnosis Banding**

Pielonefritis akut atau epididimitis akut harus dapat dibedakan berdasarkan lokasi nyeri dan pemeriksaan fisik. **Prostatitis** akut kadang dibingungkan dengan divertikulitis akut, namun anamnesis dan urinalisis harusnya dapat menunjukkan perbedaan yang jelas. Retensi urin akibat pembesaran prostat dapat dibedakan dengan pemeriksaan rektal awal lanjutan atau pemindaian sisa kandung kemih pasca berkemih.

#### **Tatalaksana**

Rawat inap mungkin diperlukan, dan antibiotik parenteral (ampisilin dan aminoglikosida) harus dimulai sampai sensitivitas organisme tersedia (Tabel 23-1). Setelah pasien tidak demam selama 24-48 jam, antibiotik oral (misalnya, kuinolon jika organisme sensitif) digunakan untuk menyelesaikan 4-6 minggu terapi. Jika retensi urin berkembang, *inand-out catheterization* untuk menghilangkan obstruksi awal atau kateter urin kecil jangka pendek (12 jam) dapat dilakukan.

### **Prognosis**

Prostatitis bakterial akut relatif sederhana untuk diobati karena bakteri diberantas dengan terapi antibiotik yang tepat. Perkembangan ke prostatitis bakteri kronis jarang terjadi.

### Indikasi Rujuk

- Bukti retensi urin.
- Bukti prostatitis kronis.

#### **Indikasi Rawat**

- Tanda-tanda sepsis.
- Pasien membutuhkan drainase bedah kandung kemih atau abses prostat.

Khan FU et al. Comprehensive overview of prostatitis. Biomed Pharmacother. 2017 Oct;94:1064–76. [PMID: 28813783]

Lupo F et al. Is bacterial prostatitis a urinary tract infection? Nat Rev Urol. 2019 Apr;16(4):203–4. [PMID: 30700862]

#### 4. Prostatitis Bakterial Kronik

#### **ESSENSIAL**

- ➤ Gejala iritasi
- Rasa tidak nyaman pada suprapubik atau perineal, sering terasa tumpul dan tidak terlokalisasi
- ➤ Kultur positif dan sekresi prostat abnormal

### **Pertimbangan Umum**

Meskipun prostatitis bakteri kronis dapat berkembang dari prostatitis bakteri akut atau ISK berulang, lebih dari setengah pria yang terkena penyakit ini tidak memiliki riwayat infeksi akut. Bakteri batang gram negatif adalah etiologi yang paling umum, tetapi hanya satu organisme gram positif (*Enterococcus*) yang dikaitkan dengan infeksi kronis. Rute infeksi sama dengan yang dibahas untuk infeksi akut.

#### **Manifestasi Klinis**

### A. Gejala dan Tanda

Manifestasi klinis yang muncul dapat bervariasi. Kebanyakan pasien memiliki berbagai derajat gejala iritasi, nyeri uretra dan gejala obstruksi saluran kemih. Nyeri punggung bawah dan perineum sering terjadi. Banyak pasien (25-43%) melaporkan riwayat infeksi saluran kemih. Pemeriksaan fisik seringkali biasabiasa saja, meskipun prostat mungkin terasa normal, boggy atau membengkak. Volume residu urin pasca berkemih harus diukur untuk mengevaluasi retensi urin.

#### **B.** Temuan Laboratorium

Urinalisis dapat normal kecuali ada sistitis sekunder. Sekresi prostat atau masase pascaprostat

akan mengeluarkan urin atau keduanya menunjukkan peningkatan jumlah leukosit (lebih besar dari 5-10 per bidang daya tinggi) dan pertumbuhan bakteri saat dikultur (Tabel 23-2). Kultur sekret dan spesimen urin pasca massase prostat diperlukan untuk menegakkan diagnosis. Jumlah leukosit dan bakteri dari sekresi prostat tidak berkorelasi dengan keparahan gejala. Jika tidak ada organisme yang teridentifikasi pada kultur harus dicurigai adanya prostatitis nonbakterial, nyeri panggul kronis, atau sistitis interstisial.

#### C. Pencitraan

Tes pencitraan umumnya tidak diperlukan.

### **Diagnosis Banding**

Uretritis kronis dapat menyerupai prostatitis kronis, meskipun kultur urin yang difraksinasi dapat melokalisasi sumber infeksi pada spesimen awal yang berasal dari uretra. Sistitis mungkin berkembang sekunder pada prostatitis, tetapi sampel urin setelah pijat prostat dapat melokalisasi infeksi ke prostat. Kondisi prostat kronis lainnya, seperti prostatitis nonbakteri, nyeri panggul kronis, atau

sistitis interstisial dibedakan dari prostatitis bakteri kronis dengan pemeriksaan dan kultur sekresi prostat serta spesimen urin pasca massase prostat. Penyakit dubur mungkin memiliki beberapa gejala prostatitis, tetapi pemeriksaan fisik harus membedakan keduanya.

#### **Tatalaksana**

Seperti pada prostatitis akut, jika pasien demam atau sakit sistemik, mereka memerlukan rawat inap dan terapi intravena awal dengan antibiotik spektrum luas, seperti ampisilin dan gentamisin, sefalosporin generasi ketiga, atau fluoroquinolone (Tabel 23-1). Terapi kemudian akan dilanjutkan dengan TMP-SMX oral, fluoroquinolone, atau antibiotik betalaktamase spektrum luas berdasarkan kultur dan sensitivitas sekresi prostat atau spesimen urin pasca massase prostat. Durasi optimal terapi masih kontroversial, mulai dari 4 hingga 6 minggu. Pereda gejala dapat diberikan oleh agen anti-inflamasi (indomethacin, ibuprofen), *hot* 

*sitz baths* dan alpha-blocker (tamsulosin, alfuzosin, silodosin).

### **Prognosis**

Prostatitis bakteri kronis mungkin berulang, sulit disembuhkan, dan seringkali membutuhkan terapi antibiotik berulang.

### Indikasi Rujuk

- Gejala persisten.
- Pertimbangan untuk partisipasi dalam uji klinis.

Khan FU et al. Comprehensive overview of prostatitis. Biomed Pharmacother. 2017 Oct;94:1064–76. [PMID: 28813783]

Zaidi N et al. Management of chronic prostatitis. Curr Urol Rep. 2018 Aug 31;19(11):88. [PMID: 30167899]

## 5. Prostatitis Kronik Non-Bakterial/Sindrom Nyeri Panggul Kronik

#### **ESSENSIAL**

- Gejala iritasi
- Rasa tidak nyaman daerah suprapubic atau perineal, mirip dengan prostatitis bakterial kronik

➤ Keberadaan sel darah putih pada sekresi prostat namun hasil kultur negatif

### **Pertimbangan Umum**

Prostatitis kronis nonbakterial dan sindrom nyeri panggul kronis tidak sepenuhnya dipahami dengan gejala karena kaskade saling terkait mekanisme inflamasi, imunologi, endokrin, otot, neuropatik dan psikologis. Ada berbagai subtipe berdasarkan gejala yang paling menonjol. Nyeri perineum, suprapubik atau panggul kronis adalah gejala yang paling umum. Meskipun pria mungkin mengeluhkan nyeri pada testis, selangkangan dan punggung bawah. Nyeri selama atau setelah ejakulasi adalah salah satu gejala yang paling menonjol dan mengganggu pada banyak pasien. Faktor psikososial (depresi, kecemasan, bencana, dukungan sosial yang buruk, stres) juga dapat memainkan peran penting dalam eksaserbasi gejala nyeri panggul kronis. Karena penyebab prostatitis nonbakterial masih belum diketahui, diagnosis biasanya diagnosis ekslusi dan pengobatan mungkin memerlukan terapi multimodal. Kualitas hidup sangat menurun pada banyak pasien dengan prostatitis nonbakterial kronis dan sindrom nyeri panggul kronis.

#### Manifestasi Klinis

## A. Gejala dan Tanda

Presentasi klinis identik dengan prostatitis bakteri kronis, namun biasanya tidak ada riwayat ISK. Indeks Gejala Prostatitis Kronis Institut Kesehatan Nasional (NIH-CPSI)

(www.prostatitisclinic.com/graphics/questionnaire2. pdf) telah divalidasi untuk mengukur gejala prostatitis nonbakteri kronis atau sindrom nyeri panggul kronis.

### **B.** Temuan Laboratorium

Peningkatan jumlah leukosit biasanya terlihat pada sekret prostat, tetapi kultur dari sekret prostat dan spesimen urin pascaprostat negatif.

# **Diagnosis Banding**

Diagnosis banding utama adalah membedakan dengan prostatitis bakterial kronik.

Tidak adanya kultus positif dapat menjadi poin pembeda (Tabel 23-2). Pada pria yang lebih tua harus disingkirkan kanker kandung kemih jika muncul dengan gejala iritasi dan kultur negatif. Pemeriksaan sitologi urin dan sistoskopi diperlukan.

#### **Tatalaksana**

Terapi multimodal direkomendasikan sesuai dengan berbagai fenotipe presentasi pasien. Pasien dengan gejala berkemih diobati dengan alphablocker (tamsulosin. alfuzosin. silodosin). Antibiotik digunakan untuk mengobati pasien yang baru terdiagnosis dan pasien vang naif antimikroba. Gangguan psikososial diobati dengan terapi perilaku kognitif, antidepresan, ansiolitik, dan jika perlu rujukan ke spesialis kesehatan mental. Nyeri neuropatik diobati dengan gabapentinoid, amitriptyline, neuromodulasi, akupunktur atau spesialis manajemen nyeri rujukan ke jika diperlukan. Disfungsi otot dasar panggul mungkin merespons terhadap diazepam, teknik biofeedback, terapi fisik dasar panggul (latihan kegel), lithotripsy gelombang kejut panggul dan terapi panas. Disfungsi seksual dengan gejala nyeri diobati dengan terapi seksual dan inhibitor fosfodiesterase-5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil). Pembedahan tidak dianjurkan untuk prostatitis kronis.

## **Prognosis**

Sering ditemui gejala berulang yang mengganggu, tetapi gejala sisa yang serius masih belum diidentifikasi.

- Doiron RC et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Can Urol Assoc J. 2018 Jun;12(6 Suppl 3):S161–3. [PMID: 29875042]
- Doiron RC et al. The evolving clinical picture of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a look at 1310 patients over 16 years. Can Urol Assoc J. 2018 Jun;12(6):196–202. [PMID: 29485036]
- Franco JV et al. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 26;1:CD012551. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2018 May 12;5:CD012551. [PMID: 29372565]
- Sandhu J et al. Recent advances in managing chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. F1000Res. 2017 Sep 25;6. [PMID: 29034074]

# 6. Epididimitis Akut

#### **ESSENSIAL**

- Demam
- Gejala iritasi
- Pembesaran yang nyeri dari epididimis

# **Pertimbangan Umum**

Sebagian besar kasus epididimitis akut bersifat infeksius dan dapat dibagi menjadi salah satu dari dua kategori yang memiliki distribusi usia dan agen etiologi yang berbeda. Bentuk menular seksual biasanya terjadi pada pria di bawah usia 35 tahun, berhubungan dengan uretritis dan diakibatkan Chlamydia trachomatis atau Neisseria gonorrhoeae. Pria yang melakukan hubungan seks anal insertif mungkin mengalami epididimitis akut dari organisme menular seksual dan enterik. Bentuk menular nonseksual biasanya terjadi pada pria usia 35 tahun dan lebih tua, berhubungan dengan ISK dan prostatitis serta disebabkan oleh batang gram negatif enterik. Rute infeksi mungkin melalui uretra ke duktus ejakulatorius dan kemudian menuruni vas deferens ke epididimis. Amiodarone dikaitkan dengan selflimited epididimitis dalam fenomena dosedependent.

### **Manifestasi Klinis**

# A. Gejala dan Tanda

Gejala dapat berupa disfungsi berkemih kronis, retensi urin, aktivitas seksual atau trauma. Gejala terkait uretritis (nyeri di ujung penis dan keluarnya cairan dari uretra) atau sistitis (gejala iritasi) dapat terjadi. Nyeri berkembang di skrotum dan dapat menyebar di sepanjang korda spermatika atau ke panggul. Pembengkakan skrotum dan nyeri tekan biasanya terlihat. Kasus vang parah dapat mengembangkan gejala sistemik seperti demam. Pada awal perjalanan, epididimis dapat dibedakan dari testis, namun keduanya mungkin muncul sebagai satu massa lunak yang membesar. Hidrokel reaktif dapat berkembang. Prostat mungkin teraba nyeri pada pemeriksaan rektal.

### **B.** Temuan Laboratorium

Hitung darah lengkap menunjukkan leukositosis dan pergeseran ke kiri. Pada varietas yang ditularkan secara seksual, pewarnaan Gram pada apusan sekret mendiagnosis uretra mungkin gram negatif diplokokus intraseluler (N gonorrhoeae). Sel darah putih tanpa organisme yang terlihat pada apusan uretra menandakan uretritis nongonokokus dan C trachomatis adalah patogen yang paling mungkin bertanggung jawab pada keadaan ini. Pada varietas yang ditularkan secara nonseksual. urinalisis menunjukkan piuria, bakteriuria dan berbagai derajat hematuria. Kultur urin akan menunjukkan patogen penyebab.

## C. Pencitraan

Ultrasonografi skrotum dapat membantu dalam diagnosis bila pemeriksaan sulit dilakukan akibat hidrokel yang besar atau muncul pertanyaan mengenai diagnosis.

# **Diagnosis Banding**

Tumor umumnya menyebabkan pembesaran testis tanpa rasa sakit. Urinalisis negatif dan pemeriksaan menunjukkan epididimis normal. Ultrasonografi skrotum sangat membantu untuk

menentukan patologi. Torsio testis biasanya terjadi pada laki-laki prapubertas tetapi kadang-kadang terlihat pada dewasa muda. Onset gejala akut dan urinalisis negatif mendukung torsio testis atau torsio salah satu struktur pelengkap testis atau epididimis. Tanda Prehn (elevasi skrotum meningkatkan rasa sakit dari epididimitis) mungkin sugestif tetapi tidak dapat diandalkan dalam diagnosis. Batu ureter distal sering muncul dengan nyeri alih ke lipat paha dan skrotum ipsilateral, tetapi tidak didapatkan nyeri tekan palpasi pada skrotum dan ultrasonografi skrotum didapatkan normal.

### **Tatalaksana**

Istirahat di tempat tidur, kompres es dan elevasi skrotum penting dalam fase akut. Pengobatan diarahkan pada patogen yang teridentifikasi (Tabel 23-1). Varietas menular seksual pada pasien di bawah usia 35 diobati dengan injeksi intramuskular tunggal ceftriaxone 250 mg ditambah 10 hari doksisiklin 100 mg oral empat kali sehari; selain itu, setiap pasangan seksual dari 60 hari sebelumnya harus dievaluasi dan diobati sesuai indikasi. Pria yang melakukan

hubungan seks anal insertif menerima suntikan intramuskular tunggal ceftriaxone 250 mg dan 10 hari fluoroquinolone oral (ciprofloxacin 500 mg dua kali sehari) untuk menutupi organisme menular seksual dan enterik. Bentuk menular non-seksual dirawat selama 10 hari dengan fluoroquinolone, di mana evaluasi waktu dari saluran kemih dibenarkan untuk mengidentifikasi penyakit yang mendasarinya. Gejala dan tanda epididimitis yang tidak mereda dalam waktu 3 hari memerlukan evaluasi ulang diagnosis dan terapi.

# **Prognosis**

Perawatan yang cepat biasanya memberikan hasil yang menguntungkan. Jika pembengkakan skrotum yang signifikan telah berkembang mungkin memakan waktu 4 minggu untuk sembuh. Perawatan yang tertunda atau tidak memadai dapat menyebabkan epididimoorkitis, penurunan kesuburan atau pembentukan abses.

# Indikasi Rujuk

 Gejala dan infeksi persisten meskipun telah diberikan terapi antibiotik. • Tanda-tanda sepsis atau pembentukan abses.

Louette A et al. Treatment of acute epididymitis: a systematic review and discussion of the implications for treatment based on etiology. Sex Transm Dis. 2018 Dec;45(12):e104–8. [PMID: 30044339]

### SISTITIS INTERSTITIAL

#### ESSENSIAL

- Nyeri pengisian kandung kemih; didapatkan tanda urgensi dan frekuensi
- Ulkus atau petekie submucosal pada pemeriksaan sitoskopi
- Diagnosis eksklusi

# **Pertimbangan Umum**

Sistitis interstisial atau disebut juga *painful bladder syndrome* ditandai dengan nyeri pengisian kandung kemih yang berkurang dengan pengosongan dan sering dikaitkan dengan urgensi dan frekuensi serta sensasi normal yang dibesar-besarkan secara dramatis. Penyakit ini adalah penyakit diagnosis eksklusi sehingga pasien harus memiliki kultur urin

dan sitologi negatif serta tidak ada penyebab lain yang jelas seperti sistitis radiasi, sistitis kimiawi (siklofosfamid), vaginitis, divertikulum uretra atau herpes genital untuk mendiagnosis penyakitnya. Hingga 40% pasien yang dirujuk ke ahli urologi dengan kecurigaan sistitis interstisial sebenarnya mungkin saja memiliki diagnosis yang berbeda setelah evaluasi yang cermat. Hal yang dulu dianggap sebagai gangguan kandung kemih sekarang dianggap sebagai sindrom nyeri kronis.

Studi berbasis populasi telah menunjukkan prevalensi antara 18 dan 40 per 100.000 orang. Kedua jenis kelamin terlibat, tetapi kebanyakan pasien adalah wanita, dengan onset pada usia rata-rata 40 tahun. Pasien dengan sistitis interstisial lebih mungkin melaporkan masalah kandung kemih di masa kanak-kanak, terutama wanita. Hingga 50% pasien dapat mengalami remisi gejala secara spontan dengan durasi rata-rata 8 bulan tanpa pengobatan.

Etiologi sistitis interstisial tidak diketahui, dan kemungkinan besar bukan penyakit tunggal melainkan beberapa penyakit dengan gejala yang sama. Diagnosis terkait termasuk alergi parah, IBS atau IBD. Teori mengenai penyebab sistitis interstisial termasuk peningkatan permeabilitas epitel, penyebab neurogenik (kelainan sistem saraf sensorik) dan autoimunitas.

#### Manifestasi Klinis

## A. Gejala dan Tanda

Nyeri, rasa tertekan atau ketidaknyamanan dengan pengisian kandung kemih yang berkurang dengan buang air kecil, urgensi, frekuensi dan nokturia adalah gejala yang paling umum. Pasien harus ditanya tentang paparan radiasi panggul atau pengobatan dengan siklofosfamid. Pemeriksaan juga harus menyingkirkan herpes genital, vaginitis, atau divertikulum uretra.

### B. Temuan Laboratorium

Urinalisis, kultur urin, dan sitologi urin dilakukan untuk memeriksa penyebab infeksi dan keganasan kandung kemih; pada sistitis interstisia didapatkan semuanya normal. Pengujian urodinamik dapat dilakukan untuk menilai sensasi dan komplians

kandung kemih dan untuk menyingkirkan ketidakstabilan detrusor.

## C. Sistoskopi

Sistoskopi dapat mengungkapkan glomerulasi (perdarahan submukosa) dengan hidrodistensi kandung kemih. Kapasitas total kandung kemih harus ditentukan. Biopsi dari setiap lesi yang mencurigakan harus dilakukan untuk menyingkirkan penyebab lain seperti karsinoma, sistitis eosinofilik dan sistitis tuberkulosis. Kehadiran sel mast submukosa tidak diperlukan untuk membuat diagnosis sistitis interstisial.

# **Diagnosis Banding**

Paparan radiasi atau siklofosfamid ditemukan dari anamnesis. Sistitis bakteri, herpes genital atau vaginitis dapat disingkirkan dengan urinalisis, kultur dan pemeriksaan fisik. Divertikulum uretra dapat dicurigai jika palpasi uretra menunjukkan massa indurasi yang menghasilkan ekspresi pus dari meatus uretra. Karsinoma uretra muncul sebagai massa tegas saat palpasi.

### Tatalaksana

Tidak ada obat untuk sistitis interstisial, tetapi kebanyakan pasien mencapai pengurangan gejala dari salah satu jenis pendekatan termasuk hidrodistensi yang biasanya dilakukan sebagai bagian dari evaluasi diagnostik. Sekitar 20-30% pasien mengalami perbaikan gejala setelah manuver ini. Pasien dengan kapasitas kandung kemih yang sangat kecil (kurang dari 200 mL) mungkin tidak merespon terapi medis.

Amitriptyline (10-75 mg/hari per oral) sering digunakan sebagai terapi medis lini pertama pada pasien dengan sistitis interstisial. Mekanisme sentral dan perifer dapat berkontribusi pada aktivitasnya. Nifedipin (30-60 mg/hari per oral) dan CCB lainnya juga menunjukkan beberapa aktivitas pada pasien dengan sistitis interstisial. *Pentosan polysulfate sodium* (Elmiron) adalah polisakarida sulfat sintetis oral yang membantu memulihkan integritas epitel kandung kemih pada sebagian pasien dan telah dievaluasi dalam uji coba terkontrol plasebo. Pilihan

lain termasuk pemberian dimetil sulfoksida (DMSO) dan heparin intravesikal. BasilCalmette-Guérin (BCG) intravesika dinilai tidak bermanfaat.

Modalitas pengobatan lebih lanjut termasuk transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) akupunktur, pengurangan stres, olahraga, biofeedback, masase dan relaksasi dasar panggul. Terapi bedah untuk sistitis interstisial harus dipertimbangkan hanya sebagai upaya terakhir dan mungkin memerlukan cystourethrectomy dengan pengalihan urin.

# Indikasi Rujuk

Adanya gejala persisten dan mengganggu tanpa penyebab yang dapat diidentifikasi.

- Daniels AM et al. Interstitial cystitis: an update on the disease process and treatment. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2018 Mar;32(1):49–58. [PMID: 30212267]
- Giusto LL et al. An evaluation of the pharmacotherapy for interstitial cystitis. Expert Opin Pharmacother. 2018 Jul;19(10):1097–108. [PMID: 29972328]
- Marcu I et al. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Semin Reprod Med. 2018 Mar;36(2):123–35. [PMID: 30566978]

- Patanaik SS et al. Etiology, pathophysiology and biomarkers of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. Arch Gynecol Obstet. 2017 Jun;295(6):1341–59. [PMID: 28391486]
- Zhang W et al. Intravesical treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a network meta-analysis. Int Urogynecol J. 2017 Apr;28(4):515–25. [PMID: 27614759]

#### PENYAKIT BATU URINARIA

### **ESSENSIAL**

- Nyeri pinggang berat
- Mual dan muntah
- Identifikasi batu pada CT non-kontras atau USG

# **Pertimbangan Umum**

Infeksi dan penyakit prostat adalah penyakit yang dapat melampui frekuensi penyakit batu saluran kemih sebagai gangguan saluran kemih. Keadaan ini diperkirakan menimpa 240.000-720.000 orang Amerika per tahun. Prevalensi batu ginjal telah meningkat menjadi 8,8%, atau 1 dari 11 orang Amerika menunjukkan peningkatan 70% selama 15

tahun terakhir. Pria lebih sering terkena urolitiasis daripada wanita dengan rasio 1,5:1 namun prevalensi batu pada wanita didapatkan meningkat. Presentasi awal biasanya terjadi pada dekade ketiga sampai kelima dan lebih dari 50% pasien akan menjadi individu yang membentuk batu berulang.

Pembentukan batu membutuhkan urin jenuh yang bergantung pada konsentrasi zat terlarut, kekuatan ion, pH dan kompleksasi. Ada lima jenis utama batu saluran kemih: kalsium oksalat, kalsium fosfat, struvite (magnesium amonium fosfat), asam urat dan sistin. Jenis yang paling umum adalah kalsium oksalat atau fosfat (85%) dan karena alasan itu sebagian besar batu saluran kemih bersifat radiopak pada radiografi polos abdomen. Meskipun batu asam urat murni bersifat radiolusen,namun batu ini sering terdiri dari kombinasi asam urat dan kalsium oksalat sehingga mungkin radiopak. Batu sistin sering memiliki tampilan ground-glass yang halus dan radiolusen.

Faktor geografis berkontribusi pada perkembangan batu. Kelembaban tinggi dan suhu tinggi tampaknya menjadi faktor yang berkontribusi dan insidens batu ureter simtomatik di daerah tersebut paling besar terjadi selama bulan-bulan musim panas. Tingkat insiden yang lebih tinggi dari batu juga telah dikaitkan dengan gaya hidup, obesitas, hipertensi, resistensi insulin dan kontrol glikemik yang buruk, kalsifikasi karotis dan penyakit kardioyaskular.

Banyak diresepkan obat yang biasa meningkatkan risiko pembentukan batu ginjal, termasuk inhibitor karbonat anhidrase (topiramate, zonisamide, acetazolamide), kortikosteroid sistemik (prednison), inhibitor protease antiretroviral (indinavir), obat asam urat (probenecid), diuretik (furosemide, bumetanide, torsemide, triamterene), dekongestan (guaifenesin, efedrin) dan pencahar (jika disalahgunakan untuk menurunkan berat badan). Risiko suplemen kalsium batu dari masih kontroversial. Jadi, suplementasi kalsium yang diperlukan secara medis direkomendasikan untuk dikonsumsi bersama makanan dan dibatasi tidak lebih dari 2000 mg dari total asupan kalsium setiap hari (termasuk sumber makanan).

Hidrasi yang kurang adalah faktor makanan lain yang sangat penting dalam perkembangan batu saluran kemih. Pembentuk batu harus didorong untuk minum cukup cairan agar urin mereka tetap jernih atau kuning muda setiap saat dengan target produksi urin minimal 2500 mL setiap hari. Kelebihan protein hewani dan asupan garam (lebih dari 3500 mg setiap hari) serta asupan *restricted dietary calcium* merupakan faktor risiko batu lainnya.

Faktor genetik dapat berkontribusi pada pembentukan batu kemih. Sementara sekitar 50% batu berbasis kalsium dianggap memiliki komponen yang diturunkan, jenis batu lainnya dicirikan lebih baik secara genetik. Misalnya, *cystinuria* adalah gangguan autosomal resesif. Individu homozigot dengan jelas menglami penngkatan ekskresi sistin dan sering memiliki banyak episode berulang batu kemih. Asidosis tubulus ginjal distal dapat ditularkan sebagai sifat herediter, dan urolitiasis terjadi pada 75% pasien yang terkena.

#### Manifestasi Klinis

# A. Gejala dan Tanda

Batu saluran kemih yang menyumbat biasanya datang dengan kolik akut, terus menerus dan parah. Nyeri paling sering terjadi secara tiba-tiba dan dapat membangunkan pasien dari tidur. Nyeri biasanya terlokalisasi pada panggul dan mungkin berhubungan dengan mual dan muntah. Sangat kontras dengan pasien dengan akut abdomen, pasien dengan batu ginjal terus bergerak mencari posisi yang nyaman. Rasa sakit dapat terjadi secara episodik dan dapat menyebar ke anterior perut. Saat batu mulai turun ke ureter rasa sakit dapat menjalar ke selangkangan ipsilateral. Saat batu melintasi persimpangan ureterovesikular pasien mungkin mengeluhkan urgensi dan frekuensi buang air kecil yang nyata dan pada pria nyeri dapat menyebar ke ujung penis. Setelah batu masuk ke kandung kemih, biasanya gejala segera hilang, kemudian batu melewati uretra tanpa bahaya. Ukuran batu tidak berkorelasi dengan tingkat keparahan gejala. Jika batu gagal untuk lewat dan obstruksi berlanjut, pasien mungkin menyadari perbaikan gejala yang palsu. Sebanyak 25% pasien dengan resolusi nyeri akan memiliki batu yang persisten, Dengan demikian, pencitraan tindak lanjut direkomendasikan pada semua pasien jika batu belum terlihat keluar

#### B. Temuan Laboratorium

Terlepas dari keparahan gejala, urinalisis biasanya menunjukkan hematuria mikroskopis atau makroskopis (~90%). Namun, tidak adanya mikrohematuria tidak menyingkirkan batu saluran kemih. pH urin persisten < 5,5 mungkin menunjukkan batu asam urat, sedangkan pH urin persisten > 7,2 mungkin menyarankan batu struvite (terkait infeksi) atau kalsium fosfat. Pasien dengan batu berbasis kalsium oksalat biasanya memiliki pH urin normal.

## C. Evaluasi Metabolik

Analisis batu dapat memfasilitasi konseling untuk pencegahan kekambuhan. Pasien dengan pembentukkan batu pertama tanpa komplikasi harus menjalani konseling diet seperti diuraikan di bawah ini dan secara opsional ditawarkan evaluasi metabolik lengkap.

Konseling diet umum diantaranya mendorong pasien untuk menambah asupan cairan mereka untuk meningkatkan volume urin (tujuan output urin lebih besar dari 2500 mL/hari). Ini biasanya membutuhkan asupan cairan 3 liter/hari atau lebih. Pembentuk batu harus mengurangi asupan natriumnya (target kurang dari 3500 mg/hari) dan mengurangi asupan protein hewani (telur, ikan, ayam, babi, dan sapi). Riwayat medis dan diet terperinci, kimia serum dan hasil urinalisis harus diperoleh untuk semua pasien dengan nefrolitiasis yang baru didiagnosis. Kadar PTH serum harus diperiksa ketika dicurigai keterlibatan hiperparatiroidisme sebagai penyebab batu kalsium oksalat atau kalsium fosfat. Kemudian asam urat serum diperiksa menyingkirkan harus untuk hiperurisemia berat yang dapat menyebabkan batu asam urat serta deposisi kristal di ginjal atau hati. Pemeriksaan urin tampung 24 jam untuk menentukan volume urin, kreatinin, pH, kalsium, asam urat, oksalat. fosfat. natrium dan ekskresi sitrat direkomendasikan untuk pasien yang tertarik dengan batu pertama mereka, semua pasien yang memiliki batu berulang dan pasien berisiko tinggi untuk kambuh. Hasil digunakan untuk mempersonalisasi manajemen medis faktor risiko pasien individu.

### D. Pencitraan

CT nonkontras adalah modalitas pencitraan yang paling akurat untuk mengevaluasi nyeri pinggang karena sensitivitas dan spesifisitasnya yang lebih tinggi dibandingkan tes lain, namun ultrasonografi (yang tidak menggunakan radiasi pengion) adalah alternatif yang aman dan efektif untuk evaluasi awal kolik ginjal dan bisa digunakan di UGD dengan akurasi yang baik. Jika CT scan digunakan pemeriksaan dilakukan dalam posisi tengkurap untuk membantu membedakan batu ureterovesicular distal dari batu yang telah masuk ke dalam kandung kemih. Protokol pencitraan "dosis rendah" harus digunakan bila tersedia dan CT scan berulang diminimalkan karena paparan radiasi kumulatif substansial yang dapat dihadapi pasien dengan batu berulang. Kepadatan batu dapat diperkirakan dengan Hounsfield unit (HU) pada CT scan untuk membantu menentukan jenis batu. Semua batu, baik radiopak

atau radiolusen pada radiografi polos abdomen akan terlihat pada CT non kontras kecuali kalkulus langka yang disebabkan oleh protease inhibitor atau indinavir. Radiografi polos abdomen (ginjal, ureter, dan kandung kemih) dan pemeriksaan ultrasonografi ginjal akan mendiagnosis hingga 80% batu. Karena lebih dari 60% pasien dengan kolik ginjal akut akan memiliki batu di 4 cm distal ureter, perhatian harus daerah itu ketika diarahkan ke melakukan pemeriksaan radiografi dan ultrasonografi. Nyeri dari batu ginjal disebabkan oleh dilatasi ureter dan obstruksi dari ginjal. Dengan demikian, batu ginjal kecil yang tidak menghalangi biasanya tidak berhubungan dengan nyeri.

# Medikamentosa & Pencegahan

Untuk mengurangi tingkat kekambuhan batu saluran kemih, modifikasi diet penting dilakukan. Evaluasi metabolik sering mengidentifikasi faktor risiko yang dapat dimodifikasi yang selanjutnya dapat mengurangi tingkat kekambuhan batu. Jika tidak ada perawatan medis yang diberikan, batu biasanya akan muncul kembali pada 50% pasien

dalam jangka waktu 5 tahun. Beberapa jenis batu (misalnya, asam urat, sistin) lebih rentan terhadap kekambuhan yang cepat daripada batu jenis yang lain. Peningkatan asupan cairan untuk mengencerkan urin dan mencegah dehidrasi merupakan faktor risiko diet yang paling penting untuk mengurangi kekambuhan batu dan dapat mengurangi risiko hingga 50%. Disarankan untuk meningkatkan asupan cairan untuk memastikan volume yang dikeluarkan 2,5 L/hari (volume normal rata-rata yang dikeluarkan adalah 1,6 L/hari). Urine harus jernih atau kuning muda di setiap buang air kecil. Terapi medis harus disesuaikan dengan pemeriksaan metabolik pasien dan aktivitas penyakit batu mereka. Follow-up rutin setiap 6-8 bulan dan pencitraan tahunan (sebaiknya dengan ultrasonografi) akan membantu mendorong kepatuhan medis, menilai interval pembentukan atau pertumbuhan batu dan memungkinkan penyesuaian dalam terapi medis berdasarkan studi metabolik berulang.

## A. Rekomendasi Diet Umum

Kadar natrium urin 24 jam lebih besar dari 150 mmol/hari menunjukkan asupan natrium yang berlebihan. Asupan natrium harus dibatasi kurang dari 3500 mg setiap hari. Asupan natrium yang berlebihan akan meningkatkan ekskresi natrium dan kalsium ginjal, meningkatkan monosodium urat urin (yang dapat bertindak sebagai nidus untuk pertumbuhan batu), meningkatkan saturasi relatif kalsium fosfat dan menurunkan ekskresi sitrat urin. Semua faktor ini mendorong pertumbuhan batu.

Kadar sulfat urin lebih besar dari 20 mEq/hari menunjukkan asupan protein hewani yang berlebihan. Asupan protein hewani harus disebar dalam diet sepanjang hari, tidak semua dikonsumsi dalam satu periode makan dan paling baik dibatasi hingga 1 g/kgBB/hari. Peningkatan beban protein selama makan periode makan tunggal dapat menyebabkan urin asam dan juga meningkatkan ekskresi kalsium, oksalat dan asam urat serta menurunkan ekskresi sitrat urin.

Asupan kalsium diet tidak boleh dibatasi dalam upaya untuk mengurangi pembentukan batu karena

dapat secara paradoks menyebabkan peningkatan pembentukan batu akibat peningkatan penyerapan oksalat dan hiperoksaluria konsekuen.

#### B. Nefrolitiasis Kalsium

## 1. Hiperkalsiuria

Peningkatan kadar kalsium urin (lebih dari 4 mg/kg/hari atau lebih dari 250 mg/hari untuk pria dan lebih dari 200 mg/hari untuk wanita) menyebabkan nefrolitiasis kalsium hiperkalsiuria. Hiperkalsiuria dapat disebabkan oleh gangguan absorptif, resorptif dan penyakit ginjal. Sistem kategorisasi yang diberikan di bawah ini diusulkan pada tahun 1970-an dan memberikan penjelasan disederhanakan penyebab tentang yang hiperkalsiuria. Namun, pembagian ini tidak secara rutin digunakan dalam praktik klinis. Diuretik tiazid menurunkan ekskresi kalsium ginjal; setelah hiperparatiroidisme primer disingkirkan, diuretik thiazide harus ditawarkan kepada pasien dengan kalsium urin tinggi dan batu kalsium berulang. Chlorthalidone dan indapamide adalah agen lini pertama karena mereka dapat diberikan sekali sehari, sedangkan hidroklorotiazid untuk hiperkalsiuria harus diberikan dua kali sehari. Semua pasien merespon diuretik thiazide dengan penurunan kalsium urin kecuali mereka memiliki hiperparatiroidisme primer atau tidak patuh minum obat. Dokter harus secara berkala menilai pasien yang memakai diuretik thiazide untuk menghindari hipokalemia, karena mereka mungkin memerlukan suplementasi kalium.

Hiperkalsiuria absorptif merupakan akibat sekunder dari peningkatan absorpsi kalsium pada tingkat usus halus, terutama di jejunum. Hiperkalsiuria absorptif dapat bergantung pada diet, tidak tergantung pada asupan kalsium, atau akibat kebocoran fosfat ginjal. Tes beban kalsium oral tidak lagi dilakukan.

Hiperkalsiuria resorptif atau hiperparatiroidisme primer biasanya disebabkan oleh adenoma paratiroid. Terdapat hiperkalsemia, peningkatan hormon paratiroid, hipofosfatemia dan peningkatan kalsium urin. Bedah reseksi yang tepat untuk adenoma paratiroid dapat

menyembuhkan 75% pasien dengan batu ginjal akibat hiperparatiroidisme primer. Medikamentosa biasanya disediakan untuk pasien yang lanjut usia atau lemah.

**Hiperkalsiuria ginjal** adalah bentuk paling umum dari hiperkalsiuria dan terjadi ketika tubulus ginjal tidak dapat secara efisien menyerap kembali kalsium yang disaring. Menumpahkan dapat menyebabkan kalsium dalam urin hiperparatiroidisme sekunder dengan kalsium serum normal. Diuretik thiazide adalah terapi jangka panjang yang efektif pada pasien dengan gangguan ini karena dapat mengoreksi kehilangan kalsium urin dan dikaitkan dengan peningkatan kepadatan mineral tulang sekitar 1% per tahun saat menerima terapi.

# 2. Hiperurikosuria

Nefrolitiasis kalsium hiperurikosuria didefinisikan dengan peningkatan kadar asam urat urin (lebih dari 800 mg/hari untuk pria dan lebih dari 750 mg/hari untuk wanita). Biasanya terjadi sekunder akibat kelebihan purin atau defek

metabolik asam urat endogen. Kelebihan asam urat dalam urin dapat menyebabkan batu asam urat jika pH urin rendah, atau menjadi batu kalsium pada pH urin tinggi karena pembentukan kristal monosodium urat vang kemudian mengalami kalsifikasi dalam proses yang dikenal sebagai nukleasi heterogen. Pembatasan diet purin dapat mengurangi hiperurikosuria pada 85% Pasien hiperurikosuria, kasus. dengan normokalsiuria dan batu kalsium oksalat berulang berhasil diobati dengan dapat allopurinol. Allopurinol bukanlah pengobatan lini pertama untuk batu asam urat melainkan alkalinisasi urin (lihat di bawah).

# 3. Hiperoksaluria

Nefrolitiasis kalsium hiperoksaluria (oksalat urin lebih dari 40 mg/hari) biasanya disebabkan oleh gangguan malabsorpsi usus atau ketidaksesuaian asupan kalsium dan oksalat dari makanan. Ketika asupan kalsium dan oksalat diet dikonsumsi secara bersamaan, mereka tidak dapat diserap secara sistemik karena mereka terikat

bersama di saluran usus. Jika kalsium diet dibatasi atau oksalat diet berlebihan, oksalat bebas dengan cepat diserap dan diekskresikan dalam urin. Tatalaksana termasuk mengikuti diet vang mengandung asupan kalsium moderat (1000-1200 mg setiap hari) dan menghindari makanan yang mengandung oksalat tinggi (kentang panggang dengan kulit, ubi jalar. Kentang goreng, okra, bubuk kakao, bubur jagung, pemanis Stevia, bit, bayam, rhubarb, almond, kacang mete, dan sup miso). Kalsium karbonat dosis rendah (250 mg) dapat dikonsumsi dengan makanan iika peningkatan kalsium diet tidak berhasil mencapai 1000 mg setiap hari. Pasien dengan riwayat diare kronis, penyakit radang usus, malabsorpsi, suplemen, atau penggunaan operasi bypass lambung juga berisiko mengalami hiperoksaluria. Dalam situasi ini, peningkatan lemak usus atau empedu (atau keduanya) bergabung dengan kalsium untuk membentuk produk seperti sabun. Kalsium karena itu tidak tersedia untuk mengikat oksalat, menyebabkan penyerapan oksalat bebas. Sedikit peningkatan penyerapan oksalat secara signifikan meningkatkan pembentukan batu. Jika diare atau steatorrhea tidak dapat dikurangi secara efektif, kalsium oral harus ditingkatkan dengan makanan, baik dengan mengonsumsi produk susu atau mengonsumsi suplemen kalsium karbonat dosis rendah (250 mg). Kelebihan asam askorbat (lebih besar dari 2000 mg/hari) secara substansial akan meningkatkan kadar oksalat urin. Defek hati enzimatik yang langka dapat menyebabkan hiperoksaluria primer yang secara rutin berakibat fatal tanpa kombinasi transplantasi hati dan ginjal.

# 4. Hipositraturia

Sitrat urin adalah inhibitor terpenting pembentukan batu dan kadar sitrat urin kurang dari 450 mg/hari meningkatkan risiko batu. Sitrat urin kalsium dalam larutan sehingga mengikat menurunkan kalsium tersedia untuk yang pengendapan dan pembentukan batu berikutnya. Nefrolitiasis kalsium hipositratriau biasanya idiopatik. Ekskresi sitrat urin dipengaruhi oleh keseimbangan asam-basa sistemik dan kadar kalium

serum. Dengan demikian, hipositraturia terjadi sekunder untuk setiap asidemia metabolik (diare kronis, asidosis tubulus ginjal distal) atau kehilangan kalium sistemik (pengobatan jangka panjang dengan thiazide atau loop diuretik). Asidosis metabolik meningkatkan transportasi sitrat ke dalam sel tubulus proksimal di mana ia dikonsumsi oleh siklus asam sitrat di mitokondria mereka. Suplemen kalium sitrat biasanya merupakan pengobatan yang efektif dalam situasi ini; dosis tipikal adalah 40-60 mEq total asupan harian, dibagi menjadi dua atau tiga dosis harian. Sebagai alternatif, limun oral telah terbukti sedikit meningkatkan sitrat urin, tetapi ini harus dikonsumsi beberapa kali setiap hari karena sitrat oral dibersihkan dari urin dalam 6-8 jam.

### C. Batu Asam Urat

PH urin adalah kontributor paling penting untuk pembentukan batu asam urat. Dengan demikian, terapi lini pertama harus fokus pada alkalinisasi urin (kalium sitrat oral atau natrium bikarbonat), sementara upaya untuk menurunkan asam urat urin (allopurinol) harus dicadangkan untuk pasien yang terus membentuk batu meskipun alkalinisasi urin yang memadai. PH urin secara konsisten kurang dari 5,5 pada pasien yang membentuk batu asam urat murni. Peningkatan pH urin secara dramatis meningkatkan kelarutan asam urat, yang mengarah pada pencegahan pembentukan batu (dengan pH urin > 6,0) bahkan penguraian batu (dengan pH urin > 6,5). Strip tes pH nitrazin (yang membiru dengan pH urin basa > 6,0) sering berguna untuk beberapa pasien dalam memperkuat kepatuhan terhadap upaya alkalinisasi urin. Kontributor kurang umum untuk pembentukan batu asam urat termasuk hiperurisemia, mieloproliferatif, gangguan kemoterapi untuk keganasan dengan pergantian sel yang cepat atau kematian sel, penurunan berat badan yang tiba-tiba dan dramatis dan obat urikosurik (probenesid). Jika terdapat hiperurisemia atau pasien memiliki riwayat berulang, selain gout hiperurikosuria, allopurinol (300 mg/hari per oral) dapat diberikan untuk pencegahan batu.

### D. Batu Struvit

Batu struvit terdiri dari magnesium-amonium fosfat dan biasanya terlihat pada radiografi polos.

Mereka paling sering terjadi pada wanita dengan ISK berulang dengan organisme penghasil urease. termasuk Proteus, Pseudomonas, Providencia dan lebih jarang akibat kasus yang Klebsiella. Staphylococcus, dan Mycoplasma (tetapi bukan E coli). Mereka jarang muncul sebagai batu ureter simptomatik pertama. Seringkali, batu struvite ditemukan sebagai kalkulus staghorn besar yang membentuk gips dari sistem pengumpul ginjal. PH urin tinggi, secara rutin di atas 7,2. Batu struvit relatif lunak dan dapat dilakukan pengangkatan perkutan. Antibiotik perioperatif yang tepat diperlukan. Keadan ini dapat kambuh dengan cepat dan upaya harus dilakukan untuk membuat pasien bebas batu.

### E. Batu Sistin

Batu sistin disebabkan oleh defek metabolisme genetik yang mengakibatkan ekskresi sistin yang abnormal. Batu-batu ini sangat menantang untuk dikelola secara medis. Pencegahan dipusatkan pada peningkatan asupan cairan yang ditandai pada siang dan malam hari untuk mencapai volume urin 3-4 L/hari, penurunan asupan natrium dan diet sistin serta

peningkatan alkalinisasi urin (biasanya dengan kalium sitrat dosis tinggi) dengan tujuan urin pH> 7,0. Individu pembentuk batu refrakter dapat diobati dengan inhibitor disulfida seperti tiopronin (alphamercaptoproprionylglycine) atau penicillamine. Tidak ada penghambat batu sistin yang diketahui.

#### Pembedahan

Tanda-tanda infeksi termasuk demam, takikardia. hipotensi dan peningkatan jumlah sel darah putih, dapat mengindikasikan ISK di belakang batu yang mengobstruksi. Setiap obstruksi batu yang diikuti dengan infeksi adalah keadaan darurat medis yang memerlukan konsultasi urologi dan drainase ginial yang cepat dengan stent ureter atau tabung nefrostomi perkutan. Antibiotik saja tidak memadai dan hanya digunakan sebagai tambahan untuk drainase urin di belakang obstruksi. Pada keadaan memaksa cairan intravena akut. tidak akan mendorong batu ke bawah ureter. Diuresis paksa sebenarnya bisa menjadi kontraproduktif dan memperburuk rasa sakit; sebaliknya, keadaan euvolemik harus dicapai.

#### A. Batu Ureter

Batu ureter biasanya ditemukan di tiga lokasi: persimpangan ureteropelvic, persimpangan ureter di atas arteri iliaka, atau persimpangan ureterovesicular. Batu dengan diameter lebih kecil dari 5-6 mm pada foto polos abdomen biasanya keluar secara spontan. ekspulsif medis dengan alpha-blocker (misalnya, tamsulosin, 0,4 mg secara oral sekali sehari) dalam kombinasi dengan agen anti-inflamasi (misalnya, ibuprofen 600 mg secara oral tiga kali sehari) dengan atau tanpa dosis rendah jangka pendek kortikosteroid oral (misalnya, prednison 10 mg per oral setiap hari selama 5-10 hari) dapat meningkatkan kecepatan keluarnya batu secara spontan dan tampaknya paling efektif untuk batu distal yang lebih besar dari 5 mm. Terapi ekspulsif medis dengan obat nyeri yang efektif dan tindak lanjut pencitraan sesuai untuk beberapa minggu. Jika batu gagal keluar dalam waktu 4 minggu, pasien dapat mengalami demam, nyeri yang tidak tertahankan, mual muntah yang menetap, pasien harus kembali bekerja atau mengantisipasi perjalanan, maka intervensi bedah diindikasikan.

Batu di ureter tengah dan distal yang memerlukan operasi pengangkatan paling baik ditangani dengan ekstraksi batu ureteroskopi, meskipun extracorporeal shock wave lithotripsy (SWL) dapat ditawarkan sebagai terapi lini kedua. Ekstraksi batu ureteroskopi melibatkan penempatan endoskopi kecil melalui uretra dan kandung kemih dan ke dalam ureter. Di bawah penglihatan langsung, ekstraksi keranjang atau fragmentasi laser diikuti dengan ekstraksi fragmen dilakukan. Stent ureter sering ditempatkan sementara untuk memungkinkan drainase ginjal sementara pembengkakan dan peradangan dari batu dan prosedur teratasi.

SWL memanfaatkan sumber energi eksternal yang difokuskan pada batu dengan bantuan fluoroskopi atau ultrasonografi. SWL biasanya dilakukan dengan anestesi atau sedasi sebagai prosedur rawat jalan dengan tujuan fragmentasi batu. Sebagian besar pecahan batu kemudian lewat dengan lancar dalam waktu 2 minggu. Kadang-kadang setelah SWL,

fragmen batu menyumbat ureter. Penatalaksanaan konservatif biasanya menghasilkan resolusi spontan dari obstruksi dengan keluarnya fragmen batu pada akhirnya. Fragmen yang belum keluar dalam waktu 6 minggu tidak mungkin dikeluarkan tanpa intervensi. SWL dikontraindikasikan secara ketat pada pasien hamil serta mereka dengan ISK yang tidak diobati, pada mereka dengan koagulopati yang tidak dikoreksi, atau pada mereka yang harus terus menerima terapi antikoagulan atau antiplatelet. Sebuah stent ureter biasanya tidak diperlukan dengan SWL.

Batu ureter proksimal dapat diobati dengan SWL atau ureteroskopi. SWL kurang berhasil dengan batu yang lebih besar dan yang sangat padat. Setelah kasus kegagalan SWL, ekstraksi ureteroskopi diperlukan.

# B. Batu Ginjal

Pasien dengan batu ginjal yang kecil, asimptomatik tanpa disertai ISK atau obstruksi mungkin tidak memerlukan perawatan bedah. Jika memilih surveilans, pasien harus dipantau dengan radiografi abdomen serial atau pemeriksaan

ultrasonografi ginjal setiap 3-12 bulan. Jika batu menjadi gejala, intervensi tumbuh atau harus dilakukan. SWL paling efektif untuk batu kurang dari 1 cm di kutub bawah ginjal atau kurang dari 2 cm di tempat lain di ginjal. SWL kurang efektif untuk batu yang sangat keras (batu sistin, batu kalsium oksalat lebih besar dari 1000 1200 unit Hounsfield pada CT scan) dan untuk pasien obesitas (jarak kulit-ke-batu lebih besar dari 10-12 cm). Ureteroskopi dan laser lithotripsy efektif untuk beberapa batu dan batu yang lebih besar, meskipun batu yang sangat besar mungkin memerlukan beberapa sesi perawatan. Batu yang lebih besar dari 15-20 mm dan batu staghorn (batu bercabang besar yang menempati setidaknya dua kaliks ginjal) paling baik diobati melalui nefrolitotomi perkutan. Nefrolitotomi perkutan dilakukan dengan memasukkan jarum ke dalam kaliks ginjal yang sesuai dan melebarkan saluran yang cukup besar untuk memungkinkan nefroskop masuk langsung ke ginjal. Dengan cara ini, batu ginjal yang lebih besar dan lebih kompleks dapat diperiksa, dipecah, dan diangkat. Dalam kasus yang tidak biasa, laparoskopi, bantuan robot, atau pengangkatan batu terbuka dapat dipertimbangkan. Cakupan antibiotik perioperatif harus diberikan untuk setiap prosedur batu, idealnya berdasarkan hasil kultur urin praoperasi.

## Indikasi Rujuk

- Bukti obstruksi saluran kemih.
- Batu saluran kemih disertai nyeri pinggang.
- Kelainan anatomi, ginjal soliter, atau penyakit ginjal kronis.
- Disertai pielonefritis atau infeksi berulang.

#### **Indikasi Rawat**

- Mual dan muntah atau nyeri yang tak tertahankan.
- Batu obstruksi disertai demam atau tanda infeksi lain.
- Alelign T et al. Kidney stone disease: an update on current concepts. Adv Urol. 2018 Feb 4;2018:3068365. [PMID: 29515627]
- Corbo J et al. Kidney and ureteral stones. Emerg Med Clin North Am. 2019 Nov;37(4):637–48. [PMID: 31563199]
- Diri A et al. Management of staghorn renal stones. Ren Fail. 2018 Nov;40(1):357–62. [PMID: 29658394]
- Kim D et al. Hydroxycitrate: a potential new therapy for calcium urolithiasis. Urolithiasis. 2019 Aug;47(4):311–20. [PMID: 30915494]

- Li JK et al. Updates in endourological management of urolithiasis. Int J Urol. 2019 Feb;26(2):172–83. [PMID: 30575154]
- Mayans L. Nephrolithiasis. Prim Care. 2019 Jun;46(2):203–12. [PMID: 31030821]
- Skolarikos A. Medical treatment of urinary stones. Curr Opin Urol. 2018 Sep;28(5):403–7. [PMID: 29939860]
- Strilchuk L et al. Safety and tolerability of available uratelowering drugs: a critical review. Expert Opin Drug Saf. 2019 Apr;18(4):261–71. [PMID: 30915866]
- Zumstein V et al. Surgical management of urolithiasis—a systematic analysis of available guidelines. BMC Urol. 2018 Apr 10;18(1):25. [PMID: 29636048]

#### DISFUNGSI EREKSI & DISFUNGSI SEKSUAL

#### **ESSENSIAL**

- ➤ Etiologi disfungsi ereksi dapat berupa gangguan organik maupun psikogenik, keduanya juga sering tumpang tindih
- Disfungsi ereksi organik mungkin menjadi tanda awal gangguan kardiovaskular; hal ini memerlukan evaluasi lanjut.
- Penyakit peyronie adalah penyakit fibrosis yang umum dan tidak ganas yang

menyerang penis. Penyakit ini menyebabkan nyeri, deformitas penis dan disfungsi seksual

## Pertimbangan Umum

Disfungsi ereksi adalah ketidakmampuan konsisten untuk yang mencapai atan mempertahankan ereksi penis yang cukup kaku untuk melakukan hubungan seksual. Lebih dari separuh pria berusia 40-70 tahun mengalami disfungsi ereksi dan insiden serta keparahannya meningkat seiring bertambahnya usia. Ereksi pria yang normal adalah peristiwa neurovaskular yang mengandalkan suplai saraf otonom dan somatik yang utuh ke penis, aliran darah arteri yang disuplai oleh arteri kavernosal dan otot halus serta lurik dari korpora kavernosa dan dasar panggul. Ereksi dimulai dengan stimulasi pleksus saraf panggul yang menyebabkan pelepasan oksida nitrat dengan aliran arteri yang meningkat, relaksasi aktif otot polos korpora kavernosal dan Kontraksi peningkatan resistensi vena. otot ischiokavernosus menyebabkan kekakuan penis lebih lanjut dengan tekanan intrakavernosal melebihi tekanan darah sistolik.

Disfungsi seksual pria dimanifestasikan dalam berbagai bentuk dan anamnesis pasien sangat penting untuk klasifikasi dan pengobatan yang tepat. Disfungsi ereksi dapat disebabkan oleh penyebab neurogenik, arteri, vena, hormonal atau psikogenik. Masalah medis yang terjadi bersamaan dapat merusak satu atau lebih mekanisme. Penyebab paling umum dari disfungsi ereksi adalah penurunan aliran arteri akibat penyakit vaskular progresif. Disfungsi endotel dihasilkan dari penurunan bioavailabilitas oksida nitrat dengan gangguan selanjutnya dari vasodilatasi arteri. Disfungsi ereksi mungkin merupakan manifestasi awal disfungsi endotel, yang mendahului penyakit kardiovaskular aterosklerotik yang lebih parah.

Penyakit Peyronie adalah gangguan fibrotik tunika albuginea penis yang mengakibatkan berbagai tingkat nyeri penis, kelengkungan, atau deformitas. Penyakit Peyronie berkembang pada sekitar 5-10% pria dan lebih sering terjadi dengan bertambahnya usia. Sementara 10% pria membaik secara spontan, 50% akan stabil dan sisanya akan berkembang jika tidak diobati. Deformitas penis dapat mengganggu fungsi seksual normal dan berdampak pada harga diri.

**Priapismus** adalah terjadinya ereksi penis berlangsung lebih dari 4 jam yang yang mengakibatkan cedera iskemik korpora kavernosa akibat kongesti vena dan terhentinya aliran arteri (priapisme aliran rendah atau "iskemik"). Priapismus iskemik adalah keadaan darurat medis memerlukan intervensi medis atau bedah segera untuk menghindari kerusakan penis yang ireversibel. Priapismus iskemik dapat disebabkan oleh diskrasia sel darah merah, penggunaan narkoba, dan salah satu perawatan untuk disfungsi ereksi.

Anejakulasi adalah hilangnya pancaran air mani dan dapat terjadi akibat defisiensi androgen dengan penurunan sekresi prostat dan vesikula seminalis atau denervasi simpatis sebagai akibat cedera medula spinalis, diabetes mellitus,

radiasi pembedahan maupun panggul atau retroperitoneal. Ejakulasi retrograde dapat terjadi sebagai akibat dari gangguan mekanis leher kandung kemih akibat kelainan kongenital, operasi prostat transurethral, radiasi panggul, denervasi simpatis atau pengobatan dengan alpha-blocker. Ejakulasi dini adalah ejakulasi berulang yang menyakitkan stimulasi minimal sebelum keinginan dengan seseorang. Ejakulasi dini primer dapat diobati dengan modifikasi perilaku, konseling kesehatan seksual, agen anestesi lokal dan obat-obatan sistemik. Ejakulasi dini sekunder disebabkan oleh disfungsi ereksi dan respon terhadap pengobatan masalah yang mendasari.

## Manifestasi Klinis

## A. Gejala dan Tanda

Disfungsi ereksi harus dibedakan dari masalah deformitas penis, libido, orgasme, dan ejakulasi. Tingkat keparahan, pola serangan dan waktu disfungsi ereksi harus dicatat. Anamnesis harus mencakup pertanyaan tentang dislipidemia, hipertensi, depresi, penyakit neurologis, diabetes mellitus, penyakit

ginjal, gangguan endokrin dan penyakit pembuluh atau perifer. Trauma panggul, darah jantung pembedahan, penyinaran meningkatkan atau kemungkinan pria mengalami disfungsi ereksi. Riwayat pengobatan kanker prostat atau penyakit Peyronie harus diperoleh. Kemampuan untuk mencapai tetapi tidak mempertahankan ereksi mungkin merupakan tanda pertama disfungsi endotel dan stratifikasi risiko kardiovaskular lebih lanjut harus dipertimbangkan. Penggunaan obat harus ditinjau. Perhatian khusus harus diberikan pada penggunaan obat yang mengandung nitrat. Alkohol, tembakau, ganja dan penggunaan narkoba lainnya dikaitkan dengan peningkatan risiko disfungsi seksual. pornografi untuk mempertahankan Penggunaan gairah seksual harus dimunculkan.

Selama pemeriksaan fisik, tanda-tanda vital, habitus tubuh (obesitas) dan karakteristik seksual sekunder harus dinilai. Pemeriksaan kardiovaskular dan neurologis dasar harus dilakukan. Alat kelamin harus diperiksa, mencatat adanya penyakit Peyronie dan kelainan ukuran atau konsistensi dari kedua testis.

#### B. Temuan Laboratorium

Evaluasi laboratorium harus dilakukan pada kasus tertentu berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik pasien. Kemungkinan pemeriksaan yang dapat dilakukan diantaranya profil lipid, glukosa dan testosteron. Pasien dengan kelainan testosteron mungkin memerlukan evaluasi lebih lanjut dengan pengukuran testosteron bebas dan luteinizing hormone (LH) untuk membedakan disfungsi hipotalamus-hipofisis dari kegagalan testis primer.

#### Tatalaksana

Perawatan pria yang menderita disfungsi seksual harus berpusat pada pasien dan berorientasi pada tujuan. Modifikasi gaya hidup dan pengurangan faktor risiko kardiovaskular merupakan komponen penting dari pengobatan dan harus mencakup penghentian merokok; pengurangan asupan alkohol; diet; olahraga; dan pengobatan diabetes, dislipidemia, dan hipertensi. Pria yang memiliki komponen psikogenik pada disfungsi ereksi mereka atau yang mengalami tekanan emosional akan

mendapat manfaat dari terapi atau konseling kesehatan seksual.

## A. Penggantian Hormon

Pada pria dengan hipogonadisme yang telah menjalani evaluasi endokrinologi lengkap, pemulihan kadar testosteron normal dapat meningkatkan kualitas hidup seksual (lihat Hipogonadisme Pria pada Bab 26.)

## B. Terapi vasoaktif

## 1. Agen Oral

Sildenafil, vardenafil, tadalafil dan avanafil menghambat fosfodiesterase tipe 5 (PDE-5), mencegah degradasi cGMP dan meningkatkan aliran darah ke penis. Meskipun umumnya serupa dalam keefektifannya, obat-obatan ini memiliki durasi onset, aktivitas, dan efek samping yang bervariasi. Setiap obat harus dimulai pada dosis terendah dan dititrasi untuk mencapai efek yang diinginkan. Tidak ada dampak pada libido dan priapisme sangat jarang terjadi. Obat-obat ini dikontraindikasikan pada pasien yang memakai nitrogliserin atau nitrat, karena mungkin ada

pengurangan preload jantung yang berlebihan yang menyebabkan hipotensi dan sinkop. Semua pasien yang dievaluasi untuk nyeri dada akut harus ditanya tentang penggunaan inhibitor PDE-5 sebelum memberikan nitrogliserin dan pemantauan ketat tekanan darah diperlukan jika ada kekhawatiran mengenai obat yang tumpang tindih.

Kombinasi penghambat PDE-5 dan penghambat reseptor alfa (diresepkan untuk gejala saluran kemih bagian bawah) dapat menyebabkan penurunan tekanan darah sistemik yang lebih besar daripada bila penghambat PDE-5 digunakan sendiri. Namun, kedua kelas obat ini dapat digunakan dengan aman dalam kombinasi jika dimulai dan dititrasi secara bertahap.

# 2. Obat injeksi atau supositoria

Injeksi prostaglandin E2 ke dalam corpora cavernosa adalah bentuk pengobatan yang dapat diterima untuk banyak pria dengan disfungsi ereksi. Suntikan dilakukan dengan menggunakan jarum suntik tipe tuberkulin atau alat injeksi dosis

terukur. Bagian dasar dan lateral penis digunakan sebagai tempat suntikan untuk menghindari cedera pada suplai darah dan saraf superfisial yang terletak di bagian punggung. Komplikasi jarang terjadi dan termasuk priapisme, nyeri penis, memar, fibrosis dan infeksi. Prostaglandin E2 (alprostadil) juga dapat diberikan melalui supositoria intrauretra. Prostaglandin E2 sering diperparah dengan papaverin, fentolamin, atau atropin untuk meningkatkan efektivitas. Pasien yang menggunakan agen gabungan tersebut harus berhati-hati tentang peningkatan risiko priapismus dan variabilitas efek obat karena perbedaan peracikan.

#### C. Vacuum Erection Device

Perangkat ereksi vakum menciptakan tekanan negatif di sekitar penis, menarik darah ke corpora cavernosa. Setelah pembesaran tercapai, pita penyempitan elastis ditempatkan di sekitar pangkal penis untuk mencegah hilangnya ereksi. Perangkat semacam itu efektif tetapi dapat menyebabkan ketidaknyamanan penis yang mengarah ke tingkat

tidak digunakan yang tinggi. Komplikasi serius jarang terjadi.

# D. Operasi Prostetik Penis

Prostesis penis ditanamkan langsung ke dalam corpora cavernosa dan bersifat semi-kaku (malleable) atau dapat dikembangkan. Perangkat yang dapat mengembang paling sering digunakan dan menghasilkan tampilan dan fungsi alami karena meniru pembesaran dan *detumescence* dari ereksi normal. Komplikasi operasi jarang terjadi tetapi komplikasi yang dapt terjadi diantaranya kegagalan mekanis dan infeksi. Untuk pria yang memilih perawatan ini, tingkat kepuasan pribadi dan pasangan sangat tinggi karena peningkatan spontanitas dan keandalan ereksi.

# E. Medikamentosa dan Pembedahan untuk penyakit Peyronie

Obat oral untuk penyakit Peyronie belum disetujui oleh FDA, namun penggunaan beberapa obat vasodilatasi, anti-inflamasi dan antioksidan di luar label sudah umum ditemui. Kolagenase *Clostridium histolyticum* suntik adalah satu-satunya obat yang

disetujui FDA untuk pengobatan penyakit Peyronie. Kolagenase secara enzimatik memutuskan serat kolagen yang tidak teratur setelah disuntikkan ke bagian tengah plak penis. Perawatan bedah bersifat alternatif untuk pria dengan fungsi seksual yang terganggu karena kelengkungan yang parah, lesi yang menyebabkan ketidakstabilan penis, atau hasil yang tidak memadai dari terapi kolagenase. Pilihan prosedur korektif harus disesuaikan dengan setiap pasien setelah evaluasi terperinci tingkat keparahan penyakit dan fungsi seksual.

## Indikasi Rujuk

- Pasien dengan respons yang tidak memadai terhadap obat oral, yang tidak dapat mentolerir efek samping atau yang tidak puas dengan pengobatan mereka saat ini.
- Pasien dengan penyakit Peyronie atau kelainan bentuk penis lainnya.
- Pasien dengan riwayat trauma panggul atau perineum, pembedahan, atau radiasi.

- Priapismus iskemik adalah keadaan darurat medis dan memerlukan rujukan segera ke ahli urologi atau bagian gawat darurat untuk intervensi guna memungkinkan pemulihan perfusi darah penis.
- Chen L et al. Male sexual dysfunction: a review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. Biomed Pharmacother. 2019 Apr;112:108585. [PMID: 30798136]
- Dick B et al. An update on: long-term outcomes of penile prostheses for the treatment of erectile dysfunction. Expert Rev Med Devices. 2019 Apr;16(4):281–6. [PMID: 30898042]
- Gabrielson AT et al. Collagenase *Clostridium histolyticum* in the treatment of urologic disease: current and future impact. Sex Med Rev. 2018 Jan;6(1):143–56. [PMID: 28454897]
- Irwin GM. Erectile dysfunction. Prim Care. 2019 Jun;46(2):249–55. [PMID: 31030826]
- Yafi FA et al. Update on the safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction. Sex Med Rev. 2018 Apr;6(2):242–52.

[PMID: 28923561]

#### INFERTILITAS PADA PRIA

## **ESSENSIAL**

- ➤ Infertilitas pada pria adalah hal yang umum, keadaan ini menyumbang sekitar 50% kasus infertilitas
- ➤ Etiologi termasuk didalamnya penurunan atau tidak adanya produksi/fungsi sperma atau obstruksi pada saluran genitalia pria
- Kualitas semen yang buruk dapat mengindikasikan kesehatan yang buruk atau peningkatan risiko beberapa kondisi medis.

# **Pertimbangan Umum**

Infertilitas adalah ketidakmampuan pasangan untuk mengkonsepsi anak setelah 1 tahun melakukan hubungan seksual yang teratur tanpa kondom. Ini mempengaruhi 15-20% dari pasangan AS dan 50% kasus hasil dari faktor laki-laki. Evaluasi kedua pasangan sangat penting untuk keberhasilan pengobatan. Setelah riwayat rinci dan pemeriksaan fisik, analisis air mani harus dilakukan setidaknya dua kali, pada dua kesempatan terpisah (Gambar 23-1). Karena spermatogenesis membutuhkan sekitar 75

hari, penting untuk meninjau kejadian kesehatan dan paparan gonadotoksik dari 3 bulan sebelumnya. Infertilitas pria dikaitkan dengan risiko kanker sel germinal testis yang lebih tinggi dan dengan tingkat komorbiditas medis yang lebih tinggi. Orang-orang ini harus diberi konseling dan ditapis dengan tepat dan diajarkan pemeriksaan testis sendiri.

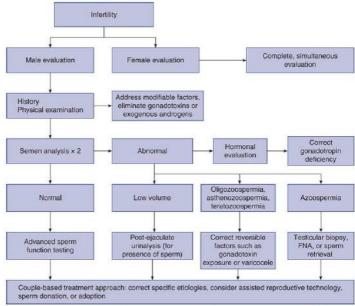


Figure 23–1. Couple-based approach to evaluation and treatment of male factor infertility. FNA, fine-needle aspiration.

#### **Manifestasi Klinis**

## A. Gejala dan Tanda

Anamnesis harus mencakup gangguan testis sebelumnya (torsi, kriptorkismus, trauma), infeksi (orkitis gondongan, epididimitis, infeksi menular seksual), faktor lingkungan (panas yang berlebihan, kemoterapi, paparan pestisida radiasi, yang berkepanjangan), obat-obatan (testosteron, finasteride, simetidin, SSRI dan spironolactone dapat mempengaruhi spermatogenesis; fenitoin menurunkan FSH: sulfasalazine dan nitrofurantoin mempengaruhi motilitas sperma, tamsulosin menyebabkan ejakulasi retrograde) dan obat-obatan lain (alkohol, tembakau, ganja). Fungsi seksual, frekuensi dan waktu hubungan seksual, penggunaan pelumas dan kesuburan masing-masing pasangan sebelumnya juga penting. Riwayat medis atau pembedahan masa lalu dapat mengungkapkan penyakit kronis, termasuk obesitas, penyakit kardiovaskular tiroid atau hati (penurunan spermatogenesis), diabetes mellitus (penurunan spermatogenesis, retrograde anejakulasi), atau maupun operasi panggul atau retroperitoneal radikal (tidak adanya emisi mani sekunder akibat cedera saraf simpatik).

Pemeriksaan fisik harus menilai tanda hipogonadisme: karakteristik seksual yang kurang berkembang, pola distribusi rambut pria yang berkurang (aksila, tubuh, wajah, kemaluan), habitus tubuh, ginekomastia dan obesitas. Ukuran testis harus diperhatikan (ukuran normal kira-kira 4,5 × 2,5 cm, volume 18 mL). Varikokel adalah dilatasi abnormal dan refluks vena dari pleksus pampiniformis yang dapat diidentifikasi dalam posisi berdiri dengan palpasi lembut korda spermatika dan kadang-kadang hanya dapat dinilai dengan manuver Valsava. Vasa deferentia dan epididimida harus dipalpasi (tidak adanya semua atau sebagian dari salah satu atau kedua vasa deferentia dapat menunjukkan adanya varian cystic fibrosis, tidak adanya vasa deferentia bilateral atau unilateral bawaan).

#### B. Temuan Laboratorium

Analisis air mani harus dilakukan setelah 3-5 hari pantang ejakulasi. Spesimen harus dianalisis dalam waktu 1 jam setelah pengumpulan. Volume semen normal harus sama dengan atau lebih besar dari 1,5 mL (volume yang lebih rendah mungkin karena ejakulasi retrograde, obstruksi saluran ejakulasi, tidak adanya vasa deferentia bilateral bawaan, atau hipogonadisme). Konsentrasi sperma abnormal kurang dari 15 juta/mL (oligozoospermia adalah adanya kurang dari 15 juta sperma/mL dalam ejakulasi; azoospermia adalah tidak adanya sperma sama sekali). Motilitas dan morfologi sperma normal menunjukkan lebih dari 39% sel motil dan lebih dari morfologi Motilitas 3% normal. abnormal (asthenozoospermia) dapat disebabkan oleh sejumlah penyebab termasuk varikokel, infeksi, kelainan flagela sperma, atau obstruksi saluran ejakulasi. Morfologi abnormal dapat terjadi akibat varikokel, infeksi, atau paparan gonadotoksin (misalnya, tembakau, ganja).

Evaluasi aksis hipotalamus-hipofisis-gonad diperlukan jika konsentrasi sperma di bawah 10 juta sperma/mL atau jika anamnesis dan pemeriksaan fisik menunjukkan sumber gangguan endokrinologis. Pemeriksaan awal harus mencakup testosteron serum

dan FSH. Abnormalitas spesifik pada hormon-hormon ini harus segera dilakukan pemeriksaan tambahan, termasuk serum LH dan prolaktin. Peningkatan kadar FSH dan LH serta kadar testosteron rendah (hipergonadotropik atau hipogonadisme primer) berhubungan dengan kegagalan testis primer. FSH dan LH yang rendah terkait dengan testosteron rendah (hipogonadotropik atau hipogonadisme sekunder) mungkin berasal dari hipotalamus atau hipofisis. Peningkatan prolaktin serum dapat menunjukkan adanya prolaktinoma.

# C. Uji Genetika

Pengujian genetik harus dipertimbangkan setelah konseling menyeluruh dan dengan pengambilan keputusan bersama. Pria dengan konsentrasi sperma kurang dari 10 juta/mL harus mempertimbangkan pengujian mikrodelesi kromosom Y dan kelainan kariotipik. Penghapusan gen dari lengan panjang kromosom Y dapat menyebabkan azoospermia atau oligozoospermia dengan penurunan spermatogenesis terkait usia yang dapat ditularkan pada keturunan lakilaki. Kariotipe dapat mengungkapkan sindrom

Klinefelter. Bukti tidak adanya vasa deferentia sebagian atau total harus mendorong dilakukan pengujian untuk mutasi gen yang terkait dengan fibrosis kistik.

#### D. Pencitraan

Ultrasonografi skrotum dapat membantu dalam mengkarakterisasi testis dan dapat mendeteksi massa testis atau varikokel subklinis. Pria dengan volume ejakulasi rendah dan tidak ada bukti ejakulasi retrograde harus menjalani USG transrektal untuk mengevaluasi prostat dan vesikula seminalis. MRI dari sella tursika harus dilakukan pada pria dengan hipogonadisme peningkatan prolaktin atau hipogonadotropik untuk mengevaluasi kelenjar hipofisis anterior. MRI panggul dan skrotum harus dipertimbangkan pada pria yang testisnya tidak dapat diidentifikasi dalam skrotum dengan pemeriksaan fisik atau ultrasonografi. Pria dengan tidak adanya vas deferens unilateral harus memiliki pencitraan perut untuk mengecualikan tidak adanya ginjal ipsilateral.

#### **Tatalaksana**

#### A. Tindakan Umum

Edukasi tentang waktu hubungan seksual dalam kaitannya dengan siklus ovulasi wanita serta menghindari pelumas spermisida harus didiskusikan. Dalam kasus paparan gonadotoksik atau faktor yang berhubungan dengan pengobatan, agen penyebab harus dihilangkan bila memungkinkan. Pasien dengan infeksi saluran genitourinari aktif harus diobati dengan antibiotik yang tepat. Kebiasaan gaya hidup sehat, termasuk diet, olahraga, dan menghindari gonadotoxins (tembakau, alkohol berlebihan, dan ganja) harus diperkuat.

## **B.** Varikokel

Varikokelektomi dilakukan untuk menghentikan aliran darah retrograde pada vena korda spermatika yang abnormal. Ligasi bedah, yang dilakukan melalui sayatan subinguinal dengan bantuan mikroskop bedah dan USG Doppler, adalah pendekatan standar emas karena keberhasilannya yang tinggi dan tingkat komplikasi yang rendah. Embolisasi venografik perkutan pada varikokel dapat dilakukan tetapi menimbulkan radiasi dan paparan kontras intravena.

## C. Terapi Endokrin

Hipogonadisme hipogonadotropik dapat diobati dengan *human chorionic gonadotropin* (2000 unit internasional intramuskular tiga kali seminggu) setelah penyakit hipofisis primer telah disingkirkan atau diobati. Jika konsentrasi sperma gagal meningkat setelah 12 bulan, terapi FSH rekombinan dapat dimulai (150 unit internasional subkutan tiga kali seminggu).

# D. Disfungsi Ejeksi

Pasien dengan ejakulasi retrograde mungkin mendapat manfaat dari agonis adrenergik alfa (pseudoefedrin, 60 mg per oral tiga kali sehari) atau imipramine (25 mg per oral tiga kali sehari). Kegagalan medis mungkin memerlukan pengumpulan urin pascaejakulasi untuk inseminasi intrauterin. Anejakulasi dapat diobati dengan stimulasi getaran atau elektroejakulasi dalam kasus tertentu.

#### E. Obstruksi Duktus

Obstruksi vas deferens setelah vasektomi dapat berhasil dikelola dengan pembalikan vasektomi mikro atau dengan pengambilan sperma bedah dalam kombinasi dengan fertilisasi in vitro dan injeksi sperma intrasitoplasma.

# F. Assissted Reproductive Technique (ART)

Inseminasi intrauterin dan fertilisasi in vitro (dengan atau tanpa injeksi sperma intracytoplasmic) adalah alternatif bagi pasien yang gagal menggunakan cara lain untuk mengobati penurunan konsentrasi sperma, motilitas atau fungsi. Inseminasi intrauterin harus dilakukan hanya jika jumlah sperma motil yang cukup tercatat dalam sampel ejakulasi (umumnya, lebih dari 10 juta sperma motil). Dengan penggunaan injeksi sperma intrasitoplasma beberapa pria dengan azoospermia masih dapat memulai kehamilan dengan pengambilan sperma secara bedah dari testis, epididimis atau vas deferens.

# Indikasi Rujuk

- Pasangan dengan infertilitas atau yang mengkhawatirkan potensi kesuburan mereka.
- Pria dengan kelainan genital yang diketahui (kriptorkismus, varikokel) atau diagnosis genetik

- (fibrosis kistik, sindrom Klinefelter) yang menghalangi kesuburan alami.
- Pria usia reproduktif dengan kanker yang baru didiagnosis atau penyakit lain yang mungkin memerlukan terapi sitotoksik dengan minat pada pelestarian kesuburan.
- Burnett AL et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. J Urol. 2018 Sep;200(3):633–41. [PMID: 29746858]
- Duca Y et al. Current and emerging medical therapeutic agents for idiopathic male infertility. Expert Opin Pharmacother. 2019 Jan;20(1):55–67. Erratum in: Expert Opin Pharmacother. 2019 Jan;20(1):ix. [PMID: 30407872]
- Esteves SC et al. Intracytoplasmic sperm injection for male infertility and consequences for offspring. Nat Rev Urol. 2018 Sep;15(9):535–62. [PMID: 29967387]
- Oehninger S et al. Limits of current male fertility testing. Fertil Steril. 2019 May;111(5):835–41. [PMID: 30975387]
- Okutman O et al. Genetic evaluation of patients with non-syndromic male infertility. J Assist Reprod Genet. 2018 Nov;35(11):1939–51. [PMID: 30259277]
- Rajanahally S et al. The relationship between cannabis and male infertility, sexual health, and neoplasm: a systematic review. Andrology. 2019 Mar;7(2):139–47. [PMID: 30767424]

# BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA (BPH)

#### **ESSENSIAL**

- > Gejala iritasi atau obstruksi
- Dapat terjadi pembesaran prostat pada pemeriksaan colok dubur
- Tidak didapatkan infeksi saluran kemih, gangguan neurologis, penyakit striktur, keganasan prostat atau kandung kemih.

## **Pertimbangan Umum**

Benign prostatic hyperplasia atau hiperplasia prostat benigna adalah tumor jinak yang paling umum pada pria dan insidennya berkaitan dengan usia. Prevalensi BPH histologis dalam studi otopsi meningkat dari sekitar 20% pada pria berusia 41-50 tahun menjadi 50% pada pria berusia 51-60 dan menjadi lebih dari 90% pada pria berusia di atas 80 tahun. Meskipun bukti klinis penyakit lebih jarang terjadi gejala obstruksi prostat juga berkaitan dengan usia. Pada usia 55 tahun, sekitar 25% pria melaporkan gejala obstruktif berkemih. Pada usia 75 tahun 50%

pria melaporkan penurunan kekuatan dan caliber pancaran urin.

Faktor risiko untuk pengembangan BPH kurang dipahami. Beberapa penelitian telah menyarankan kecenderungan genetik dan beberapa telah mencatat perbedaan ras. Sekitar 50% pria di bawah usia 60 tahun yang menjalani operasi untuk hiperplasia prostat benigna mungkin memiliki bentuk penyakit yang diturunkan. Bentuk ini kemungkinan besar merupakan sifat autosomal dominan dan kerabat laki-laki tingkat pertama dari pasien tersebut membawa peningkatan risiko relatif sekitar empat kali lipat.

#### Manifestasi Klinis

## A. Gejala

Gejala BPH dapat dibagi menjadi keluhan obstruktif dan iritatif. Gejala obstruktif meliputi hesitansi, penurunan kekuatan dan caliber pancaran urin, sensasi pengosongan kandung kemih yang tidak lengkap, double voiding (kencing untuk kedua kalinya dalam 2 jam), mengejan untuk buang air kecil dan

menetes pasca berkemih. Gejala iritasi termasuk urgensi, frekuensi, dan nokturia.

Indeks gejala *American Urological Association* (AUA) (Tabel 23-3) mungkin merupakan satusatunya alat terpenting yang digunakan dalam evaluasi pasien dengan gangguan ini dan harus dihitung untuk semua pasien sebelum memulai terapi. Jawaban atas tujuh pertanyaan mengukur tingkat keparahan keluhan obstruktif atau iritatif pada skala 0–5. Dengan demikian, skor dapat berkisar dari 0 hingga 35, dalam meningkatkan keparahan gejala.

		<	Kura	Sekitar	Lebih		
Pertanya	Tidak	sekali	ng	separu	dari	Hamp	
an	Pernah	dari 5	dari	h dari	separuh	ir	
		kali	separ	kejadi	dari	Selalu	
		kejadi	uh	an	kejadian		
		an	kejadi				
			an				
Dalam satu bulan terakhir ini seberapa seringkah anda:							
Merasa	0	1	2	3	4	5	
masih ada							

sisa urin						
setelah						
BAK?						
Harus	0	1	2	3	4	5
BAK lagi						
meski						
belum ada						
2 jam						
yang lalu						
BAK?						
Harus	0	1	2	3	4	5
berhenti						
saat BAK						
dan segera						
mulai						
BAK lagi						
dan hal ini						
dilakukan						
berkali-						
kali?						
Tidak	0	1	2	3	4	5
dapat						
menahan						
keinginan						
untuk						
BAK						
Merasa	0	1	2	3	4	5
pancaran						

urin lemah?						
Harus mengejam saat memulai BAK?	0	1	2	3	4	5
Berapa kali anda terbangun dari tidur malam untuk kencing?	0	1	2	3	4	5

Anamnesis rinci berfokus pada saluran kemih harus diperoleh untuk menyingkirkan kemungkinan penyebab lain dari gejala seperti kanker prostat atau gangguan yang tidak berhubungan dengan prostat seperti infeksi saluran kemih, kandung kemih neurogenik, atau striktur uretra.

## B. Tanda

Pemeriksaan fisik, pemeriksaan rektal digital (DRE) dan pemeriksaan neurologis terfokus harus dilakukan pada semua pasien. Ukuran dan konsistensi

prostat harus diperhatikan, tetapi ukuran prostat tidak berkorelasi dengan keparahan gejala atau derajat obstruksi. BPH biasanya menghasilkan pembesaran prostat yang halus, kencang dan elastis. Indurasi jika terdeteksi harus mengingatkan dokter terhadap kemungkinan kanker dan evaluasi lebih lanjut diperlukan (yaitu, pengujian antigen spesifik prostat [PSA], ultrasound transrektal, dan biopsi). Pemeriksaan perut bagian bawah harus dilakukan untuk menilai adanya distensi kandung kemih.

#### C. Temuan Laboratorium

Urinalisis harus dilakukan untuk menyingkirkan infeksi atau hematuria. Dokter harus mempertimbangkan tes PSA serum terutama pada pasien yang harapan hidupnya lebih dari 10 tahun. PSA tentu saja meningkatkan kemampuan untuk mendeteksi kanker prostat dibanding pemeriksaan DRE saja; namun, karena ada banyak tumpang tindih antara tingkat yang terlihat pada BPH dan kanker prostat, penggunaannya masih kontroversial (lihat Bab 39).

#### D. Pencitraan

Pencitraan saluran kemih bagian atas (CT atau ultrasonografi ginjal) direkomendasikan hanya pada kasus disertai penyakit saluran kemih yang atau komplikasi BPH (misalnya, hematuria, infeksi saluran kemih, penyakit ginjal kronis, riwayat penyakit batu). Seperti yang terdapat di *Choosing Wisely* (ABIM Foundation) pemeriksaan insiatif kreatinin serum maupun pencitraan (ultrasound, CT, MRI) tidak harus secara rutin dilakukan untuk pasien dengan BPH.

## E. Sistoskopi

Sistoskopi tidak dianjurkan untuk menentukan kebutuhan pengobatan tetapi dapat membantu menentukan pendekatan bedah pada pasien yang memilih terapi invasif.

#### F. Tes Tambahan

Sistometrogram dan profil urodinamik harus dilakukan untuk pasien dengan dugaan penyakit neurologis atau mereka yang gagal dalam operasi prostat. Laju pancaran, penentuan residu urin pasca berkemih dan pemeriksaan *pressure-flow* dianggap dilakukan secara opsional.

# **Diagnosis Banding**

Riwayat instrumentasi uretra sebelumnya, uretritis, infeksi menular seksual atau trauma harus dijelaskan untuk menyingkirkan striktur uretra atau kontraktur leher kandung kemih. Hematuria dan nyeri biasanya berhubungan dengan batu kandung kemih. Karsinoma prostat dapat dideteksi dari kelainan DRE atau peningkatan PSA (lihat Bab 39). ISK dapat menyerupai gejala iritasi dari BPH dan dengan mudah diidentifikasi dengan urinalisis dan kultur; namun ISK juga bisa menjadi komplikasi dari BPH. Karsinoma kandung kemih terutama karsinoma in situjuga dapat muncul dengan keluhan berkemih yang iritatif, namun urinalisis biasanya menunjukkan bukti hematuria (lihat Bab 39).

Pasien dengan kandung kemih neurogenik mungkin juga memiliki banyak gejala dan tanda yang sama dengan pasien BPH, namun dapat diperoleh adanya riwayat penyakit neurologis, stroke, diabetes mellitus atau cedera punggung. Penurunan sensasi perineum atau ekstremitas bawah maupun perubahan tonus sfingter rektal atau refleks bulbokayernosus

dapat diamati pada pemeriksaan. Perubahan simultan dalam fungsi usus

(sembelit) mungkin juga menunjukkan kemungkinan gangguan neurologis.

#### Tatalaksana

Pedoman praktek klinis ada untuk evaluasi dan pengobatan pasien dengan BPH. Setelah evaluasi seperti diuraikan di atas, pasien harus ditawarkan berbagai bentuk terapi untuk BPH. Pasien disarankan untuk berkonsultasi dengan dokter layanan primer mereka dan membuat keputusan berdasarkan efikasi relatif dan efek samping dari pilihan pengobatan (Tabel 23-4).

Luaran	TUIP	Bedah	TURP	Watchful	α-	Finasteride
		terbuka		waiting	bloker	
Peluang untuk	78-83%	94-99,8%	75-	31-55%	59-86%	54-78%
perbaikan			96%			
Derajat	73%	79%	85%	Tidak	51%	31%
perbaikan gejala				diketahui		
(% penurunan						
skor gejala)						

Morbiditas dan	,2-33,3%	7-42,7%	5,2-	1-5%	2,9-	8,8-13,6%
komplikasi			30,7%		43,4%	
Kematian dalam	,2-1,5%	1-4,6%	0,5-	0,8%	0,8%	0,8%
30-90 hari			3,3%			
Kebutuhan	0,1-1,1%	0,3-0,7%	0,7-	2%	2%	2%
terapi operatif			1,4%			
untuk						
komplikasi						
pembedahan						
Disfungsi ereksi	1,3-2,7%	0,6-14,1%	0,7-	0	0	0
			10,1%			
Ejakulasi	6-55%	36-95%	25-	0	4-11%	0
retrograde			99%			
Kehilangan	7-21	21-28	7-21	1	3,5	1,5
waktu bekerja						
(dalam hari)						
Lama rawat inap	1-3	5-10	3-5	0	0	0
(dalam hari)						

Pasien dengan gejala ringan (skor AUA 0-7) harus ditangani dengan *watchful waiting* saja. Terapi medis cocok untuk banyak orang lain. Indikasi bedah absolut termasuk retensi urin refrakter (kegagalan setidaknya satu upaya pelepasan kateter), divertikula kandung kemih yang besar atau salah satu dari gejala sisa BPH berikut: ISK berulang, hematuria

makroskopis berulang, batu kandung kemih atau penyakit ginjal kronis.

### A. Watchful Waiting

Risiko perkembangan atau komplikasi tidak pasti. Namun, pada pria dengan penyakit simtomatik, jelas bahwa perkembangan tidak dapat dihindari dan bahwa beberapa pria mengalami perbaikan spontan atau resolusi gejala mereka.

Studi retrospektif pada perjalanan alami BPH secara inheren tunduk pada bias, sebagian berkaitan dengan pemilihan pasien dan juga jenis serta tingkat follow-up. Sangat sedikit studi prospektif yang membahas perjalanan alami telah dilaporkan. Satu seri kecil menunjukkan bahwa sekitar 10% pria bergejala dapat berkembang menjadi retensi urin sementara 50% pasien menunjukkan perbaikan atau resolusi gejala yang nyata. Sebuah penelitian besar secara acak membandingkan finasteride dengan plasebo pada pria dengan penyakit simtomatik sedang hingga berat dan pembesaran prostat pada DRE. Pasien dalam kelompok plasebo menunjukkan 7% risiko mengembangkan retensi urin selama 4 tahun.

Pria dengan gejala sedang atau berat juga dapat diobservasi bila pasien berkenan. Interval optimal untuk tindak lanjut tidak ditentukan, juga bukan titik akhir spesifik untuk intervensi.

#### B. Medikamentosa

#### 1. α-bloker

Alpha-blocker dapat diklasifikasikan menurut selektivitas reseptornya serta waktu paruhnya (Tabel 23.5)

Agen	Aksi	Dosis
		Oral
Prazosin	Blokade alpha-1	1-5 mg
		dua kali
		per hari
Terazosin	Blokade alpha-1	1-10 mg
		per hari
Doxazosin	Blokade alpha-1	1-8 mg
		per hari

Tamsulosin	Blokade alpha-	0,4-0,8
	1a	mg per
		hari
Alfuzosin	Blokade alpha-	10 mg
	1a	per hari
Silodosin	Blokade alpha-	4 atau 8
	1a	mg per
		hari
Tadalafil	Inhibitor	5 mg per
	fosfodiesterase	hari
	tipe 5	

Prazosin adalah *alpha-blocker* nonselektif kerja pendek yang efektif, namun obat ini membutuhkan titrasi dosis dan dosis dua kali sehari. Efek samping yang khas termasuk hipotensi ortostatik, pusing, kelelahan, ejakulasi retrograde, rinitis dan sakit kepala.

Alpha-blocker nonselektif kerja panjang memungkinkan pemberian dosis sekali sehari, tetapi titrasi dosis masih diperlukan karena efek samping yang serupa dengan prazosin dapat terjadi. Terazosin memperbaiki gejala dan dalam banyak penelitian lebih unggul daripada plasebo atau finasteride. Terazosin dimulai dengan dosis 1 mg per oral setiap hari selama 3 hari, ditingkatkan menjadi 2 mg per oral setiap hari selama 11 hari, kemudian 5 mg per oral setiap hari. Peningkatan dosis tambahan hingga 10 mg per oral setiap hari dapat dilakukan jika perlu. Doxazosin dimulai dengan dosis 1 mg per oral setiap hari selama 7 hari, ditingkatkan menjadi 2 mg per oral setiap hari selama 7 hari, kemudian 4 mg per oral setiap hari. Peningkatan dosis tambahan hingga 8 mg per oral setiap hari dapat dilakukan jika perlu.

Reseptor alfa-1a terlokalisasi pada prostat dan leher kandung kemih. Blokade selektif reseptor ini menghasilkan lebih sedikit efek samping sistemik daripada terapi alfa-bloker nonselektif (hipotensi ortostatik, pusing, kelelahan, rinitis, dan sakit kepala), sehingga meniadakan kebutuhan untuk titrasi dosis. Dosis khas tamsulosin adalah 0,4 mg per oral setiap hari yang diminum 30 menit setelah makan. Alfuzosin adalah *alpha-1a-blocker* kerja panjang; dosisnya adalah 10 mg per oral sekali sehari dengan makanan dan tidak memerlukan titrasi. Beberapa RCT *double blinded* telah membandingkan terazosin, doxazosin, tamsulosin, dan alfuzosin dengan plasebo. Semua agen telah menunjukkan keamanan dan kemanjuran. *Floppy iris syndrome* komplikasi operasi katarak dapat terjadi pada pasien yang memakai alpha-blocker dan alpha-1a-blocker.

#### 2. Inhibitor 5-α-reduktase

Finasteride dan dutasteride memblokir konversi testosteron menjadi dihidrotestosteron. Obat-obatan ini bekerja pada komponen epitel prostat, menghasilkan pengurangan ukuran kelenjar dan perbaikan gejala. Diperlukan enam bulan terapi untuk efek maksimal pada ukuran prostat (pengurangan 20%) dan perbaikan gejala.

RCT double-blind telah Beberapa dilakukan untuk membandingkan finasteride dengan plasebo. Khasiat, keamanan dan daya tahan sudah ditemukan. Namun, perbaikan gejala hanya terlihat pada pria dengan pembesaran prostat (lebih dari 40 mL dengan pemeriksaan ultrasonografi). Efek samping termasuk penurunan libido, penurunan volume ejakulasi dan disfungsi ereksi. Serum PSA berkurang sekitar 50% pada pasien yang menerima terapi finasteride, tetapi % PSA bebas tidak berubah. Oleh karena itu, untuk membandingkan kadar PSA pra-finasteride, PSA serum pasien yang memakai finasteride harus digandakan.

Sebuah laporan menunjukkan terapi finasteride dapat menurunkan kejadian retensi urin dan kebutuhan untuk perawatan operatif pada pria dengan pembesaran prostat dan gejala sedang hingga berat. Semakin besar prostat lebih dari 40 mL semakin besar pengurangan risiko relatif. Namun,

identifikasi optimal pasien yang tepat untuk terapi profilaksis masih harus ditentukan. Dutasteride adalah inhibitor 5-alpha-reductase ganda dengan keefektifan mirip dengan finasteride. Dosisnya yang dapat diberikan adalah 0,5 mg per oral setiap hari.

Baik finasteride dan dutasteride telah terbukti menjadi agen kemopreventif yang efektif untuk kanker prostat dalam uji klinis acak yang besar. Pengurangan risiko 25% diamati pada pria dengan risiko rendah dan tinggi untuk kanker prostat. Namun, terlepas dari kekuatan bukti untuk inhibitor 5-alphareductase dalam mengurangi risiko kanker komite FDA penasihat prostat, merekomendasikan untuk tidak memberi label agen ini untuk kemoprevensi kanker prostat, mengutip potensi peningkatan risiko tumor tingkat tinggi dalam studi ini. (1,8% vs 1,0% untuk finasteride dan 1% vs 0.5% untuk dutasteride), pengurangan risiko terisolasi tingkat pada tumor rendah, dan ketidakmampuan untuk menerapkan temuan pada populasi umum. Selain itu, FDA telah memasukkan peningkatan risiko didiagnosis dengan kanker prostat tingkat tinggi dalam label semua inhibitor 5-alfa-reduktase.

#### 3. Inhibitor fosfodiesterase-5

Tadalafil disetujui oleh FDA untuk mengobati tanda dan gejala BPH (Tabel 23-5); agen ini juga disetujui digunakan pada pria dengan gejala kencing dan disfungsi ereksi. Data dari dua RCT double-blind menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam pengukuran standar fungsi urin antara 2 dan 4 minggu setelah memulai pengobatan dengan tadalafil 5mg sekali sehari dengan efek samping yang minimal.

## 4. Terapi Kombinasi

Uji coba *Medical Therapy of Prostatic Symptoms* (MTOPS) adalah RCT yang membandingkan finasteride, doxazosin, kombinasi keduanya, dan plasebo pada 3.047 pria yang diamati selama rata-rata 4,5 tahun.

Terapi kombinasi jangka panjang dengan doxazosin dan finasteride aman dan mengurangi risiko perkembangan klinis keseluruhan BPH secara signifikan lebih banyak daripada pengobatan dengan salah satu obat saja. Terapi kombinasi dan finasteride saja mengurangi risiko retensi urin akut jangka panjang dan kebutuhan akan terapi invasif. Terapi kombinasi memiliki risiko efek samping tambahan dan biaya dua obat.

### C. Terapi Bedah Konvensional

# 1. Transurethral resection of the prostate (TURP)

Lebih dari 95% operasi prostat dapat dilakukan secara endoskopi (melalui uretra). TURP adalah baku emas untuk terapi bedah BPH manajemen dan sering membutuhkan rawat inap 1 hingga 2 hari. Meskipun hanya ada beberapa studi bedah head-to-head yang membandingkan TURP dengan terapi invasif minimal, sebagian besar menunjukkan studi skor gejala dan peningkatan laju aliran lebih unggul setelah TURP dibandingkan dengan terapi invasif minimal. Risiko tindakan TURP diantaranya adalah ejakulasi retrograde (75%), disfungsi ereksi (kurang dari 5%) dan inkontinensia urin (kurang dari 1%). Komplikasi potensial meliputi (1) perdarahan; (2) striktur uretra atau kontraktur leher kandung kemih; (3) perforasi kapsul prostat dengan ekstravasasi dan (4) sindrom reseksi transurethral yaitu keadaan hipervolemik, hiponatremia akibat absorpsi larutan irigasi hipotonik. Sindrom ini jauh ditemukan lehih ıımıım ketika TURP dilakukan dengan elektrokauter monopolar, tetapi dengan meningkatnya penggunaan TURP bi-polar (menggunakan irigasi salin) komplikasi ini sudah sangat jarang ditemukan. Manifestasi klinis dari sindrom ini termasuk muntah, kebingungan, hipertensi, mual. bradikardia dan gangguan penglihatan. Risiko transurethral sindrom reseksi meningkat dengan waktu reseksi monopolar selama 90 menit. Penatalaksanaan meliputi diuresis dan pada kasus yang parah pemberian salin hipertonik (lihat Hiponatremia, Bab 21).

# 2. Transurethral incision of the prostate (TIUP)

Pria dengan gejala sedang hingga berat dan prostat kecil sering mengalami hiperplasia komisura posterior atau "leher kandung kemih yang meninggi." Pasien-pasien ini akan sering mendapat manfaat dari insisi prostat. Prosedur ini lebih cepat dan tidak begitu morbid dibandingkan TURP. Hasil pada pasien terpilih sebanding TURP meskipun dilaporkan tingkat ejakulasi retrograde yang lebih rendah (25%).

## 3. Prostatektomi Sederhana (terbuka/robotik)

Ketika prostat sangat besar, perlu dipertimbangkan enukleasi terbuka atau robotik. Ukuran "terlalu besar" tergantung pada pengalaman ahli bedah dengan TURP. Ukuran kelenjar lebih dari 100 g biasanya

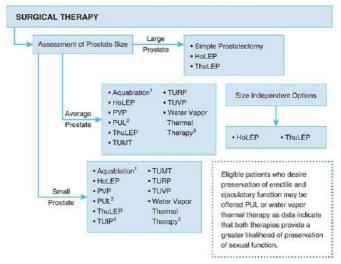
dipertimbangkan untuk enukleasi. Selain ukuran, indikasi relatif lain untuk prostatektomi terbuka termasuk divertikulum kandung kemih bersamaan atau batu kandung kemih dan kemungkinan untuk dilakukan posisi litotomi dorsal.

Prostatektomi sederhana dapat dilakukan dengan pendekatan suprapubik atau Prostatektomi retropubik. suprapubik sederhana dilakukan secara transversal dan merupakan operasi pilihan jika ada patologi kandung kemih yang menyertai (misalnya, batu kandung kemih). Operasi ini juga dapat dilakukan melalui teknik laparoskopi dibantu robot dengan masa rawat inap yang lebih pendek, kehilangan darah yang lebih sedikit dan penurunan kebutuhan akan kateter suprapubik.

### D. Terapi Minimal Invasif

Banyak terapi minimal invasif dalam uji klinis fase 1 atau 2; sementara beberapa menunjukkan hasil menjanjikan, mereka belum menerima persetujuan FDA dan belum dipasarkan. Ada perubahan signifikan menuju terapi invasif yang lebih minimal karena biaya perawatan dan data yang lebih baik dari hasil 3 hingga 5 tahun (atau lebih). Selain itu, penelitian telah menunjukkan penurunan biaya dibandingkan dengan terapi medis dalam waktu sesingkat 6 bulan (atau selama 8 tahun). Gambaran dari semua pilihan bedah dan pengambilan keputusan diterbitkan oleh *American Urological Association* (Gambar 23-2).

#### Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia



#### MEDICALLY COMPLICATED PATIENTS

In patients who are at higher risk for bleeding, such as those taking anticoagulation drugs, therapies with a lower need for blood transfusion, such as HoLEP, PVP and ThuLEP, should be considered. For additional information on the use of anticoagulation and antiplatelet therapy in surgical patients, refer to the ICUD/AUA review on Anticoagulation and Antiplatelet Therapy in Urologic Practice.

Gambar 23-2. Tatalaksana pembedahan pada gejala saluran kemih bagian bawah yang berkaitan dengan BPH. HoLEP, Holmium laser enuclation of prostate PUL, prostatic urethral lift; PVP, photoselective vaporization of the prostate; ThuLEP, thulium laser

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Eligibility for an aquablation procedure is dependent upon prostate volume > 30/< 80 g.

 $<sup>^2</sup>$  Eligibility for a PUL procedure is dependent upon absence of obstructing midline prostate tissue and prostate volume < 80 g.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Eligibility for a Water Vapor Thermal Therapy procedure is dependent upon prostate volume < 80 g.</p>
<sup>4</sup>Eligibility for a TUIP procedure is dependent upon prostate volume < 30 g.</p>

enucleation of the prostate; TUIP, transurethral incision of the prostate; TUMT, transurethral microwave therapy; TURP, transurethral resection of the prostate; TUVP, transurethral vaporization of the prostate. (Direproduksi, dengan izin, dari Foster HE et al; Manajemen bedah gejala saluran kemih bagian bawah yang dikaitkan dengan hiperplasia prostat jinak: AUA Guideline Amendment 2019. J Urol. 2019 Sep;202(3):592–8.)

### 1. Terapi Laser

Banyak teknik koagulasi nekrosis telah digunakan. Kebanyakan ahli urologi lebih suka menggunakan teknik laser yang diarahkan secara visual. Nekrosis koagulatif visual dilakukan di bawah kendali sistoskopi, dan serat laser ditarik melalui prostat di beberapa area yang ditentukan tergantung pada ukuran dan konfigurasi kelenjar. Teknik koagulatif tidak membuat cacat visual langsung pada uretra prostat — jaringan terkelupas selama beberapa minggu hingga 3 bulan setelah prosedur. Teknik ablatif kontak

visual membutuhkan waktu lebih lama di ruang operasi karena serat laser ditempatkan dalam kontak langsung dengan jaringan prostat yang diuapkan. Fotovaporisasi prostat (PVP), teknik laser alternatif, menggunakan laser KTP daya tinggi. Defek segera diperoleh di uretra prostat, mirip dengan yang terlihat selama TURP.

Terapi laser interstisial menempatkan serat laser langsung ke prostat, biasanya di bawah kendali sistoskopi. Gejala iritasi mungkin lebih sedikit pada pasien ini karena mukosa uretra terhindar dan jaringan prostat diserap oleh tubuh daripada terkelupas.

Enukleasi laser holmium pada prostat (HoLEP) mengenukleasi lobus adenomatosa secara utuh dan memotong jaringan di dalam kandung kemih. Keuntungan HoLEP dibandingkan dengan metode lain termasuk kemampuan untuk mengobati semua ukuran prostat, tingkat terapi ulang yang rendah,

sedikit komplikasi dan durasi kateterisasi yang lebih pendek.

Keuntungan operasi laser termasuk kehilangan darah minimal, jarang terjadi sindrom reseksi transurethral, kemampuan untuk menangani pasien saat mendapat terapi antikoagulan dan operasi rawat Kekurangannya adalah kurangnya jaringan pemeriksaan patologis, untuk waktu kateterisasi pasca operasi yang lebih lama, efektivitas yang bervariasi, keluhan berkemih yang lebih sering dan biaya serat laser dan generator.

## 2. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA)

Prosedur ini menggunakan kateter uretra yang dirancang khusus yang dimasukkan ke dalam uretra. Jarum radiofrekuensi interstisial kemudian dipasang dari ujung kateter, menembus mukosa uretra prostatika. Radiofrekuensi kemudian digunakan untuk memanaskan jaringan, menghasilkan nekrosis

koagulatif. Kemudian didapatkan erbaikan dalam miksi secara subjektif dan objektif. Dalam uji coba acak yang membandingkan TUNA dengan TURP, peningkatan serupa terlihat saat membandingkan skor hidup, laju pancaran urin puncak, dan sisa urin pasca berkemih. Namun pembesaran leher kandung kemih dan lobus median tidak ditangani dengan baik oleh TUNA.

# 3. Transurethral electrovaporization of the prostate

Teknik ini menggunakan *resectoscope* standar. Kepadatan arus yang tinggi menghasilkan vaporisasi panas jaringan, menciptakan rongga di uretra pars prostatika. Prosedur ini biasanya memakan waktu lebih lama dari TURP standar. Diperlukan data komparatif jangka panjang.

### 4. Hipertermia

Hipertermia gelombang mikro paling sering diberikan dengan kateter transurethral. Beberapa perangkat mendinginkan mukosa uretra untuk mengurangi risiko cedera. Namun, jika suhu tidak melebihi 45°C, pendinginan tidak diperlukan. Skor gejala dan peningkatan laju pancaran diperoleh, tetapi (seperti dengan operasi laser) studi acak besar dengan tindak lanjut jangka panjang diperlukan untuk menilai daya tahan dan efektivitas biaya.

# 5. Implan untuk membuka uretra pars prostatika(UroLift)

Sebuah Implan yang minimal invasif dan disetujui FDA dapat digunakan untuk menarik kembali lobus prostat yang membesar pada pria bergejala berusia 50 tahun ke atas dengan pembesaran prostat (kurang dari 80 g). Implan ini menjepit lobus prostat untuk membuka lumen uretra pars prostatika. Hal ini dilakukan dalam pengaturan klinik dengan analgesia lokal. Data jangka pendek menunjukkan perbaikan gejala dan pancaran miksi dengan dampak minimal pada fungsi ereksi atau

ejakulasi. Diperlukan data komparatif jangka panjang.

### 6. Terapi termal uap air (Rezum)

Teknik invasif minimal yang disetujui FDA ini menggunakan perangkat transurethral untuk mengirimkan uap ke jaringan prostat dan menghancurkannya secara termal. Prosedur ini dilakukan di klinik atau operasi rawat jalan dengan data 3 tahun menunjukkan perbaikan gejala dan pancaran berkemih dengan dampak minimal pada fungsi ereksi atau ejakulasi dibandingkan dengan terapi medis.

### Indikasi Rujuk

- Perkembangan penyakit ke arah retensi urin.
- Ketidakpuasan pasien dengan terapi medis.
- Barry MJ et al; Measurement Committee of the American Urological Association. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2017 Feb;197(2S):S189–97. [PMID: 28012747]
- DeWitt-Foy ME et al. Cost comparison of benign prostatic hyperplasia treatment options. Curr Urol Rep. 2019 Jun 19;20(8):45. [PMID: 31218458]
- Foster HE et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic

- hyperplasia: AUA guideline amendment 2019. J Urol. 2019 Sep;202(3):592–8. [PMID: 31059668]
- McVary KT et al. Three-year outcomes of the prospective, randomized controlled Rezüm System study: convective radiofrequency thermal therapy for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Urology. 2018 Jan;111:1–9. [PMID: 29122620]
- Pattanaik S et al. Phosphodiesterase inhibitors for lower urinary tract symptoms consistent with benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Nov 16;11:CD010060. [PMID: 30480763]
- Sun F et al. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. Medicine (Baltimore). 2018 Dec;97(51):e13360. [PMID: 30572440]
- Villa L et al. Silodosin: an update on efficacy, safety and clinical indications in urology. Adv Ther. 2019 Jan;36(1):1–18. [PMID: 30523608]