



Panduan Tatalaksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih

Edisi Ke-1 **2019**

Editor

*dr. Harrina Erlianti Rahardjo,
SpU(K), PhD*

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

Perkumpulan Kontinensia Indonesia (PERKINA)

Indonesian Society of Female and Functional Urology (INAS-FFU)

Panduan Tata Laksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih

Editor

dr. Harrina Erlianti Rahardjo, SpU(K), PhD

PENERBIT IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA
2019

Panduan Tata Laksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih

Penulis

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)
Perkumpulan Kontinensia Indonesia (PERKINA)
Indonesian Society of Female and Functional Urology (INAS-FFU)

ISBN

978-602-18949-5-8

Editor

dr. Harrina Erlianti Rahardjo, SpU(K), PhD

Desain Sampul

dr. Ario Baskoro, BMedSci

Tata Letak

dr. Soefiannagoya Soedarman, MRes.

Penerbit

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

Redaksi

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)
Jl. Kramat Sentiong No. 49A
Gedung PMKI Pusat Lt. 3
DKI Jakarta 10450

Distributor

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

Edisi tahun 2019

Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

Daftar Kontributor

Kontributor Panduan Tatalaksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih

dr. Harrina E. Rahardjo, SpU(K), PhD
Prof. Dr. dr. Budi Iman Santoso, SpOG(K)
Dr. dr. Tjahjodjati, SpB, SpU(K)
Dr. dr. Besut Daryanto, SpB, SpU(K)
dr. Yacobda H. Sigumonrong, SpU
dr. Tyas Priyatini, SpOG(K)
dr. Lukman Hakim, SpU(K), MARS, PhD
dr. Ira Mistivani, SpKFR(K)
dr. Steven Setiono, SpKFR
dr. Fina Widia, SpU
dr. Anugrah Dianfitriani Santoso, SpU
dr. Tanaya Ghinorawa, SpU
dr. Dwi Rachma Helianthi, SpAk

Asisten Kontributor

dr. Soefiannagoya Soedarman, MRes

Desain Sampul

dr. Ario Baskoro, BMedSci

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kepada Allah SWT akhirnya tim penyusun Panduan Tata Laksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih (*Bladder Pain Syndrome*) telah menyelesaikan tugasnya. Saya mengucapkan selamat dan terima kasih kepada tim penyusun yang beranggotakan dokter spesialis multidisiplin (Urologi, Obstetri dan Ginekologi, Rehabilitasi Medik, dan Akupunktur) dari berbagai pusat pendidikan di Jakarta, Bandung, Malang, Surabaya, Jogjakarta, dan Medan yang telah bekerja keras sejak 1 tahun yang lalu.

Sindrom nyeri kandung kemih (SNK) merupakan masalah yang cukup kompleks yang dapat berimbas secara ekonomi dan sosial. Spektrum penyakit ini sangat luas sehingga tata laksananya pun memerlukan penanganan multidisiplin. Panduan Tata Laksana SNK ini diharapkan dapat membantu dokter spesialis dan dokter umum untuk melakukan pendekatan, menegakkan diagnosis, dan merencanakan terapi untuk SNK dari berbagai aspek sehingga dapat tercapai perbaikan gejala dan kualitas hidup.

Penyusun mengucapkan syukur kepada Allah SWT dan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dan seluruh Pengurus Pusat IAUI, PERKINA, dan anggota INAS-FFU yang telah memberi kepercayaan serta fasilitas untuk penyusunan panduan ini.

Jakarta, Agustus 2019
dr. Harrina Erlianti Rahardjo, SpU(K), PhD
Ketua Tim Penyusun

SAMBUTAN KETUA IAUI

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas rahmat-Nya, akhirnya Tim Penyusun dapat menyelesaikan Buku Panduan Tatalaksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih (SNK). Saya mengucapkan terima kasih dan selamat kepada tim penyusun yang beranggotakan dokter spesialis urologi dari berbagai pusat pendidikan antara lain Jakarta, Bandung, Malang, Surabaya, Jogjakarta, dan Medan yang telah bekerja keras sejak 1 tahun yang lalu.

Buku Panduan Tatalaksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih ini merupakan perwujudan dari upaya pemutakhiran ilmu pengetahuan dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) terkait penatalaksanaan terkini tentang sindrom nyeri kandung kemih. Panduan penatalaksanaan klinis di dalam suatu sistem pelayanan kesehatan bertujuan untuk merasionalisasi diagnosis, pengobatan, dan pemantauan berkala penyakit yang dapat diterapkan dalam pelayanan di tingkat nasional.

Buku ini merupakan edisi pertama yang akan diterbitkan dan telah disesuaikan dengan berbagai *guidelines* internasional, literatur, jurnal, dan penelitian. Buku ini dapat dimanfaatkan dokter spesialis urologi, umum, spesialis lain, serta pemberi jasa kesehatan lainnya yang bekerja di Indonesia. Buku ini diharapkan dapat membantu dokter spesialis dan dokter umum untuk melakukan pendekatan, menegakkan diagnosis, dan merencanakan terapi untuk sindrom nyeri kandung kemih dari berbagai aspek.

Akhir kata saya ucapkan semoga buku ini dapat bermanfaat dan dapat digunakan sebaik-baiknya dalam proses pelayanan pasien sindrom nyeri kandung kemih di Indonesia.

Jakarta, Agustus 2019
Dr. dr. Nur Rasyid SpU(K)
Ketua PP IAUI

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iv
SAMBUTAN KETUA IAUI.....	v
DAFTAR SINGKATAN	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	viii
BAB I LATAR BELAKANG	1
BAB II METODE PENYUSUNAN	2
BAB III SINDROM NYERI PANGGUL KRONIS	4
BAB IV SINDROM NYERI KANDUNG KEMIH.....	8
BAB V DIAGNOSIS SINDROM NYERI KANDUNG KEMIH.....	13
BAB VI TATALAKSANA NYERI KANDUNG KEMIH.....	22
LAMPIRAN 1: CATATAN HARIAN BERKEMIH	39
LAMPIRAN 2: IPSS	40
LAMPIRAN 3: SKALA OXFORD	41

DAFTAR SINGKATAN

BCG	<i>Bacillus Calmetter Guerin</i>
BTX-A	<i>Botulinum toxin A</i>
CFS	<i>Chronic fatigue syndrome</i>
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
CRH	<i>Corticotrophine releasing hormone</i>
CyA	Siklosporin A
DMSO	<i>Dimethyl sulphoxide</i>
ESSIC	<i>The International Society for the Study of BPS</i>
FM	Fibromialgia
GAG	Glikosaminoglikan
GRA	<i>Global response assessment</i>
H1&H2	Reseptor histamin H1 dan H2
HBO	<i>Hyperbaric oxygen</i>
IBS	<i>Irritable bowel syndrome</i>
ICSI	<i>Interstitial Cystitis Symptom Index / The O'Leary-Sant Symptom Index</i>
ISK	Infeksi saluran kemih
NBs	<i>Non-bladder syndromes</i>
NIDDK	<i>Diabetes and Digestive and Kidney Diseases</i>
NO	<i>Nitric oxide</i>
NPK	Nyeri panggul kronis
NSAID	<i>Non-steroidal anti inflammatory drugs</i>
OAB	Overactive bladder
PNS	<i>Pudendal Nerve Stimulation</i>
PPS	Pentosan polysulphate
PTNS	<i>Posterior tibial nerve stimulation</i>
SNK	Sindrom nyeri kandung kemih
SNM	<i>Sacral Nerve Modulation</i>
SNPK	Sindrom nyeri panggul kronis
TENS	<i>Transcutaneous electrical nerve stimulation</i>
TUR	<i>Transurethral resection</i>
UPOINT	<i>Urinary, Psychosocial, Organ Specific, Inflammation, Neurological/Systemic, Tenderness</i>
VAS	<i>Visual Analogue Score</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Alur Diagnosis SNPK	5
Gambar 2. Lesi Hunner	17
Gambar 3. Hasil Biopsi SNK tipe 3C	18

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tingkat Bukti.....	3
Tabel 2. Tingkat Rekomendasi.....	3
Tabel 3. Aksis SNPK	6
Tabel 4. Klasifikasi SNK berdasarkan ESSIC	9
Tabel 5. Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI)	15
Tabel 6. Ringkasan Bukti Diagnosis SNK	19
Tabel 7. Rekomendasi Diagnosis SNK	20
Tabel 8. Ringkasan Bukti Tatalaksana SNK.....	34
Tabel 9. Rekomendasi Tatalaksana SNK	35

BAB I

LATAR BELAKANG

Panduan Tatalaksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih (SNK) bertujuan untuk membantu dokter umum dan dokter spesialis dalam menangani SNK. Sindrom nyeri kandung kemih merupakan diagnosis eksklusif apabila penyebab nyeri kronis lainnya tidak ditemukan. Kondisi ini tidak mengancam jiwa, namun mengganggu kualitas hidup pasien.

Prevalensi SNK adalah 2,3-4,6% pada pria dengan menggunakan *O'Leary-Sant interstitial Cystitis Questionnaire*.¹ Data *International Classification of Disease (ICD)* nomor 595.1 menyatakan bahwa 197/100.000 perempuan dan 41/100.000 laki-laki terdiagnosis SNK.¹ Data spesifik SNK di Indonesia belum tersedia, hal ini disebabkan karena belum banyak dokter yang mendiagnosis pasien dengan keluhan nyeri daerah panggul sebagai SNK.

Panduan ini dibuat untuk standardisasi layanan SNK mulai dari diagnostik sampai terapi. Tatalaksana SNK meliputi berbagai bidang ilmu, untuk itu Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) bekerjasama dengan Perkumpulan Kontinensia Indonesia (PERKINA) dan *Indonesian Society of Female and Functional Urology (INAS-FFU)* membuat panduan ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Clemens JQ, Meenan RT, O'Keeffe Rosetti MC, et al. Prevalence of interstitial cystitis symptoms in a managed care population. *J Urol*. 2005;174:576

BAB II

METODE PENYUSUNAN

2.1. Penilaian Acuan

Mengingat saat ini Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) tentang SNK yang sudah disahkan belum tersedia, maka Panduan Tata Laksana SNK ini dibuat berdasarkan *Clinical Practice Guidelines (CPG)* terbaru dari negara/institusi kesehatan tertentu atau organisasi profesi yang berhubungan, yaitu *European Association of Urology (EAU) Guidelines*. *Clinical Practice Guidelines* tersebut telah melalui penilaian berdasarkan instrumen *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II)*.

Dokumen ini hanya memberikan pedoman dan tidak menetapkan aturan/tidak menentukan standar hukum perawatan pasien. Panduan Tata Laksana SNK adalah pernyataan penyusun berdasarkan bukti atau konsensus tentang pandangan mereka terhadap penanganan SNK yang diterima saat ini. Dokter yang akan menggunakan pedoman ini agar memperhatikan juga penilaian medis masing-masing individu untuk penanganan penyakitnya. Panduan Tata laksana SNK ini akan ditinjau kembali dan diperbaharui (jika diperlukan) sekurang-kurangnya 4 (empat) tahun sejak disahkan.

Berdasarkan *appraisal* menggunakan AGREE II, *EAU guidelines* 2019 mendapatkan total nilai 557. Nilai maksimal yang mungkin didapatkan sebuah CPG adalah 644, dan nilai minimum adalah 92. Nilai dihitung dengan rumus:

$$\frac{(\text{Nilai CPG} - \text{nilai maksimal CPG})}{(\text{nilai maksimal CPG} - \text{nilai minimal CPG})}$$

Nilai CPG = $(557-92) / (644-92) \times 100\% = 84,23\%$. Berdasarkan hasil *appraisal* tersebut *EAU Guidelines* 2019 dapat dijadikan sumber untuk penyusunan Panduan Tatalaksana SNK.

Appraisal menggunakan *tools* Glia v2.0 dan ADAPTE PIPOH juga dilakukan. Berdasarkan hasil kedua *tools* tersebut, *EAU Guidelines* 2019 direkomendasi untuk menjadi sumber penyusunan Panduan Tatalaksana SNK.

2.2. Tingkat Bukti dan Tingkat Rekomendasi

Tabel 1. Tingkat Bukti¹

1a	Bukti didapatkan dari meta-analisis uji klinis acak (<i>randomized clinical trials</i>).
1b	Bukti didapatkan sekurang-kurangnya dari satu uji klinis acak (<i>randomized clinical trial</i>).
2a	Bukti didapatkan dari satu studi <i>well-designed controlled non randomized</i> .
2b	Bukti didapatkan sekurang-kurangnya dari satu studi <i>well-designed quasi-experimental</i> tipe lainnya.
3	Bukti didapatkan dari studi <i>well-designed non-experimental</i> , seperti studi komparatif, studi korelasi, dan laporan kasus.
4	Bukti didapatkan dari laporan komite ahli atau pendapat atau pengalaman klinis dari ahli.

Tabel 2. Tingkat Rekomendasi²

KUAT	Berdasarkan studi klinis dengan kualitas dan konsistensi yang baik yang mencakup rekomendasi spesifik dan mengandung sekurang-kurangnya satu <i>randomized clinical trial</i> .
LEMAH	Berdasarkan studi klinis <i>well-conducted</i> , tetapi tanpa <i>randomized clinical trial</i> , atau tidak berdasarkan studi klinis manapun.

DAFTAR PUSTAKA

1. Engelar D., et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Urology Association. 2019.
2. Phillips, B., et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. Updated by Jeremy Howick March 2009.

BAB III

SINDROM NYERI PANGGUL KRONIS

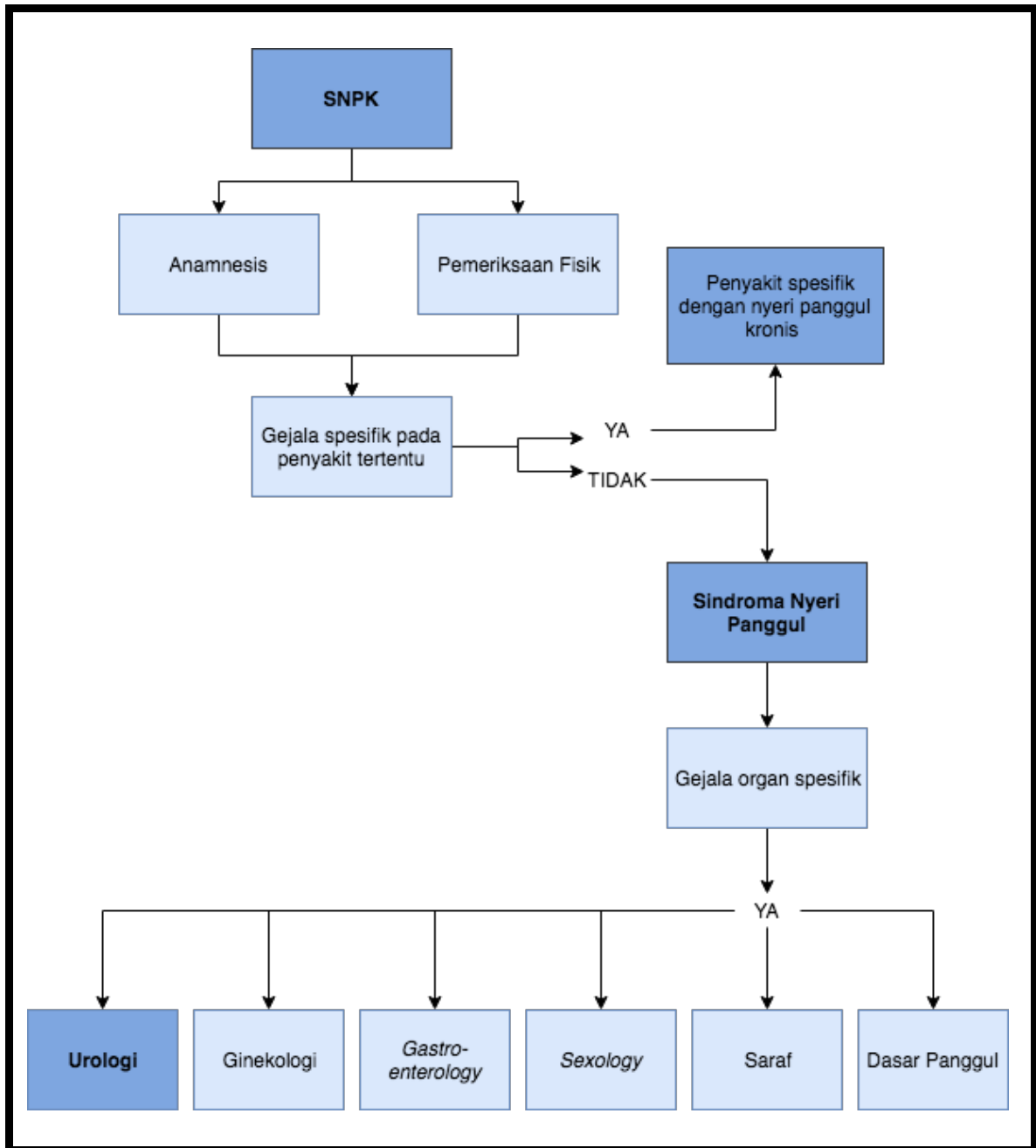
Sindrom nyeri panggul kronis (SNPK) adalah sensasi nyeri kronis atau persisten yang dirasakan pada struktur tubuh yang terkait dengan panggul baik laki-laki maupun perempuan.¹ Sindrom nyeri panggul kronis ditegakkan apabila tidak ditemukan infeksi atau patologi lokal jelas lain yang dapat menyebabkan rasa sakit. Pada kasus dimana karakteristik nyeri dapat dilokalisasi ke daerah organ tertentu, maka istilah yang lebih spesifik, seperti sindrom nyeri kandung kemih kronis (SNK) atau sindrom nyeri prostat kronis dapat digunakan.¹

Prevalensi SNPK memiliki data yang bervariasi karena belum ada metode standar yang dapat digunakan pada populasi yang berbeda. Studi besar di Eropa yang dilakukan tahun 2004 menemukan prevalensi nyeri panggul kronis (NPK) mencapai 19% pada orang dewasa.² Studi lain di Inggris menemukan prevalensi SNPK pada perempuan di atas 25 tahun adalah 14,8%.³

Mekanisme penyebab utama nyeri panggul kronis adalah:

1. Mekanisme nyeri akut terkait dengan peradangan atau infeksi yang mungkin melibatkan jaringan somatik atau viseral.⁴
2. Mekanisme nyeri kronis yang terutama melibatkan sistem saraf pusat.⁵
3. Respons dan mekanisme emosional, kognitif, perilaku dan seksual.⁶

Gambar 1 dan tabel 3 menggambarkan alur klasifikasi dan identifikasi SNPK menjadi subdivisi yang tepat.



Gambar 1. Alur diagnosis SNPK¹

Tabel 3. Aksis SNPK¹

Axis I Daerah	Axis II Sistem	Axis III	Axis IV	Axis V	Axis VI	Axis VII	Axis VIII
Nyeri Pelvis Kronis	Urologi	Sindroma nyeri teridentifikasi dari Anamnesis, PF, dan Investigasi	Karakteristik Penalaran	Karakteristik	Karakter	Gejala lainnya	Gejala Psikologis
Penyakit berhubungan dengan nyeri pelvis atau Sindrom Nyeri Pelvis	Ginekologis	Prostat	Suprapubis	ONSET	Nyeri	UROLOGI	KECEMASAN
		Kandung kemih	Inguinal	Akut	Terbakar	Frekuensi	Terhadap nyeri
	Ginekologis	Serotum	Uretra	Kronis	Tertusuk	Nokturna	Asumsi Nyeri
		Testis	Penis/Klitoris	OMG/ING	Tersengat	Hesitance	Katastropik terhadap nyeri
	Ginekologis	Epididimis	Perineum	Sporadis		Distingsi aliran	DEPRESI
		Uretra	Rektum	Cyclical/		Urgensi	
	Ginekologis	Vulva	Punggung	Continuans		Inkontinensia	
		Vestibula	Bokong	WAKTU		GINEKOLOGIS	GELJALA PTSD
	Ginekologis	Klitoris	Paha	Pengisian		Menstruasi	
		Berhubungan dengan endometriosis		Pengosongan		Menopause	
	Gastrointestinal	CPPS		Immediate post		GASTROINTESTINAL	
		Dysmenorhea		Late post		Konstipasi	
	Gastrointestinal	Irritable bowel				Diare	
		Chronic anal				Kembung	
	Saraf perifer	Intermittent chronic anal		PENCETUS		Urgensi	
		Pudendal pain syndrome		Sportan		Inkontinensia	
	Sexological	Dyspareunia				NEUROLOGIS	
	Psikologi	Nyeri pelvis dengan distingsi seksual				Dyspareunia	
		Organ pelvis apapun				Kepuasan	
	Muskuloskeletal	Otot dasar panggul				Dyspareunia perempuan	
		Otot abdomen				Menghinder dari hub seksual	
	Muskuloskeletal	Spinal				Distingsi ereksi	
		Coccyx				Pengobatan	
						SEXOLOGICAL	
						Kepuasan	
						Dyspareunia perempuan	
						Menghinder dari hub seksual	
						Distingsi ereksi	
						Pengobatan	
						OTOR	
						Kelainan fungsi otot	
						Fasikulasi	
						KULIT	
						Perubahan tropis	
						Perubahan sensoris	

DAFTAR PUSTAKA

1. Engelar D., et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Urology Association. 2019.
2. Breivik, H., et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*, 2006. 10: 287.
3. Ayorinde, AA., et al. Chronic pelvic pain in women of reproductive and post-reproductive age: a population-based study. *Eur J Pain*, 2017. 21: 445.
4. Linley, JE., et al. Understanding inflammatory pain: ion channels contributing to acute and chronic nociception. *Pflugers Arch*, 2010. 459: 657.
5. McMahon, SB., et al. Visceral pain. *Br J Anaesth*, 1995. 75: 132.
6. Tripp, DA., et al. Catastrophizing and pain-contingent rest predict patient adjustment in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Pain*, 2006. 7: 697.

BAB IV

SINDROM NYERI KANDUNG KEMIH

Sindrom nyeri kandung kemih (SNK) adalah nyeri persisten atau berulang yang dirasakan di daerah kandung kemih disertai dengan setidaknya satu gejala lainnya, seperti rasa sakit yang memburuk dengan pengisian kandung kemih dan peningkatan frekuensi buang air kecil (BAK) pada siang hari dan/atau malam hari, tanpa infeksi atau keadaan patologi lokal yang jelas. Sindrom nyeri kandung kemih adalah suatu kelainan kronis kandung kemih yang biasa disebut sebagai ulkus.¹

Pada beberapa jurnal, SNK disebut sebagai sistitis interstisial (SI). Pada panduan ini istilah SNK merujuk pada *The International Society for the Study of BPS (ESSIC)*². Sistitis interstisial klasik (inflamasi dan lesi Hunner) akan diklasifikasikan sebagai SNK tipe 3C.²

Sindrom nyeri kandung kemih pertama kali dideskripsikan pada tahun 1887 oleh Skene. Tahun 1914, Guy Hunner menjadi orang pertama yang melaporkan bahwa ulkus ditemukan pada 10-50% pasien SI dari pemeriksaan sistoskopi.³ *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)* pada tahun 1987 mengembangkan kriteria diagnostik untuk SNK.

Beberapa penelitian lain membuktikan bahwa SNK terdiri dari spektrum kelainan heterogen dengan temuan endoskopi dan histopatologi yang bervariasi. Untuk mencakup semua pasien yang mengalami nyeri pada kandung kemih, istilah SNK direkomendasikan untuk dipakai sebagai diagnosis yang lebih akurat. Untuk SI dengan lesi Hunner diklasifikasikan sebagai tipe spesifik dari keadaan inflamasi kronis kandung kemih.

4.1. Klasifikasi SNK

Klasifikasi SNK memerlukan tindakan sistoskopi dengan hidrodistensi dan biopsi jaringan. *The International Society for the Study of BPS* membagi tipe SNK menjadi beberapa sub-tipe sebagai berikut:⁴

Tabel 4. Klasifikasi SNK berdasarkan ESSIC⁴

Biopsi	Sistoskopi dengan hidrodistensi			
	Tidak dilakukan	Normal	Glomerulasi ^a	Lesi Hunner ^b
Tidak dilakukan	XX	1X	2X	3X
Normal	XA	1A	2A	3A
Tidak dapat disimpulkan	XB	1B	2B	3B
Positif ^c	XC	1C	2C	3C

^asistoskopi: glomerulasi *grade* 2-3

^bLesi sesuai definisi dengan / tanpa glomerulasi

^cHistologi menunjukkan infiltrat inflamasi dan/atau mastositosis detrusor dan/atau jaringan granulasi dan/atau fibrosis intrafasikular.

4.2. Epidemiologi SNK

Prevalensi SNK sangat bervariasi, hal ini diakibatkan oleh adanya perbedaan kriteria diagnostik dan populasi pada beberapa penelitian. Laporan terbaru mengatakan prevalensi SNK berkisar dari 0,06% hingga 30%.⁵⁻⁶ Sindrom nyeri kandung kemih didominasi oleh perempuan dengan perbandingan sekitar 10:1.⁷ Tidak ditemukan perbedaan prevalensi SNK dalam ras atau etnis tertentu.⁸⁻⁹ Proporsi relatif SNK jenis klasik dan non-ulkus tidak diketahui secara jelas. Insiden SNK bervariasi dari 5% hingga 50% pada beberapa studi.¹⁰

Bukti keterlibatan komponen genetik pada SNK telah dilaporkan dalam beberapa penelitian, namun tidak ditemukan keterlibatan yang bermakna.¹

SNK terbukti memberikan dampak ekonomi yang besar pada sistem layanan kesehatan dan pasien. Sumber dari Amerika Serikat menyatakan biaya yang dibutuhkan untuk penyakit ini kurang lebih \$ 750 juta per tahun.¹¹

4.3. Patogenesis SNK

Pada awalnya SNK disebabkan oleh suatu kelainan pada kandung kemih yang tidak teridentifikasi sehingga terjadi proses inflamasi, endokrin, dan saraf.¹² Hal tersebut pada umumnya terjadi pada pasien yang sudah memiliki kelainan sistemik.¹²⁻¹³ Pada tingkatan kandung kemih beberapa etiologi dan mekanisme patofisiologi dianggap sebagai penyebab terjadinya SNK, namun belum ada bukti langsung yang berhubungan dengan proses infeksi.¹⁴ Sebuah studi membuktikan bahwa saat masa anak-anak dan remaja pasien SNK memiliki frekuensi infeksi saluran kemih (ISK) dan urgensi yang lebih banyak secara bermakna dibanding orang normal.¹⁵ Studi

pada tikus betina yang diberi inokulasi *strain* bakteri O-antigen menyebabkan timbulnya nyeri pelvis kronis persisten yang berhubungan dengan hipereksitabilitas sistem saraf pusat.¹⁶ Oleh karena itu, didapatkan hipotesis tentang keterlibatan infeksi bakteri pada beberapa jenis SNK.

Pansistitis diikuti dengan *perineural inflammatory infiltrates*, dan peningkatan sel mast adalah bagian penting SNK tipe 3C, namun jarang ditemukan pada SNK tanpa ulkus.¹⁷ Sistoskopi dan temuan biopsi menunjukkan hasil yang konsisten berupa defek di lapisan glikosaminoglikan (GAG) urotelial, yang mengekspos struktur submukosa ke komponen urine berbahaya yang menyebabkan efek sitotoksik.¹⁸

Keterlibatan inflamasi neurogenik sebagai pencetus munculnya SNK telah dikonfirmasi oleh beberapa studi. Pada studi tersebut mereka memfokuskan pada proses awal penyakit, neuroplastisitas, dan sensitisasi persarafan sistem saraf pusat dan perifer. Gangguan mikrovaskular ditemukan pada pasien SNK diikuti dengan peningkatan tiga kali resiko terkena gangguan kardiovaskular.¹⁹⁻²⁰

Post-translational epigenetic conditioning ditambah dengan regulasi gen yang terganggu menginisiasi proses perubahan sel urotelial kandung kemih.²¹ Gambaran klinis dan histopatologi SNK mirip dengan proses autoimun. Namun jarang ditemukan adanya proses autoantibodi, deposit imun kompleks, dan aktivasi komplemen. Sebagai catatan, infiltrasi sel T dan nodul sel B jarang ditemukan pada SNK tipe 3C.²²

4.4. Faktor Resiko

Faktor resiko SNK terdiri dari beberapa faktor yaitu:

- Sistem Endokrin
Sistem endokrin terlibat dalam fungsi viseral, perubahan pada perkembangan poros hipotalamus-hipofisis-adrenal, dan bahan kimia yang dilepaskan. Peningkatan kerentanan terhadap stres diduga disebabkan oleh peningkatan ekspresi gen *corticotrophine releasing hormone* (CRH). Pengaturan CRH terlibat dalam timbulnya nyeri.
- Genetik
Bukti bahwa SNK mungkin memiliki komponen genetik telah disajikan dalam beberapa studi kembar identik, tetapi genetik hanya berkontribusi kurang dari sepertiga kejadian SNK.²³
- Psikologis
Faktor-faktor psikologis secara konsisten ditemukan relevan dengan nyeri panggul dan urogenital yang persisten. Kecemasan dan kepercayaan bahwa terdapat rasa nyeri dapat berhubungan dengan timbulnya *central pain*.²⁴

- Trauma fisik berulang
Banyak penelitian telah melaporkan tingginya tingkat pelecehan seksual saat anak-anak pada orang dewasa dengan nyeri persisten, terutama pada perempuan dengan nyeri panggul. Pada perempuan dengan NPK ditemukan frekuensi riwayat pelecehan seksual, riwayat trauma, kecemasan, dan depresi yang lebih tinggi.²⁵

4.5. Asosiasi dengan Penyakit Lain

Beberapa penelitian telah melaporkan adanya asosiasi antara SNK dengan *non-bladder syndromes* (NBSs) seperti fibromialgia (FM), *chronic fatigue syndrome* (CFS), *irritable bowel syndrome* (IBS), *vulvodynia*, depresi, gangguan panik, migrain, sindrom sicca, gangguan sendi temporomandibular, alergi, asma dan lupus eritematosa sistemik. Resiko SNK berkorelasi dengan sejumlah NBS pada beberapa pasien. Penelitian terbaru menunjukkan SNK non-ulkus secara signifikan lebih banyak disertai dengan FM, migrain, gangguan sendi temporomandibular, dan depresi dibandingkan pasien SNK tipe 3C.²⁶

DAFTAR PUSTAKA

1. Engelar D., et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Urology Association. 2019.
2. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):60-7.
3. Hunner GL. A rare type of bladder ulcer in women: report of cases. *Boston Med Surg J* 1915;172:660-4.
4. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):60-7.
5. Temml, C., et al. Prevalence and correlates for interstitial cystitis symptoms in women participating in a health screening project. *Eur Urol*, 2007. 51: 803.
6. Leppilahti, M., et al. Prevalence of clinically confirmed interstitial cystitis in women: a populationbased study in Finland. *J Urol*, 2005. 174: 581.
7. Oravisto, K.J. Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann Chir Gynaecol Fenn*, 1975. 64: 75.
8. Berry, S.H., et al. Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/interstitial cystitis among adult females in the United States. *J Urol*, 2011. 186: 540.
9. Song, Y., et al. Prevalence and correlates of painful bladder syndrome symptoms in Fuzhou Chinese women. *Neurourol Urodyn*, 2009. 28: 22.
10. Peeker, R., et al. Toward a precise definition of interstitial cystitis: further evidence of differences in classic and nonulcer disease. *J Urol*, 2002. 167: 2470.
11. Clemens JQ, Meenan RT, Rosetti MC et al. Costs of interstitial cystitis in a managed care population. *Urology* 2008 May;71(5):776-80.
12. Warren JW, Wesselmann U, Morozov V, et al. Numbers and types of non bladder syndromes as risk factors for interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2011 Feb;77(2):313-9.
13. Nickel JC, Shoskes DA, Irvine-Bird K. Prevalence and impact of bacteriuria and/or urinary tract in interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2010 Oct;76(4):799-803.
14. Warren JW, Brown V, Jacobs S, et al. Urinary Tract Infection and Inflammation at Onset of Interstitial Cystitis/Painful bladder Syndrome. *Urology* 2008 Jun;71(6):1085-90.

15. Peters KM, Killinger KA, Ibrahim IA. Childhood symptoms and events in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2009 Feb;73(2):258-62.
16. Rudick CN, Jiang M, Yaggie RE, et al. O-antigen modulates infection-induced pain states. *PLoS One*.2012;7(8):e41273.
17. Peeker R, Enerback L, Fall M, et al. Recruitment, distribution and phenotypes of mast cells in interstitial cystitis. *J Urol* 2000 Mar;163(3):1009-15.
18. Parsons CL, Stein P, Zupkas P, et al. Defective Tamm-Horsfall protein in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Dec;178(6):2665-70.
19. Kiuchi H, Tsujimura A, Takao T, et al. Increased vascular endothelial growth factor expression in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis: its association with pain severity and glomerulations. *BJU Int* 2009 Sep;104(6):826-31.
20. Lee JD, Lee MH. Increased Expression of Hypoxia-inducible Factor-1 and Vascular Endothelial Growth Factor Associated With Glomerulation Formation in Patients With Interstitial Cystitis. *Urology* 2011
21. Sanchez Freire V, Burkhard FC, Kessler TM, et al. MicroRNAs may mediate the down-regulation of Neurokinin-1 receptor in chronic bladder pain syndrome. *Am J Pathol* 2010 Jan;176(1):288-303.
22. Harrington DS, Fall M, Johansson SL. Interstitial cystitis: bladder mucosa lymphocyte immunophenotyping and peripheral blood flow cytometry analysis. *J Urol* 1990 Oct;144(4):868-71.
23. Vehof, J., et al. Shared genetic factors underlie chronic pain syndromes. *Pain*, 2014. 155: 1562.
24. Savidge, C.J., et al. Psychological aspects of chronic pelvic pain. *J Psychosom Res*, 1997. 42: 433.
25. Hilden, M., et al. A history of sexual abuse and health: a Nordic multicentre study. *BJOG*, 2004. 111:1121.
26. Peters, K.M., et al. Are ulcerative and nonulcerative interstitial cystitis/painful bladder syndrome 2 distinct diseases? A study of coexisting conditions. *Urology*, 2011. 78: 301.

BAB V

DIAGNOSIS SINDROM NYERI KANDUNG KEMIH

Sindrom nyeri kandung kemih (SNK) adalah diagnosis eksklusi dan keadaan lain harus disingkirkan terlebih dahulu. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala nyeri, tekanan, atau ketidaknyamanan pada kandung kemih, disertai dengan setidaknya satu gejala lain, yaitu peningkatan frekuensi berkemih pada siang hari dan/atau malam hari. Nyeri yang dirasakan adalah kunci untuk mendefinisikan SNK:¹

1. Nyeri, tekanan, atau ketidaknyamanan yang dirasakan terkait dengan kandung kemih, sensasi tersebut meningkat dengan volume kandung kemih yang bertambah atau penuh.
2. Lokasi nyeri di daerah suprapubis, dapat menjalar ke selangkangan, vagina, rektum atau sakrum.
3. Gejala membaik dengan berkemih tetapi sensasi tidak nyaman dapat timbul kembali.²
4. Keluhan dapat diperburuk oleh makanan atau minuman.²

Apabila terdapat indikasi, sistoskopi dengan hidrodistensi dan biopsi dapat dilakukan. Perbedaan antara SNK tipe 3C dengan tipe non-ulkus terletak pada presentasi klinis, distribusi usia, fitur molekuler, dan respons terhadap pengobatan. Sindrom nyeri kandung kemih tipe 3C sering menyebabkan fibrosis kandung kemih atau obstruksi saluran kemih bagian atas. Keadaan ini tidak ditemukan pada SNK tipe non-ulkus.¹

Beberapa diagnosis banding SNK menurut konsensus *ESSIC* adalah:³

- Keganasan
 - Karsinoma in situ kandung kemih
 - Kanker prostat
 - Kanker serviks, uterus, atau ovarium
- Infeksi saluran kemih atau genitalia.
- *Overactive bladder* (OAB)
- Sistitis radiasi atau sistitis yang disebabkan oleh kemoterapi.
- Obstruksi leher kandung kemih, obstruksi *outlet* neurogenik, dan pengosongan kandung kemih inkomplit.
- Batu kandung kemih atau ureter distal.
- Divertikulum uretra
- Prolaps organ pelvis
- Endometriosis
- *Entrapment* n. pudendus atau nyeri terkait otot dasar panggul.

- *Irritable bowel syndrome* (IBS)
- Divertikulum usus

5.1. Anamnesis

- Nyeri
 - Lokasi: suprapubik
 - Penjalaran: dapat menjalar ke selangkangan, vagina, rektum atau sakrum.
 - Lama sensasi nyeri dirasakan
 - Nyeri persisten dan berulang
- Gejala memburuk saat fase pengisian kandung kemih dan/atau membaik dengan berkemih.
- Gejala membaik dengan berkemih tetapi sensasi tidak nyaman bisa timbul kembali.
- Keluhan dapat memburuk akibat makanan atau minuman tertentu.
- Urgensi
- Frekuensi berkemih
- Nokturia
- Inkontinensia urine
- Gejala-gejala *voiding*
- Hematuria
- Riwayat bedah panggul, keganasan daerah panggul, prolaps organ panggul, ISK, infeksi menular seksual, tumor kandung kemih, batu saluran kemih dan penyakit autoimun.
- Riwayat kekerasan fisik atau seksual.
- Riwayat konsumsi obat-obatan.
- Riwayat radiasi dan kemoterapi.
- Konsumsi makanan dan minuman yang bersifat iritatif.
- Identifikasi masalah psikologis seperti kecemasan, depresi, dan kualitas hidup.
- Kondisi lain yang sering berhubungan dengan SNK harus ditanyakan untuk diagnosis banding dan tatalaksana.

5.2. Catatan Harian Berkemih

Catatan harian berkemih (Lampiran 1) selama 3 hari berguna untuk penilaian awal pasien dengan SNK. Pada umumnya ditemukan volume berkemih yang kecil. Buang air kecil pertama di pagi hari adalah panduan yang bermanfaat untuk menilai kapasitas fungsional kandung kemih. Catatan harian berkemih juga dapat digunakan untuk menyusun strategi terapi perilaku dan jika dibutuhkan terapi farmakologis. Estimasi residu urine setelah berkemih harus dinilai jika terdapat kekhawatiran mengenai pengosongan kandung kemih yang inkomplit.

Pencatatan asupan makanan dan hubungannya dengan nyeri dapat digunakan untuk mengidentifikasi jenis makanan tertentu yang memperberat gejala.

5.3. Sistem Skoring

Sistem skoring dapat membantu menggambarkan gejala dan keberhasilan terapi. *The O’Leary-Sant Symptom Index*, atau dikenal sebagai *Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI)* telah divalidasi sebagai alat diagnosis SNK.³ (Lampiran 2)

Tabel 5. Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI)⁴

TABLE IV. Voiding and pain indices	
Intersitial Cystitis Symptom Index	Interstitial Cystitis Problem Index:
<p>Q1. <i>During the past month, how often have you felt the strong need to urinate with little or no warning?</i></p> <p>0. ___ not at all 1. ___ less than 1 time in 5 2. ___ less than half the time 3. ___ about half the time 4. ___ more than half the time 5. ___ almost always</p> <p>Q2. <i>During the past month, have you had to urinate less than 2 hours after you finished urinating?</i></p> <p>0. ___ not at all 1. ___ less than 1 time in 5 2. ___ less than half the time 3. ___ about half the time 4. ___ more than half the time 5. ___ almost always</p> <p>Q3. <i>During the past month, how often did you most typically get up at night to urinate?</i></p> <p>0. ___ none 1. ___ once 2. ___ 2 times 3. ___ 3 times 4. ___ 4 times 5. ___ 5 or more times</p> <p>Q4. <i>During the past month, have you experienced pain or burning in your bladder?</i></p> <p>0. ___ not at all 2. ___ a few times 3. ___ almost always 4. ___ fairly often 5. ___ usually</p> <p>Add the numerical values of the checked entries; total score: _____.</p>	<p><i>During the past month, how much has each of the following been a problem for you?</i></p> <p>Q1. Frequent urination during the day?</p> <p>0. ___ no problem 1. ___ very small problem 2. ___ small problem 3. ___ medium problem 4. ___ big problem</p> <p>Q2. Getting up at night to urinate?</p> <p>0. ___ no problem 1. ___ very small problem 2. ___ small problem 3. ___ medium problem 4. ___ big problem</p> <p>Q3. Need to urinate with little warning?</p> <p>0. ___ no problem 1. ___ very small problem 2. ___ small problem 3. ___ medium problem 4. ___ big problem</p> <p>Q4. Burning, pain, discomfort, or pressure in your bladder?</p> <p>0. ___ no problem 1. ___ very small problem 2. ___ small problem 3. ___ medium problem 4. ___ big problem</p> <p>Add the numerical values of the checked entries; total score: _____.</p>

5.4. Pemeriksaan Fisik

- Tanda vital dan *VAS (Visual Analogue Score)*
- Status generalis
 - Menyingkirkan kemungkinan nyeri yang disebabkan oleh organ lain.
 - Pada kasus keganasan yang telah bermetastasis mungkin ditemukan pembesaran KGB.

- Pada kasus kekerasan seksual bisa ditemukan lebam dan tanda kekerasan pada bagian tubuh pasien.
- Status lokalis
 - Suprapubik:
 - Inspeksi, palpasi, dan perkusi untuk menentukan ada/tidak distensi kandung kemih.
 - Genitalia eksterna:
 - Identifikasi atrofi vagina, prolaps organ panggul, vaginitis dan *trigger point* nyeri tekan pada uretra, kelenjar vestibuler, kulit vulva, atau kandung kemih.
 - Dermatositis vulva atau vestibulum.
 - Evaluasi introitus vagina dan nyeri tekan selama insersi atau pembukaan spekulum.
 - Colok dubur:
 - Untuk menyingkirkan pembesaran prostat atau keganasan prostat.
 - Skala Oxford (skala 1-5) untuk menilai fungsi otot dasar panggul. (Lampiran 3)
 - Colok vagina
 - Skala Oxford (skala 1-5) untuk menilai fungsi otot dasar panggul.
 - Nyeri tekan vagina superfisial/profunda.
 - Pemeriksaan bimanual untuk menyingkirkan patologi abdomen, serviks, atau adneksa.

5.5. Pemeriksaan Urine

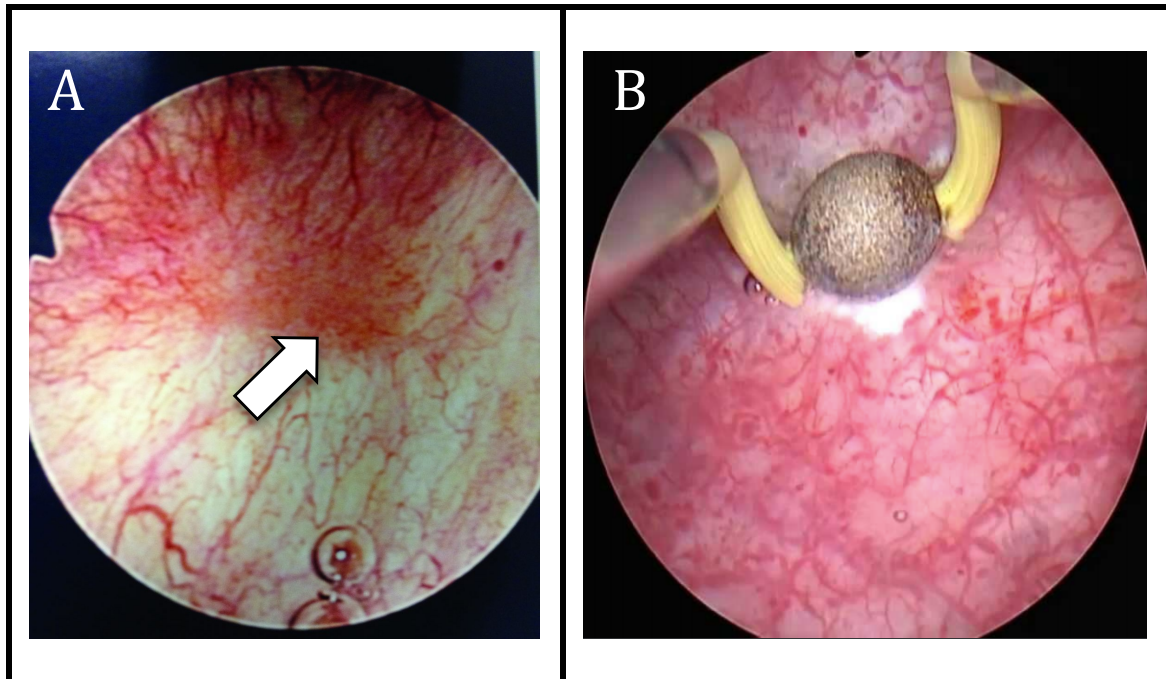
Pemeriksaan dipstik urine dan kultur urine direkomendasikan pada pasien dengan gejala SNK (termasuk pemeriksaan tuberkulosis urine pada *sterile pyuria*). Pemeriksaan sitologi urine juga disarankan pada kelompok beresiko.¹

5.6. Sistoskopi

- SNK tipe 3C
 - Mukosa tampak hiperemis (*reddened mucosal area*), diduga fenomena tersebut disebabkan oleh pembuluh darah kecil yang menuju ke arah *central scar*, pada beberapa kasus juga dilapisi oleh bekuan darah kecil atau deposit fibrin (lesi Hunner).⁵
 - Saat terjadi distensi kandung kemih terjadi *scar rupture* yang mengakibatkan perdarahan yang masif.
 - Terdapat asosiasi yang kuat antara SNK tipe 3C dan berkurangnya kapasitas kandung kemih dalam anestesi.⁶
- SNK non-ulkus
 - Mukosa kandung kemih normal.

- Munculnya glomerulasi setelah hidrodistensi dianggap sebagai tanda diagnostik positif, meskipun hal tersebut dapat ditemukan pada kasus non-SNK.⁷

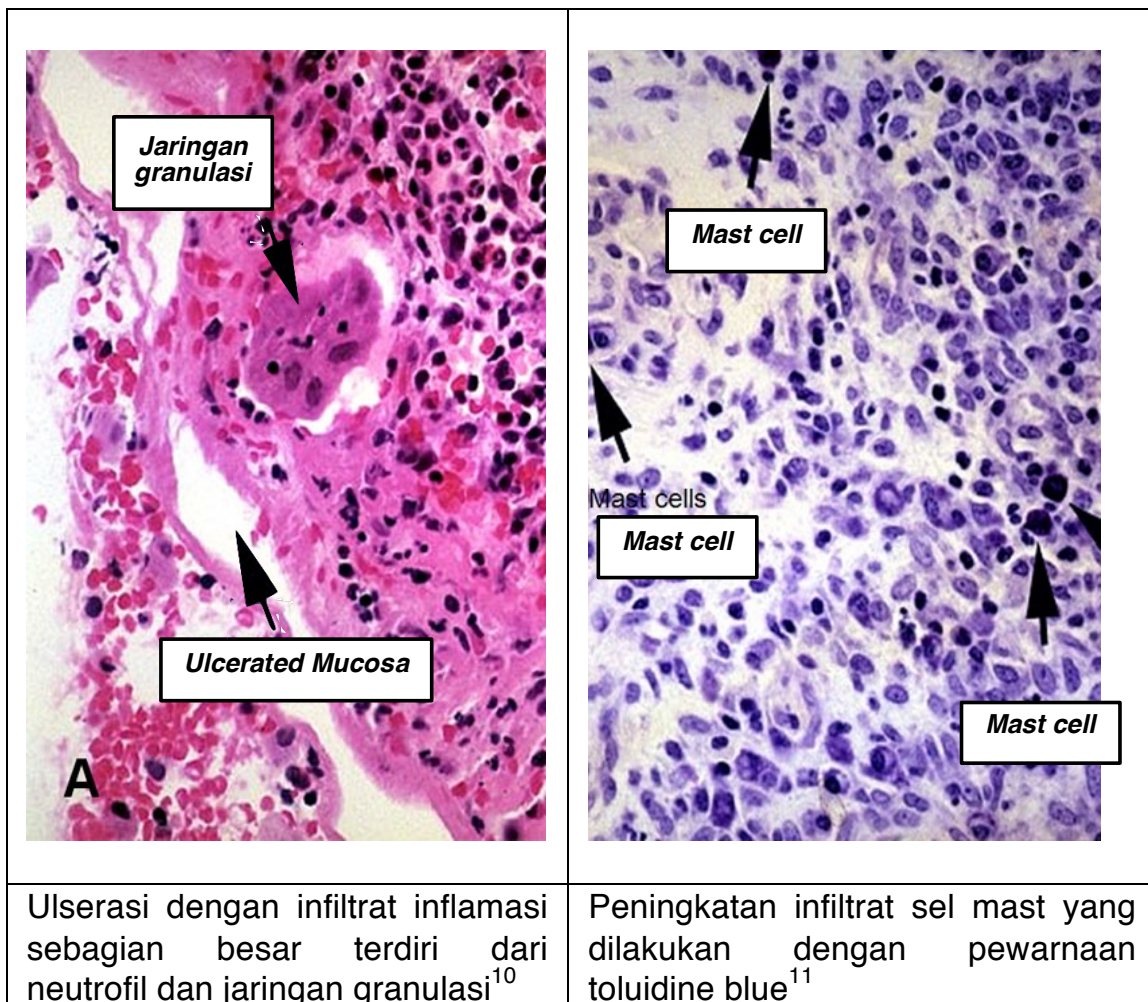
Meskipun terdapat kontroversi nilai diagnostik atau *follow-up* dari sistoskopi, tim penulis buku panduan ini berpendapat bahwa temuan obyektif dan skema standar kriteria diagnostik akan berkontribusi pada keseragaman alur diagnostik.



Gambar 2.A. Sistoskopi yang menunjukkan adanya Lesi Hunner⁸ Gambar 2.B Glomerulasi dinding kandung kemih. (Adaptasi dari: American Urological Association 2012)⁹

5.7. Biopsi

Biopsi sangat membantu dalam menetapkan diagnosis klinis SNK tipe 3C dan non-ulkus. Diagnosis banding yang harus dieksklusi adalah sistitis tuberkulosis dan karsinoma in situ kandung kemih.



Gambar 3. Hasil Biopsi SNK tipe 3C (Adaptasi dari: American Urological Association. 2012)^{10,11}

5.8. Potassium Chloride Bladder Permeability Test

Potassium chloride bladder permeability test telah digunakan dalam diagnosis SNK, tetapi laporan terbaru menunjukkan bahwa tes ini tidak memiliki kekuatan diskriminasi yang cukup baik.¹² Tes ini juga dapat digunakan untuk memprediksi respons terhadap terapi GAG.¹³

5.9. Penanda biologis

Penanda biologis adalah metode diagnostik yang menjanjikan. Beberapa contoh penanda biologis yang mungkin berhubungan dengan SNK yaitu faktor antiproliferatif, faktor pertumbuhan seperti faktor pertumbuhan epidermal yang mengikat heparin, mRNA uroplakin III delta-4, dan YKL-40. *Nitric Oxide* (NO) memberikan hasil yang meyakinkan karena kemampuannya untuk membedakan SNK tipe 3C dari tipe non-ulkus dengan invasi minimal.¹⁴ Namun, semua jenis penanda biologis tersebut sampai saat ini belum divalidasi.¹⁵

Penelitian terbaru juga menunjukkan perlunya dilakukan *phenotyping* pasien SNK. Sistem *phenotyping The UPOINT (Urinary, Psychosocial, Organ Specific, Inflammation, Neurological/Systemic, Tenderness)* membuat klasifikasi pasien menurut domain yang relevan secara klinis, dan memfasilitasi penggunaan dan penilaian terapi secara multimodal.¹⁶

5.10. SNK Pada Anak

Menurut kriteria *NIDDK*, usia kurang 18 tahun adalah kriteria eksklusi SNK. Namun, kadang-kadang kasus SNK dari kedua subtipe dapat ditemui pada pasien di bawah usia 18 tahun. Terdapat bukti bahwa anak berusia 2-11 tahun mungkin menderita SNK, walaupun angka prevalensi rendah. Dapat disimpulkan bahwa SNK tidak dapat dieksklusi berdasarkan usia.¹⁷

Tabel 6. Ringkasan Bukti Diagnosis SNK¹

Ringkasan Bukti	Tingkatan Bukti
SNK tidak memiliki etiologi tunggal yang diketahui.	3
Nyeri pada SNK tidak berkorelasi dengan temuan sistoskopi atau histologis kandung kemih.	2a
Diagnosis SNK Tipe 3C tidak dapat ditegakkan dengan cara non-invasif.	2a
Rasio SNK ulkus dan non-ulkus sangat bervariasi antar penelitian.	2a
Prevalensi gejala yang menyerupai SNK dalam studi berbasis populasi cukup tinggi.	2a
SNK terkait penyakit non-kandung kemih sangat lazim, berbeda sesuai dengan subtipe SNK dan berkorelasi dengan resiko SNK.	2a
SNK memiliki dampak yang signifikan pada kualitas hidup.	2a
Pada SNK terdapat gejala tumpang tindih yang signifikan dengan kondisi lain.	2a
Terdapat instrumen yang dapat diandalkan untuk menilai keparahan gejala serta perbedaan fenotipe SNK.	2a

Tabel 7. Rekomendasi Diagnosis SNK¹

Rekomendasi	Tingkatan
Lakukan sistoskopi <i>rigid</i> dengan anestesi umum pada SNK untuk mengetahui subtype dan mengeksklusi penyakit lainya.	Kuat
Setelah eksklusi penyakit tertentu, pasien dengan gejala sesuai dengan definisi harus didiagnosis sebagai SNK berdasarkan subtype dan fenotipe.	Kuat
Instrumen penilaian gejala dan kualitas hidup harus dipertimbangkan untuk penilaian awal dan juga untuk <i>follow-up</i> .	Kuat
SNK terkait penyakit non-kandung kemih harus dinilai secara sistematis.	Kuat
Konsekuensi kognitif, perilaku, seksual, atau emosional yang negatif akibat SNK harus dinilai.	Kuat

DAFTAR PUSTAKA

- Engelar D., et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Urology Association. 2019.
- Warren JW, Brown J, Tracy JK, et al. Evidence-based criteria for pain of interstitial cystitis/painful bladder syndrome in women. *Urology* 2008 Mar;71(3):444-8.
- van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):60-7.
- Lubeck, D.P., et al. Psychometric validation of the O'leary-Sant interstitial cystitis symptom index in a clinical trial of pentosan polysulfate sodium. *Urology*, 2001. 57: 62.
- Fall, M., et al. Chronic interstitial cystitis: a heterogeneous syndrome. *J Urol*, 1987. 137: 35.
- Messing, E., et al. Associations among cystoscopic findings and symptoms and physical examination findings in women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. *Urology*, 1997. 49: 81.
- Waxman, J.A., et al. Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. *J Urol*, 1998. 160: 1663.
- MDedge OBGYN. The Broad Picture of Interstitial Cystitis: Hunner lesion [Image on internet]. 2017 [updated 2018; cited 2019 August]. Available from: <https://www.mdedge.com/obgyn/article/136362/gynecology/broad-picture-interstitial-cystitis>
- Wisdom Wales NHS. BPS/IC glomerulations [Image on internet]. 2010 [updated 2011; cited 2019 August]. Available from: http://www.wisdom.wales.nhs.uk/sitesplus/documents/1183/Bladder%20Pain%20Syndrome_Mr.%20T.%20Jabbar%20Welsh%20O%26G%20Autumn%202018.pdf
- American Urological Association. Ulceration with inflammatory infiltrates composed mostly of neutrophils and granulation tissue [Image on internet]. 2012 [updated 2012; cited 2019

- August]. Available from: https://www.auanet.org/images/education/pathology/bladder-cystitis/interstitial-figureA_Big.jpg
11. American Urological Association. Increase Mast Cells Infiltrates [Image on internet]. 2012 [updated 2012; cited 2019 August]. Available from: https://www.auanet.org/images/education/pathology/bladder-cystitis/interstitial-figureB_Big.jpg
 12. Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, et al. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998 Jun;159(6):1862-6;discussion 1866-7.
 13. Gupta SK, Pidcock L, Parr NJ. The potassium sensitivity test: a predictor of treatment response in interstitial cystitis. *BJU Int* 2005 Nov;96(7):1063-6.
 14. Parsons CL, Bautista SL, Stein PC, et al. Cyto-injury factors in urine: a possible mechanism for the development of interstitial cystitis. *J Urol* 2000 Oct;164(4):1381-4.
 15. Warren JW, Langenberg P, Greenberg P, et al. Sites of pain from interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *J Urol* 2008 Oct;180(4):1373-7.
 16. Yilmaz U, Liu YW, Berger RE, et al. Autonomic nervous system changes in men with chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2007 Jun;177(6):2170-4.
 17. Mattox TF. Interstitial cystitis in adolescents and children: a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004Feb;17(1):7-11

BAB VI

TATALAKSANA NYERI KANDUNG KEMIH

Terapi konservatif SNK pada tahap awal dilakukan di layanan primer. Apabila tidak membaik perlu dilakukan tatalaksana lanjut oleh dokter spesialis. Tatalaksana SNK secara garis besar terdiri dari tatalaksana terapi perilaku, non-farmakologi, farmakologi, terapi intra kandung kemih, pembedahan, dan tatalaksana dengan limitasi.¹

6.1. Tatalaksana Non-farmakologi

6.1.1. Manajemen Nyeri

Edukasi pasien tentang bagaimana sensasi nyeri timbul dan beberapa kemungkinan penyebabnya sangat bermanfaat. Kecemasan pasien dengan keluhan utama nyeri sering disebabkan karena ketidaktahuan tentang penyebab dan patologi keadaan mereka.²

Informasi adekuat akan memberikan kepatuhan yang lebih baik terhadap pengobatan dan *self-management*. Metode ini sudah diterapkan pada penyakit nyeri kronis lain yang tidak spesifik di bagian pelvis dan abdomen.²

6.1.2. Behavioral Bladder Training

Behavioral bladder training dilakukan pada pasien SNK dengan gejala frekuensi/urgensi yang lebih dominan dari keluhan nyerinya.

6.1.3. Fisioterapi

Latihan otot sekitar kandung kemih dan pelvis bermanfaat pada beberapa pasien SNK.³ *Thiele massage* atau terapi otot dasar panggul pasien SNK dengan disfungsi *high-tone* dasar panggul memberikan perbaikan gejala secara signifikan.⁴ Injeksi spesifik area otot levator ani dengan bupivacaine, lidokain, dan triamcinolone pada pasien SNPK efektif menurunkan keluhan nyeri sebesar 72% pada injeksi pertama, dan nyeri hilang total pada 33% pasien.⁴ Untuk mencari lokasi injeksi dilakukan palpasi intravaginal.

Fisioterapi spesifik pada otot dasar panggul terbukti menghasilkan *global response assessment* (GRA) yang lebih tinggi (59% vs 26%)

dibanding *global therapeutic massage*. Keluhan nyeri, urgensi, frekuensi, skor ICSI, dan *problem index* berkurang secara signifikan.⁵

6.1.4. Diet

Data ilmiah yang ada saat ini menunjukkan bukti yang terbatas. Pembatasan atau restriksi diet tidak memberikan perbaikan klinis dan nyeri yang bermakna.¹

6.1.5. Akupunktur

Akupunktur dilakukan untuk mengurangi nyeri pada pasien SNK walaupun belum ada bukti atau studi terstandar yang cukup untuk menilai efektivitas akupunktur pada pasien SNK.¹

Akupunktur dapat diberikan bila penilaian skoring VAS lebih dari sama dengan 4 atau sebagai tambahan terapi konvensional bila diperlukan dan pasien bersedia. Akupunktur dilakukan paling tidak satu sampai dua kali dalam seminggu selama 30 menit per sesi tindakan.⁷ Terapi diberikan empat sampai lima minggu dan dapat diberikan kembali bila dibutuhkan. Metode yang digunakan adalah akupunktur tubuh dan mikroakupunktur. Modalitas yang dipakai adalah elektroakupunktur dan akupunktur manual. Kriteria keberhasilan akupunktur adalah penurunan skor VAS ≥ 1 dan perbaikan skor ICSI.

6.1.6. Oksigen Hiperbarik (OHB)

Oksigen Hiperbarik (OHB) memberikan sedikit efek pada kelompok pasien SNK. Sebuah penelitian membuktikan OHB menurunkan urgensi, nyeri, dan skor ICSI.⁹ Kekurangan OHB adalah biaya tinggi, ketersediaan alat dan fasilitas yang terbatas, dan membutuhkan waktu yang cukup lama.⁹

6.1.7. Posterior Tibial Nerve Stimulation (PTNS)

Tidak ditemukan studi yang secara spesifik membahas efektivitas PTNS pada SNK. Namun, satu studi terkontrol membuktikan perbaikan signifikan skor NIH-CPSI dan VAS setelah PTNS pada kasus prostatitis kronis IIIB dengan nyeri kronis daerah pelvis.¹⁰

6.1.8. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)

Penggunaan TENS yang cukup populer dan sudah dilakukan pada beberapa uji klinis ternyata tidak memberikan bukti yang cukup baik untuk digunakan pada kasus nyeri kronis. Oleh karena itu uji klinis yang lebih terkontrol dan lebih baik perlu dilakukan.¹¹

6.1.9. Sacral Nerve Modulation (SNM) dan Pudendal Nerve Stimulation (PNS)

Perbaikan gejala yang lebih signifikan ditemukan pada kelompok pasca SNM dibanding PNS walaupun kenyamanan pasien lebih baik pada kelompok PNS. Hasil *follow-up* menunjukkan perbaikan variabel berkemih dan gejala SNK pasca SNM dan PNS. Pada kasus SNK refrakter, SNM memberikan perbaikan yang adekuat.¹

6.2. Farmakologi

6.2.1. Analgesik

Nyeri merupakan gejala dominan pada SNK dan pasien sering menggunakan analgesik pada saat tertentu. Namun, penghilang rasa sakit kurang efektif karena rasa sakit viseral pada SNK tidak memberikan respons baik terhadap pemberian analgesik. Sampai saat ini belum terdapat studi sistematis pemberian analgesik pada SNK.

Asetaminofen adalah analgesik dan antipiretik yang memiliki toleransi baik pada penggunaannya.¹² Obat jenis ini bekerja melalui mekanisme sentral. Asetaminofen adalah obat lini pertama yang paling sering diberikan pada keluhan nyeri.¹³

Non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAID) sebagai antipiretik dan analgesik bekerja menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX). *Non-steroidal anti inflammatory drugs* juga memiliki toleransi baik pada penggunaannya, namun memberikan efek samping yang lebih sering dibanding asetaminofen. Obat ini umum digunakan untuk nyeri pelvis. Belum terdapat data perbandingan efektivitas jenis NSAID sebagai terapi SNK.¹²

Penggunaan opioid jangka pendek diindikasikan pada kasus eksaserbasi dan perburukan nyeri. Penggunaan opioid jangka panjang dapat dipertimbangkan setelah pilihan terapi lainnya tidak memberikan perbaikan klinis. Pada penggunaan opioid jangka panjang harus mendapatkan persetujuan, *follow-up* secara teratur, dan identifikasi efek samping. Opioid jangka panjang hanya digunakan apabila terdapat nyeri hebat dan harus dalam pengawasan ketat.¹²

Tatalaksana nyeri menurut WHO:¹⁴

VAS 1-3 (Nyeri ringan)¹⁴

- Asetaminofen¹⁵
 - Cara pemberian: per oral, suppositori.

- Dosis: 500-1000 mg (dosis maksimal: 4 g/hari).
- Frekuensi: diberikan tiap 4-6 jam.
- Ibuprofen¹⁶
 - Cara pemberian: per oral, suppositori.
 - Dosis: 400-800 mg (dosis maksimal: 3.2 g/hari).
 - Frekuensi: diberikan tiap 6-8 jam.
- Asam Mefenamat¹⁷
 - Cara pemberian: per oral.
 - Dosis: 500 mg.
 - Frekuensi: diberikan tiap 8 jam.
- Natrium diklofenak¹⁸
 - Cara pemberian: per oral.
 - Dosis: 50 mg.
 - Frekuensi: diberikan tiap 8 jam.

VAS 4-6 (Nyeri sedang)¹⁴

- Pengobatan nyeri ringan bisa ditambah dengan penggunaan opioid dosis berkala.
- Tramadol¹⁹
 - Cara pemberian: per oral.
 - Dosis: 50-100 mg (dosis maksimal 400 mg/hari).
 - Frekuensi: diberikan tiap 4-6 jam.
- Kodein²¹
 - Cara pemberian: per oral.
 - Dosis: 15-60 mg (dosis maksimal 360 mg/hari).
 - Frekuensi: diberikan tiap 4-6 jam.
- Ketorolac²⁰
 - Cara pemberian: per oral/IV/IM.
 - Dosis per oral: inisial 20 mg dilanjutkan 10 mg (dosis maksimal 40 mg/hari).
 - Frekuensi per oral: dosis lanjutan diberikan setiap 4-6 jam.
 - Dosis IM/IV: inisial 10 mg dilanjutkan 10-30 mg (dosis maksimal 90 mg/hari).
 - Frekuensi IM/IV: dosis lanjutan diberikan setiap 4-6 jam.

VAS 7-10 (Nyeri hebat)¹⁴

- Strategi pengobatan nyeri ringan dan sedang ditambah pemberian dosis opioid terjadwal.
- Morfin²²
 - Cara pemberian: per oral/IV.
 - Dosis per oral: 5-20 mg.
 - Frekuensi per oral: tiap 12-24 jam.
 - Dosis IV: *loading dose* dalam bentuk morfin sulfat 1-10 mg

dengan IV *infusion* dalam 4-5 menit (dosis maksimal 15 mg). Dosis tambahan 1 mg dengan *lockout time* 5-10 menit.

- Fentanil²³
 - Cara pemberian: Injeksi atau *transdermal patch*.
 - Dosis: 50-200 mcg (injeksi), 12-100 mcg setiap jam (*transdermal patch*). Apabila membutuhkan dosis >100 mcg perlu diberikan > satu *patch*.
 - Frekuensi: disesuaikan dengan gejala klinis dan keputusan dokter. Penggunaan opioid perlu dihentikan bertahap sebelum pemakaian *patch* fentanil. Lama pemberian: hingga nyeri membaik, untuk *patch* setiap 72 jam harus diganti dengan *patch* baru.

6.2.2. Kortikosteroid

Penggunaan kortikosteroid tidak direkomendasi dalam tatalaksana SNK karena kurangnya bukti yang mendukung.¹

6.2.3. Anti Alergi

Sel mast mungkin berperan dalam munculnya SNK. Histamin adalah salah satu substansi yang dilepaskan oleh sel mast. Penggunaan antagonis reseptor histamin berfungsi untuk memblok reseptor H1 dan H2 dengan efektivitas yang bervariasi.²⁴

Hydroxyzine adalah antagonis histamin H1 reseptor yang memblok aktivasi *neuronal* sel mast dengan cara menginhibisi sekresi serotonin dari sel mast di thalamus dan neuron¹⁴. Efek samping yang paling sering dari obat ini adalah sedasi dan kelemahan secara umum yang biasanya membaik dengan sendirinya. Studi pertama mengenai *hydroxyzine*, pada lebih dari 90% pasien ditemukan perbaikan gejala SNK. Perbaikan gejala yang paling bermakna ditemukan pada kasus SNK yang disertai dengan gejala migrain, *irritable bowel syndrome* (IBS), dan alergi.²⁴

Hydroxyzine diberikan per oral dengan dosis awal 25 mg dalam 1 minggu pertama, kemudian menjadi 50 mg/hari selama 1 bulan. Dosis tunggal diberikan saat tidur di malam hari. Dosis tambahan dapat diberikan saat siang hari.²⁴

6.2.4. Antidepresan Trisiklik

Amitriptilin adalah antidepresan trisiklik yang berfungsi untuk meringankan gejala SNK melalui blokade reseptor asetilkolin, penghambatan serotonin, *reuptake* noradrenaline, dan blokade

reseptor histamin H1. Amitriptilin juga merupakan obat golongan ansiolitik yang pada beberapa laporan memberikan perbaikan gejala.²⁵

Penelitian menggunakan amitriptilin pada SNK selama 4 bulan secara signifikan memperbaiki rerata skor gejala, nyeri dan intensitas urgensi, sedangkan frekuensi dan kapasitas kandung kemih fungsional tidak mengalami perubahan secara signifikan.²⁶ Penelitian lain melaporkan tingkat perbaikan nyeri sebesar 64% setelah 20 bulan pengobatan. Tingkat kepuasan pasien yang baik didapatkan pada 46% kasus, disertai dengan perbaikan gejala yang signifikan.²⁶

Efek samping seperti xerostomia dan penambahan berat badan sering terjadi pada penggunaan amitriptilin. Foster et al. membuktikan bahwa kombinasi amitriptilin dan modifikasi gaya hidup bermanfaat dibandingkan dengan plasebo.²⁵

Mengantuk adalah limitasi utama penggunaan amitriptilin, oleh karena itu nortriptilin dapat diberikan sebagai alternatif.

Amitriptilin²⁷

- Cara pemberian: per oral.
- Dosis: 10-75 mg/hari, dosis bisa dinaikkan perlahan hingga dosis maksimal 150 mg/hari. Perlu dilakukan titrasi dan penyesuaian dosis apabila timbul efek samping.
- Frekuensi: diberikan tiap 12 jam atau 24 jam.

Nortriptilin²⁸

- Cara pemberian: per oral.
- Dosis: 50-100 mg/hari.
- Frekuensi: diberikan tiap 12 jam atau 24 jam.

6.2.5. Pentosan Polysulphate Sodium (PPS)

Pentosan polysulphate sodium (PPS) adalah obat semi sintetik terbuat dari bahan dasar *beech-wood hemicellulose*.²⁹ *Pentosan polysulphate sodium* memberikan efek lebih dominan pada SNK tipe 3C dibanding jenis lainnya³⁰. Keberhasilan pengobatan lebih ditentukan oleh durasi pengobatan dibanding dosis.

Pentosan polysulphate sodium berfungsi untuk memperbaiki kerusakan lapisan GAG. Efek samping yang dilaporkan adalah peningkatan nyeri subyektif, urgensi, frekuensi, nokturia. Studi metaanalisis Ophoven et al menyimpulkan bahwa penggunaan PPS dosis 2x200mg atau 3x100mg lebih efektif menurunkan keluhan nyeri, frekuensi, dan

urgensi dibandingkan plasebo.³¹

Terapi kombinasi PPS dengan *hydroxyzine* memberikan respons sebanyak 40% dibandingkan 13% pada plasebo.¹ Untuk pasien dengan respons awal minor terhadap PPS, penambahan heparin subkutan dikatakan bermanfaat. Kombinasi PPS dengan tindakan hidrodistensi terbukti lebih efektif dalam perbaikan gejala dan kepatuhan pasien dibandingkan dengan monoterapi PPS.³⁰

Pentosan polysulphate sodium diberikan per oral dengan dosis 2x200 mg atau 3x100 mg diminum 1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan.³¹ Lama pemberian selama 18 sampai 24 minggu.³¹

6.2.6. Imunosupresan

Terapi Azathioprine menghilangkan gejala nyeri dan frekuensi buang air kecil.³² Evaluasi awal penggunaan siklosporin A (CyA) dan metotreksat menunjukkan efek analgesik yang baik tetapi memberikan efek terbatas pada gejala urgensi dan frekuensi.³³

Penggunaan CyA selama 6 bulan lebih superior dibandingkan dengan PPS pada semua parameter klinis. Efek samping ditemukan lebih banyak pada kelompok CyA seperti pertumbuhan rambut, nyeri, hiperplasia gusi, paresthesia ekstremitas, nyeri perut, *flushing*, nyeri otot, dan gemetar. Selama terapi CyA, *follow-up* yang baik dan lengkap sangat penting. Pemeriksaan tekanan darah dan serum kreatinin penting untuk dilakukan selama *follow-up*.³²

6.2.7. Antiepilepsi

Gabapentin umum digunakan pada pasien nyeri neuropatik dan telah ditinjau secara sistematis. Studi terkini menyatakan bahwa gabapentin memberikan keuntungan dan ditoleransi dengan baik.³⁴ Efek samping yang umum ditemukan adalah mengantuk dan edema perifer. Pemberian kombinasi gabapentin dengan amitriptilin memberikan hasil yang lebih optimal dibanding monoterapi.³⁴

Pregabalin juga digunakan untuk nyeri neuropatik. Dosis di bawah 150 mg tidak memberikan efek yang signifikan pada gejala nyeri. Pemberian obat ini lebih efektif bila dikombinasikan dengan modalitas terapi lainnya.³⁵

Gabapentin³⁶

- Cara pemberian: per oral sebagai obat kombinasi tambahan.
- Dosis: 300 mg.

- Frekuensi: hari ke-1,2,3 berikan 1x300 mg, kemudian dosis dapat dinaikkan 300 mg setiap 2-3 hari. Dosis maksimal 3600 mg/hari.

Pregabalin³⁵

- Cara pemberian: per oral sebagai obat kombinasi tambahan.
- Dosis: 150 mg – 600 mg.
- Frekuensi: 2x75 mg dalam 3-7 hari dapat ditingkatkan menjadi 2x150 mg, maksimal 600 mg/hari terbagi dalam 2-3 dosis.

6.3. Terapi Intra Kandung Kemih

6.3.1. Anestesi Lokal

Injeksi intra kandung kemih dengan lidokain pada beberapa studi terbukti mengobati SNK.³⁷ Lidokain memiliki sifat dasar asam sehingga memiliki sifat iritatif pada dinding kandung kemih. Oleh karena itu, proses alkalisasi lidokain dapat meningkatkan farmakokinetik dan mengurangi iritasi dinding kandung kemih.³⁸

Kombinasi injeksi heparin, lidokain, dan natrium bikarbonat memberikan efek perbaikan langsung pada 94% pasien, dan bertahan selama 2 minggu pada 80% pasien.³⁹ Penelitian lain yang membandingkan efek pemberian lidokain teralkalisasi dengan plasebo menyimpulkan perbaikan gejala pada kelompok lidokain selama 1 bulan.⁴⁰

6.3.2. Sodium Hyaluronate dan Kondroitin Sulfat

Instilasi dua senyawa ini dapat memperbaiki kerusakan pada lapisan glikosaminoglikan (GAG). Penggunaan metode ini pada SNK sudah digunakan selama dua puluh tahun, walaupun mayoritas studi pendukung tidak terkontrol baik dan memiliki jumlah sampel sedikit. Metaanalisis terbaru mengkonfirmasi bahwa perbaikan lapisan GAG memperbaiki gejala SNK.⁴¹

Sodium Hyaluronate

- Cara pemberian: intra kandung kemih.
- Dosis: 40 mg/50 ml.
- Frekuensi: seminggu sekali sampai empat kali, dilanjutkan sebulan sekali.

6.3.3. Heparin

Penggunaan heparin intra kandung kemih selama 3 bulan memperbaiki gejala pada lebih dari 50% sampel penelitian hingga 1 tahun.⁴² Kuo et al juga mendukung hal tersebut dengan melaporkan 80% pasien SNK membaik setelah pemberian heparin.⁴³ Kombinasi heparin dan stimulasi nervus tibialis pada pasien SNK refrakter setelah 2 dan 12 bulan terbukti mengurangi frekuensi berkemih dan skor nyeri, dan perbaikan *maximum cystometric capacity*.⁴⁴

Heparin + lidokain

- Cara pemberian: intra kandung kemih.
- Dosis: lidokain 200 mg/heparin 20.000 unit - 50.000 unit.
- Frekuensi: melalui kateter urine dan didiamkan selama 30 menit kemudian didrainase.
- Dosis tunggal: lidokain (200 mg)/heparin (50.000 unit).
- Dosis mingguan: lidokain 4% sebanyak 5mL (200 mg)/heparin (20,000 unit).

6.3.4. Hidrodistensi Kandung Kemih

Hidrodistensi kandung kemih umum dilakukan pada pasien SNK, walaupun bukti ilmiah yang mendukung hal ini masih tidak cukup. Hidrodistensi sebagai alat diagnostik direkomendasikan, namun fungsi terapeutik sebagai pengobatan terbatas.¹

Erickson et al. mengatakan bahwa distensi kandung kemih mengubah kadar faktor antiproliferatif urine dan *heparin-binding epidermal-growth-factor-like growth factor* menjadi normal.¹ Namun, mekanisme untuk perbaikan keluhan dan gejala setelah distensi masih belum diketahui.

Beberapa laporan mengklaim bahwa teknik hidrodistensi memperbaiki gejala SNK dalam beberapa bulan tetapi beberapa penelitian menyatakan hasil tersebut berasal dari populasi pasien, gejala, dan metode yang kurang jelas atau valid.¹

6.3.5. Reseksi Transuretra (Koagulasi dan Laser)

Ablasi endourologi jaringan kandung kemih bertujuan untuk menghilangkan lesi urotelial, yang sebagian besar adalah lesi Hunner. Pada pasien dengan SNK tipe 3C, tindakan reseksi transuretra (TUR) komplisit pada lesi yang terlihat menyebabkan hilangnya rasa nyeri dan penurunan frekuensi nyeri.⁴⁵ Sebagian besar pasien merespons dengan baik tindakan TUR selanjutnya. Pada pasien SNK tipe non-ulkus metode reseksi endourologi tidak disarankan.¹

6.3.6. Botulinum toxin A

Botulinum toxin A (BTX-A) dapat memiliki efek *antinociceptive* pada jalur aferen kandung kemih, sehingga menghasilkan perbaikan gejala dan parameter urodinamik.⁴⁶ Pasien dengan SNK diinjeksi dengan BTX-A (abobotulinumtoxin A atau onabotulinumtoxin A) ke dalam 20-30 lokasi submukosa dalam trigonum dan dasar kandung kemih. Sekitar 68,9% pasien penelitian menunjukkan perbaikan gejala subyektif dan skor ICSI meningkat sebanyak 70%.⁴⁶ Terdapat penurunan secara signifikan dalam frekuensi berkemih siang hari, nokturia, dan sensasi nyeri serta peningkatan signifikan sensasi pertama untuk berkemih dan *maximum cystometric capacity*.

Tatalaksana menggunakan hidrodistensi saja dengan hidrodistensi ditambah BTX-A (*onabotulinumtoxin*) intra kandung kemih telah dibandingkan.⁴⁷ Terdapat perbaikan gejala pada semua pasien, namun pada grup hidrodistensi saja 70% pasien mengalami gejala kembali setelah 1 bulan. Kelompok BTX-A mengalami perbaikan VAS, kapasitas fungsional, dan *cystometric* setelah 3 bulan.

Injeksi trigonal menunjukkan hasil yang efektif dan dapat bertahan dalam jangka panjang. Pada 87% pasien dilaporkan terdapat perbaikan gejala saat *follow-up* 3 bulan.⁴⁸ Para peneliti menyimpulkan bahwa tatalaksana ini aman, efektif dan dapat dilakukan berulang kali. Efikasi jangka panjang BTX-A dibuktikan dalam uji klinis terbaru.^{49,50}

Botulinum Toxin A (BTX-A)

- Cara pemberian: intra kandung kemih diinjeksi secara submukosa pada 20-30 lokasi injeksi (trigonum dan bagian bawah kandung kemih).
- Dosis: 100-200 IU.

6.3.7. Pentosan Polysulphate Sodium (PPS) Intra Kandung Kemih

Bioavailibilitas PPS oral yang kurang baik membuat pemberian PPS secara intra kandung kemih lebih disarankan. Sebuah studi yang membandingkan pemberian PPS intra kandung kemih dan plasebo membuktikan bahwa 3 bulan dan 18 bulan setelah pemberian terapi kelompok PPS intra kandung kemih lebih efektif memperbaiki gejala SNK dan kapasitas kandung kemih dibanding plasebo. Kualitas hidup yang lebih baik juga ditemukan pada kelompok PPS intra kandung kemih.⁵¹

6.4. Tatalaksana Pembedahan

Metode pembedahan terbuka adalah pilihan terakhir dalam algoritme terapi SNK. Terdapat empat jenis operasi yang dilakukan untuk mengurangi intensitas nyeri pada SNK, yaitu diversifikasi urine tanpa sistektomi, sistektomi supratrigonal, sistektomi subtrigonal, dan sistektomi disertai diversifikasi urine.

6.4.1. Diversifikasi Urine Tanpa Sistektomi

Pada tahun 1967 dilaporkan bahwa augmentasi kandung kemih tanpa melakukan pengangkatan jaringan yang rusak atau sakit tidak dibenarkan. Sampai saat ini, hanya terdapat sedikit laporan yang menunjukkan perbaikan gejala SNK yang tidak menjalani pengangkatan kandung kemih.

6.4.2. Sistektomi Supratrigonal

Merupakan jenis operasi yang paling sering dipilih untuk teknik operasi *continence-preserving*.

6.4.3. Sistektomi Subtrigonal

Reseksi subtrigonal berpotensi mereseksi trigonum sebagai kemungkinan lokasi penyakit, tetapi dengan konsekuensi harus dilakukan implantasi ureter.

6.4.4. Sistektomi dengan Ileal Conduit

Teknik ini merupakan pilihan teknik operasi SNK di Amerika Serikat.

6.5. Tatalaksana dengan Bukti Terbatas

6.5.1. Simetidin

Terdapat data terbatas yang menunjukkan bahwa simetidin memperbaiki gejala SNK dalam jangka pendek.⁵² Pemberian simetidin selama tiga bulan secara signifikan meningkatkan skor gejala, mengurangi nyeri dan nokturia dibandingkan dengan kelompok plasebo, meskipun mukosa kandung kemih tidak menunjukkan perubahan histologis pada kedua kelompok tersebut.⁵²

6.5.2. Prostaglandin

Misoprostol adalah prostaglandin yang mengatur berbagai kaskade imunologis. Setelah tiga bulan pengobatan dengan misoprostol, 14/25 pasien membaik secara signifikan, dengan dua belas pasien menunjukkan respons berkelanjutan setelah enam bulan terapi. Insiden efek samping obat ini adalah sebesar 64%.⁵³

6.5.3. L-Arginine

Pengobatan oral menggunakan *nitric oxide (NO)* sintase substrat L-arginin mengurangi gejala terkait SNK. *Nitric oxide* meningkat pada pasien dengan SNK. Namun, penelitian lain belum menunjukkan pengurangan gejala atau perubahan produksi NO setelah pemberian obat jenis ini.⁵⁴

6.5.4. Oksibutinin

Oksibutinin adalah obat anti-kolinergik yang digunakan pada detrusor yang terlalu aktif. Pemberian oksibutinin intra kandung kemih yang dikombinasikan dengan latihan kandung kemih meningkatkan kapasitas kandung kemih fungsional, volume berkemih pada sensasi pertama, dan kapasitas kandung kemih.⁵⁵ Namun, efek untuk mengurangi rasa sakit belum dilaporkan.

6.5.5. Duloxetine

Duloxetine adalah antidepresan penghambat pengambilan serotonin-noradrenalin yang biasa digunakan untuk manajemen nyeri neuropatik tidak secara signifikan memperbaiki gejala SNK. Administrasi obat ini tergolong aman, tetapi tolerabilitas buruk karena efek samping mual sering ditemukan. Berdasarkan data awal ini, duloxetine tidak dapat direkomendasikan untuk pengobatan SNK.⁵⁶

6.5.6. Clorpactin

Clorpactin adalah derivat asam hipoklorat yang sebelumnya digunakan untuk mengobati SNK. Penggunaan obat tersebut tidak direkomendasikan untuk SNK karena memiliki tingkat komplikasi yang tinggi.⁵⁷

6.5.7. Dimethyl sulphoxide (DMSO)

Dimethyl sulphoxide (DMSO) dan Bacillus Calmette Guérin (BCG) digunakan di masa lalu pada pasien SNK. Namun hingga saat ini tidak ada cukup bukti untuk merekomendasikan penggunaan kedua jenis obat.

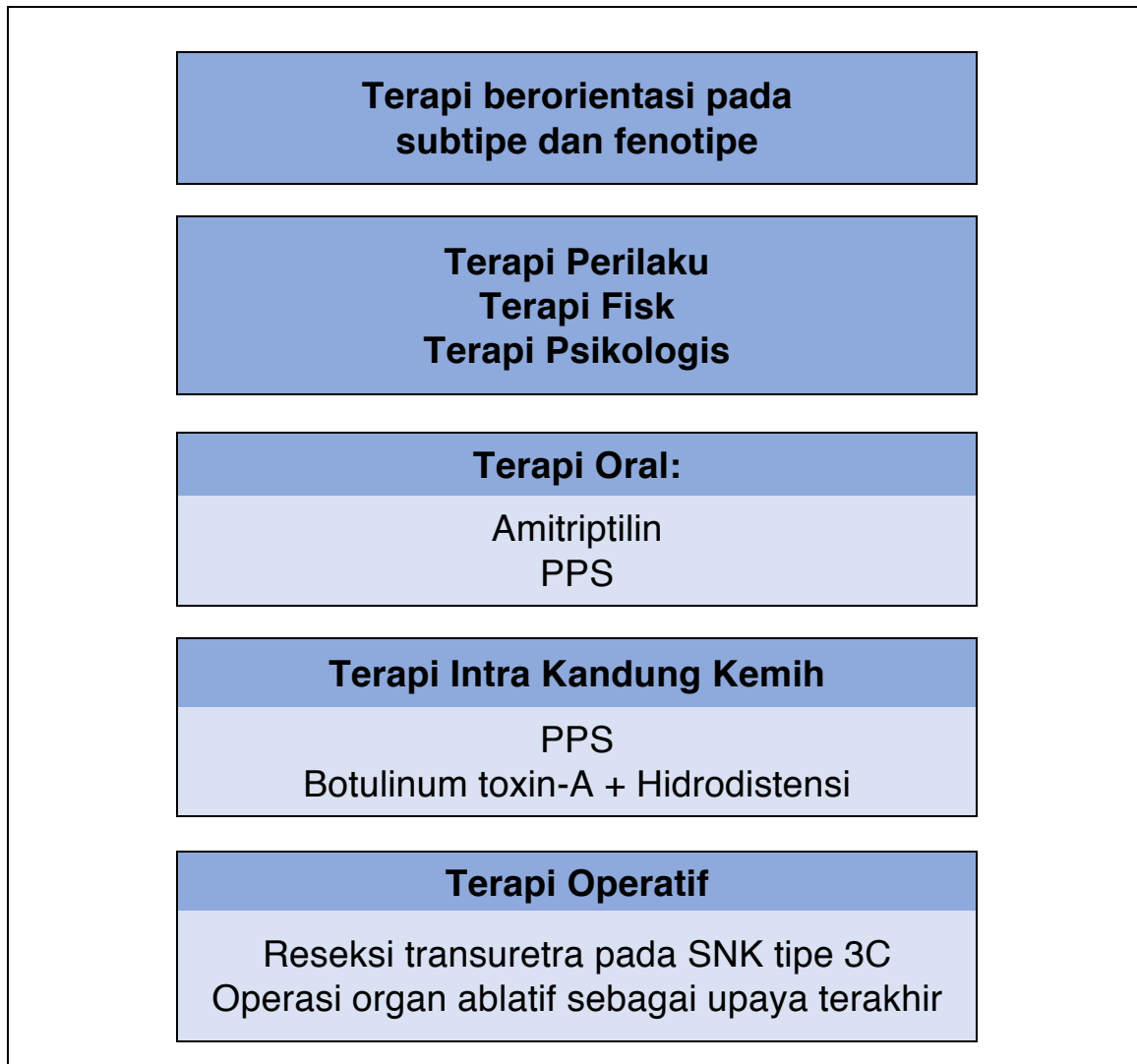
Tabel 8. Ringkasan Tatalaksana SNK

Ringkasan Bukti	Tingkatan bukti
Tidak ada data yang cukup untuk penggunaan jangka panjang kortikosteroid.	3
Data terbatas tentang efektivitas simetidin pada pasien SNK.	2b
Amitriptilin efektif untuk nyeri dan gejala terkait SNK.	1b
PPS oral efektif untuk nyeri dan gejala terkait SNK.	1a
Kombinasi PPS oral dan heparin subkutan efektif untuk nyeri dan gejala terkait SNK, terutama pada pasien yang memiliki respons rendah terhadap terapi PPS saja.	1b
Lidokain intra kandung kemih ditambah natrium bikarbonat efektif untuk pengobatan jangka pendek.	1b
PPS intra kandung kemih efektif berdasarkan data yang terbatas, dan dapat meningkatkan efektivitas terapi PPS oral.	1b
Terdapat data terbatas tentang efektivitas heparin intra kandung kemih.	3
Kondroitin sulfat intra kandung kemih mungkin efektif.	2b
Tidak ada data yang cukup untuk mendukung penggunaan hidrodistensi kandung kemih sebagai intervensi terapeutik.	3
Hidrodistensi ditambah BTX-A lebih unggul dari hidrodistensi saja.	1b
BCG intra kandung kemih tidak efektif untuk terapi SNK.	1b
Reseksi transuretra (koagulasi dan laser) mungkin efektif pada SNK tipe 3C.	3
Neuromodulasi sakral mungkin efektif untuk SNK.	3
Stimulasi saraf pudendal lebih unggul dari neuromodulasi sakral untuk pengobatan SNK.	1b
Menghindari makanan dan minuman tertentu dapat mengurangi gejala.	3
Angka keberhasilan sistektomi untuk SNK bervariasi.	3

Tabel 9. Rekomendasi Tatalaksana SNK

Rekomendasi	Kekuatan
Tawarkan terapi yang berorientasi pada subtipe dan fenotipe untuk pengobatan SNK.	Kuat
Selalu pertimbangkan untuk menawarkan terapi perilaku, fisik, dan psikologis multimodal bersama terapi oral atau invasif untuk SNK.	Kuat
Berikan amitriptilin untuk pengobatan SNK.	Kuat
Tawarkan PPS oral untuk pengobatan SNK.	Kuat
Berikan PPS oral ditambah heparin subkutan pada pasien yang memberikan respons rendah terhadap PPS saja.	Lemah
Berikan lidokain intra kandung kemih plus natrium bikarbonat sebelum terapi yang lebih invasif.	Lemah
Berikan PPS intra kandung kemih monoterapi atau kombinasi sebelum terapi yang lebih invasif.	Kuat
Berikan injeksi submukosa BTX-A ditambah hidrodistensi jika terapi intra kandung kemih lainnya gagal.	Kuat
Hanya lakukan operasi organ ablatif sebagai upaya terakhir yang dilakukan oleh ahli bedah berpengalaman dan memiliki pengetahuan yang cukup mengenai SNK.	Kuat
Tawarkan <i>sodium hyaluronate</i> intra kandung kemih sebelum tindakan yang lebih invasif.	Lemah
Tawarkan kondroitin sulfat intra kandung kemih sebelum tindakan yang lebih invasif.	Lemah
Tawarkan reseksi transuretra (koagulasi atau laser) lesi kandung kemih, tetapi hanya untuk SNK tipe 3C.	Kuat
Tawarkan neuromodulasi sebelum tindakan yang lebih invasif.	Lemah
Tawarkan konsultasi tentang diet.	Lemah
Tawarkan heparin intra kandung kemih sebelum tindakan yang lebih invasif atau sebagai terapi kombinasi.	Lemah
Tawarkan injeksi intra kandung kemih BTX-A pada dinding kandung kemih dan trigonal jika terapi instilasi intra kandung kemih lainnya gagal.	Kuat
Jangan rekomendasikan kortikosteroid oral jangka panjang.	Kuat
Jangan gunakan distensi kandung kemih sebagai pengobatan SNK.	Lemah

Alur Tatalaksana Sindrom Nyeri Kandung Kemih (Rekomendasi Kuat)¹



DAFTAR PUSTAKA

1. Engelar D., et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Urology Association. 2019.
2. Kanter, G., et al. Important role of physicians in addressing psychological aspects of interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS): a qualitative analysis. *Int Urogynecol J*, 2017. 28: 249.
3. Karper, W.B. Exercise effects on interstitial cystitis: two case reports. *Urol Nurs*, 2004. 24: 202.
4. Oyama, I.A., et al. Modified Thiele massage as therapeutic intervention for female patients with interstitial cystitis and high-tone pelvic floor dysfunction. *Urology*, 2004. 64: 862.
5. FitzGerald, M.P., et al. Randomized multicenter clinical trial of myofascial physical therapy in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and pelvic floor tenderness. *J Urol*, 2012. 187:2113.
6. Cox A, Golda N, Nadeau G, Nickel JC, Carr L, Corcos J, Teichman J. CUA guideline:

- Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Canadian Urological Association Journal*. 2016 May;10(5-6):E136.
7. Sung SH, Sung AD, Sung HK, An TE, Kim KH, Park JK. Acupuncture Treatment for Chronic Pelvic Pain in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018;2018.
 8. Kelly AM. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *Emerg Med J*. 2001;18(3):205–207. doi:10.1136/emj.18.3.205.
 9. van Ophoven, A., et al. Safety and efficacy of concurrent application of oral pentosan polysulfate and subcutaneous low-dose heparin for patients with interstitial cystitis. *Urology*, 2005. 66: 707.
 10. Kabay, S., et al. Efficiency of posterior tibial nerve stimulation in category IIIB chronic prostatitis/chronic pelvic pain: a Sham-Controlled Comparative Study. *Urol Int*, 2009. 83: 33.
 11. Nnoaham, K.E., et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008: CD003222.
 12. Remy, C., et al. State of the art of paracetamol in acute pain therapy. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006.19: 562.
 13. Moore, R.A., et al. Overview review: Comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions. *Eur J Pain*, 2015. 19: 1213.
 14. Anonymous (1990). Cancer pain relief and palliative care; report of a WHO expert committee. *World Health Organization Technical Report Series*, 804. Geneva, Switzerland: World Health Organization. pp. 1–75
 15. Paracetamol. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 16. Ibuprofen. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 17. Mefenemic acid. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 18. Sodium diclofenac. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 19. Tramadol. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 20. Ketorolac. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 21. Codein. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 22. Morphine. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 23. Fentanyl. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>
 24. Theoharides, T.C. Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am*, 1994. 21:113.
 25. Foster, H.E., Jr., et al. Effect of amitriptyline on symptoms in treatment naive patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *J Urol*, 2010. 183: 1853.
 26. van Ophoven A, Hertle L. Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Nov;174(5):1837-40.
 27. NICE clinical guideline 173. Neuropathic pain. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings.
 28. Derry S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore R. Nortriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD011209
 29. Mulholland, S.G., et al. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology*, 1990. 35: 552.
 30. Fritjofsson, A., et al. Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosanpolysulfate: a multicenter trial. *J Urol*, 1987. 138: 508.
 31. Arndt van Ophoven, Kirsten Vonde, Winfried Koch, Günter Auerbach & Klaus P. Maag (2019) Efficacy of pentosan polysulfate for the treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: results of a systematic review of randomized controlled trials, *Current Medical Research and Opinion*, 35:9, 1495-1503
 32. Oravisto, K.J., et al. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives. *Eur Urol*, 1976. 2: 82.
 33. Forsell, T., et al. Cyclosporine in severe interstitial cystitis. *J Urol*, 1996. 155: 1591.
 34. Moore, R.A., et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011: CD007938.
 35. 498. Moore, R.A., et al. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009: CD007076.
 36. Gabapentin. (2019). In MIMS Online. Retrieved from <http://www.mims.com/indonesia>

37. Giannakopoulos, X., et al. Chronic interstitial cystitis. Successful treatment with intravesical lidocaine. *Arch Ital Urol Nefrol Androl*, 1992. 64: 337.
38. Henry, R., et al. Absorption of alkalized intravesical lidocaine in normal and inflamed bladders: a simple method for improving bladder anesthesia. *J Urol*, 2001. 165: 1900.
39. Parsons, C.L. Successful downregulation of bladder sensory nerves with combination of heparin and alkalized lidocaine in patients with interstitial cystitis. *Urology*, 2005. 65: 45.
40. Nickel, J.C., et al. Intravesical alkalized lidocaine (PSD597) offers sustained relief from symptoms of interstitial cystitis and painful bladder syndrome. *BJU Int*, 2009. 103: 910.
41. Pyo, J.S., et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Intravesical Hyaluronic Acid and Hyaluronic Acid/Chondroitin Sulfate Instillation for Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Cell Physiol Biochem*, 2016. 39: 1618.
42. Parsons, C.L., et al. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol*, 1994. 73:504.
43. Kuo, H.C. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc*, 2001. 100: 309.
44. Baykal, K., et al. Intravesical heparin and peripheral neuromodulation on interstitial cystitis. *Urol Int*, 2005. 74: 361.
45. Rofeim O, Hom D, Freid RM, et al. Use of the neodymium: yag laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001 Jul;166(1):134-6.
46. Smith, C.P., et al. Botulinum toxin a has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis. *Urology*, 2004. 64: 871.
47. Kuo, H.C., et al. Comparison of intravesical botulinum toxin type A injections plus hydrodistention with hydrodistention alone for the treatment of refractory interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *BJU Int*, 2009. 104: 657.
48. Pinto, R., et al. Trigonal injection of botulinum toxin A in patients with refractory bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Eur Urol*, 2010. 58: 360.
49. Pinto, R.A., et al. Intratrigoal OnabotulinumtoxinA Improves Bladder Symptoms and Quality of Life in Patients with Bladder Pain Syndrome/Interstitial Cystitis: A Pilot, Single Center, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. *J Urol*, 2018. 199: 998.
50. Hanno, P.M., et al. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol*, 2015. 193: 1545.
51. Davis EL, El Khoudary SR, Talbott EO, et al. Safety and efficacy of the use of intravesical and oralpentosan polysulfate sodium for interstitial cystitis: a randomized double-blind clinical trial. *J Urol* 2008 Jan;179(1):177-85.
52. Dasgupta, P., et al. Cimetidine in painful bladder syndrome: a histopathological study. *BJU Int*, 2001.88: 183.
53. Kelly, J.D., et al. Clinical response to an oral prostaglandin analogue in patients with interstitial cystitis. *Eur Urol*, 1998. 34: 53.
54. Korting, G.E., et al. A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis. *J Urol*, 1999. 161: 558.
55. Barbalias, G.A., et al. Interstitial cystitis: bladder training with intravesical oxybutynin. *J Urol*, 2000.163: 1818.
56. van Ophoven, A., et al. The dual serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine for the treatment of interstitial cystitis: results of an observational study. *J Urol*, 2007. 177: 552.
57. Messing, E.M., et al. Complication of Clorpactin WCS90 therapy for interstitial cystitis. *Urology*, 1979. 13: 389.

LAMPIRAN 1: CATATAN HARIAN BERKEMIH

WAKTU	MINUMAN			POLA KENCING	MENGOMPOL	
	Apa Minumanya?	Berapa Banyak? (ml)	Berapa kali?	Berapa Banyak (ml)	Ada/tidak	Kira-kira Berapa Banyak
06.00 – 07.00						
07.00 – 08.00						
08.00 – 09.00						
09.00 – 10.00						
10.00 – 11.00						
11.00 – 12.00						
12.00 – 13.00						
13.00 – 14.00						
14.00 – 15.00						
15.00 – 16.00						
16.00 – 17.00						
17.00 – 18.00						
18.00 – 19.00						
19.00 – 20.00						
20.00 – 21.00						
21.00 – 22.00						
22.00 – 23.00						
23.00 – 24.00						
24.00 – 01.00						
01.00 – 02.00						
02.00 – 03.00						
03.00 – 04.00						
04.00 – 05.00						
05.00 – 06.00						
Total						

LAMPIRAN 2: IPSS

Dalam 1 bulan terakhir	Tidak pernah	Kurang dari 1 kali dalam 5 kali	Kurang dari setengah	Kadang-kadang (kira-kira 50%)	Lebih dari setengah	Hampir selalu	Skor
Seberapa sering Anda merasa masih ada sisa selesai kencing?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda harus kembali kencing dalam waktu kurang dari 2 jam setelah selesai kencing?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda mendapatkan bahwa Anda kencing terputus-putus?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering pancaran kencing Anda lemah?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda harus mengejan untuk mulai kencing?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda harus bangun untuk kencing, sejak mulai tidur pada malam hari hingga bangun di pagi hari?	0	1	2	3	4	5	
Seberapa sering Anda memperoleh kesulitan untuk menunda kencing?	0	1	2	3	4	5	
SKOR TOTAL							
	Senang sekali	Senang	Pada umumnya puas	Campuran antara puas dan tidak	Pada umumnya tidak puas	Tidak bahagia	Buruk sekali
Seandainya Anda harus menghabiskan sisa hidup dengan fungsi kencing seperti saat ini, bagaimana perasaan Anda?							

LAMPIRAN 3: SKALA OXFORD

Grade 0	Kontraksi otot tidak teraba
Grade 1	Kontraksi otot teraba namun <i>flaccid</i> , hiatus lebar, dan resistensi minimal pada distensi.
Grade 2	Hiatus lebar namun terdapat sedikit resistensi pada distensi.
Grade 3	Hiatus sedikit menyempit, resistensi terhadap palpasi dan dengan mudah terdistensi
Grade 4	<i>Hiatus sempit, terdapat distensi otot, resistensi tinggi terhadap distensi atau nyeri.</i>

NOTES



PENERBIT
IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA
2019

The content of this guideline was solely made without any external interference.
This guideline is supported by an unrestricted educational grant from PT. DIPA HEALTHCARE



ISBN 978-602-18949-5-8

