

HUBUNGAN INFILTRASI LIMFOSIT PADA PROSTAT DENGAN RETENSI URINE PADA *BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA* DI RSUD ULIN BANJARMASIN

Muhammad Abianovan Ramadhan¹, Hendra Sutapa², Ika Kustiyah Oktaviyanti³, Eka
Yudha Rahman⁴, Ida Yuliana⁵

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung
Mangkurat, Indonesia.

²Departemen Urologi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia.

³Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Indonesia.

⁴Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Indonesia.

⁵Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Indonesia

Email korespondensi: abi.ramadhan2000@gmail.com

Abstract: *Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common condition in elderly men. BPH may cause lower urinary tract symptoms (LUTS) and urinary retention. Chronic inflammation is a common founding in histological examination of BPH and related to a higher risk of urinary retention. The purpose of this study is to analyze the association between lymphocyte infiltration in prostate and urinary retention in BPH in Ulin General Hospital Banjarmasin. This is an analytic observational study with cross sectional approach. There are 78 samples, collected by purposive sampling method. There are 47 (60,26%) patients diagnosed with urinary retention, while 31 (39,74%) others are diagnosed with LUTS. Lymphocyte infiltration is found in 68 (87,18%) specimens, consist of 20 (25,64%) specimens of BPH with mild inflammation, 34 (43,59%) specimens of BPH with moderate inflammation, and 14 (17,95%) specimens of BPH with severe inflammation. There is no lymphocyte infiltration found in 10 (12,82%) specimens. The result of the analysis is $P = 0,320$. The conclusion of this study is that there is no significant association between lymphocyte infiltration in prostate and urinary retention in BPH in Ulin General Hospital Banjarmasin.*

Keywords: *Benign Prostatic Hyperplasia, Lymphocyte Infiltration, Urinary Retention.*

Abstrak: *Benign prostatic hyperplasia (BPH) adalah penyakit yang umum menyerang laki-laki usia tua. BPH dapat menimbulkan lower urinary tract symptoms (LUTS) dan retensi urine. Secara histopatologis, inflamasi kronis umum ditemukan pada spesimen BPH dan berhubungan dengan peningkatan risiko retensi urine. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan infiltrasi limfosit pada prostat dengan retensi urine pada BPH di RSUD Ulin Banjarmasin. Ini adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel berjumlah 78, diambil dengan metode *purposive sampling*. Sebanyak 47 (60,26%) pasien didiagnosis retensi urine, sedangkan 31 (39,74%) lainnya didiagnosis LUTS. Infiltrasi limfosit ditemukan pada 68 (87,18%) sediaan, terdiri atas 20 (25,64%) sediaan BPH dengan inflamasi ringan, 34 (43,59%) sediaan BPH dengan inflamasi sedang, dan 14 (17,95%) sediaan BPH dengan inflamasi berat. Tidak ditemukan infiltrasi limfosit pada 10 (12,82%) sediaan. Hasil analisis data adalah $P =$*

0,320. Kesimpulan penelitian ini adalah tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara infiltrasi limfosit pada prostat dengan retensi urine pada BPH di RSUD Ulin Banjarmasin.

Kata-kata kunci: *Benign Prostatic Hyperplasia*, Infiltrasi Limfosit, Retensi Urine.

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang paling umum menyerang laki-laki pada kelompok usia tua adalah *benign prostatic hyperplasia* (BPH). Pada tahun 2010, prevalensi BPH diperkirakan lebih dari 210 juta laki-laki di dunia.¹ Prevalensi penyakit ini akan meningkat seiring bertambahnya usia, sekitar 50-60% pada laki-laki usia 60 tahun, meningkat menjadi 80-90% pada usia di atas 70 tahun. Studi-studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa 56% laki-laki berusia 50-79 tahun mengeluhkan gejala BPH.² Jumlah pasti kejadian BPH di Indonesia belum pernah diteliti, tetapi di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo sejak tahun 1994 sampai dengan tahun 2013 terdapat 3.804 kasus BPH dengan rata-rata usia pasien 66,61 tahun.³

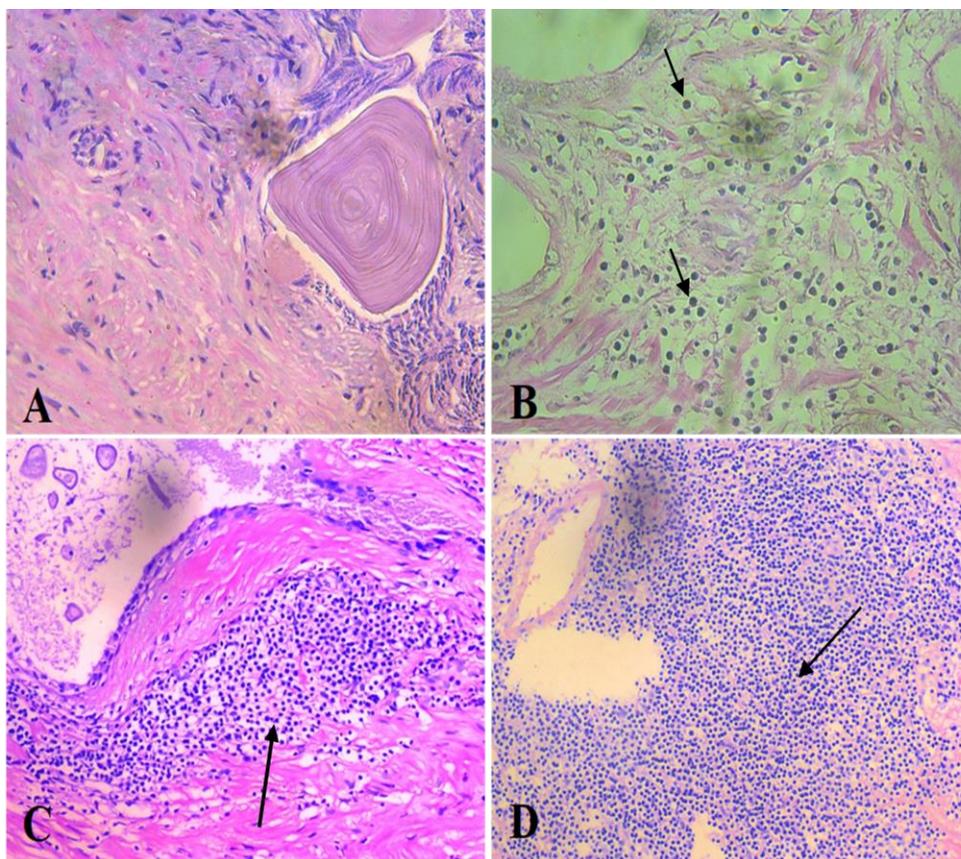
BPH merupakan suatu pembesaran prostat jinak yang dapat tumbuh semakin besar seiring bertambahnya usia. Studi oleh *The Olmstead County Study* memperkirakan pertumbuhan prostat adalah 1,6% setiap tahunnya.⁴ Pembesaran prostat di zona transisional yang mengelilingi uretra dapat menyebabkan penekanan terhadap uretra dan obstruksi *outlet* kandung kemih, keadaan ini kemudian dapat menimbulkan keluhan pada saluran kemih bagian bawah atau *lower urinary tract symptoms* (LUTS) dan retensi urine.²

Retensi urine merupakan masalah kesehatan yang umum terjadi di dunia, terutama pada laki-laki. Kejadian retensi urine pada laki-laki berkisar antara 4,5 sampai 6,8 kasus per 1.000 orang setiap tahunnya, angka ini dapat meningkat drastis hingga 300 kasus per 1.000 orang setiap tahun pada laki-laki di usia 80 tahun ke atas. Sebanyak 53% kasus retensi urine

merupakan komplikasi dari BPH.⁵ Retensi urine dapat muncul secara akut maupun kronis. Retensi urine akut merupakan kondisi gawat darurat urologi yang paling umum disebabkan oleh BPH dan 15% pasien yang pernah mengalami retensi urine akut dapat kembali mengalami retensi urine akut di masa depan. Retensi urine kronis akibat pengosongan kandung kemih yang tidak sempurna pada BPH dapat mengakibatkan hidronefrosis dan penurunan fungsi ginjal, kondisi ini dapat berakhir menjadi gagal ginjal.^{2,6}

Keadaan tersebut tidak lepas dari etiologi dan patofisiologi BPH. Sampai saat ini, patofisiologi BPH belum dipahami dengan pasti, tetapi ada beberapa penjelasan yang telah diteliti hubungannya dengan BPH, salah satunya adalah inflamasi. Secara histopatologis, inflamasi kronis umum ditemukan pada spesimen BPH dan berhubungan dengan karakteristik BPH, seperti gejala yang dialami pasien, volume prostat, dan kadar *prostate-specific antigen* (PSA). Tingkat keparahan inflamasi kronis pada prostat berhubungan dengan derajat LUTS yang dialami pasien BPH. Inflamasi kronis juga berhubungan dengan progresi BPH, peningkatan risiko retensi urine akut, dan indikasi pembedahan.⁷⁻⁹

Selain itu, berbagai studi juga menunjukkan adanya hubungan antara inflamasi kronis pada prostat dengan kejadian retensi urine akut. Sebuah studi pada 374 pasien BPH yang menjalani *transurethral resection of the prostate* (TURP) menemukan adanya inflamasi kronis pada 70% pasien yang mengalami retensi urine akut.¹⁰ Studi lain menunjukkan bahwa pasien dengan inflamasi akut dan/atau kronis memiliki volume prostat yang lebih besar dibanding pasien tanpa



Gambar 1. Klasifikasi Infiltrasi Limfosit pada Sediaan Histopatologi Prostat Pasien BPH (A. BPH tanpa inflamasi, yaitu tidak ditemukannya limfosit pada stroma; B. BPH dengan inflamasi ringan, yaitu infiltrasi limfosit di stroma yang tidak tumpang tindih; C. BPH dengan inflamasi sedang, jika ditemukan infiltrasi limfosit yang tumpang tindih tanpa nodul limfoid maupun kerusakan jaringan; D. BPH dengan inflamasi berat, jika ditemukan infiltrasi limfosit yang tumpang tindih disertai nodul limfoid dan/atau kerusakan jaringan).^{8,12}

inflamasi, hal ini berhubungan dengan peningkatan keparahan obstruksi saluran kemih dan kejadian retensi urine akut.¹¹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan infiltrasi limfosit pada prostat dengan retensi urine pada pasien BPH di RSUD Ulin Banjarmasin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi yang diteliti adalah sediaan histopatologi prostat pasien BPH di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Ulin Banjarmasin dengan pewarnaan

hematoksin dan eosin (H&E).

Sampel diambil secara *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi: sediaan histopatologi prostat pasien BPH tahun 2018 sampai 2019; dan kriteria eksklusi: sediaan histopatologi pasien BPH yang pecah, pewarnaannya tidak jelas, dan jaringannya terpotong. Sampel penelitian ini berjumlah 78.

Penelitian dilaksanakan dengan mengidentifikasi diagnosis pasien melalui rekam medis, kemudian mengidentifikasi sediaan histopatologi prostat menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 400x dengan pengawasan oleh dokter spesialis

Tabel 1. Klasifikasi Jumlah Infiltrasi Limfosit pada Prostat Pasien BPH di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Tahun 2018 sampai 2019

Klasifikasi Jumlah Infiltrasi Limfosit	Jumlah, n (%)
BPH Tanpa Inflamasi	10 (12,82%)
BPH dengan Inflamasi	68 (87,18%)
BPH dengan Inflamasi Ringan	20 (25,64%)
BPH dengan Inflamasi Sedang	34 (43,59%)
BPH dengan Inflamasi Berat	14 (17,95%)

patologi anatomi untuk menentukan jumlah infiltrasi limfosit.

Jumlah infiltrasi limfosit yang ditemukan kemudian diklasifikasikan menjadi 4 kategori berdasarkan *the International Classification System of Prostatic Inflammation* (**gambar 1**). Data yang didapat dianalisis secara deskriptif. Hubungan infiltrasi limfosit pada prostat dengan retensi urine pada BPH dianalisis menggunakan uji *chi square* dengan tingkat signifikansi 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan identifikasi rekam medis, didapat bahwa seluruh pasien pada penelitian ini menjalani operasi *transurethral resection of the prostate* (TURP). Sebanyak 47 (60,26%) pasien didiagnosis retensi urine, sedangkan 31 (39,74%) lainnya didiagnosis LUTS. Berdasarkan data tersebut, dapat dilihat bahwa pasien BPH di RSUD Ulin Banjarmasin periode tahun 2018 sampai 2019 umumnya didiagnosis mengalami retensi urine.

Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Wardhana *et al* yang menyebutkan bahwa 71,3% kasus retensi urine pada laki-laki berusia lebih dari 49 tahun di RSUD Soetomo Surabaya disebabkan oleh BPH.¹³ Hasil ini juga menunjukkan bahwa umumnya pasien BPH di RSUD Ulin Banjarmasin datang dengan keadaan telah mengalami progresi dan terjadi komplikasi berupa retensi urine.² Beberapa faktor yang

berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya retensi urine akibat BPH adalah usia yang lebih tua, peningkatan volume prostat, dan inflamasi kronis.^{4,7-9,14,15}

Hasil identifikasi jumlah infiltrasi limfosit pada prostat dapat dilihat pada **tabel 1**. Berdasarkan data yang didapat, infiltrasi limfosit ditemukan pada 68 (87,18%) sediaan histopatologi, terdiri atas 20 (25,64%) sediaan BPH dengan inflamasi ringan, 34 (43,59%) sediaan BPH dengan inflamasi sedang, dan 14 (17,95%) sediaan BPH dengan inflamasi berat. Tidak ditemukan infiltrasi limfosit pada 10 (12,82%) sediaan histopatologi.

Secara umum, pada penelitian ini ditemukan infiltrasi limfosit pada sebagian besar sampel. Hal ini menunjukkan bahwa inflamasi kronis umum ditemukan pada spesimen BPH, sejalan dengan penelitian oleh Meert *et al* yang menyatakan bahwa 218 (98%) dari 222 pasien yang menjalani operasi TURP untuk BPH menunjukkan adanya inflamasi kronis pada sediaan histopatologi.¹⁶

Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian oleh Cakir *et al* yang menyebutkan bahwa ada 204 (39,69%) dari 514 pasien yang menjalani operasi TURP yang menunjukkan adanya infiltrasi limfosit pada pemeriksaan histopatologi.¹⁷ Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya adalah mekanisme awal timbulnya respons inflamasi pada prostat. Hal ini masih menjadi perdebatan dan diduga bersifat multifaktorial, beberapa

Tabel 2. Hubungan Infiltrasi Limfosit pada Prostat dengan Retensi Urine pada BPH di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Tahun 2018 sampai 2019

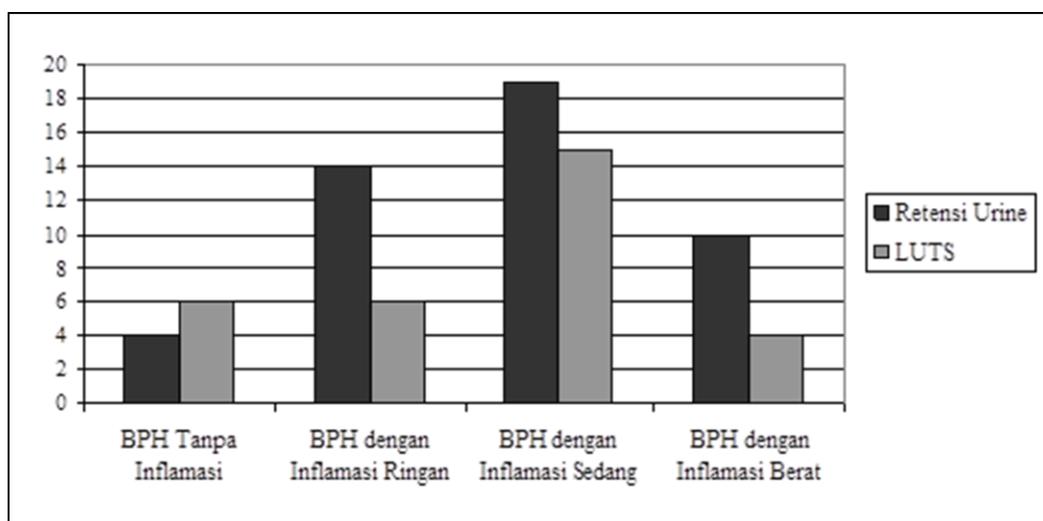
Klasifikasi Infiltrasi Limfosit	Jumlah, n (%)	Diagnosis		P
		Retensi Urine (n=47)	LUTS (n=31)	
BPH Tanpa Inflamasi	10 (12,82%)	4	6	0,320
BPH dengan Inflamasi Ringan	20 (25,64%)	14	6	
BPH dengan Inflamasi Sedang	34 (43,59%)	19	15	
BPH dengan Inflamasi Berat	14 (17,95%)	10	4	

kondisi yang diduga dapat memicu inflamasi pada prostat adalah antigen virus dan bakteri, iritasi kimia, dan gangguan metabolik.¹⁸ Data hasil identifikasi rekam medis dan pemeriksaan infiltrasi limfosit dianalisis untuk menentukan hubungannya, hasil analisis data dapat dilihat pada **tabel 2** dan **gambar 2**.

Pada penelitian ini, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara infiltrasi limfosit pada prostat dengan retensi urine pada BPH ($P > 0,05$). Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya yang juga meneliti inflamasi pada sediaan histopatologi BPH dan retensi urine. Penelitian oleh Asgari dan Mohammadi

menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara inflamasi pada prostat secara histopatologi dengan retensi urine akut pada 280 pasien yang menjalani operasi TURP dan *open prostatectomy* ($P < 0,05$).¹¹ Pada penelitian oleh Mishra *et al* dengan 374 pasien yang menjalani operasi TURP, ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara inflamasi pada sediaan histopatologi prostat dengan jumlah TURP untuk retensi urine akut, berat spesimen prostat yang direseksi, dan infeksi saluran kemih.¹⁹

Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh adanya variabel pengganggu berupa infeksi prostat yang tidak diteliti lebih lanjut pada penelitian ini, serta kateterisasi pada pasien.



Gambar 2. Diagram Hubungan Infiltrasi Limfosit pada Prostat dengan Retensi Urine pada BPH di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Tahun 2018 sampai 2019

Mishra *et al* menyatakan bahwa pada penelitiannya, terdapat prevalensi kateterisasi dan infeksi yang tinggi pada pasien, sehingga dapat berkontribusi pada inflamasi prostat yang ditemukan. Pada penelitian oleh Cakir *et al*, rasio kateterisasi uretra preoperatif pada kelompok sediaan histopatologi prostat dengan inflamasi (28%) lebih tinggi dibanding dengan kelompok tanpa inflamasi (11%).¹⁷

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini. Sampel yang diteliti berjumlah 78, lebih sedikit dibanding dengan penelitian oleh Meert *et al* yang berjumlah 222 dan penelitian oleh Zhang *et al* yang berjumlah 183.^{8,16} Indikator inflamasi hanya dinilai berdasarkan jumlah infiltrasi limfosit pada sediaan histopatologi prostat, sedangkan terdapat beberapa indikator lain yang tidak diteliti, seperti kadar sitokin dan sistem komplemen. Selain itu, pada penelitian ini tidak ada kontrol terhadap variabel pengganggu yang mungkin memengaruhi hasil.

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian ini, pasien BPH di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2018 sampai 2019 pada umumnya didiagnosis retensi urine dan ditemukan infiltrasi limfosit pada sebagian besar sediaan histopatologi prostat BPH. Nilai signifikansi yang didapat pada analisis data adalah 0,320 ($P > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara infiltrasi limfosit pada prostat dengan retensi urine pada BPH di RSUD Ulin Banjarmasin periode tahun 2018 sampai 2019.

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat meneliti sampel yang lebih banyak, sehingga hasil yang didapat mampu menggambarkan keadaan populasi dengan sebaik-baiknya.

Penelitian selanjutnya juga diharapkan dapat meneliti indikator lain yang berhubungan dengan inflamasi kronis pada prostat, yaitu kadar sitokin, sistem

komplemen, maupun sel-sel inflamasi pada sirkulasi sistemik, serta mengontrol dan meneliti variabel pengganggu lebih lanjut dengan mengidentifikasi data yang telah tersedia maupun melakukan identifikasi langsung pada sampel.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E, Jordan A, Dykes TA, Neal DE, et al. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Transl Androl Urol*. 2019;8(5):529–39.
2. Ng M, Baradhi KM. Benign Prostatic Hyperplasia [Internet]. *StatPearls*. 2021 [cited 2021 May 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558920/>
3. Irfansyah, Pramudhito D. Relationship Between IPSS (International Prostatic Symptomatic Score) and Quality of Life in Patients with LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms). *Sriwij J Surg*. 2019;2(2):32–40.
4. Vuichoud C, Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia: Epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol*. 2015;22(October):1–6.
5. Serlin DC, Heidelbaugh JJ, Stoffel JT. Urinary retention in adults: Evaluation and initial management. *Am Fam Physician*. 2018;98(8):496–503.
6. Dougherty JM, Aeddula NR. Male Urinary Retention [Internet]. *StatPearls*. 2020 [cited 2021 May 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538499/>
7. Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology*. 2019;65(5):458–64.
8. Zhang Q, Pang S, Zhang Y, Jiang K, Guo X. Association Between

- Inflammation and Lower Urinary Tract Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol J.* 2020;17(5):505–11.
9. Norström MM, Rådestad E, Sundberg B, Mattsson J, Henningsohn L, Levitsky V, et al. Progression of benign prostatic hyperplasia is associated with pro-inflammatory mediators and chronic activation of prostate-infiltrating lymphocytes. *Oncotarget.* 2016;7(17):23581–93.
 10. Nickel JC. Role of Prostatic Inflammation in the Clinical Presentation of Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol Suppl.* 2015;14(9):e1459–63.
 11. Asgari SA, Mohammadi M. The role of intraprostatic inflammation in the acute urinary retention. *Int J Prev Med.* 2011;2(1):28–31.
 12. Nickel JC, True LD, Krieger JN, Berger RE, Boag AH, Young ID. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU Int.* 2001;87(9):797–805.
 13. Wardhana SA, Soebadi MA, Hardjowijoto S. Characteristic of Urinary Retention in Department of Urology Soetomo General Hospital Surabaya. *Indones J Urol.* 2017;24(1):41–8.
 14. Lim K Bin. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol* [Internet]. 2017;4(3):148–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajur.2017.06.004>
 15. Groves HK, Chang D, Palazzi K, Cohen S, Parsons JK. The incidence of acute urinary retention secondary to BPH is increasing among California men. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2013;16(3):260–5.
 16. Meert T, Baten E, Van Renterghem K. Clinical Importance of Histopathological Inflammation in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: A Prospective Study of 222 Patients. *Curr Urol.* 2017;10(3):150–3.
 17. Cakir SS, Polat EC, Ozcan L, Besiroglu H, Ötunctemur A, Ozbek E. The effect of prostatic inflammation on clinical outcomes in patients with benign prostate hyperplasia. *Prostate Int.* 2018;6(2):71–4.
 18. Krušlin B, Tomas D, Džombeta T, Milkovic-Periša M, Ulamec M. Inflammation in prostatic hyperplasia and carcinoma-basic scientific approach. *Front Oncol.* 2017;7(APR):1–7.
 19. Mishra VC, Allen DJ, Nicolaou C, Sharif H, Hudd C, Karim OMA, et al. Does intraprostatic inflammation have a role in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia? *BJU Int.* 2007;100(2):327–31.