

HUBUNGAN INFLAMASI AKUT DENGAN TUMOR INFILTRATING LYMPHOCYTES PADA JARINGAN *BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA* DI RUMAH SAKIT BINTANG AMIN

Irham Fadhil¹, Nita Sahara^{2*}, Dita Fitriani³, Indah Yati⁴

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

^{2,4}Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

³Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

*)Email Korespondensi: nitasahara.ns@malahayati.ac.id

Abstract: The Relationship between Acute Inflammation and Tumor Infiltrating Lymphocytes in Benign Prostatic Hyperplasia Tissue. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) is a condition characterized by benign proliferation of prostate epithelial and stromal cells. Inflammation is known to play a role in the pathogenesis of BPH. Acute inflammation is characterized by the presence of neutrophils and macrophages, while Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs) reflect the adaptive immune response in prostate tissue. This study aims to determine the relationship between acute inflammation and TILs in BPH tissue at Bintang Amin Hospital in 2026. Acute inflammation is categorized based on the presence of neutrophils and/or macrophages, while TILs are categorized into low and high grades with a mean limit of 17.53 because there is no standard cut-off for TILs assessment in BPH tissue. Data analysis used the Chi-Square test. The results of the study from a total of 83 BPH preparation samples showed that 47 (56.63%) samples were included in the low TILs category and 36 (43.37%) were in the high category based on the mean limit of the entire sample. Acute inflammation was found in 43 (51.8%) samples. Statistical tests showed a p-value = 0.054 ($p > 0.05$) with an OR of 2.39 (95% CI: 0.98-5.83), so there was no significant relationship between acute inflammation and TILs in BPH tissue. In conclusion, acute inflammation was not significantly associated with TILs infiltration in BPH tissue, which indicates that the immune response in BPH is complex and may be more influenced by the chronic inflammatory process.

Keywords: Benign Prostatic Hyperplasia, Acute Inflammation, Neutrophils, Macrophages, Tumor Infiltrating Lymphocytes.

Abstrak: Hubungan Inflamasi Akut dengan Tumor Infiltrating Lymphocytes pada Jaringan Benign Prostatic Hyperplasia. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) merupakan kondisi yang ditandai oleh proliferasi jinak sel epitel dan stroma prostat. Inflamasi diketahui berperan dalam patogenesis BPH. Inflamasi akut ditandai dengan keberadaan neutrofil dan makrofag, sedangkan *Tumor Infiltrating Lymphocytes* (TILs) mencerminkan respon imun adaptif pada jaringan prostat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan inflamasi akut dengan TILs pada jaringan BPH di Rumah Sakit Bintang Amin tahun 2026. Inflamasi akut dikategorikan berdasarkan keberadaan neutrofil dan/atau makrofag, sedangkan TILs dikategorikan menjadi derajat rendah dan tinggi dengan batas mean sebesar 17,53 karena belum tersedia cut-off baku untuk penilaian TILs pada jaringan BPH. Analisis data menggunakan uji *Chi-Square*. Hasil penelitian dari total 83 sampel preparat BPH menunjukkan bahwa 47 (56,63%) sampel termasuk kategori TILs rendah dan 36 (43,37%) kategori tinggi berdasarkan batas mean dari keseluruhan sampel. Inflamasi akut ditemukan pada 43 (51,8%) sampel. Uji statistik menunjukkan nilai p-value = 0,054 ($p > 0,05$) dengan OR sebesar 2,39 (95% CI:0,98-5,83), sehingga tidak terdapat hubungan yang signifikan antara inflamasi akut dan TILs pada jaringan BPH. Kesimpulannya, inflamasi akut tidak berhubungan secara signifikan dengan infiltrasi TILs pada jaringan BPH, yang menunjukkan bahwa respon imun pada BPH bersifat kompleks dan kemungkinan lebih dipengaruhi oleh proses inflamasi kronik.

Kata Kunci: *Benign Prostatic Hyperplasia*, Inflamasi Akut, Neutrofil, Makrofag, *Tumor Infiltrating Lymphocytes*

PENDAHULUAN

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) merupakan pembesaran jinja kelenjar prostat yang ditandai oleh proliferasi sel epitel dan stroma, dan diketahui berkaitan erat dengan proses inflamasi (Arsi et al., 2022; Ng & Leslie, 2024). Inflamasi berperan dalam progresivitas BPH melalui infiltrasi sel imun dan pelepasan sitokin proinflamasi yang menciptakan lingkungan mikro pro-proliferatif, sehingga berkontribusi terhadap hiperplasia jaringan prostat dan timbulnya *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) (Inamura & Terada, 2024; Verit & Verit, 2024).

Berdasarkan data Global Burden of Disease (GBD) 2021, Prevalensi BPH meningkat signifikan pada pria usia di atas 50 tahun dan mencapai lebih dari 70% pada kelompok usia lanjut. Di Indonesia, BPH termasuk salah satu penyebab tersering gangguan saluran kemih bawah (Ye et al., 2024; Zi et al., 2024). Di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) memperkirakan 5–7% laki-laki mengalami gangguan prostat dengan estimasi 9,2 juta kasus BPH pada tahun 2020 (Doddy et al., 2021; Mangunkusumo et al., 2024). Di tingkat regional, Provinsi Lampung melaporkan 689 kasus BPH pada tahun 2016 (Suryawan, 2016), sementara di Rumah Sakit Bintang Amin tercatat 587 kasus rawat jalan dan rawat inap pada tahun 2025. Tingginya angka kejadian ini menegaskan bahwa BPH merupakan masalah kesehatan yang bermakna, terutama karena gejala LUTS yang berdampak pada kualitas hidup pasien. Namun demikian, meskipun beban kasus terus meningkat, pemahaman mengenai mekanisme biologis yang mendasari progresivitas dan manifestasi klinis BPH masih terbatas, khususnya terkait peran inflamasi dan respons imun dalam mikroenvironment prostat.

Secara imunologis, inflamasi akut dan infiltrasi limfosit merupakan dua komponen yang saling berkaitan dalam proses respon imun. Inflamasi akut yang ditandai dengan infiltrasi neutrofil dan makrofag berperan sebagai respon imun

bawaan yang menghasilkan berbagai mediator inflamasi seperti interleukin (IL)-1 β , IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α), serta kemokin (Vinay. Kumar et al., 2018; Medzhitov, 2008). Aktivasi sel penyaji antigen oleh mediator tersebut selanjutnya dapat memicu aktivasi limfosit T dan B sebagai bagian dari respon *imun adaptif*, yang secara histopatologis dapat tercermin melalui peningkatan infiltrasi *Tumor Infiltrating Lymphosit* (TILs) pada jaringan yang mengalami inflamasi (Fibbi et al., 2010; Inamura & Terada, 2024). Dengan demikian, secara teoritis terdapat hubungan biologis antara inflamasi akut dan infiltrasi limfosit pada jaringan prostat.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa inflamasi kronik berperan dalam progresivitas BPH dan berhubungan dengan peningkatan infiltrasi limfosit pada jaringan prostat. Namun, sebagian besar penelitian tersebut fokus pada inflamasi kronis, ekspresi sitokin, atau penanda imunologis tertentu, serta lebih banyak menggunakan pendekatan imunohistokimia dan analisis molekuler. Hingga saat ini masih terbatas penelitian yang secara khusus menyiarkan hubungan infiltrasi sel inflamasi akut berupa neutrofil dan/atau makrofag dengan infiltrasi limfosit yang direpresentasikan oleh TILs pada jaringan BPH melalui pemeriksaan histopatologi rutin, khususnya di Indonesia.

Berdasarkan kondisi tersebut, masih terdapat kesenjangan pengetahuan mengenai keterkaitan antara respon imun bawaan yang direpresentasikan oleh inflamasi akut dan respon imun adaptif yang direpresentasikan oleh TILs pada jaringan BPH. Penelitian ini memiliki kebaruan karena hubungan antara inflamasi akut dan TILs pada jaringan BPH menggunakan preparat histopatologi Hematoksilin-Eosin (H&E) di Rumah Sakit Bintang Amin Bandar Lampung. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengisi kesenjangan pengetahuan

tersebut dan memberikan gambaran mengenai interaksi respon imun bawaan dan adaptif dalam mikro-lingkungan jaringan BPH.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yang bertujuan untuk menganalisis hubungan antara inflamasi akut dan *Tumor Infiltrating Lymphocytes* (TILs) pada jaringan *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH). Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Bintang Amin, Bandar Lampung, pada tahun 2026 dengan menggunakan data sekunder berupa preparat histopatologi pasien yang telah terdiagnosis BPH. Target penelitian adalah jaringan prostat pasien dengan diagnosis histopatologi BPH yang menjalani pemeriksaan di Rumah Sakit Bintang Amin. Subjek penelitian berupa preparat jaringan prostat pasien BPH yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode pengambilan data. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Malahayati Nomor 5197/EC/KEP-UNMAL/II/2026 dan Penggunaan data dilakukan dengan menjaga kerahasiaan identitas pasien melalui proses de-identifikasi sehingga tidak terdapat informasi yang dapat digunakan untuk mengenali subjek penelitian. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi meliputi preparat dengan diagnosis BPH yang memiliki kualitas pewarnaan Hematoksin-Eosin (H&E) baik dan dapat dinilai secara mikroskopis, sedangkan kriteria eksklusi meliputi preparat dengan kerusakan jaringan, artefak pewarnaan yang mengganggu evaluasi, atau data rekam medis yang tidak lengkap. Populasi penelitian terdiri dari 93 preparat histopatologi BPH yang tersedia selama periode penelitian. Setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, diperoleh 83 preparat yang memenuhi syarat dan seluruhnya diikutsertakan sebagai sampel penelitian.

Prosedur penelitian dilakukan melalui observasi langsung terhadap preparat histopatologi. Penilaian

inflamasi akut dilakukan dengan mengidentifikasi keberadaan sel inflamasi akut berupa neutrofil dan/atau makrofag pada jaringan stroma prostat menggunakan preparat Hematoksin-Eosin (H&E) pada pembesaran 40x. Kategori inflamasi akut ditetapkan berdasarkan keberadaan minimal satu neutrofil dan/atau makrofag pada lapang pandang yang diamati. Pendekatan kategorikal ini digunakan untuk mengidentifikasi adanya respons inflamasi akut secara histopatologis sesuai karakteristik dasar inflamasi akut yang ditandai oleh infiltrasi neutrofil dan makrofag pada jaringan (Vinay. Kumar et al., 2018). Mengingat tujuan penelitian adalah menilai hubungan keberadaan inflamasi akut dengan derajat TILs, maka penilaian dilakukan secara dikotomis (ada/tidak ada) dan bukan berdasarkan derajat keparahan inflamasi. Penilaian TILs dilakukan dengan menghitung jumlah limfosit pada lima lapang pandang, kemudian dihitung rerata jumlah limfosit pada masing-masing sampel. Penilaian TILs dilakukan dengan menghitung jumlah limfosit pada lima lapang pandang dan menentukan nilai rerata setiap sampel. Selanjutnya, TILs dikategorikan menjadi derajat rendah dan tinggi menggunakan nilai rerata (mean) keseluruhan sampel sebesar 17,53 sebagai titik batas. Penggunaan nilai mean sebagai cut-off dilakukan karena belum tersedia standar kategorisasi TILs yang tervalidasi pada jaringan BPH berdasarkan pemeriksaan histopatologi rutin Hematoksin-Eosin (H&E). Pendekatan ini digunakan untuk membagi distribusi data menjadi dua kelompok yang dapat dianalisis secara statistik. Instrumen penelitian yang digunakan meliputi mikroskop cahaya, preparat histopatologi dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin.

Teknik pengumpulan data dilakukan melalui pengamatan mikroskopis melalui observasi mikroskopis menggunakan preparat Hematoksin-Eosin (H&E). Untuk meminimalkan bias pengamatan, hasil identifikasi sel limfosit, neutrofil, dan makrofag dikonsultasikan dan diverifikasi oleh dokter spesialis Patologi Anatomi sebagai pembimbing penelitian, kemudian data diinput ke dalam Microsoft

Excel untuk pengolahan awal. Analisis data dilakukan menggunakan program SPSS. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi inflamasi akut dan kategori TILs, sedangkan analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan antara kedua variabel tersebut. Tingkat signifikansi statistik ditetapkan pada nilai $p < 0,05$. Penelitian ini menggunakan data sekunder tanpa intervensi langsung terhadap pasien.

HASIL

Inflamasi akut pada jaringan prostat ditandai dengan infiltrasi sel imun

bawaan seperti neutrofil dan/atau makrofag (Kumar et al., 2018; Medzhitov, 2008). Sementara itu, TILs merepresentasikan respon imun adaptif (Inamura & Terada, 2024; Norström et al., 2016). Interaksi antara respon imun bawaan dan adaptif tersebut menjadi penting untuk dianalisis dalam konteks patogenesis BPH, mengingat proses inflamasi diketahui berkontribusi terhadap perubahan mikro-lingkungan prostat dan progresivitas hiperplasia (Arsi et al., 2022; Verit & Verit, 2024). Oleh karena itu, penelitian ini mengevaluasi distribusi inflamasi akut dan derajat TILs pada jaringan BPH melalui pemeriksaan histopatologi.

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Kelompok Usia

Kelompok usia	Frekuensi	Persentase (%)
Dewasa (<60 Tahun)	10	12,0
Lansia Awal (60-74 Tahun)	50	60,2
Lansia Lanjut (>75 Tahun)	23	27,7
Jumlah	83	100

Berdasarkan tabel 1 di atas menunjukkan bahwa dari 83 pasien yang diteliti terdapat distribusi frekuensi usia terbanyak adalah pada usia 60-74 tahun yaitu sebesar 50 (60.2%) pasien yakni pada kelompok lansia awal, Sedangkan frekuensi terkecil adalah pada usia < 60

tahun sebanyak 10 (12,0%) pasien yakni pada kelompok dewasa. Usia hanya digunakan untuk menggambarkan karakteristik sampel dan tidak dianalisis sebagai variabel yang berhubungan dengan TILs.

Tabel 2. Distribusi TILs

Kategori TILs	Frekuensi	Persentase (%)
Rendah	47	56,63
Tinggi	36	43,37
Jumlah	83	100

Berdasarkan tabel 2 di atas menunjukkan bahwa dari 83 pasien yang terdiagnosa BPH, didapatkan Kategori TILs dengan distribusi terbanyak yaitu

pada kategori rendah sebanyak 47 (56,63%) pasien dengan nilai rerata dari keseluruhan sampel yaitu 17,53.

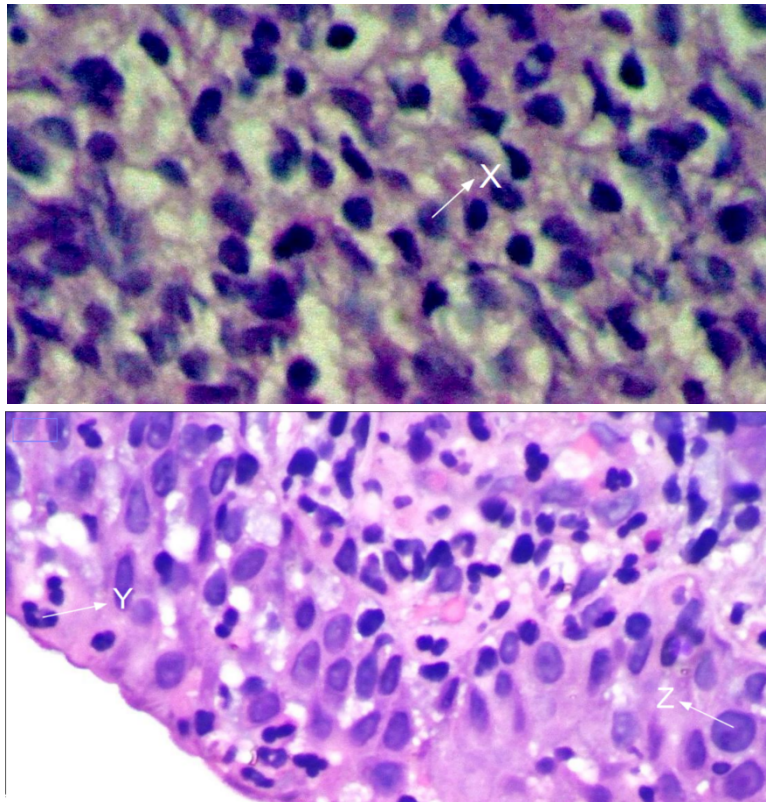
Tabel 3. Distribusi Inflamasi Akut

Inflamasi Akut	Frekuensi	Persentase (%)
Ada	43	51,8
Tidak ada	40	48,2
Jumlah	83	100

Berdasarkan Tabel 3, dari 83 pasien yang terdiagnosis BPH, distribusi terbanyak adalah inflamasi akut yaitu

sebanyak 43 pasien (51,8%). Penilaian inflamasi akut dilakukan berdasarkan keberadaan sel radang berupa neutrofil

dan/atau makrofag pada preparat apabila ditemukan minimal 1 sel pada histopatologi, yang dinyatakan ada lapang pandang mikroskop.



Gambar 1. Gambaran Histopatologi pada Jaringan *Benign Prostatic Hyperplasia*. (A) Identifikasi sel limfosit sebagai parameter TILs. (B) Identifikasi sel neutrofil dan/atau makrofag sebagai tanda sel inflamasi akut

Berdasarkan hasil pengamatan slide histopatologi pasien BPH, tampak sel-sel limfosit, neutrofil dan makrofag yang telah ditandai dengan simbol X,Y, dan Z menggunakan aplikasi imageJ pada pembesaran 40x. Sel limfosit terlihat tersebar pada area stroma prostat, sedangkan sel neutrofil dan makrofag ditemukan dalam jumlah yang lebih sedikit pada area stroma. Gambaran tersebut dapat dilihat pada Gambar 1. Identifikasi *Tumor Infiltrating Lymphocytes* (TILs) serta identifikasi sel makrofag dan/atau neutrofil dilakukan menggunakan aplikasi ImageJ melalui metode penghitungan langsung pada gambar preparat histopatologi yang telah diwarnai Hematoxylin-Eosin dan diamati pada pembesaran 40x. Pada Gambar 1.A terlihat sel limfosit yang

ditandai dengan simbol X sebagai parameter TILs, sedangkan pada Gambar 1.B terlihat identifikasi sel neutrofil yang ditandai dengan simbol Y dan makrofag yang ditandai simbol Z pada stroma prostat sebagai tanda sel inflamasi akut. Identifikasi limfosit didasarkan pada karakteristik morfologinya, yaitu memiliki inti sel kecil dengan sitoplasma sangat sedikit, inti sel bulat besar dan hampir memenuhi seluruh sel, dan sitoplasma tipis berwarna biru pucat tanpa granula yang jelas. Sementara itu, sel neutrofil memiliki inti bersegmen 3 lobus, sitoplasma mengandung granula halus, dan ukuran sel sedang hingga besar, sedangkan sel makrofag memiliki ukuran sel besar dengan bentuk tidak teratur, inti berbentuk oval atau seperti ginjal,

dan sitoplasma luas. Setiap sel yang teridentifikasi kemudian menggunakan ImageJ memperoleh terpresentasikan oleh TILs dalam satu lapang pandang serta menilai keberadaan sel neutrofil dan/atau makrofag.

Tabel 4. Uji Chi-Square inflamasi akut dengan TILs

Variable	TILs Rendah		TILs Tinggi		Total		OR (CI 95%)	P Value
	N	%	N	%	N	%		
Ada Inflamasi Akut	20	42,55	23	63,89	43	51,81		
Tidak Inflamasi Akut	27	57,45	13	36,11	40	48,19	2,39 (0,98-5,83)	0,054
Total	47	56,63	36	43,37	83	100		

Pada Tabel 4, hasil analisis menunjukkan bahwa dari 83 pasien didapatkan kelompok derajat TILs rendah dengan adanya inflamasi akut sebanyak 20 (42,55%) pasien, sedangkan tanpa inflamasi akut sebanyak 27 (57,45%) pasien. Pada kelompok derajat TILs tinggi, dengan adanya inflamasi akut sebanyak 23 (63,89%) pasien dan tanpa inflamasi akut sebanyak 13 (36,11%) pasien. Hasil analisis hubungan antara inflamasi akut dan derajat Tumor Infiltrating Lymphocytes menunjukkan nilai $p =$

0,054 ($p > 0,05$), sehingga H_0 diterima dan dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara inflamasi akut dan derajat TILs. Nilai Odds Ratio (OR) sebesar 2,39 (95% CI: 0,98–5,83) menunjukkan bahwa jaringan dengan inflamasi akut memiliki peluang 2,39 kali lebih besar untuk mengalami TILs tinggi dibandingkan jaringan tanpa inflamasi akut, namun karena interval kepercayaan mencakup angka 1 dan nilai p tidak signifikan, maka peningkatan peluang tersebut belum bermakna secara statistik.

PEMBAHASAN
Distribusi Tumor Infiltrating Lymphocytes pada Jaringan Benign Prostatic Hyperplasia

Penelitian ini menunjukkan bahwa infiltrasi *Tumor Infiltrating Lymphocytes* (TILs) ditemukan pada jaringan *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) dengan variasi derajat infiltrasi antar sampel. Secara biologis, TILs merupakan representasi respon imun adaptif yang muncul akibat stimulasi antigenik dan sinyal kemotaktik dari lingkungan inflamasi. Limfosit T, khususnya subpopulasi CD4⁺ dan CD8⁺, bermigrasi ke jaringan melalui mekanisme adhesi endotelial dan aktivasi oleh antigen presenting cells (Kumar et al., 2014). Keberadaan TILs pada jaringan prostat yang mengalami hiperplasia menunjukkan bahwa BPH bukan sekadar proses proliferasi akibat

ketidakseimbangan hormonal, tetapi juga melibatkan keterlibatan sistem imun adaptif dalam dinamika mikroenvironment prostat.

Secara kritis, variasi derajat TILs dalam penelitian ini mencerminkan heterogenitas inflamasi pada BPH. Tidak semua jaringan hiperplastik menunjukkan infiltrasi limfosit yang tinggi, yang mengindikasikan bahwa aktivasi imun adaptif tidak selalu berjalan paralel dengan proses hiperplasia. Hal ini sejalan dengan temuan Norström et al. (2016) yang menunjukkan adanya infiltrasi limfosit pada jaringan prostat jinak dengan inflamasi, namun dengan tingkat ekspresi marker aktivasi imun yang berbeda antar individu. Selain itu, menurut Fibbi (2010) menegaskan bahwa infiltrasi limfosit lebih dominan pada inflamasi kronik dibandingkan inflamasi akut, karena respon imun adaptif memerlukan stimulasi antigenik

yang persisten dan berlangsung lama. Dengan demikian, temuan variasi TILs dalam penelitian ini dapat diinterpretasikan sebagai refleksi dari perbedaan durasi dan karakter inflamasi yang mendasari masing-masing sampel BPH, bukan semata-mata akibat proses hiperplasia itu sendiri.

Interpretasi ini memperkuat konsep bahwa mikro lingkungan prostat pada BPH bersifat dinamis dan dipengaruhi oleh interaksi antara faktor hormonal, sel stroma, mediator inflamasi, serta respon imun adaptif. Dengan kata lain, TILs pada BPH lebih tepat dipandang sebagai indikator aktivitas imun lokal yang bersifat kontekstual, bukan sebagai parameter yang secara langsung mencerminkan derajat hiperplasia.

Distribusi Inflamasi Akut pada jaringan Benign Prostatic Hyperplasia

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar jaringan BPH memperlihatkan inflamasi akut yang ditandai dengan keberadaan neutrofil dan/atau makrofag pada pemeriksaan histopatologi. Inflamasi akut merupakan respon imun bawaan yang bersifat cepat dan non-spesifik terhadap cedera jaringan atau stimulus inflamasi (Kumar et al., 2018). Neutrofil berperan sebagai lini pertahanan pertama melalui fagositosis dan pelepasan enzim proteolitik, sedangkan makrofag berfungsi dalam fagositosis lanjutan serta produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α yang berperan dalam mempertahankan respon inflamasi lokal.

Temuan ini konsisten dengan laporan Nickel (2008) dan Zlotta (2014) yang menyatakan bahwa infiltrasi sel inflamasi merupakan gambaran histopatologis yang umum pada jaringan BPH. Secara patofisiologis, inflamasi pada BPH dapat dipicu oleh obstruksi saluran kemih kronik, refluks urin intraprostate, stres oksidatif, maupun perubahan hormonal yang memengaruhi regulasi proliferasi sel prostat. Inamura & Terada (2024) menekankan bahwa mediator inflamasi yang dilepaskan

during the process can contribute to remodeling of the tissue and stromal proliferation, so inflammation is not just a secondary response, but also plays a role in maintaining the hyperplasia process.

However, it is important to note that acute inflammation does not always develop into chronic inflammation. In several cases, the inflammatory response can be focal and transient. Because of this, although the prevalence of acute inflammation is quite high in this study, its presence does not automatically indicate the presence of adaptive immune activation that is meaningful. This has become an important basis in interpreting the relationship between acute inflammation and TILs.

Hubungan Inflamasi Akut dengan Tumor Infiltrating Lymphocytes pada jaringan Benign Prostatic Hyperplasia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara inflamasi akut dan derajat Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs) pada jaringan Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Meskipun demikian, nilai Odds Ratio (OR) sebesar 2,39 menunjukkan bahwa jaringan BPH dengan inflamasi akut memiliki kecenderungan peluang sekitar 2,39 kali lebih besar untuk memiliki infiltrasi TILs yang tinggi dibandingkan jaringan tanpa inflamasi akut. Namun, interval kepercayaan 95% yang masih mencakup angka 1 menunjukkan bahwa asosiasi tersebut belum cukup kuat untuk dinyatakan bermakna secara statistik.

Biologically, acute inflammation and lymphocyte infiltration have a close relationship in the immune response process. Acute inflammation is characterized by infiltration of neutrophils and macrophages, which act as the main components of the innate immune system. These cells produce various inflammatory mediators such as interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α), which function to recruit and activate other immune cells, including lymphocytes. Immune response activation

ini dapat meningkatkan migrasi limfosit ke jaringan prostat sehingga secara teoritis inflamasi akut dapat berkontribusi terhadap peningkatan infiltrasi TILs (Vinay. Kumar et al., 2018).

Meskipun demikian, hubungan tersebut tidak mencapai signifikansi statistik dalam penelitian ini. Nilai p sebesar 0,054 yang sangat mendekati batas kemaknaan statistik ($\alpha = 0,05$) menunjukkan adanya kecenderungan hubungan antara inflamasi akut dan infiltrasi TILs. Tidak tercapainya signifikansi statistik dapat disebabkan oleh ukuran sampel yang relatif terbatas sehingga kekuatan uji statistic menjadi berkurang. Kondisi tersebut dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kesalahan tipe II, yaitu kegagalan mendeteksi hubungan yang sebenarnya ada dalam populasi.

Selain ukuran sampel, variasi biologis antar individu juga dapat memengaruhi hasil penelitian. Respon imun pada jaringan prostat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, kondisi hormonal, faktor genetik, status metabolik, riwayat infeksi, dan proses inflamasi yang telah berlangsung sebelumnya. Variasi karakteristik tersebut dapat menyebabkan perbedaan tingkat infiltrasi limfosit meskipun gambaran inflamasi akut yang ditemukan pada preparat histopatologi tampak serupa.

Kemungkinan lainnya adalah keterbatasan klasifikasi inflamasi akut yang digunakan dalam penelitian ini. Penilaian inflamasi akut dilakukan berdasarkan keberadaan neutrofil dan/atau makrofag pada preparat histopatologi tanpa mempertimbangkan intensitas atau derajat keparahan inflamasi. Pendekatan ini memungkinkan kasus dengan inflamasi ringan dan berat masuk ke dalam kategori yang sama sehingga sensitivitas analisis dalam mendeteksi hubungan dengan infiltrasi TILs dapat berkurang.

Hasil penelitian ini juga mengindikasikan bahwa infiltrasi limfosit pada jaringan BPH kemungkinan lebih dipengaruhi oleh proses inflamasi kronik dibandingkan inflamasi akut. Berbagai

penelitian menunjukkan bahwa jaringan BPH umumnya didominasi oleh infiltrasi limfosit T, limfosit B, dan makrofag yang berperan dalam mempertahankan lingkungan inflamasi kronik melalui pelepasan sitokin proinflamasi dan faktor pertumbuhan. Lingkungan inflamasi kronik tersebut diketahui berkontribusi terhadap proliferasi stroma, remodeling jaringan, dan perkembangan hiperplasia prostat (De Nunzio et al., 2016).

Selain inflamasi akut, terdapat beberapa faktor lain yang berpotensi memengaruhi infiltrasi TILs pada jaringan BPH. Usia lanjut diketahui berkaitan dengan perubahan fungsi sistem imun yang dapat memengaruhi respons imun lokal. Faktor lain seperti volume prostat, inflamasi kronik, infeksi saluran kemih, obesitas, diabetes melitus, serta sindrom metabolik juga dilaporkan berperan dalam mempertahankan proses inflamasi prostat dan memengaruhi infiltrasi sel imun pada jaringan prostat (De Nunzio et al., 2016). Faktor-faktor tersebut tidak dievaluasi dalam penelitian ini sehingga kemungkinan berperan sebagai faktor perancu terhadap hubungan yang diamati.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa inflamasi akut belum terbukti berhubungan secara signifikan dengan derajat TILs pada jaringan BPH. Namun demikian, adanya kecenderungan peningkatan peluang infiltrasi TILs pada jaringan dengan inflamasi akut serta nilai p yang mendekati batas signifikansi menunjukkan bahwa hubungan biologis antara kedua variabel tersebut masih mungkin terjadi. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar, penilaian inflamasi yang lebih rinci, serta penggunaan metode imunohistokimia diperlukan untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai peran inflamasi terhadap infiltrasi limfosit pada jaringan BPH.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam interpretasi hasil penelitian. Pertama, desain penelitian cross-sectional hanya dapat menggambarkan

hubungan antar variabel pada satu waktu pengamatan sehingga tidak dapat menjelaskan hubungan sebab-akibat antara inflamasi akut dan infiltrasi Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs) pada jaringan Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Kedua, penilaian inflamasi akut dan TILs dilakukan menggunakan preparat histopatologi rutin dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (H&E). Metode ini memiliki keterbatasan dalam mengidentifikasi jenis sel imun secara spesifik dibandingkan pemeriksaan imunohistokimia yang menggunakan penanda imunologis tertentu. Ketiga, penelitian ini tidak menggunakan pemeriksaan imunohistokimia sehingga subpopulasi limfosit yang berperan dalam infiltrasi jaringan prostat, seperti limfosit T CD4+, limfosit T CD8+, limfosit B, maupun T regulatory cells, tidak dapat diidentifikasi secara spesifik. Akibatnya, karakteristik imunologis infiltrasi limfosit pada jaringan BPH belum dapat dievaluasi secara mendalam. Keempat, penelitian ini tidak mengevaluasi beberapa faktor yang berpotensi memengaruhi infiltrasi TILs seperti usia, volume prostat, inflamasi kronik, riwayat infeksi saluran kemih, obesitas, diabetes melitus, maupun kondisi metabolik lainnya. Faktor-faktor tersebut dapat berperan sebagai faktor perancu terhadap hubungan yang diamati. Kelima, klasifikasi inflamasi akut dilakukan secara kategorik berdasarkan keberadaan neutrofil dan/atau makrofag tanpa menilai derajat keparahan inflamasi. Pendekatan ini berpotensi mengurangi sensitivitas dalam mendeteksi hubungan antara intensitas inflamasi akut dan infiltrasi limfosit pada jaringan prostat. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan jumlah sampel yang lebih besar, melakukan penilaian inflamasi yang lebih terstandarisasi, serta mengombinasikan pemeriksaan histopatologi dengan metode imunohistokimia untuk mengevaluasi subpopulasi limfosit yang berperan dalam proses inflamasi pada BPH.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 83 sampel jaringan pasien dengan *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Rumah Sakit Bintang Amin Bandar Lampung tahun 2024, diperoleh bahwa TILs kategori rendah ditemukan pada 47 sampel (56,63%) dan kategori tinggi pada 36 sampel (43,37%) berdasarkan batas dari nilai mean sebesar 17,53, sedangkan inflamasi akut ditemukan pada 43 sampel (51,81%) dan tidak ditemukan pada 40 sampel (48,19%). Proporsi TILs tinggi lebih besar pada kelompok dengan inflamasi akut (63,89%) dibandingkan tanpa inflamasi akut (36,11%). Namun, hasil analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara inflamasi akut dan derajat Tumor Infiltrating Lymphocytes dengan nilai $p=0,054$ ($p>0,05$) sehingga inflamasi akut tidak terbukti berhubungan secara bermakna dengan peningkatan infiltrasi limfosit pada jaringan BPH dalam penelitian ini. Tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara inflamasi akut dan infiltrasi TILs pada jaringan BPH. Hasil ini menunjukkan bahwa infiltrasi limfosit pada jaringan prostat kemungkinan lebih dipengaruhi oleh proses inflamasi kronik dibandingkan inflamasi akut. Penelitian lebih lanjut dengan metode imunohistokimia diperlukan untuk mengevaluasi subpopulasi limfosit yang terlibat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprialdy, M., Sahara, N., Sani, N., Wiratmoko, W. (2025). Faktor faktor yang berhubungan dengan kejadian *benign prostatic hyperplasia* di rumah sakit bintang amin bandar lampung. In *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 12(7).
<http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>
- Arsi, R., Afdhal, F., Fatrida, D., Kebidanan, F., Keperawatan, D., Kader, U., & Palembang, B. (2022). Faktor faktor yang berhubungan dengan kejadian benig prostat hyperplasia di poli klinik RSUD bayung lencir tahun 2021. *E-*

- Indonesian Journal of Health and Medical*, 2: 2774–5244.
- De Nunzio, C., Presicce, F., & Tubaro, A. (2016). Inflammatory mediators in the development and progression of benign prostatic hyperplasia. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.168>
- Diana, D., Patologi Anatomi, B., Kedokteran, F., & Yarsi, U. (2020). Tinjauan pustaka *Tumor-infiltrating lymphocytes* dan Peranannya pada Karsinoma *Tumor-infiltrating lymphocytes* dan Peranannya pada Karsinoma Payudara, *Maj Patol Indones*, 29(3): 30–40.
- Doddy, T., Soebadi, M., Umbas, R., Mochtar, C. A., Daryanto, B., Noegroho, B. S., Danarto, H. R., Mirsa, S., Lukman, W., & Syahrir, H. S. (2021). Panduan Penatalaksanaan Klinis.
- Fibbi, B., Penna, G., Morelli, A., Adorini, L., & Maggi, M. (2010). Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. In *International Journal of Andrology*, 33(3): 475-488 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2009.00972.x>
- Inamura, S., & Terada, N. (2024). Chronic inflammation in benign prostatic hyperplasia: Pathophysiology and treatment options. In *International Journal of Urology*, 31(9): 968-974. <https://doi.org/10.1111/iju.15518>
- Kumar, S., Konwar, R., Makker, A., Negi, mPS, & mati Goel, madhu. (2014). CD3+, CD4+ & CD8+ *tumour infiltrating lymphocytes* (TILs) are predictors of favourable survival outcome in infiltrating ductal carcinoma of breast.
- Kumar, Vinay., Abbas, A. K. ., Aster, J. C. ., & Perkins, J. A. . (2018). Robbins basic pathology. Elsevier.
- Mangunkusumo, G., Tegar, A., Admaja, S., Ningrum, A. N., & Novitasari, M. (2024). Ciptaan disebarluaskan di bawah Lisensi Creative Commons Atribusi 4.0 Internasional, 3(2). <https://jurnal.jomparnd.com/index.php/jkj>
- Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. In *Nature*, 454: 428-435 <https://doi.org/10.1038/nature07201>
- Ng, M., & Leslie, S. W. (2024). *Benign Prostatic Hyperplasia* Continuing Education Activity. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK558920/?report=printable>
- Norström, M. M., Rådestad, E., Sundberg, B., Mattsson, J., Henningsohn, L., Levitsky, V., & Uhlin, M. (2016). Progression of *Benign Prostatic Hyperplasia* is associated with pro-inflammatory mediators and chronic activation of prostate-infiltrating lymphocytes. In *Oncotarget*, 7(17) www.impactjournals.com/oncotarget/
- Ramadhan, A., Sahara, N., Wiratmoko, W. (2025). Hubungan derajat *tumor infiltrating lymphocytes* stroma dengan skoring internasional prostate symptom score pada *benign prostatic hyperplasia* di rumah sakit bintang amin. *Jurnal ilmu kedokteran dan kesehatan*. <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>
- Robert, G. , Descazeaud, A. , Nicolaïew, N. , Terry, S. , Sirab, N. , Vacherot, F. , Maillé, P. , Allory, Y. , & de la Taille, A. (2009). Inflammation in *benign prostatic hyperplasia*: a 282 patients' immunohistochemical analysis. <https://doi.org/10.1002/pros.21027>.
- Shakira, D., Sahara, N., Detty, A., Arania, R., (2025). Hubungan kejadian benign prostatic hyperplasia dengan gambaran derajat keparahan histopatologi prostatitis di rumah sakit bintang amin, *jurnal ilmu kedokteran dan kesehatan*. <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>
- Suryawan, B. (2016). Hubungan usia dan kebiasaan merokok terhadap terjadinya BPH di RSUD dr. h abdoel moeloek bandar lampung tahun

2015. In *jurnal medika malahayati*, 3(2)
- Verit, A., & Verit, F. F. (2024). Anogenital distance in the etiology of chronic prostatitis: does it lead to novel surgical treatments? In *Frontiers in Urology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fruro.2024.1418007>
- Ye, Z., Wang, J., Xiao, Y., Luo, J., Xu, L., & Chen, Z. (2024). Global burden of Benign Prostatic Hyperplasia in males aged 60–90 years from 1990 to 2019: results from the global burden of disease study 2019. *BMC Urology*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12894-024-01582-w>
- Zi, H., Liu, M. Y., Luo, L. S., Huang, Q., Luo, P. C., Luan, H. H., Huang, J., Wang, D. Q., Wang, Y. B., Zhang, Y. Y., Yu, R. P., Li, Y. T., Zheng, H., Liu, T. Z., Fan, Y., & Zeng, X. T. (2024). Global burden of benign prostatic hyperplasia, urinary tract infections, urolithiasis, bladder cancer, kidney cancer, and prostate cancer from 1990 to 2021. *Military Medical Research*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s40779-024-00569-w>