

**HUBUNGAN NILAI *PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN* DENGAN
HASIL HISTOPATOLOGI PASIEN YANG DILAKUKAN
TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE
DIRSUD DRACHMAD MOCHTAR BUKITTINGGI**



Skripsi
Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh :

MUHAMMAD FACHRIZA BUSRIL
NIM: 2010313001

Pembimbing

- 1. Dr. dr. Etriyel MYH, Sp.U(K)**
- 2. Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si.Med**

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024

**HUBUNGAN NILAI *PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN* DENGAN
HASIL HISTOPATOLOGI PASIEN YANG DILAKUKAN
TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE
DI RSUD DR ACHMAD MOCHITAR BUKITTINGGI**



Skripsi

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat untuk Mendapatkan
Gelara Sarjana Kedokteran**

Oleh :

**Muhammad Fahriza Busril
NIM: 2010313001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024**

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

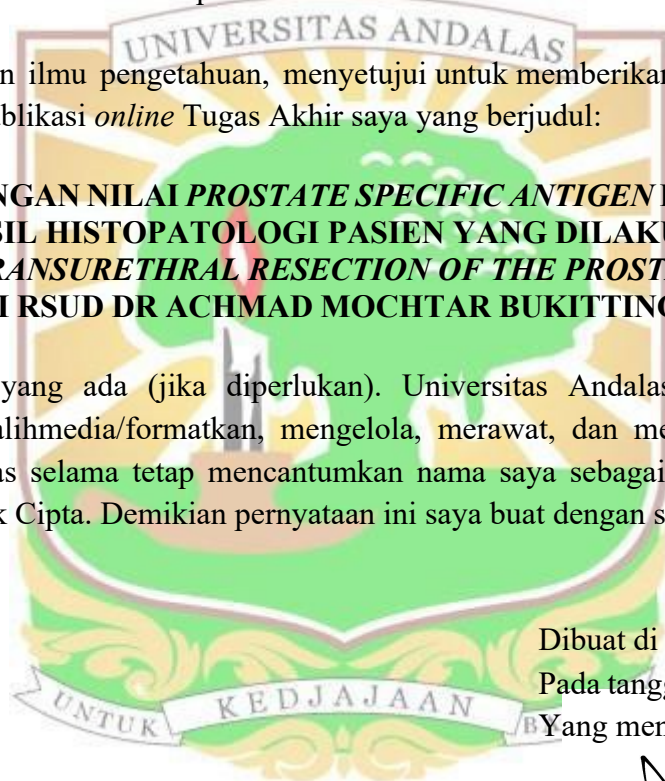
Saya mahasiswa/~~dosen~~/~~tenaga kependidikan~~* Universitas Andalas yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama lengkap : Muhammad Fachriza Busril
No. BP/NIM/NIDN : 2010313001
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Tugas Akhir : ~~TA-D3~~/Skripsi/Tesis/Disertasi/.....**

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Andalas hak atas publikasi *online* Tugas Akhir saya yang berjudul:

**HUBUNGAN NILAI *PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN* DENGAN
HASIL HISTOPATOLOGI PASIEN YANG DILAKUKAN
TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE
DI RSUD DR ACHMAD MOCHTAR BUKITTINGGI**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Universitas Andalas juga berhak untuk menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola, merawat, dan mempublikasikan karya saya tersebut di atas selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.



Dibuat di Padang,
Pada tanggal 28 Juli 2024
Yang menyatakan,

(Muhammad Fachriza Busril)

* pilih sesuai kondisi

** termasuk laporan penelitian, laporan pengabdian masyarakat, laporan magang, dll

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar dan bukan merupakan plagiat

NAMA : Muhammad Fachriza Busril

NIM : 2010313001

Tanda Tangan

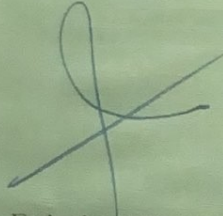


Tanggal : 26 Juni 2024

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

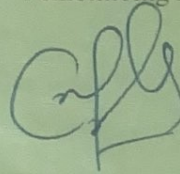
Persetujuan ini telah disetujui oleh:

Pembimbing 1



Dr. dr. Etriyel MYH, Sp.U(K)
NIP. 198008242008121001


Pembimbing 2



Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si.Med
NIP. 198307072008122001

Disahkan oleh:

Ketua Program Studi Kedokteran,
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas



dr. Firdawati, M.Kes, Ph.D
NIP. 197207031999032002

Diketahui oleh:

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas



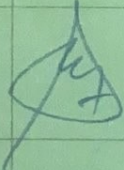
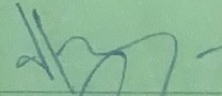
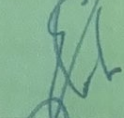
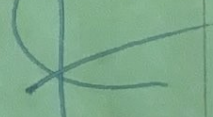
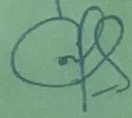
Dr. dr. Efrida, Sp.PK(K), M.Kes
NIP. 197010021999032002

HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi ini telah diuji dan dinilai oleh tim penguji skripsi
Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Padang, 26 Juni 2024

Tim Penguji:

| Nama | Jabatan | Tanda Tangan |
|--|---------------|---|
| Dr. dr. Alvarino, Sp.B, Sp.U(K) | Ketua Penguji |  |
| Dr. dr. Henny Mulyani, Sp.PA, M.Biomed | Sekretaris |  |
| dr. Eka Nofita, M.Biomed | Anggota 1 |  |
| Dr. dr. Etriyel MYH, Sp.U(K) | Anggota 2 |  |
| Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si Med | Anggota 3 |  |

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur kehadirat Allah S.W.T. dan shalawat beserta salam untuk Nabi Muhammad S.A.W., berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan Nilai *Prostate Specific Antigen* Dengan Hasil Histopatologi Pasien yang Dilakukan *Transurethral Resection Of The Prostate* di RSUD Dr Achmad Mochtar Bukittinggi”. Proposal ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan berkat dorongan maupun bimbingan dari berbagai pihak. Penulis sampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

- 1) Prof. Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA selaku Dekan beserta seluruh Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- 2) Dr. dr. Etriyel MYH, Sp.U dan Dr. dr. Malinda Meinapuri, M.Si.Med, selaku pembimbing skripsi yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, dan arahan dalam penyusunan proposal penelitian ini.
- 3) Dr. dr. Fitrathul Ilahi, SpM(K) selaku pembimbing akademik yang memberikan semangat kepada penulis untuk selalu memperbaiki diri ke arah yang lebih baik.
- 4) Dr. dr. Alvarino, Sp.B, Sp.U (K), Dr. dr. Henny Mulyani, SpPA. M. Biomed, dan dr. Eka Nofita, M. Biomed selaku penguji skripsi yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan kritikan, saran, dan arahan dalam penyusunan proposal penelitian ini.
- 5) Seluruh dosen pengajar dan tendik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
- 6) Kedua orang tua dan adik tercinta yang telah memberi dukungan baik moral, material, dan do'a sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian ini.
- 7) Sulistiyoningtyas Handayani yang senantiasa memberikan waktu dan usahanya untuk penulis. Semoga selalu seperti ini.
- 8) Seluruh anggota Melclass yang telah menjadi teman sekaligus saudara selama penulis berkuliah.

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat terutama untuk kesehatan manusia dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Semoga Allah S.W.T senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah membantu. Demi kesempurnaan skripsi ini, segala kritik, saran, dan masukan akan penulis terima.

Padang, 26 Juni 2024

(Muhammad Fachriza Busril)

ABSTRAK

HUBUNGAN NILAI PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN DENGAN HASIL HISTOPATOLOGI PASIEND YANG DILAKUKAN TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE DIRSUD DRACHMAD MOCHTAR BUKITTINGGI

Oleh

Muhammad Fachriza Busril, Etriyel MYH, Malinda Meinapuri,
Alvarino, Henny Mulyani, Eka Nofita

Prostate specific antigen (PSA) adalah protease serin yang diproduksi oleh epitel prostat. PSA merupakan produk dari sel epitel prostat yang berfungsi untuk likuifaksi semen agar motilitas sperma dapat meningkat. Pada kondisi patologis, tingkat PSA serum ditemukan lebih tinggi sehingga dapat digunakan untuk skrining, diagnosis dan memantau pasien yang menderita gangguan prostat.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain penelitian *cross-sectional* menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien yang telah dilakukan tindakan transurethral resection of the prostate (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi tahun 2022 sampai 2023. Teknik pengambilan sampel adalah *total sampling*. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria didapatkan sebanyak 72 sampel. Analisis data menggunakan uji *chi-square*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas diagnosis awal pasien dengan gangguan prostat adalah BPH (73,6%) dan 61-70 tahun menjadi kelompok usia pasien dengan penyakit prostat terbanyak. Kategori rentang PSA terbanyak adalah 4-20 ng/ml (40,2%). Prostatitis kronis merupakan penyakit prostat yang paling banyak ditemukan (41,7%) berdasarkan hasil histopatologi setelah dilakukan tindakan TURP dan kanker prostat memiliki rata-rata PSA tertinggi, yaitu sebesar 53,39 ng/ml. uji *chi-square* terhadap hubungan nilai PSA dengan hasil histopatologi pasien yang dilakukan tindakan TURP pada penelitian ini didapatkan $p=0,000$.

Kesimpulan yang didapatkan pada penelitian ini adalah terdapat hubungan yang signifikan antara nilai PSA dengan hasil histopatologi pasien prostat yang dilakukan tindakan TURP di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi.

Kata kunci: PSA, Histopatologi, TURP.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN LEVELS AND HISTOPATHOLOGICAL RESULTS IN PATIENTS UNDERGOING TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE AT DR. ACHMAD MOCHTAR HOSPITAL BUKITTINGGI

By

Muhammad Fachriza Busril, Etriyel MYH, Malinda Meinapuri, Alvarino, Henny Mulyani, Eka Nofita

Specific antigen (PSA) is a serine protease produced by prostate epithelial cells. PSA is a product of prostate epithelial cells that functions to liquefy semen to enhance sperm motility. Under pathological conditions, serum PSA levels are found to be elevated, thus it can be used for screening, diagnosis, and monitoring patients with prostate disorders.

This study was an analytical study with a cross-sectional design using secondary data in the form of medical records of patients who underwent transurethral resection of the prostate (TURP) at Dr. Achmad Mochtar Hospital Bukittinggi, from 2022 to 2023. The sampling technique used was total sampling. The number of samples that met the criteria amounted to 72 samples. Data analysis was performed using the chi-square test.

The results of the study indicated that the majority of initial diagnoses of patients with prostate disorders were BPH (73.6%), and the age group 61-70 years had the highest number of patients with prostate diseases. The most common PSA range category was 4-20 ng/ml (40.2%). Chronic prostatitis was the most commonly found prostate disease (41.7%) based on histopathological results after TURP, and prostate cancer had the highest average PSA level, at 53.39 ng/ml. The chi-square test on the relationship between PSA levels and histopathological results of patients undergoing TURP in this study showed $p=0.000$.

The conclusion of this study was that there was a significant relationship between PSA levels and the histopathological results of prostate patients undergoing TURP at Dr. Achmad Mochtar Hospital Bukittinggi.

Keyword: *PSA, Histopathology, TURP.*

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| PERSETUJUAN SKRIPSI OLEH PEMBIMBING | iii |
| PENGESAHAN PENGUJI | iv |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| DAFTAR TABEL | ix |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| BAB 1 PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 5 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... | 7 |
| 2.1 Prostat | 7 |
| 2.2 <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> (BPH)..... | 8 |
| 2.3 Prostatitis Kronis | 16 |
| 2.4 Kanker Prostat | 23 |
| 2.5 Gambaran Histologi Prostat | 30 |
| 2.6 Gambaran Histopatologi BPH..... | 31 |
| 2.7 Gambaran Histopatologi Prostatitis Kronis..... | 32 |
| 2.8 Gambaran Histopatologi Kanker Prostat..... | 33 |
| 2.9 <i>Prostate-Specific Antigen</i> dan Hubungannya dengan Kelainan Prostat . | 34 |
| 2.10 Biopsi Prostat | 35 |
| 2.11 <i>Transurethral resection of the prostate</i> (TURP)..... | 36 |
| 2.12 Kerangka Teori..... | 39 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN..... | 40 |
| 3.1 Kerangka Konsep | 40 |
| 3.2 Hipotesis | 40 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN..... | 41 |
| 4.1 Jenis Penelitian | 41 |
| 4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian..... | 41 |
| 4.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel | 41 |
| 4.4 Variabel Penelitian | 42 |
| 4.5 Definisi Operasional | 42 |
| 4.6 Instrumen Penelitian | 43 |
| 4.7 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data..... | 43 |
| 4.8 Etika Penelitian..... | 43 |
| 4.9 Alur Penelitian..... | 44 |
| 4.10 Teknik Pengolahan dan Analisis Data..... | 44 |
| BAB 5 HASIL PENELITIAN..... | 46 |
| BAB 6 PEMBAHASAN | 50 |
| BAB 7 PENUTUP | 57 |
| 7.1 Kesimpulan..... | 57 |
| 7.2 Saran..... | 57 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 58 |
| LAMPIRAN | 68 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 5.1 Gambaran Karakteristik Umum Pasien Prostat..... | 45 |
| Tabel 5.2 Gambaran Nilai PSA Pada Pasien Prostat Yang Dilakukan TURP | 46 |
| Tabel 5.3 Hasil Diagnosis Pasien Yang Dilakukan TURP..... | 46 |
| Tabel 5.4 Nilai Rata-Rata Pasien Prostat Yang Dilakukan TURP..... | 46 |
| Tabel 5.5 Hubungan Nilai PSA Dengan Hasil Histopatologi Pasien Yang Dilakukan TURP..... | 47 |



DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 Ilustrasi 3 Zona Prostat Manusia | 8 |
| Gambar 2.2 Histologi Prostat | 31 |
| Gambar 2.3 Gambaran Histologi BPH..... | 32 |
| Gambar 2.4 Gambaran Histologi Prostatitis Kronis..... | 32 |
| Gambar 2.5 Gambaran Histologi Adenokarsinoma..... | 33 |
| Gambar 2.6 Prosedur <i>Transurethral Resection of The Prostate</i> | 37 |
| Gambar 2.7 Kerangka Teori..... | 39 |
| Gambar 2.8 Kerangka Konsep..... | 40 |
| Gambar 2.9 Alur Penelitian..... | 44 |



DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------|---|
| BMI | : <i>Body Mass Index</i> |
| BPH | : <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> |
| CP/CPPS | : <i>Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome</i> |
| CZ | : <i>Central Zone</i> |
| DRE | : <i>Digital Rectal Examination</i> |
| LUTS | : <i>Lower Urinary Tract Symptoms</i> |
| NIH | : <i>National Institutes of Health</i> |
| PA | : <i>Patologi Anatomi</i> |
| PSA | : <i>Prostate-Specific Antigen</i> |
| PZ | : <i>Peripheral Zone</i> |
| TRUS | : <i>Transrectal Ultrasound Scan</i> |
| TURP | : <i>Transurethral Resection of the Prostate</i> |
| TZ | : <i>Transitional Zone</i> |



DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1. Surat Izin Penelitian..... | 68 |
| Lampiran 2. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik..... | 69 |
| Lampiran 3. Hasil Turnitin..... | 70 |



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelenjar prostat merupakan sebuah kelenjar yang terletak di bawah (inferior) kandung kemih dan tepat di depan rektum pria. Secara anatomi, prostat memiliki panjang sekitar 3 sentimeter, seukuran kenari, dan beratnya kurang lebih 20 gram.¹ Kelenjar ini berfungsi untuk menghasilkan sekitar sepertiga dari total cairan semen. Cairan yang dihasilkan tersebut memberikan sifat alkalinitas yang menjaga pH tetap tinggi sehingga membantu memelihara sperma.² Kelenjar prostat merupakan kelenjar yang mudah mengalami penyakit, baik *benign*, *malignant*, maupun peradangan. Beberapa contoh kondisi tersebut adalah *benign prostatic hyperplasia* (BPH), kanker prostat, dan prostatitis.²

Kanker prostat, prostatitis dan BPH merupakan penyakit yang umum mengenai pria baik di Indonesia maupun dunia. Data dari World Health Organization (WHO) tahun 2020 menunjukkan bahwa kanker prostat menduduki peringkat kedua kanker terbanyak menyerang laki-laki dan peringkat keempat prevalensi kanker secara umum di dunia. Kanker ini memiliki prevalensi sekitar 1.414.259 kasus baru dengan angka kematian mencapai 375.304 pada tahun 2020. Sebanyak 26,2% di antaranya berada di Asia, menjadikannya kedua terbanyak setelah Eropa dan benua Asia merupakan penyumbang nomor satu kematian akibat kanker prostat, yaitu sebanyak 120.593 (32,1%).³ kanker prostat merupakan penyumbang kelima terbanyak kasus kanker pada pria di Indonesia, yaitu sebesar 13.563 kasus baru dengan angka kematian mencapai 4.863 kasus.⁴ Kanker prostat diprediksi akan terus meningkat hingga 53,6 % satu dekade lagi di Indonesia dan 34,8% di dunia.⁴

Data penelitian Xu *et al.* tahun 2019 menunjukkan bahwa terdapat 11,26 juta kasus baru dengan angka morbiditas akibat BPH mencapai 1,86 juta di dunia.⁵ Data penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan prevalensi BPH yang semula 5,48 juta pada tahun

1990 menjadi 11,26 juta kasus BPH pada tahun 2019. Angka morbiditas akibat BPH yang semula 0,88 juta pada tahun 1990 meningkat hingga 1,86 juta pada tahun 2019.⁵ Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018, BPH menempati peringkat dua penyakit terbanyak yang menyerang pria berusia 50 tahun dengan prevalensi sebesar 50%.⁶ Tahun 2013, kejadian BPH di Sumatera Barat tepatnya di RS Achmad Mochtar ditemukan meningkat 2,6 kali lipat dari tahun sebelumnya, yakni 313 kasus.²

Prostatitis merupakan penyakit saluran kemih ke-3 yang paling umum ditemukan pada pria setelah BPH dan kanker prostat.⁷ Prostatitis adalah penyebab 25% dari seluruh kunjungan ke klinik urologi yang mengeluhkan sistem genital dan saluran kemih di seluruh dunia dan mencapai 15-25% dari kunjungan ke klinik urologi di Korea. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa prostatitis memiliki prevalensi berkisar antara 4,5-9% di dunia. Dari rentang tersebut, 90% di antaranya merupakan prostatitis kronik. Di Indonesia, data prevalensi mengenai prostatitis masih sangat terbatas. Prostatitis dapat terjadi pada segala kelompok usia laki-laki, namun ada beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa prostatitis lebih banyak dialami oleh kelompok usia <50 tahun dan aktif secara seksual.⁸ Seluruh data epidemiologi tersebut menggambarkan bahwa kanker prostat, BPH, dan prostatitis merupakan permasalahan kesehatan terbesar pada pria baik di Indonesia maupun dunia.

Kanker prostat merupakan salah satu jenis kanker yang ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol (*malignant*) di kelenjar prostat, prostatitis adalah kelainan pada kelenjar prostat yang biasanya berhubungan dengan peradangan, sementara itu BPH adalah pembesaran prostat yang tidak ganas (*benign*) yang disebabkan oleh hiperplasia seluler. Sebuah tinjauan sistematis dan metaanalisis yang dilakukan oleh Zhang *et al.* tahun 2020 menunjukkan adanya hubungan positif dan signifikan antara prostatitis dan kejadian BPH.⁹ Hasil analisis hubungan antara prostatitis dan BPH menggunakan studi kasus kontrol dan studi kohort mendukung bahwa prostatitis dapat meningkatkan risiko BPH.⁹ Penelitian juga menunjukkan bahwa hormon, inflamasi, dan sindrom metabolik cenderung berperan dalam terjadinya prostatitis dan BPH. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa

infiltrat inflamasi lebih mungkin mengalami perkembangan dari prostatitis kronis menjadi BPH dibandingkan mereka yang tidak mengalami peradangan.⁹

Tinjauan sistematis yang dilakukan oleh Dai *et al.* tahun 2016 menunjukkan adanya hubungan positif dan signifikan antara BPH dan kejadian kanker prostat. Secara keseluruhan, BPH dikaitkan dengan risiko sebesar 2,9 kali lipat terhadap kejadian kanker prostat.¹¹ Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa hormon, inflamasi, sindrom metabolik cenderung berperan dalam BPH dan kanker prostat. Homeostasis antara proliferasi sel prostat dan kematian sel yang diatur oleh dihidrotestosteron dan estrogen sering terganggu pada penderita BPH. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa infiltrat inflamasi lebih mungkin mengalami perkembangan dari BPH menjadi kanker prostat dibandingkan mereka yang tidak mengalami peradangan.¹¹

Reseksi transurethral prostat (TURP) adalah operasi pengangkatan sebagian kelenjar prostat menggunakan resektoskop. Prosedur ini adalah salah satu pilihan yang tersedia untuk meringankan gejala pembesaran prostat atau penyakit prostat jinak lainnya.⁹ TURP paling sering (sekitar 95 persen prosedur pembedahan untuk BPH) digunakan untuk penyumbatan non-kanker, tetapi juga dapat digunakan dalam beberapa kasus kanker prostat. TURP tidak menyembuhkan kanker prostat, namun dapat membantu meringankan gejalanya. TURP juga diketahui bisa menyembuhkan sekitar dua pertiga pasien prostatitis bakteri berulang yang sulit disembuhkan.¹¹

Diagnosis kanker prostat, BPH, dan prostatitis yang memadai memainkan peran penting dalam menentukan pilihan perawatan klinis penderitanya. Secara global, *gold standard* dalam mendiagnosis kanker prostat, BPH, maupun prostatitis kronis adalah biopsi yang dipandu dengan *transrectal ultrasound* (TRUS).¹⁰ Beberapa pemeriksaan, seperti anamnesis, pemeriksaan rektal digital dan pemeriksaan kadar serum PSA darah dilakukan sebelum pemeriksaan biopsi. Antigen spesifik prostat (PSA) adalah protease serin yang diproduksi oleh epitel prostat. PSA memiliki berat molekul 28.430 Dalton dan terdiri dari 237 asam amino dan rantai karbohidrat. PSA

merupakan produk dari sel epitel prostat yang berfungsi untuk likuifaksi semen agar motilitas sperma dapat meningkat.¹² Kondisi normal PSA terbatas pada kelenjar prostat dan jumlahnya sangat sedikit dalam aliran darah, yaitu $\leq 4,0$ ng/mL. Pada kondisi patologis, tingkat PSA serum ditemukan lebih tinggi dan dapat digunakan untuk skrining, diagnosis dan memantau pasien yang menderita gangguan prostat. Kadar PSA serum dapat meningkat tidak hanya pada penderita kanker prostat, tetapi juga pada penderita BPH dan prostatitis kronis sehingga ini menjadi keterbatasan PSA serum sebagai alat diagnostik untuk menentukan suatu penyakit prostat.¹³ Penelitian yang dilakukan oleh Mailana *et al.* didapatkan rata-rata kadar PSA penderita BPH berada pada nilai rata-rata 8,04 ng/mL, sementara itu rata-rata kadar PSA penderita Kanker Prostat berada pada nilai rata-rata 33,27 ng/mL.¹³ Penelitian yang dilakukan oleh Piovesan *et al.* dari 145 sampel ditemukan kadar PSA pada penderita prostatitis kronik berada pada rentang 5.1 ± 2.5 ng/mL.¹⁴

RSUD Dr. Achmad Mochtar merupakan rumah sakit tipe B Pendidikan yang beralamat Kota Bukittinggi, Sumatera Barat. Penelitian ini sangat perlu dilakukan untuk mempermudah penegakkan diagnosis Prostatitis, Kanker Prostat dan BPH berdasarkan kadar PSA penderita. Angka kejadian dan latar belakang ini, membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dalam mencari hubungan nilai PSA dengan hasil Histopatologi pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karaktersitik umum pasien prostat yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP)?
2. Bagaimana gambaran *prostate specific antigen* (PSA) pada pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi?
3. Bagaimana gambaran hasil histopatologi pada pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi?

4. Berapa rata-rata nilai *Prostate Specific Antigen* (PSA) pada pasien prostat yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP)?
5. Apakah ada hubungan nilai *prostate specific antigen* (PSA) dengan histopatologi pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan nilai *prostate specific antigen* (PSA) dengan hasil histopatologi pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik umum pasien prostat yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP)
2. Mengetahui gambaran *Prostate Specific Antigen* (PSA) pada pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi.
3. Mengetahui gambaran hasil histopatologi pada pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi.
4. Mengetahui nilai rata-rata *Prostate Specific Antigen* (PSA) pada pasien prostat yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP)
5. Mengetahui hubungan nilai *Prostate Specific Antigen* (PSA) dengan hasil histopatologi pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan, meningkatkann wawasan peneliti, dan mendapatkan informasi mengenai nilai *Prostate Specific Antigen* (PSA) pada pasien BPH,

kanker prostat dan prostatitis kronis yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP).

2. Penelitian ini juga diharapkan dapat menambah pengalaman dalam bidang penelitian dan dalam bidang penyusunan laporan, serta sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran.

1.4.2 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap sumber data mengenai rata-rata nilai *Prostate Specific Antigen* (PSA) pada pasien BPH, kanker prostat dan prostatitis kronis.
2. Penelitian ini juga diharapkan memberikan data mengenai karakteristik umum pasien BPH, kanker prostat dan prostatitis kronis.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penyakit prostat, pencegahan penyakit dan tatalaksananya.
2. Diharapkan masyarakat dapat melakukan pemeriksaan kesehatan apabila merasakan keluhan yang berhubungan dengan saluran kencing (LUTS).

1.4.4 Manfaat bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan serta sumber informasi mengenai BPH dan prostatitis kronis sehingga dapat digunakan untuk keperluan pendidikan dan sebagai acuan dalam penatalaksanaan pasien sejenis serta menambah publikasi ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

BAB 2

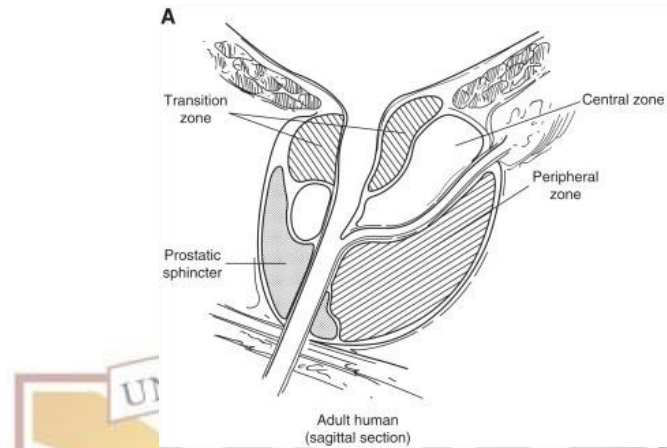
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Prostat

Prostat adalah kelenjar aksesori pria terbesar. Kelenjar prostat terletak di kompartemen subperitoneal antara diafragma panggul dan rongga peritoneum. Letaknya di posterior simfisis pubis, anterior rektum, dan inferior kandung kemih, sehingga memungkinkan pemeriksaan palpasi digital. Secara klasik, prostat dapat digambarkan sebagai “bentuk kenari”, berbentuk kerucut dan mengelilingi uretra proksimal saat keluar dari kandung kemih. Kelenjar prostat terdiri dari permukaan dasar, puncak, anterior, posterior, dan inferiorlateral. Basisnya melekat pada leher kandung kemih dan bagian Tengah terdapat uretra prostatika.¹⁵ Puncaknya terletak pada permukaan superior diafragma urogenital dan berkontak dengan permukaan medial otot levator ani. Permukaan posterior berbentuk segitiga dan datar, dan bertumpu pada dinding anterior rektum. Permukaan inferior-lateral bergabung dengan permukaan anterior dan bertumpu pada fascia levator ani di atas diafragma urogenital. Suplai saraf ke prostat berasal dari pleksus prostat dan suplai arteri dari cabang arteri iliaka interna. Aliran limfatik dari prostat sebagian besar mengalir ke kelenjar getah bening iliaka interna.¹⁵

Prostat dibagi menjadi 3 zona: zona pusat (CZ), zona transisi (TZ), dan zona perifer (PZ) (Gambar 2.1). Zona-zona ini memiliki asal usul embriologis yang berbeda dan dapat dibedakan berdasarkan histologi, penanda anatomi, fungsi biologis, dan kerentanan terhadap kelainan patologis. Sebanyak 70% dari seluruh kanker prostat timbul dari PZ, yang terutama berasal dari sinus urogenital. Sebaliknya, CZ, yang berasal dari saluran Wolffian, memiliki insiden kanker prostat yang sangat rendah, mirip dengan struktur turunan Wolffian lainnya, yaitu vesikula seminalis.¹⁵ Meskipun TZ memiliki asal embriologis yang mirip dengan PZ yang rentan terhadap kanker, persentase PCa yang timbul dari TZ lebih rendah, yaitu sekitar 25% (70% dari seluruh kanker prostat yang timbul dari PZ). Hal ini mungkin dapat dijelaskan oleh

perbedaan komponen stroma dari kedua zona tersebut. Stroma TZ lebih bersifat fibromuskular, dan telah dikemukakan bahwa BPH, yang sebagian besar timbul pada TZ, adalah penyakit stroma fibromuskular.¹⁵



Gambar 2.1 Ilustrasi 3 zona prostat manusia.¹⁶

2.2 Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)

2.2.1 Definisi

Benign prostatic hyperplasia (BPH) mengacu pada pertumbuhan non-malignan atau hiperplasia jaringan prostat dan merupakan penyebab umum gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS) pada pria. Perkembangan hiperplasia prostat jinak ditandai dengan proliferasi sel stroma dan epitel di zona transisi prostat (mengelilingi uretra), hal ini menyebabkan kompresi uretra dan berkembangnya obstruksi aliran keluar kandung kemih yang dapat mengakibatkan manifestasi klinis gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS), retensi urin, atau infeksi akibat pengosongan kandung kemih yang tidak tuntas.¹⁷

2.2.2 Faktor Risiko

Faktor risiko BPH dapat dibagi menjadi faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi. Berikut adalah faktor risiko BPH yang dapat dimodifikasi, yakni:

1. Sindrom metabolik

Sindrom metabolik mengacu pada kondisi yang meliputi hipertensi, intoleransi glukosa/resistensi insulin, dan dislipidemia. Sebuah studi meta analisis telah menunjukkan individu dengan

sindrom metabolik dan obesitas memiliki volume prostat yang jauh lebih tinggi. Studi lebih lanjut yang mengamati pria dengan peningkatan kadar HbA1c telah menunjukkan peningkatan risiko LUTS.¹⁸

2. Obesitas

Obesitas telah terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko BPH dalam studi observasional.¹⁹ Penyebab pastinya belum jelas tetapi kemungkinan bersifat multifaktorial karena obesitas merupakan salah satu aspek dari sindrom metabolik. Studi sebelumnya telah secara konsisten mengamati bahwa peningkatan adipositas berhubungan positif dengan volume prostat. Berat badan, indeks massa tubuh (BMI) dan lingkar pinggang semuanya berhubungan positif dengan volume prostat pada beberapa populasi penelitian yang berbeda. Dalam kohort BLSA, misalnya, setiap peningkatan 1 kg/m² pada BMI berhubungan dengan peningkatan volume prostat sebesar 0,41 cc. Selain itu, penderita obesitas (BMI \geq 35 kg/m²) memiliki peningkatan risiko pembesaran prostat 3,5 kali lipat dibandingkan dengan peserta non-obesitas (BMI <25 kg/m²).²⁰

3. Aktivitas fisik

Peningkatan aktivitas fisik dan olahraga secara signifikan dan konsisten dikaitkan dengan penurunan risiko operasi BPH, BPH klinis, BPH histologis dan LUTS.²¹ Sebuah meta analisis dari 11 studi yang diterbitkan (n = 43.083 laki-laki) menunjukkan bahwa aktivitas fisik mengurangi risiko BPH atau LUTS sebanyak 25% relatif terhadap gaya hidup yang tidak banyak bergerak, dengan efek protektif yang meningkat dengan tingkat aktivitas yang lebih tinggi.²²

4. Nutrisi

Ada beberapa indikasi bahwa makronutrien dan mikronutrien dapat mempengaruhi risiko BPH dan LUTS, walaupun polanya tidak konsisten. Untuk makronutrien, peningkatan asupan energi total, asupan protein total yang disesuaikan dengan energi, daging merah, lemak, susu dan produk susu, sereal, roti, unggas, dan pati berpotensi

meningkatkan risiko gejala BPH dan pembedahan BPH. Mikronutrien seperti sayuran (terutama karotenoid), buah-buahan, asam lemak tak jenuh ganda, asam linoleat, vitamin A, dan vitamin D berpotensi menurunkan risiko gejala BPH dan LUTS.²³

Berikut adalah faktor risiko BPH yang tidak dapat dimodifikasi, yakni:

1. Usia

Prevalensi BPH meningkat tajam dengan bertambahnya usia. Studi otopsi telah mengamati prevalensi BPH dilihat dari data histologis masing-masing 8%, 50% dan 80% pada dekade ke-4, ke-6 dan ke-9 kehidupan. Beberapa studi observasional dari Eropa, AS dan Asia telah menunjukkan usia yang lebih tua menjadi faktor risiko untuk onset BPH dan perkembangan klinis dengan beberapa metrik yang berbeda. Data studi kohort Krimpen dan *Baltimore Longitudinal Study of Aging* (BLSA) menunjukkan tingkat pertumbuhan prostat 2,0% hingga 2,5% per tahun pada pria yang lebih tua.²⁴

2. Genetik

Bukti menunjukkan bahwa terdapat komponen genetik pada BPH dan LUTS. Para peneliti selanjutnya memperkirakan bahwa 50% pria yang menjalani operasi untuk BPH yang berusia kurang dari 60 tahun memiliki bentuk penyakit yang dapat diwariskan. Temuan-temuan ini dan yang lainnya menunjukkan pola pewarisan autosomal dominan. Pria dengan bentuk BPH yang diwariskan cenderung memiliki volume prostat yang lebih besar dan usia onset gejala klinis yang lebih dini daripada pria dengan BPH sporadis. Tingkat konkordansi kembar monozigotik masing-masing 63% dan 26% telah diamati untuk LUTS dan BPH, dengan satu studi memperkirakan bahwa faktor genetik dapat berkontribusi sebanyak 72% terhadap risiko LUTS dengan severitas tinggi-sedang atau berat di antara pria yang lebih tua.²⁵

2.2.3 Patofisiologi

Pertumbuhan, pemeliharaan, dan fungsi sekresi prostat distimulasi dengan adanya hormon dan faktor pertumbuhan tertentu secara terus-menerus. Hormon yang terpenting di antaranya adalah testosteron. Testosteron serum berada di bawah kendali sumbu hormon hipotalamus (LHRH)-hipofisis (LH/FSH)-testis (testosteron). Testosteron yang berasal dari testis (95%) dan kelenjar adrenal (5%) merupakan androgen serum utama yang merangsang pertumbuhan prostat. Konsentrasi testosteron rata-rata dalam plasma adalah sekitar 600 ng/mL. Kadar testosteron serum tetap cukup konstan antara usia 25 dan 60 tahun, namun menurun secara bertahap sesudahnya. Meskipun testosteron adalah androgen plasma primer, hormone ini juga berfungsi sebagai prohormon dalam bentuk androgen yang paling aktif di prostat yaitu dihidrotestosteron (DHT). Regulasi hormonal BPH tergantung pada keberadaan reseptor androgen dan estrogen. Selain itu, aktivitas enzim 5α -reduktase memainkan peran penting dalam patogenesis BPH.²⁶

Reseptor androgen (AR) secara luas diekspresikan dalam epitel jinak dan stroma yang berdekatan. Tindakan AR dalam jaringan prostat ditingkatkan oleh koaktivator yang dapat berinteraksi dengan N-terminal, pengikatan DNA dan/atau domain pengikatan ligan dari reseptor. Perubahan ekspresi AR yang sebanding dengan yang diamati pada jaringan kanker belum diamati pada kelainan jinak. Dengan demikian, tidak ada laporan dalam literatur tentang amplifikasi gen AR, mutasi atau peningkatan interaksi dengan koaktivator di BPH. Perbedaan jumlah pengulangan CAG polimorfik di wilayah N-terminal struktur AR telah dilaporkan dalam literatur; namun, tidak ada konsensus dalam komunitas ilmiah tentang relevansi klinis polimorfisme ini dalam patogenesis BPH/LUTS. Telah ditetapkan bahwa reseptor dengan jumlah pengulangan CAG yang lebih rendah memiliki aktivitas transkripsi yang lebih tinggi.²⁷

2.2.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis umum BPH adalah gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS). Gejala saluran kemih bagian bawah dapat dibagi menjadi penyimpanan (frekuensi, nokturia, urgensi) dan gejala berkemih (aliran, mengejan, ragu-ragu, berkemih berkepanjangan) dan dapat membantu menentukan penyebab lain dari gejala berkemih seperti infeksi saluran kemih/kandung kemih yang terlalu aktif, selain menentukan tempat yang terkena. Pria dengan BPH cenderung melaporkan gejala utama nokturia, aliran yang buruk, atau berkemih berkepanjangan.²⁸

2.2.5 Diagnosis

Berikut adalah beberapa tes/ investigasi standar BPH lebih lanjut, yaitu:^{16,28}

1. Tes darah

Tes darah, termasuk tes fungsi ginjal, berguna untuk menetapkan fungsi ginjal dasar dan dapat membantu mendukung diagnosis gagal ginjal/cedera ginjal akut pada seseorang dengan retensi tekanan tinggi kronis atau retensi akut.

2. Urinalisis

Pengujian spesimen urin dapat membantu mendeteksi infeksi, hematuria yang tidak terlihat, atau gangguan metabolisme (glikosuria). Leukosit dan nitrit adalah temuan umum pada infeksi, adanya proteinuria dapat mengarah pada kondisi nefrologis. Asosiasi Urologi Amerika merekomendasikan urinalisis menggunakan tes dipstick. Tes lebih lanjut dapat diminta berdasarkan temuan dipstick yang tidak normal (kultur, dan lain-lainnya).

3. Antigen Spesifik Prostat (PSA)

Pengujian antigen spesifik prostat telah terbukti dapat memprediksi volume prostat. Namun, pengujian antigen spesifik prostat (PSA) harus digunakan dengan hati-hati, dan tidak boleh dilakukan secara rutin dalam penyelidikan BPH. Kadar PSA dapat meningkat dalam berbagai

kondisi (prostat besar, infeksi, kateterisasi, kanker prostat) dan dapat menyebabkan kecemasan yang tidak perlu bagi pasien.

4. USG

Pemindaian ultrasonografi digunakan untuk mencari bukti hidronefrosis dan diindikasikan pada pasien dengan volume residu tinggi atau gangguan ginjal. Indikasi lain meliputi kecurigaan adanya batu saluran kemih atau pemeriksaan hematuria.

5. Studi Aliran

Studi aliran urin digunakan untuk menentukan volume urin yang keluar dari waktu ke waktu. Studi ini dapat membantu menentukan apakah ada bukti objektif untuk obstruksi aliran. Studi urodinamik digunakan untuk melihat bagaimana kandung kemih mengosongkan dan mengisi.

6. Sistoskopi

Sistoskopi fleksibel harus digunakan untuk menyelidiki gejala tanda bahaya seperti hematuria yang terlihat/kecurigaan kanker kandung kemih dan juga dapat digunakan untuk mencari striktur uretra, yang juga dapat mengakibatkan aliran urin yang buruk/penurunan aliran urin.

2.2.6 Tatalaksana

Pada mereka dengan LUTS, pilihan pengobatan berkisar dari menunggu dengan waspada hingga intervensi medis bergantung pada tingkat gangguan atau beban penyakit pada pasien (sebagaimana dinilai oleh IPSS).²⁹⁻³¹

1. Observasi

Watchful waiting adalah proses manajemen pasien dengan memberikan saran gaya hidup. Contohnya dapat berupa penurunan berat badan, mengurangi asupan kafein atau mengurangi asupan cairan di malam hari, dan menghindari sembelit untuk mencoba dan mengurangi faktor risiko serta memperbaiki LUTS. Pasien harus dilibatkan dalam diskusi dan diberitahu tentang risiko perkembangan

penyakit. Langkah-langkah ini dapat dicoba pada mereka yang memiliki gejala ringan (IPSS<7).²⁹

2. Terapi Medis

Baik komponen statis maupun dinamis berkontribusi pada patofisiologi BPH. Terapi medis bertujuan untuk mengatasi kedua komponen ini. Berikut beberapa agen terapi yang dapat digunakan untuk BPH, yaitu:

- Alpha-blockers

Adrenoreseptor alfa-1 terdapat pada otot polos stroma prostat dan leher kandung kemih. Inhibitor alfa-1-adrenoreseptor menghasilkan relaksasi otot polos stroma yang dapat mengatasi komponen dinamis BPH dan dengan demikian meningkatkan aliran. Contoh agen Alpha-blocker selektif seperti Tamsulosin (400mcg sekali sehari) dan Alfuzosin (10mg sekali sehari).³⁰

- 5 alpha-reduktase inhibitor

Penghambat alfa-reduktase seperti finasteride (5mg sekali sehari) dan dutasteride memblokir konversi testosteron menjadi DHT. Agen terapi ini mengatasi komponen statis BPH dengan menyebabkan penyusutan prostat. Hasil dari pengobatan ini, PSA dapat berkurang hingga 50%, dengan penurunan volume prostat hingga 25%.³¹

- Antimuskarinik:

Ketidakstabilan detrusor kandung kemih dapat berkembang pada pasien dengan obstruksi saluran keluar kandung kemih yang memburuk. Hal ini dapat mengakibatkan peningkatan urgensi (kandung kemih terlalu aktif) dan frekuensi. Antagonis reseptor muskarinik dapat membantu mengatasi gejala ini dengan menghalangi reseptor muskarinik pada otot detrusor. Hal ini dapat mengurangi tonus otot polos dan dapat memperbaiki gejala yang terlalu aktif. Contohnya termasuk solifenacin, tolterodine, dan oxybutynin. Kegagalan dalam pengobatan antimuskarinik dapat dipertimbangkan untuk

menggunakan mirabegron (agonis adrenoreseptor Beta-3), yang menyebabkan relaksasi detrusor.

Dalam praktiknya, kombinasi alpha-blocker dan inhibitor alfa-reduktase sering digunakan untuk mencapai perbaikan dalam gejala berkemih. Hal ini didukung oleh penelitian yang mengkonfirmasi keefektifan terapi kombinasi dibandingkan monoterapi.³⁰

3. Operasi

Berikut adalah indikasi pembedahan pada BPH yang dibuatkan oleh European Association of Urology (EAU) adalah sebagai berikut:³²

- Retensi urin refrakter
- Infeksi saluran kemih berulang
- Hematuria refrakter terhadap perawatan medis (penyebab lain dikecualikan)
- Insufisiensi ginjal
- Batu kandung kemih
- Peningkatan residu pasca-kemih
- Retensi kronis tekanan tinggi (indikasi mutlak)

Prosedur yang direkomendasikan meliputi sayatan transurethral pada prostat, reseksi transurethral untuk prostat. *Transurethral resection surgery* (TURP) / Operasi reseksi transurethral berfokus pada *debulking* prostat untuk menghasilkan saluran yang memadai untuk aliran urin. Hal ini dicapai dengan menggunakan diatermi untuk menghasilkan arus frekuensi tinggi yang memungkinkan pemotongan jaringan. Dengan mengangkat semua jaringan prostat yang menyumbat, saluran yang memadai dapat dibuat untuk mengalirkan urin. Diatermi bipolar sebagian besar telah menggantikan teknik diatermi monopolar untuk TURP, dengan peningkatan manfaat seperti reseksi dalam saline dan pengurangan risiko sindrom TUR.

2.3 Prostatitis Kronis

2.3.1 Definisi dan Epidemiologi

Prostatitis merupakan salah satu penyakit saluran kemih umum yang menurut banyak dokter sulit untuk diobati secara efektif. Diperkirakan hampir separuh populasi pria mengalami gejala prostatitis pada tahap tertentu dalam hidup mereka.³³ Penyakit ini merupakan penyakit saluran kemih ke-3 yang paling umum ditemukan pada pria setelah BPH dan kanker prostat. Prostatitis ditemukan sekitar 25% dari seluruh kunjungan ke klinik urologi yang mengeluhkan sistem urogenital di seluruh dunia.⁷ Berbeda dengan kanker prostat dan BPH yang sebagian besar merupakan penyakit pada pria lanjut usia, prostatitis menyerang pria dari segala usia, terutama pada kelompok usia paruh baya.⁸ Prostatitis secara klinis dibagi menjadi prostatitis bakterial akut dan berbagai jenis kondisi infeksi dan inflamasi prostat kronis, termasuk prostatitis kronis/sindrom nyeri panggul kronis (CP/CPPS) pada pria.³³

2.3.2 Etiologi

Organisme gram negatif, terutama *Escherichia coli*, adalah penyebab paling umum dari infeksi saluran kemih dan prostatitis bakterial. Peran organisme atipikal, termasuk *Chlamydia* dan infeksi menular seksual lainnya, penting untuk dipertimbangkan pada beberapa populasi, dan patogen alternatif yang langka seperti *M. tuberculosis* juga telah terlibat dalam beberapa kelompok berisiko, terutama di wilayah di mana layanan kesehatan kurang dapat diakses.³⁴

Prostatitis kronis granulomatosa dan virus berhubungan dengan infeksi HIV dan umumnya menunjukkan kultur urin dan air mani standar negatif. Prostatitis granulomatosa dikaitkan dengan pemberian BCG dan infeksi *M. tuberculosis*. Faktor-faktor yang mendorong kolonisasi bakteri pada saluran kemih termasuk fimosis, pengosongan kandung kemih yang tidak lengkap atau tidak mencukupi, dan kateter urin yang menempel di dalam. Instrumentasi, termasuk prosedur transuretral seperti sistoskopi dan prosedur transrektal seperti biopsi prostat, juga melewati mekanisme

pertahanan tubuh dengan secara langsung mentranslokasi patogen ke area saluran kemih yang lebih tinggi.³⁶

Refluks urin duktal intraprostatik juga merupakan mekanisme penting yang terkait dengan perkembangan prostatitis bakterial kronis (NIH Kategori II) di mana terdapat dorongan *retrograde* urin dan bakteri ke dalam saluran prostat selama berkemih. Adanya batu prostat merupakan bukti refluks tersebut, karena sekresi postat tidak membentuk konkresi kalsium fosfat.³⁶

Faktor risiko sistemik tidak hanya terjadi pada prostatitis tetapi juga pada semua infeksi, termasuk bertambahnya usia, merokok, kondisi medis kronis seperti HIV dan kanker, kelainan hematologi, dan penggunaan obat-obatan tertentu, termasuk steroid, DMARDs, obat immunosupresif biologis, dan agen kemoterapi. Sepuluh persen pasien dengan prostatitis bakterial akut (NIH Kategori I) akan berkembang menjadi prostatitis bakterial kronis (NIH Kategori II), dan 10% dari kelompok ini kemudian berkembang menjadi prostatitis kronis/sindrom nyeri panggul kronis (NIH Kategori III).³⁷

Mekanisme perkembangan ini termasuk pengobatan prostatitis bakteri akut yang tidak memadai, sebagian atau tidak lengkap, masalah saluran kemih atau buang air kecil yang tidak diobati, dan batu prostat yang terinfeksi. Penyebab pengobatan yang tidak tuntas mungkin karena pemilihan antibiotik yang buruk, bioavailabilitas obat yang rendah, penetrasi jaringan prostat yang tidak mencukupi, resistensi antimikroba bakteri, durasi terapi yang tidak memadai, melemahnya mekanisme pertahanan kekebalan tubuh, atau infeksi ulang.

Mengingat beragamnya manifestasi klinis serta respons pengobatan yang tidak dapat diprediksi, etiologi prostatitis kronis/sindrom nyeri panggul kronis (CP/CPPS) kemungkinan besar bersifat multifaktorial, termasuk varian anatomi, kerentanan genetik, respons imun abnormal, peradangan saraf, perubahan mekanisme pertahanan tubuh, disfungsi berkemih, refluks duktal prostat, bahan kimia atau obat saluran kemih yang toksik atau inflamasi, gangguan neuroendokrin, gangguan myofascial

dasar panggul, dan faktor psikologis.³⁵ Nyeri kronis adalah faktor umum dalam kondisi ini.³⁵

2.3.3 Patofisiologi

Peradangan kronis adalah proses di mana peradangan berlangsung terus-menerus dengan bukti adanya upaya perbaikan dan regenerasi jaringan. Secara histologis, prostatitis kronis menunjukkan bukti adanya peradangan kronis pada limfosit dan makrofag di dalam jaringan prostat pada pria yang terkena prostatitis bakteri kronis dan CP/CPPS. Demikian pula, ekspresi protein inflamasi, termasuk IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α , IL-8, dan IL-17, lebih tinggi pada pasien dengan prostatitis kronis bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.³⁶ Namun, terdapat sedikit korelasi antara adanya respon inflamasi dan tingkat keparahan gejala yang berhubungan dengan gejala prostatitis kronis, sehingga tidak digunakan secara klinis.^{33,37}

Patofisiologi prostatitis kronis/sindrom nyeri panggul kronis (NIH Kategori III) masih kurang dipahami. Respon imun yang tidak normal terhadap infeksi bakteri di masa lalu, peradangan neurologis, dan kerusakan neuropatik sebagai respons terhadap faktor pencetus semuanya telah terlibat. Ada hubungan antara prostatitis bakterial akut dan peradangan terkait dengan perkembangan selanjutnya dari prostatitis kronis/sindrom nyeri panggul kronis (NIH Kategori III).

Prostat memiliki pertahanan alami yang signifikan untuk mencegah infeksi, dan diperkirakan bahwa pada beberapa pasien, gangguan pada proses dan mekanisme ini dapat membuka pintu terhadap infeksi dan peradangan.³³ Pertahanan alami ini termasuk membilas uretra prostat secara teratur dengan buang air kecil, ejakulasi yang mengosongkan saluran prostat dan vesikula seminalis, dan agen antimikroba alami dalam air mani yang memiliki polipeptida mani tingkat tinggi yang mengandung zink, spermine, dan spermidine. Kadar seng yang tinggi ditemukan pada prostat yang normal dan sehat, dan kadar seng yang rendah terlihat pada

prostatitis. Akan tetapi, suplementasi seng oral tampaknya tidak memberikan manfaat.

2.3.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang muncul tumpang tindih secara signifikan antara prostatitis bakterial kronis (NIH Kategori II) dan prostatitis kronis/sindrom nyeri panggul kronis (NIH Kategori III). Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang cermat sangat penting untuk mengumpulkan semua informasi yang diperlukan untuk mencapai diagnosis.³³ Secara khusus, ketika mempertimbangkan diagnosis CP/CPPS, penting untuk dipahami bahwa ini adalah diagnosis yang dibuat berdasarkan pengecualian kondisi lain, termasuk prostatitis bakteri kronis (prostatitis NIH Kategori II), PBNO, obstruksi saluran keluar kandung kemih, obstruksi saluran ejakulasi, dan kanker prostat.³³

Nyeri urogenital adalah keluhan paling umum yang muncul pada prostatitis bakterial kronis dan CP/CPPS. Nyeri yang dijelaskan paling sering menyerang perineum, daerah suprapubik, alat kelamin, ujung penis, dan ano-rektum. Rasa sakit mungkin berhubungan dengan buang air kecil atau ejakulasi. Nyeri panggul, terutama saat ejakulasi, adalah gejala prostatitis kronis yang paling umum terjadi, dilaporkan pada sekitar 70% pasien.³⁸ Gejala saluran kemih terkait juga harus dieksplorasi. Gejala saluran kemih mungkin termasuk masalah buang air kecil atau penyimpanan urin yang tidak normal. Gejala iritasi saluran kemih (urgensi, frekuensi) terkadang berhubungan dengan karsinoma kandung kemih in-situ dan memerlukan pemeriksaan sitologi urin.

Penting juga untuk menanyakan keberadaan darah pada ejakulasi (hematospermia). Selain itu, pasien mungkin melaporkan disfungsi ejakulasi (termasuk ejakulasi dini atau tertunda), disfungsi ereksi, dan penurunan libido. Penilaian holistik terhadap pasien sangat penting. Kecemasan, depresi, dan dampak gejala pasien terhadap perilaku dan kualitas hidup harus dieksplorasi.³⁷ Gejala tanda bahaya seperti strangury dan hematuria menunjukkan kemungkinan patologi signifikan yang tidak

berhubungan, dan pemeriksaan pasien harus dimodifikasi dengan tepat. Pasien dengan disuria persisten harus menjalani pemeriksaan sitologi urin, EPS, atau kultur air mani, dan sistoskopi harus dipertimbangkan.⁴⁰

2.3.5 Diagnosis

Untuk diagnosis prostatitis kronis (CP/CPPS), tidak ada tes *gold standard*.⁴¹ Pria yang menderita nyeri panggul kronis dan tidak memiliki gejala infeksi kemungkinan besar terkena CP/CPPS. Adanya prostatitis bakterial kronis dapat diketahui dari adanya riwayat infeksi saluran kemih yang baru atau berulang. Evaluasi pasien harus dimulai dengan gejala prostatitis melalui pemeriksaan fisik yang cermat, dan pemeriksaan riwayat kesehatan. Dianjurkan juga untuk mendapatkan daftar lengkap masalah terkait kesehatan lainnya untuk mencakup penyakit neurologis apapun.³⁴ Berikut adalah beberapa pilihan diagnosis prostatitis kronis, yaitu:

1. USG transrektal (TRUS)

Dengan bantuan studi pencitraan, menggunakan ultrasonografi Doppler, telah diamati bahwa terdapat peningkatan aliran darah ke prostat pada pasien yang menderita CP/CPPS.⁴² Kelainan pada saluran ejakulasi dan vesikula seminalis juga dapat diketahui dengan menggunakan USG transrektal (TRUS). Teknik pengambilan gambar ini mungkin berguna dalam mengevaluasi pasien dengan hematospermia atau nyeri ejakulasi.⁴³ Namun, sebelum menggunakan metode ini sebagai alat untuk mendiagnosis CP/CPPS, ada kebutuhan untuk mengevaluasi lebih lanjut signifikansi klinis dari temuan tersebut.

2. *Prostate-specific antigen* (PSA)

Prostate-specific antigen, secara umum, merupakan glikoprotein spesifik organ yang disekresikan oleh epitel prostat yang dapat meningkat dalam berbagai kondisi, baik jinak maupun ganas. Tingkat PSA yang lebih tinggi menunjukkan kemungkinan lebih besar terkena penyakit prostat. Dalam sebuah penelitian ditunjukkan bahwa

terdapat peningkatan yang signifikan pada kadar antigen spesifik prostat (s-PSA) serum.⁴⁴ Namun, terdapat sedikit peningkatan pada kadar antigen spesifik prostat serum sehingga s-PSA tidak boleh dianggap sebagai alat diagnostik yang berguna dan dapat diandalkan untuk evaluasi pasien CP/CPPS.⁴⁵ Jika pria dengan gejala CP/CPPS mengalami peningkatan kadar s-PSA, mereka harus diperiksa untuk mengetahui adanya kanker prostat.⁴⁴

2.3.6 Tatalaksana

Pengobatan prostatitis kronis dimulai dengan menentukan apakah ada agen infeksi yang terlibat atau tidak. Penggunaan antibiotik dan agen antimikroba lainnya didukung dengan baik dalam pengobatan prostatitis bakteri kronis (NIH Kategori II), sedangkan terapi antibiotik dikontraindikasikan untuk prostatitis kronis/sindrom nyeri panggul kronis (NIH Kategori III).⁴⁵ Namun, pasien yang baru didiagnosis menderita prostatitis kronis tampaknya memiliki respons awal yang baik terhadap antibiotik, bahkan dengan kultur negatif. Pasien yang pernah menjalani pengobatan antibiotik sebelumnya atau yang gejalanya berlangsung lama kemungkinan besar tidak akan mendapatkan manfaat dari antibiotik kecuali mungkin dalam kasus yang terbukti melalui kultur atau di mana sumber infeksi (nidus) dapat diangkat atau dihilangkan melalui pembedahan.

Mengenai batu prostat, hal ini dapat menjadi sumber infeksi dan sering kali menyebabkan kambuhnya infeksi prostatitis kronis. Profilaksis antibiotik dosis rendah yang berkelanjutan dapat membantu mengatasi hal ini, namun pengendalian sumber dengan menghilangkan batu prostat yang terinfeksi melalui TURP dapat memberikan hasil yang lebih baik. Penting untuk mempertimbangkan secara cermat risiko dan manfaat terkait dalam konteks masing-masing pasien.⁷ Batu ini biasanya ditemukan di bagian posterior dan dekat kapsul prostat bedah, sehingga sulit untuk dihilangkan.

Obat-obatan memiliki peran yang relatif terbatas dalam mengobati CP/CPPS secara empiris dan paling baik digunakan secara selektif untuk

gejala tertentu sesuai indikasi. Inhibitor 5- α reduktase (misalnya finasteride, dutasteride) adalah obat hormonal yang menghambat pembentukan 1,25 dihidrotestosteron intraseluler dalam sel prostat. Mereka dapat mengurangi ukuran prostat sekitar 20% hingga 25% seiring berjalannya waktu, mengurangi vaskularisasi prostat, dan menurunkan kadar PSA hingga 50%.⁴³ Obat ini telah menunjukkan manfaatnya dalam meredakan gejala CP/CPPS dan tampak membantu pada beberapa pasien tanpa efek samping yang signifikan.⁴⁷⁻⁵⁰ Obat ini mungkin paling efektif bila digunakan pada prostat yang lebih besar.⁴⁷

Alpha-blocker mengendurkan ketegangan otot di prostat dan leher kandung kemih, sehingga meningkatkan aliran urin. Obat ini mungkin juga bermanfaat untuk mengendalikan rasa sakit jangka panjang.³⁴ Obat ini akan sangat berguna pada pasien CP/CPPS dengan gejala aliran urin yang lemah atau keragu-raguan buang air kecil. Obat ini juga dapat digunakan secara empiris, berdasarkan gejala, atau setelah pengujian tambahan, seperti uroflowmetri otomatis dan penentuan sisa pasca berkemih. Kegagalan *α -blocker* dalam melancarkan aliran urin menunjukkan adanya striktur uretra atau bentuk obstruksi aliran keluar lainnya, dan *uretrogram retrograde* atau sistoskopi harus dipertimbangkan.³⁴

Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) telah menunjukkan beberapa manfaat jangka pendek yang terbatas dalam menghilangkan rasa sakit dan gejala tidak nyaman lainnya pada CP/CPPS. Obat-obatan ini tidak sepenuhnya mengatasi gangguan tersebut, dan efeknya akan berkurang seiring berjalannya waktu. Meskipun ada bukti peningkatan ekspresi sitokin pro-inflamasi pada pasien dengan sindrom nyeri panggul kronis, hanya ada sedikit bukti yang mendukung penggunaan anti-inflamasi lain pada CP/CPPS, seperti steroid, terapi antibodi monoklonal, atau antagonis reseptor leukotrien.³⁴

Mengenai manajemen nyeri farmakologis, jika terdapat bukti komponen nosiseptif atau inflamasi, analgesik sederhana seperti antiinflamasi nonsteroid mungkin memberikan beberapa manfaat. Pada

beberapa pasien, penggunaan NSAID secara terus-menerus bermanfaat, namun pengenalan dini bahwa nyeri mungkin bersifat neuropatik dan mengobatinya dengan gabapentin, amitriptyline, dan duloxetine memberikan hasil yang lebih baik dan positif.⁵¹ Pengendalian nyeri pada pasien dengan CP/CPPS sangat penting dan seringkali merupakan aspek yang paling menantang dalam memberikan perawatan.

2.4 Kanker Prostat

2.4.1 Definisi dan Epidemiologi

Kanker prostat merupakan tumor ganas yang paling umum ditemukan pada populasi pria di Amerika Serikat, dan juga merupakan kanker pembunuh ke-5 populasi pria di Hong Kong. Jumlah pasien telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir, sebagian besar di antaranya merupakan pasien yang berusia di atas 50 tahun.³ Tumor prostat ganas berkembang secara perlahan, tanpa gejala klinis yang jelas pada stadium awal. Akibatnya, cukup banyak pasien yang baru menyadari penyakit ini saat sudah mencapai stadium menengah hingga stadium lanjut, sehingga memengaruhi hasil pengobatan yang dilakukan.⁴

2.4.2 Faktor Risiko

Faktor risiko utama kanker prostat yang diketahui adalah usia, etnis, obesitas, dan riwayat keluarga.⁵¹ Insiden kanker prostat secara keseluruhan meningkat seiring bertambahnya usia tetapi, agresivitas kanker menurun seiring bertambahnya usia.⁵² Faktor risiko kanker prostat termasuk usia yang lebih tua, riwayat keluarga yang positif, peningkatan tinggi badan, obesitas, hipertensi, kurang olahraga, kadar testosteron yang terus meningkat, dan etnis. Berikut adalah penjabaran masing-masing faktor risiko, yaitu:

1. Genetik

Penyebab kanker prostat masih belum jelas, tetapi faktor genetik pasti terlibat. Latar belakang genetik, etnis, dan riwayat keluarga semuanya diketahui berkontribusi terhadap risiko kanker prostat.⁵¹ Secara umum, pasien dengan kanker prostat genetik atau herediter cenderung

mengembangkan keganasan mereka pada usia lebih dini, memiliki perkembangan yang lebih cepat, lebih cenderung berkembang secara lokal, dan memiliki risiko kekambuhan yang lebih tinggi setelah operasi. Kanker prostat herediter memiliki heritabilitas tertinggi dari semua kanker utama pada pria.⁵¹ Riwayat keluarga dengan kanker payudara dan ovarium herediter atau sindrom lynch meningkatkan risiko kanker prostat, menunjukkan hubungan genetik juga berperan sebagai penyebab dan faktor risiko kanker prostat.

2. Diet

Kanker prostat umumnya terkait dengan konsumsi makanan penderita.⁵¹

- Ada sedikit bukti yang menunjukkan hubungan antara asupan lemak trans, lemak jenuh, atau karbohidrat dan kanker prostat.⁵³
- Konsumsi alkohol memiliki sedikit atau tidak berpengaruh pada risiko kanker prostat.⁵⁴
- Suplemen vitamin tidak menurunkan risiko, dan faktanya, beberapa vitamin dapat meningkatkannya.⁵⁵
- Asupan kalsium yang tinggi dikaitkan dengan kanker prostat stadium lanjut.⁵⁵
- Diet tinggi lemak jenuh dan produk susu dapat meningkatkan risiko kanker.⁵³
- Konsumsi susu murni setelah diagnosis kanker prostat dikaitkan dengan peningkatan risiko kekambuhan, terutama pada pria yang kelebihan berat badan.⁵⁶
- Kadar vitamin D yang lebih rendah dapat meningkatkan risiko berkembangnya kanker prostat.⁵⁷
- Pasien kanker prostat dengan defisiensi vitamin D memiliki tingkat kematian keseluruhan dan spesifik kanker yang lebih tinggi.⁵⁷

3. Aktivitas seksual

Pasangan seksual yang banyak atau memulai aktivitas seksual di awal kehidupan meningkatkan risiko kanker prostat. Ejakulasi yang sering dapat menurunkan risiko kanker prostat secara keseluruhan, tetapi

mengurangi frekuensi ejakulasi tidak terkait dengan peningkatan insiden kanker prostat.^{58,59}

4. Infeksi

Infeksi mungkin terkait dengan kejadian dan perkembangan kanker prostat. Infeksi klamidia, gonore, atau sifilis tampaknya meningkatkan risiko berkembangnya kanker prostat. *Human Papilloma Virus* (HPV) telah diusulkan memiliki peran dalam kejadian kanker prostat, tetapi masih memerlukan studi lebih lanjut.⁶⁰

5. Vasektomi

Pernah ada anggapan adanya hubungan antara vasektomi dan kanker prostat, tetapi studi lebih lanjut dengan skala lebih besar telah gagal untuk memastikan hubungan tersebut.⁶¹ Namun, meta-analisis terbaru sekali lagi menyarankan adanya asosiasi antara keduanya.^{61,62}

2.4.3 Patofisiologi

Prostat adalah struktur kelenjar seks pria, yang secara embriologis berasal dari sinus urogenital. Jaringan kelenjar terdiri dari beberapa unit sekretori (acini), yang terdiri dari saluran yang dilapisi dengan sel epitel, yang bertemu dan membuka kedua sisi verumontanum. Fungsi utamanya adalah memberikan kekuatan untuk ejakulasi air mani dan menambahkan cairan alkali yang kaya nutrisi ke dalam air mani untuk menjaga kesehatan sperma pasca ejakulasi dan meningkatkan kesuburan.⁶³ Kelenjar ini sangat rentan terhadap transformasi ganas dan akibatnya memiliki tingkat keganasan yang lebih tinggi daripada struktur lain di saluran urogenital. Studi telah menunjukkan bahwa karakterisasi karsinogenesis prostat terkait erat dengan organogenesis secara embriologis, dan sangat bergantung pada pensinyalan hormon androgenik, seperti testosteron, serta hubungan potensial dengan jalur pensinyalan embriologis lainnya, seperti ekspresi *Sonic Hedgehog* (Shh) dan ekspresi onkogen Gli-1 yang menyebabkan pertumbuhan dan proliferasi tumor stroma.

Disregulasi dalam mekanisme kematian sel terprogram (apoptosis) juga telah terbukti memiliki peran dalam patogenesis kanker prostat dan dianggap sebagai pendorong utama dalam pertumbuhan eksponensial sel

tumor.⁶⁴ Terdapat dua jalur berbeda, intrinsik dan ekstrinsik, yang terlibat dalam pensinyalan normal kematian sel terprogram yang sangat penting untuk homeostasis jaringan. Mekanisme ekstrinsik (jalur reseptor) melibatkan pengikatan ligan penginduksi apoptosis intraseluler, seperti tumor necrosis factor (TNF), ke reseptor kematian permukaan sel yang merupakan bagian dari superfamili TNF-R seperti CD95 (Apo-1/Fas) atau reseptor ligan penginduksi apoptosis (TRAIL) terkait TNF. Reseptor-reseptor ini memiliki *Fas-associated death domain* (FADD) dan membentuk *death-inducing signaling complexes* (DISCs) dengan caspases intraseluler yang memiliki *death-effector domain* (DED) seperti caspases 8 dan 10. Caspases efektor, termasuk caspases 3, mengaktifkan proteolisis dan pembelahan substrat intraseluler/intranuklear, menginduksi apoptosis.⁶⁴

Mekanisme intrinsik (jalur mitokondria) melibatkan aktivasi mitokondria melalui kerusakan intraseluler seperti kerusakan DNA melalui kemoradioterapi. Mekanisme intraseluler ini mengaktifkan p53 dari famili limfoma 2 (Bcl-2) dan sel B pro-apoptosis (termasuk Bax, Bid dan Bad) yang menginduksi pelepasan sitokrom c (Cyc-c) mitokondria. Sitokrom c adalah komponen kunci, bersama procaspase 9 dan faktor aktivasi protease apoptosis-1 (Apaf-1), yang membentuk apoptosome, kompleks penginduksi apoptosis. Apoptosom kemudian menyatu di sepanjang jalur ekstrinsik dan pada akhirnya mengaktifkan caspase 3. Pada kanker prostat yang agresif, bcl-2 diregulasi, mengayunkan keseimbangan homeostatis dengan kuat ke arah antiapoptosis. Ekspresi berlebih ini terlihat pada fenotipe kanker prostat yang resisten terhadap kemoradioterapi.⁶⁴

2.4.4 Manifestasi Klinis

Gejala yang secara tradisional dianggap berkorelasi dengan kanker prostat adalah gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS), seperti nokturia dan pancaran urin yang buruk, disfungsi ereksi, dan hematuria yang terlihat. Namun, ada persilangan gejala yang signifikan antara kanker prostat dan kondisi jinak yang mempengaruhi prostat seperti hipertrofi

prostat jinak (BPH) dan prostatitis, sehingga sangat sulit untuk membedakan keduanya berdasarkan gejala.⁶⁵

2.4.5 Diagnosis

Alat diagnostik untuk kanker prostat telah mengalami kemajuan yang signifikan dalam beberapa tahun terakhir untuk meningkatkan akurasi deteksi kanker prostat, dan menghindari *overdiagnosis*, serta *overtreatment*. Berikut adalah beberapa pilihan diagnosis kanker prostat, yaitu:

1. *Digital Rectal Examination (DRE)*

Digital Rectal Examination dapat digunakan sebagai alat diagnostik untuk memeriksa kanker prostat dan memberikan penilaian volume prostat. Pemeriksaan ini memiliki kemampuan untuk mendeteksi kanker prostat dengan volume $>0,2$ ml, jika terletak di zona perifer posterior, dan dapat digunakan untuk meningkatkan kecurigaan terhadap kanker prostat terlepas dari PSA. Namun, pemeriksaan ini memiliki variabilitas interobserver yang sangat tinggi, dan DRE normal tidak menghilangkan risiko kanker prostat yang signifikan. Uji coba multisenter prospektif menemukan 18% kanker prostat terdeteksi hanya oleh DRE, saat ini angka ini dianggap sangat kecil namun demikian, DRE abnormal merupakan indikasi untuk biopsi prostat terlepas dari PSA.⁶⁶

2. *Prostate-specific antigen (PSA)*

Prostate-specific antigen, secara umum, merupakan glikoprotein spesifik organ yang disekresikan oleh epitel prostat yang dapat meningkat dalam berbagai kondisi, baik jinak maupun ganas. Tingkat PSA yang lebih tinggi menunjukkan kemungkinan lebih besar terkena kanker prostat. Nilai *cut-off* PSA ≤ 4 ng/ml awalnya diusulkan sebagai tingkat normal pada pria berusia 50-70 tahun. Namun, analisis pria dengan tingkat PSA $\leq 4,0$ ng/ml dalam *Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT)* menemukan 15% memiliki kanker prostat yang signifikan secara klinis.⁶⁷ Kadar PSA yang tinggi tidak dapat diandalkan karena fluktuasi PSA merupakan peristiwa biologis normal.

Sebuah studi berbasis populasi menemukan bahwa 30% pria dengan PSA abnormal dapat kembali ke PSA normal pada pemeriksaan berikutnya. Hal ini menyoroti pentingnya mendapatkan pembacaan PSA konfirmasi beberapa minggu setelah pembacaan pertama.⁶⁷

3. *Transrectal Ultrasound (TRUS) Guided Biopsy*

Transrectal ultrasound guided biopsy prostat dilakukan untuk mendapatkan diagnosis histopatologi kanker prostat dan telah menjadi andalan praktek urologi selama hampir tiga puluh tahun. Pasien akan diberikan 500 mg ciprofloxacin oral satu jam sebelum prosedur. Ahli urologi berada di sebelah kanan pasien yang telah diposisikan terlentang. Pasien kemudian dipindahkan ke posisi dekubitus lateral kiri untuk memulai prosedur. Pemeriksaan colok dubur dilakukan, dan temuan dicatat. *Bard spring-loaded biopsy gun* dan 7 MHz *endorectal biplanar ultrasound probe* merupakan alat yang digunakan untuk prosedur TRUS. *Probe* ditutupi dengan jeli *ultrasound*, selubung plastik tipis, dan lapisan jeli berulang. *Probe* dimasukkan ke dalam rektum dan diarahkan ke dinding anterior, di mana prostat dapat divisualisasikan. Lima mililiter lidokain 1% disuntikkan ke dalam bundel neurovaskular peri-prostatik di setiap sisi aspek basolateral prostat. Volume prostat kemudian diukur, sebelum 14 *systematic core prostate biopsies* diperoleh. Dua inti diambil dari kedua sisi dasar, tengah, dan puncak prostat. Sampel bilateral diperoleh dari zona transisi.⁶⁸

2.4.6 Tatalaksana

Berbagai jenis pengobatan tersedia untuk pasien dengan kanker prostat. Terdapat beberapa perawatan standar (pengobatan yang saat ini digunakan), dan beberapa perawatan yang sedang diuji dalam uji klinis. Berikut beberapa pilihan terapi kanker prostat, yakni:^{69,70}

1. *Transurethral resection of the prostate (TURP)*

Prosedur pembedahan jenis ini bertujuan untuk mengangkat jaringan dari prostat menggunakan resektoskop (tabung tipis dan terang dengan alat pemotong) yang dimasukkan melalui uretra

(Gambar 2.1). Prosedur ini dilakukan untuk mengobati hipertrofi prostat jinak dan terkadang dilakukan untuk meredakan gejala yang disebabkan oleh tumor sebelum pengobatan kanker lainnya diberikan. *Transurethral resection prostate* juga dapat dilakukan pada pria yang memiliki tumor lokal hanya di prostat dan yang tidak dapat menjalani prostatektomi radikal.⁷⁰

2. Radioterapi

Terapi radiasi merupakan pengobatan kanker yang memanfaatkan sinar-x berenergi tinggi atau jenis radiasi lainnya untuk membunuh sel kanker atau mencegah pertumbuhannya. Cara pemberian terapi radiasi tergantung pada jenis dan stadium kanker yang dirawat. Terapi radiasi eksternal, terapi radiasi internal, dan terapi radiofarmasi digunakan untuk mengobati kanker prostat. Pria yang diobati dengan terapi radiasi untuk kanker prostat memiliki peningkatan risiko kanker kandung kemih dan/atau gastrointestinal. Terapi radiasi dapat menyebabkan impotensi dan masalah kencing yang mungkin memburuk seiring bertambahnya usia. Terdapat beberapa jenis radioterapi, yaitu:⁷⁰

- Radioterapi Eksternal

Terapi radiasi eksternal menggunakan mesin di luar tubuh untuk mengirimkan radiasi ke area tubuh yang terkena kanker. Radiasi konformal adalah jenis terapi radiasi eksternal yang menggunakan komputer untuk membuat gambar tumor 3 dimensi (3-D) dan membentuk sinar radiasi agar sesuai dengan tumor. Hal ini memungkinkan radiasi dosis tinggi mencapai tumor dan menyebabkan lebih sedikit kerusakan pada jaringan sehat di sekitarnya.

- Radioterapi Internal

Terapi radiasi internal menggunakan zat radioaktif yang disegel dalam jarum, biji, kabel, atau kateter yang ditempatkan langsung ke dalam atau di dekat kanker. Pada kanker prostat stadium awal, benih radioaktif (*radioactive seeds*) ditempatkan di prostat

menggunakan jarum yang dimasukkan melalui kulit antara skrotum dan rektum. Penempatan benih radioaktif di prostat dipandu oleh gambar dari *ultrasound transrectal* atau *computed tomography* (CT). Jarum dicabut setelah benih radioaktif ditempatkan di prostat.

3. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan salah satu jenis pengobatan kanker yang menggunakan obat-obatan untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker, baik dengan membunuh sel atau dengan menghentikannya membelah diri. Ketika kemoterapi diminum atau disuntikkan ke pembuluh darah atau otot, obat masuk ke aliran darah dan dapat mencapai sel kanker di seluruh tubuh (kemoterapi sistemik).⁷⁰

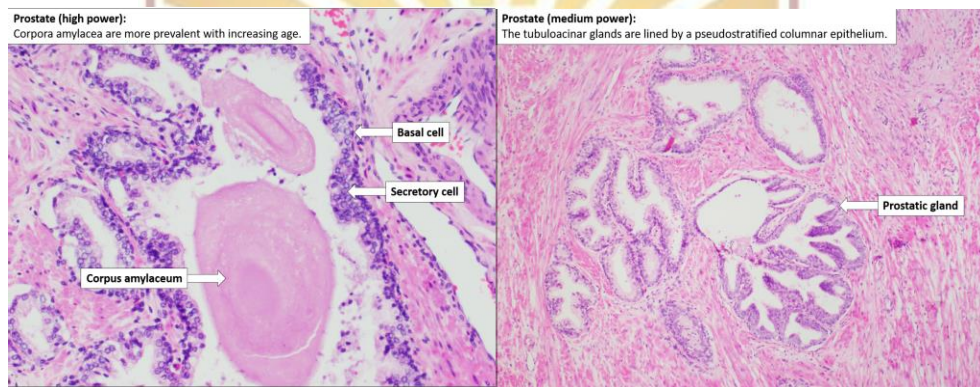
4. Terapi Tertarget (*Targeted-Therapy*)

Terapi tertarget adalah jenis pengobatan yang menggunakan obat-obatan atau zat lain untuk mengidentifikasi dan menyerang sel kanker tertentu. Terapi yang ditargetkan biasanya menyebabkan lebih sedikit kerusakan pada sel normal daripada kemoterapi atau terapi radiasi. Inhibitor PARP merupakan salah satu contoh penerapan terapi tertarget dengan memblokir enzim yang terlibat dalam banyak fungsi sel, termasuk perbaikan kerusakan DNA. Pemblokiran enzim ini dapat membantu mencegah sel kanker memperbaiki DNA mereka yang rusak, menyebabkannya mati. Olaparib adalah penghambat PARP yang digunakan untuk mengobati pasien kanker prostat yang telah menyebar ke bagian tubuh lain dan memiliki mutasi pada gen tertentu, seperti BRCA1 atau BRCA2.⁶⁹

2.5 Gambaran Histologi Prostat

Epitel kelenjar prostat manusia terdiri dari asinus dan saluran yang dilapisi oleh tiga jenis sel: luminal, basal, dan neuroendokrin. Asinus mempunyai gambaran bergelombang hingga papiler pada sebagian besar kasus. Konfigurasi papiler ini terlihat lebih jelas di zona Tengah (CZ).¹⁸ Sel luminal berbentuk kolumnar, dengan sitoplasma eosinofilik pucat dan inti bulat di dekat dasar sel. Sel luminal adalah sel khusus yang mengeluarkan

berbagai produk ke dalam lumen, yang berkontribusi pada pembentukan cairan mani. Produk ini termasuk antigen spesifik prostat (PSA) dan sel luminal sangat positif terhadap imunohistokimia PSA. Sel basal berdekatan dengan membran basal dan memiliki inti bulat telur dan sitoplasma yang tidak mencolok. Jumlah sel basal dapat bervariasi antar kelenjar pada suatu prostat. Umumnya dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan cermat pada H&E rutin tetapi lebih mudah diidentifikasi menggunakan imunohistokimia untuk p63 dan sitokeratin molekul tinggi (sitoplasma). Corpora amylacea eosinofilik laminasi bulat biasanya terlihat dalam lumen asinus (Gambar 2.2). Stroma prostat bersifat fibromuskular, dengan banyak sel otot polos bercampur dengan fibroblas, pembuluh darah, dan saraf.¹⁸

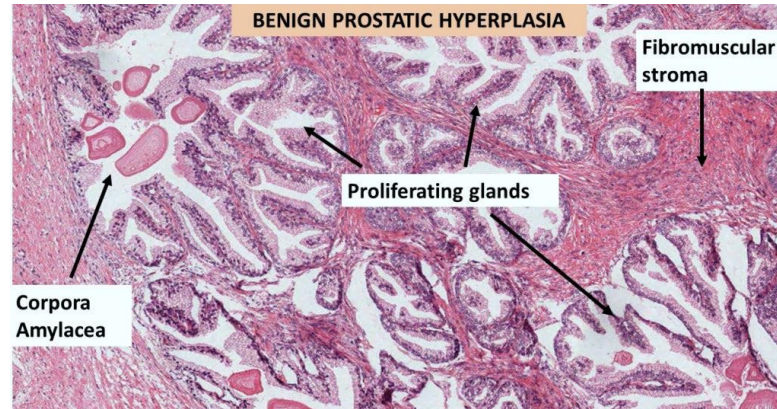


Gambar 2.2 Histologi prostat.¹⁸

2.6 Gambaran Histopatologi BPH

Benign prostatic hyperplasia umumnya ditemukan di bagian dalam zona transisi prostat. Prostat yang terkena membesar, sampai beratnya antara 60 gr sampai 100 gr dan mengandung banyak nodulus berbatas tegas yang menonjol pada penampang. Nodul-nodul itu tampak solid atau mengandung rongga-rongga kistik yang disebabkan unsur kelenjar yang berdilatasi. Uretra biasanya tertekan oleh nodulus hiperplastik, kadangkadang sampai menjadi celah yang sempit. Pada beberapa kasus unsur kelenjar dan stroma yang hiperplastik yang terletak tepat di bawah epitel uretra pars prostatika proksimal dapat menonjol ke dalam lumen kandung kemih sebagai suatu massa bertangkai dan menyebabkan obstruksi uretra yang tipenya seperti katup bola. Mikroskopis nodulus hiperplastik terdiri atas proliferasi unsur kelenjar dan stroma fibromuskular dengan proporsi yang bervariasi. Kelenjar

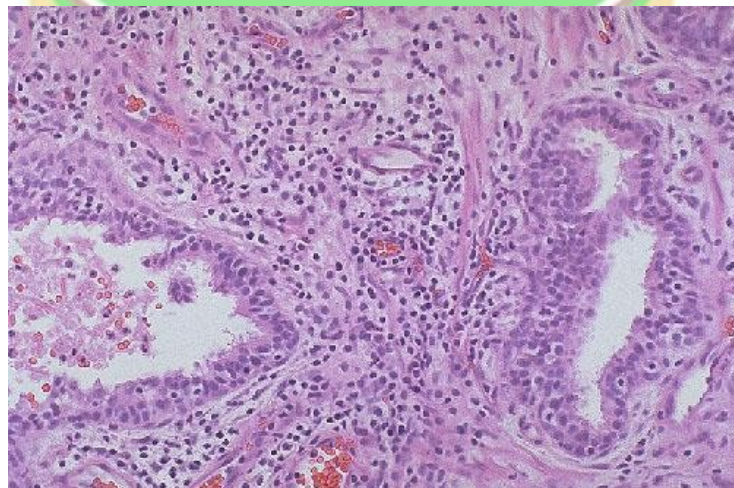
hiperplastik berlapis sel epitel torak tinggi dan lapisan sel basal yang mendatar di perifer (Gambar 2.3). Lumen kelenjar sering mengandung bahan sekresi protein yang disebut korpus amilaseum.⁷¹



Gambar 2.3 Gambaran histologi BPH.⁷¹

2.7 Gambaran Histopatologi Prostatitis Kronis

Gambar histopatologi prostatitis kronis dapat dilihat pada gambar 2.4. Gambaran umum prostatitis dapat dinilai berdasarkan adanya banyak limfosit kecil berwarna biru tua terlihat di stroma di antara kelenjar. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya agen bakteri yang menyertai peradangan ini, dan mungkin juga ada sistitis atau uretritis. Namun, yang lebih umum, prostatitis kronis disebabkan oleh bakteri dan tidak ada riwayat infeksi saluran kemih. Antigen spesifik prostat serum mungkin sedikit meningkat.⁷²

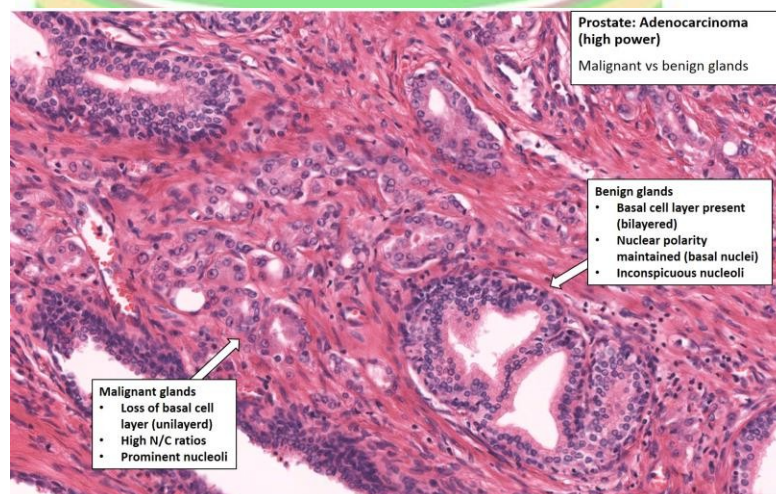


Gambar 2.4 Gambaran histologi prostatitis kronis.⁴⁹

2.8 Gambaran Histopatologi Kanker Prostat

Berdasarkan asalnya, kanker prostat bisa diklasifikasikan menjadi 2, yakni epitel dan nonepitel/ stroma. Tumor yang berasal dari epitel dapat dibagi berdasarkan gambaran morfologi. Gambaran yang paling sering adalah adenokarsinoma dengan prevalensi 90%. Jenis ini memiliki beberapa subtipe, yakni: mikroasinar, atropik, pseudohiperplastik, dan *signet ring*. Subtipe Adenokarsinoma dan duktal adenokarsinoma dapat diukur derajat progresivitas tumornya menggunakan *Gleason scale*.⁷¹

Gambaran umum kanker prostat dapat dinilai berdasarkan adanya pembesaran rendah hingga medium termasuk pembesaran kecil adalah gambaran kelenjar yang kecil, berbentuk ireguler dengan kelenjar yang mengalami keganasan terletak di antara kelenjar yang normal (Gambar 2.5). Gambaran karakteristik sitologi dari kanker prostat adalah hiperkromatik, terdapat pelebaran nuklei dengan nukleoli yang terlihat mencolok dan sitoplasma sering terlihat lebih banyak. Oleh karena itu, perbandingan nuklear dengan sitoplasma tidak membantu dalam menegakkan diagnosis karsinoma prostat. Sitoplasma sering berwarna biru atau basofilik. Lapisan basal sel menghilang pada karsinoma prostat, dimana pada kelenjar prostat normal terdapat lapisan basal sel. Pewarnaan dengan imunohistokimia dapat mewarnai lapisan basal sel.⁷¹



Gambar 2.5 Gambaran histologi adenokarsinoma.⁷¹

2.9 *Prostate-Specific Antigen* dan Hubungannya dengan Kelainan Prostat

Prostate-specific antigen, secara umum, merupakan glikoprotein spesifik organ yang disekresikan oleh epitel prostat yang dapat meningkat dalam berbagai kondisi, baik jinak maupun ganas. Tingkat PSA yang lebih tinggi menunjukkan kemungkinan lebih besar terkena kanker prostat. Nilai *cut-off* PSA ≤ 4 ng/ml awalnya diusulkan sebagai tingkat normal pada pria berusia 50-70 tahun. Pada nilai PSA > 4 ng/ml, maka terdapat kecurigaan adanya kelainan atau penyakit pada prostat. Kadar PSA yang tinggi tidak dapat diandalkan karena fluktuasi PSA merupakan peristiwa biologis normal. Sebuah studi berbasis populasi menemukan bahwa 30% pria dengan PSA abnormal dapat kembali ke PSA normal pada pemeriksaan berikutnya. Hal ini menyoroti pentingnya mendapatkan pembacaan PSA konfirmasi beberapa minggu setelah pembacaan pertama.¹⁰

Prostate-specific antigen adalah enzim protease serin yang diproduksi oleh epitel kolumnar jaringan prostat. Bentuk intraseluler proenzimatik dari PSA adalah pro-PSA. Setelah pro-PSA diproduksi intraseluler, pro-PSA akan melewati lapisan sel basal dan endotel sebelum memasuki saluran prostat, di mana pro-PSA diubah menjadi PSA aktif, kemudian menembus membran kapiler untuk memasuki sirkulasi sistemik. Sebagian kecil dari PSA aktif akan mengalami proteolisis, menjadi PSA tidak aktif atau "bebas" saat memasuki aliran darah dan tetap tidak terikat. PSA aktif yang mencapai aliran darah akan segera berikatan dengan protease inhibitor.⁷¹ Persentase rasio antara PSA bebas/PSA total dapat digunakan sebagai indikator kunci pada keganasan. Hal ini disebabkan karena rasio antara keduanya cenderung menurun pada keganasan.

Kadar PSA meningkat seiring bertambahnya usia. Peningkatan ini dianggap sebagai adaptasi evolusioner yang memberikan kebugaran genetik dan berguna untuk meningkatkan kesuburan pada pria.¹⁰ Hal ini juga berkaitan dengan peningkatan prevalensi kondisi seperti hiperplasia prostat jinak pada populasi umum dan kebutuhan rentang normal spesifik usia untuk kadar serum PSA. Sel ganas/kanker akan lebih mudah membiarkan PSA melewati dinding sel ke cairan ekstraseluler di sekitarnya dan akhirnya mencapai aliran darah.

Hal ini karena sel-sel ganas prostat kekurangan lapisan basal yang sebaliknya akan membatasi bagian PSA di luar sel. Sel kanker dengan skor Gleason yang sangat tinggi mungkin tidak menghasilkan PSA dalam jumlah yang signifikan.⁷¹ Tidak hanya itu, penting untuk mengingat bahwa tingginya variabilitas hasil pengujian PSA, sehingga disarankan untuk menggunakan dua spesimen terpisah sebelum melakukan pemeriksaan lebih lanjut (seperti DRE, biopsi, dan intervensi lainnya) pada pasien dengan peningkatan PSA yang tidak normal. Pada kasus prostatitis, beberapa dokter akan memberi pasien antibiotik dua hingga enam minggu sebelum mengulangi kadar PSA jika tes awal meningkat. Hal ini dimaksudkan untuk mengurangi peradangan prostat atau prostatitis tingkat rendah yang mungkin meningkatkan kadar PSA.¹⁰

2.10 Biopsi Prostat

Biopsi prostat adalah teknik diagnostik standar emas untuk mendeteksi kelainan pada prostat. Keputusan untuk melanjutkan biopsi merupakan hal yang rumit, terus berkembang, dan harus dibuat berdasarkan individu. Secara tradisional, biopsi dilakukan atas tiga indikasi umum: pemeriksaan rektal digital abnormal (DRE), peningkatan anftigen spesifik prostat (PSA), dan kecurigaan klinis terhadap berbagai kelainan prostat.⁷³ Sebelum munculnya skrining PSA, biopsi prostat dilakukan hanya untuk lesi yang teraba pada DRE. Temuan pada DRE meliputi nodularitas, asimetri, atau kekencangan difus. DRE memiliki nilai prediktif positif yang buruk dalam mendeteksi kanker (5–30% dalam satu meta-analisis) dan tidak direkomendasikan sebagai satu-satunya alat skrining.⁷³

Transrectal ultrasound guided biopsy (TRUS) prostat dilakukan untuk mendapatkan diagnosis histopatologi prostat dan telah menjadi andalan praktek urologi selama hampir tiga puluh tahun. Pasien akan diberikan 500 mg ciprofloxacin oral satu jam sebelum prosedur. Ahli urologi berada di sebelah kanan pasien yang telah diposisikan terlentang. Pasien kemudian dipindahkan ke posisi dekubitus lateral kiri untuk memulai prosedur. Pemeriksaan colok dubur dilakukan, dan temuan dicatat. *Bard spring-loaded biopsy gun* dan 7

MHz *endorectal biplanar ultrasound probe* merupakan alat yang digunakan untuk prosedur TRUS. *Probe* ditutupi dengan jeli *ultrasound*, selubung plastik tipis, dan lapisan jeli berulang. *Probe* dimasukkan ke dalam rektum dan diarahkan ke dinding anterior, di mana prostat dapat divisualisasikan. Lima mililiter lidokain 1% disuntikkan ke dalam bundel neurovaskular peri-prostatik di setiap sisi aspek basolateral prostat. Volume prostat kemudian diukur, sebelum 14 *systematic core prostate biopsies* diperoleh. Dua inti diambil dari kedua sisi dasar, tengah, dan puncak prostat. Sampel bilateral diperoleh dari zona transisi.⁷⁴

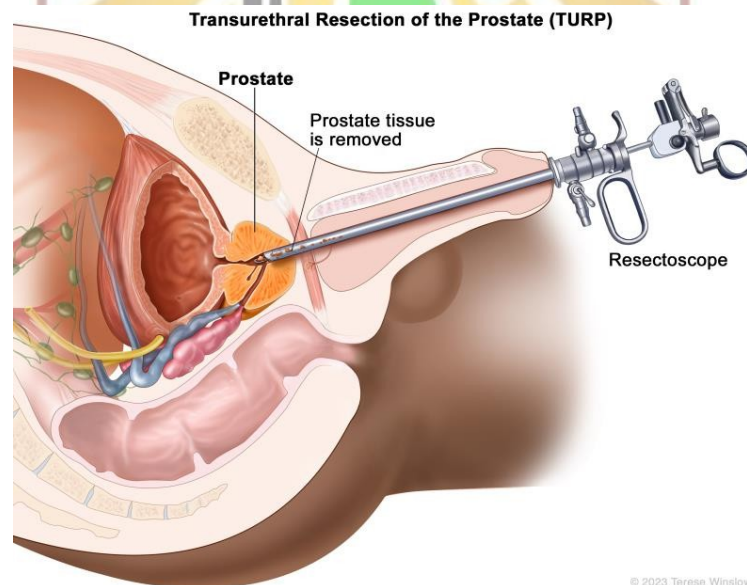
Penerapan mpMRI dalam diagnosis kanker prostat berpotensi merevolusi praktik yang ada saat ini dan data yang muncul menyoroti potensi penggunaannya sebagai alat triase biopsi. Teknik biopsi prostat yang dipandu fusi MRI telah terbukti lebih unggul dibandingkan biopsi perawatan standar TRUS karena dikaitkan dengan CDR yang tinggi, menghilangkan biopsi prostat sistematis yang tidak perlu untuk pasien dengan kadar PSA yang tinggi, dan biopsi TRUS yang berulang dengan tumor-negatif. Ada beberapa platform perangkat lunak fusi yang masing-masing menunjukkan keunggulan dalam deteksi kanker dibandingkan dengan TRUS meskipun tidak ada perbandingan langsung antar platform yang dibuat. Dengan semakin banyaknya data yang muncul, konsensus harus dicari mengenai peran pencitraan prabiopsi pada berbagai kelainan prostat dan bagaimana hal ini mempengaruhi pemilihan pasien untuk biopsi dan intervensi.⁷⁴

2.11 Transurethral resection of the prostate (TURP)

Prosedur pembedahan jenis ini bertujuan untuk mengangkat jaringan dari prostat menggunakan resektoskop (tabung tipis dan terang dengan alat pemotong) yang dimasukkan melalui uretra (Gambar 2.6). Prosedur ini dilakukan untuk mengobati hipertrofi prostat jinak dan terkadang dilakukan untuk meredakan gejala yang disebabkan oleh tumor sebelum pengobatan kanker lainnya diberikan. *Transurethral resection prostate* juga dapat dilakukan pada pria yang memiliki tumor lokal hanya di prostat dan yang tidak dapat menjalani prostatektomi radikal.⁷⁵ TURP memiliki beberapa

keunggulan dibandingkan dengan penatalaksanaan konservatif. Jika diobati tepat waktu, penyakit prostat, seperti BPH, bisa menjadi penyakit yang dapat disembuhkan dengan TURP yang dilakukan dengan benar. Keuntungan lain dari TURP adalah penurunan nilai PSA yang drastis setelahnya. Supernormalisasi PSA ini, bersama dengan pengambilan sampel jaringan ekstensif dapat menurunkan kecemasan pasien, dapat meyakinkan pasien, dan meningkatkan kualitas hidup pasien. TURP juga dapat menyediakan spesimen patologis di akhir prosedur untuk dianalisis oleh spesialis patologi anatomi. Hal ini penting pada pasien yang berisiko tinggi terkena kanker kandung prostat.

Indikasi untuk TURP termasuk kegagalan manajemen medis untuk gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS) atau obstruksi saluran kemih (BOO), nefropati obstruktif, pembentukan batu kandung kemih berulang, dua atau lebih episode retensi urin, abses prostat, kesulitan dalam membersihkan kateterisasi intermiten, hematuria kotor berulang, pengosongan tidak tuntas, dan azoospermia obstruktif.⁷⁶ Divertikulum kandung kemih saja tidak dianggap sebagai indikasi yang memadai.⁷⁷



Gambar 2.6 Prosedur *Transurethral resection of the prostate*.⁵¹

Jika seorang pasien ditemukan menderita batu kandung kemih, hal ini menunjukkan bahwa pasien tersebut tidak mengosongkan kandung kemihnya

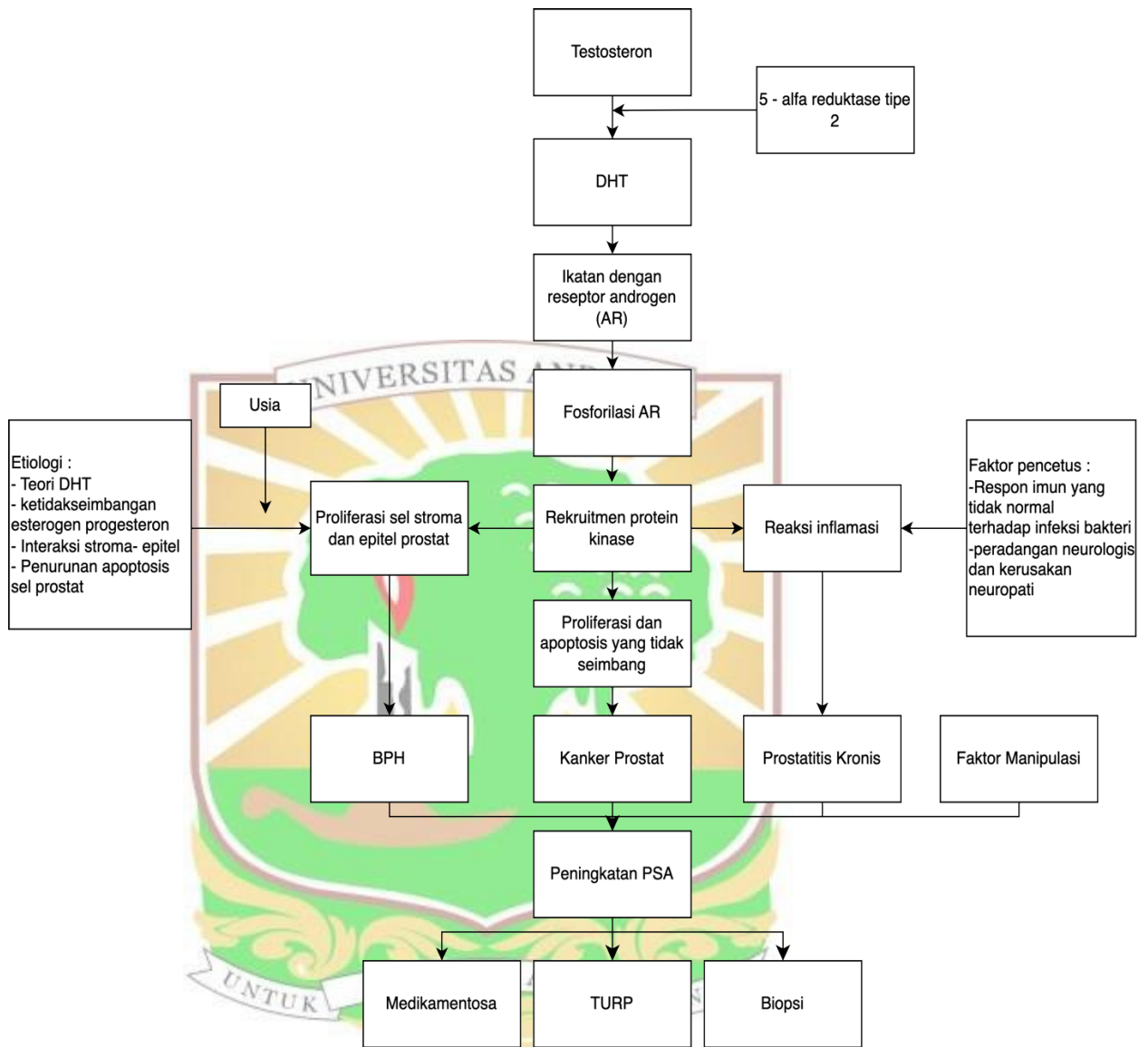
sepenuhnya dan mungkin memerlukan pengobatan medis BPH atau TURP untuk meringankan penyumbatan tersebut. Terapi medis biasanya lebih disukai pada awalnya. Gagal ginjal akibat uropati obstruktif dengan hidronefrosis bilateral, bukti kerusakan kandung kemih permanen, dan episode retensi akut yang sulit diatasi atau multipel juga merupakan indikasi untuk operasi TURP.⁷⁷

Ukuran prostat saja tidak dianggap sebagai indikasi pembedahan. Biasanya harus ada temuan kerusakan permanen yang nyata atau potensial pada ginjal atau kandung kemih. Bukti subyektif atau obyektif dari gejala-gejala mengganggu yang tidak dapat dikontrol secara memadai dengan cara lain juga merupakan indikasi pembedahan. Indikasi relatifnya adalah lobus median intravesika yang cukup besar, terutama jika lobus tersebut tampaknya menyebabkan efek katup bola yang tidak mungkin hilang dengan obat-obatan atau prosedur pembedahan alternatif karena reseksi transurethral sangat efektif dalam menghilangkan jenis penghalang yang resisten ini. untuk terapi medis.⁷⁷

Abses prostat yang memerlukan drainase yang dangkal dan mudah diakses melalui uretra, dapat dengan mudah diatasi dengan TURP. Kesulitan pemasangan kateter pada pasien dengan retensi yang terus-menerus atau pengosongan yang tidak lengkap juga dapat menjadi indikasi TURP, karena hal ini dapat mengurangi kesulitan pemasangan kateter. Jika pasien ditemukan menderita azoospermia obstruktif pada tingkat saluran ejakulasi, maka dapat dilakukan reseksi *transurethrally*.

Ahli bedah tidak boleh melakukan TURP pada prostat yang lebih besar dari yang dapat mereka reseksi dalam waktu 90 menit waktu operasi untuk meminimalkan komplikasi pasca operasi. Bagi sebagian besar ahli reseksi, beratnya biasanya sekitar 75 hingga 80 gram, meskipun ahli bedah yang sangat terampil dan berpengalaman dapat menangani prostat berukuran 100 hingga 150 gram. Prostat yang sangat besar yang memerlukan pembedahan dan dianggap terlalu besar untuk TURP umumnya dapat ditangani dengan prostatektomi terbuka sederhana atau enukleasi laser (HoLEP).⁷⁸

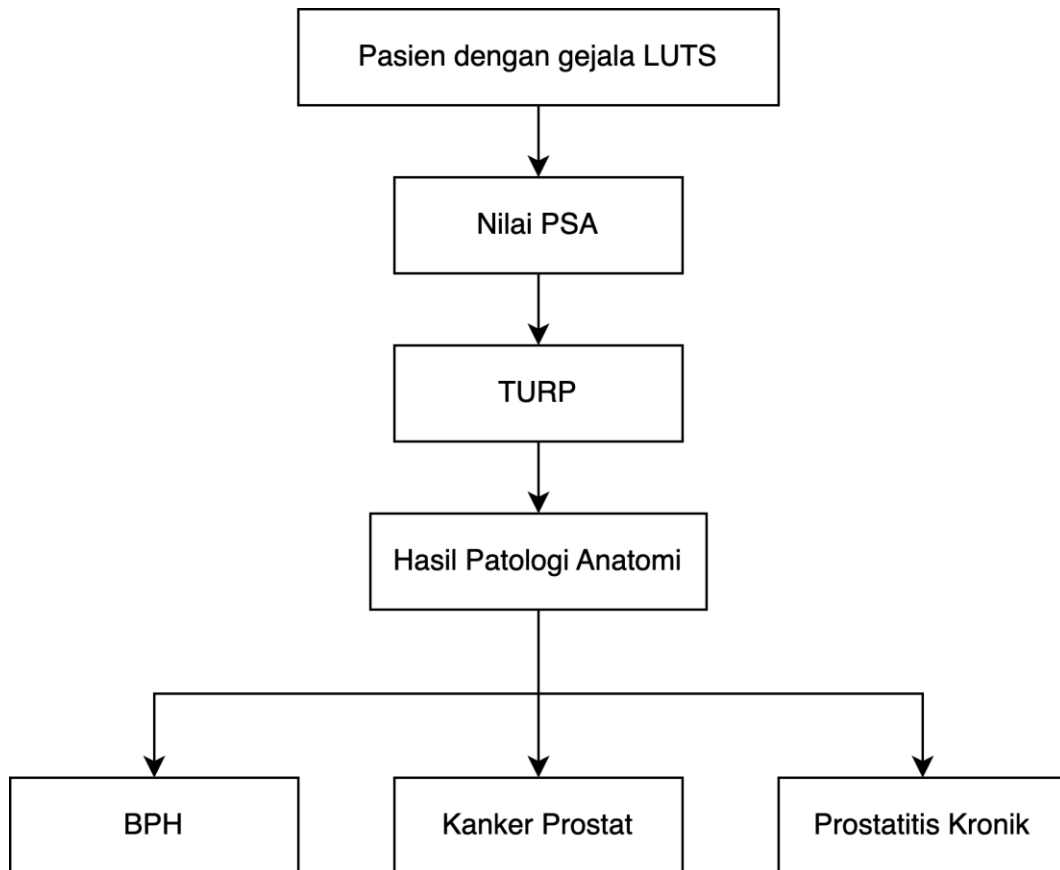
2.12 Kerangka Teori



Gambar 2.7 Kerangka teori.

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 2.8 kerangka konsep.

Keterangan:

: Diteliti

3.2 Hipotesis

Terdapat hubungan nilai PSA dengan hasil Histopatologi pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode *cross sectional*.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.2.1 Lokasi Penelitian

Lokasi untuk melakukan penelitian ini adalah di instalasi rekam medis RSUD Dr. Achmad Mochtar Kota Bukittinggi, Sumatera Barat.

4.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dimulai pada bulan Februari 2024 sampai Mei 2024.

4.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang telah dilakukan TURP di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi tahun 2022 sampai 2023.

4.3.2 Besar sampel

Teknik pengambilan sampel yang akan digunakan padalam penelitian ini adalah total sampling, yaitu jumlah pasien prostat yang dilakukan tindakan TURP periode januari 2022 sampai desember 2023. Jumlah pasien pada periode januari 2022 sampai desember 2023 berjumlah sebanyak 126 pasien. Jumlah tersebut kemudian akan diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi dari penelitian sehingga didapatkan jumlah sampel adalah 72 pasien. Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien yang memenuhi syarat kriteria inklusi sebagai populasi penelitian. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi

- Pasien yang dilakukan tindakan TURP di RSUD Dr. Achmad Mochtar pada tahun 1 januari 2022 sampai 31 desember 2023.
- Memiliki rekam medis yang lengkap, yakni hasil patologi anatomi prostat dan PSA.

2. Kriteria eksklusi

- Pasien yang dilakukan TURP berulang

4.3.3 Teknik pengambilan sampel

Teknik yang dipakai dalam pengambilan sampel adalah *total sampling*.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel dependen

- Histopatologi pasien yang dilakukan TURP

4.4.2 Variabel independen

- Nilai PSA

4.5 Definisi Operasional

4.5.1 Hasil Histopatologi

Definisi : Hasil diagnosis atau kesimpulan yang tercantum dalam rekam medis.

Alat Ukur : Rekam Medis

Cara Ukur : Observasi rekam medis

Hasil Ukur¹¹ : 1. Hiperplasia Prostat
2. Hiperplasia Prostat dengan Prostatitis Kronik
3. Kanker Prostat

Skala Ukur : Nominal

4.5.2 Kadar PSA

Definisi : Nilai yang didapat dari hasil pemeriksaan darah yang diambil sebelum tindakan TURP. Kadar normal PSA total <4 ng/mL dalam darah.

Alat Ukur : Rekam Medis

Cara Ukur : Observasi rekam medis

Hasil Ukur⁵⁹ : 1. < 4 ng/mL
2. 4-20 ng/mL
3. >20 ng/ml

Skala Ukur : Ordinal



4.6 Instrumen Penelitian

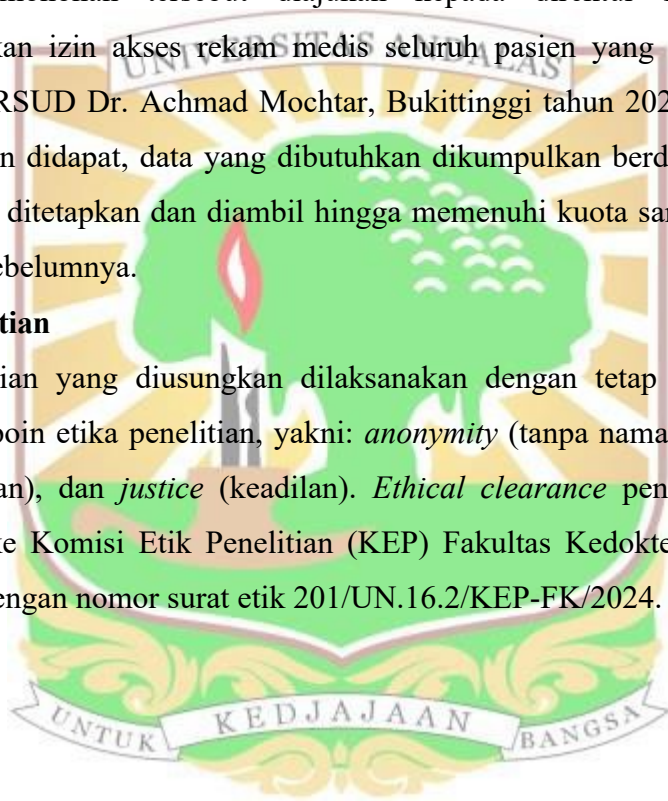
Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien yang telah dilakukan TURP di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi tahun 2022 sampai 2023.

4.7 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data

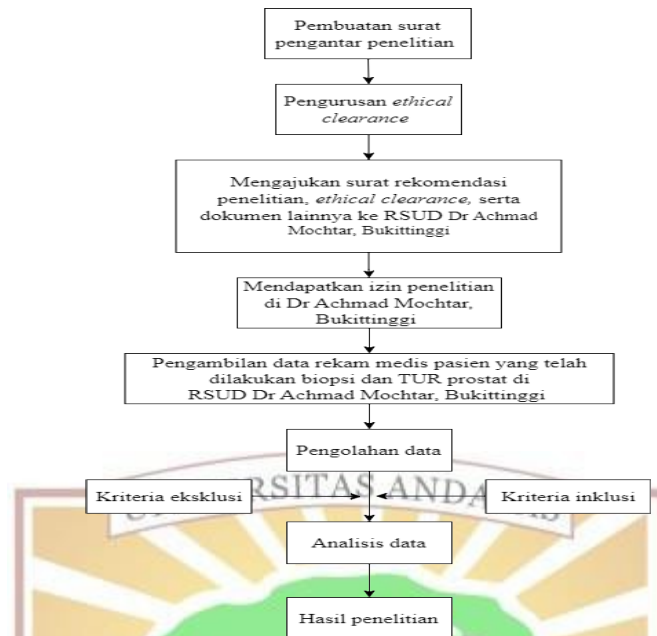
Langkah persiapan pengumpulan data terdiri atas: pembuatan surat izin permohonan pengambilan data ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Surat permohonan tersebut diajukan kepada direktur RSAM sampai mendapatkan izin akses rekam medis seluruh pasien yang telah dilakukan TURP di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi tahun 2022 sampai 2023. Setelah izin didapat, data yang dibutuhkan dikumpulkan berdasarkan periode yang telah ditetapkan dan diambil hingga memenuhi kuota sampel yang telah dihitung sebelumnya.

4.8 Etika Penelitian

Penelitian yang diusungkan dilaksanakan dengan tetap memperhatikan beberapa poin etika penelitian, yakni: *anonymity* (tanpa nama), *confidentially* (kerahasiaan), dan *justice* (keadilan). *Ethical clearance* penelitian ini akan diajukan ke Komisi Etik Penelitian (KEP) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor surat etik 201/UN.16.2/KEP-FK/2024.



4.9 Alur Penelitian



Gambar 2.9 Alur penelitian

4.10 Teknik Pengolahan dan Analisis Data

4.10.1 Pengolahan Data

Pengolahan data penelitian dilakukan dalam empat tahap, yaitu:

1. *Editing*

Seluruh data yang diperoleh diskruining sesuai kelengkapan data terhadap kriteria inklusi dan eksklusi

2. *Coding*

Data yang telah diskruining akan dikelompokkan dan diberikan kode tertentu.

3. *Entry*

Data yang sudah diberikan kode akan dimasukkan ke dalam aplikasi pengolah data

4. *Cleaning*

Data diperiksa kembali agar tidak ada kesalahan pada data yang sudah dimasukkan dalam aplikasi pengolah data.

4.10.2 Analisis Data

Setelah tahap pengolahan data, data akan dianalisis dengan univariat dan bivariat.

1. Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui karakteristik masing-masing variabel.

2. Bivariat

Analisis bivariat adalah metode statistik yang meneliti bagaimana dua variabel saling berhubungan. Analisis bivariat bertujuan untuk menentukan apakah ada hubungan statistik antara dua variabel dan, jika demikian, seberapa kuat dan ke arah mana hubungan tersebut. Analisis akan dilakukan menggunakan metode *chi-square*. Analisis dilakukan dengan melihat *p-value*. Jika *p-value* bernilai lebih besar dari 0,05, maka tidak ditemukan adanya hubungan signifikan pada kedua variabel yang diuji dan hipotesis nol (H_0) dapat diterima. Jika *p-value* bernilai lebih rendah dari 0,05, maka ditemukan adanya hubungan signifikan pada kedua variabel yang diuji dan hipotesis satu (H_1) dapat diterima.



BAB 5 HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi menggunakan data rekam medis pasien. Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang dilakukan tindakan TURP tahun 2022 sampai 2023 yaitu sebanyak 127 pasien. Jumlah sampel yang diambil sebanyak 72 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel menggunakan *total sampling*.

5.1 Gambaran karakteristik umum pasien prostat yang dilakukan tindakan TURP

Hasil distribusi frekuensi karakteristik umum pasien prostat yang dilakukan tindakan TURP di RSUD dr. Achmad Mochtar Bukittinggi tahun 2022 sampai 2023 yang mencakup usia dan diagnosis awal disajikan dalam tabel 5.1

Tabel 5.1 Gambaran karakteristik umum pasien prostat yang dilakukan TURP

| Gambaran umum | Frekuensi | Persentase |
|-----------------------|-----------|-------------|
| Diagnosis awal | | |
| BPH | 53 | 73,6% |
| Kanker prostat | 19 | 26,4% |
| Usia (Tahun) | | |
| 50-60 | 13 | 18% |
| 61-70 | 33 | 45,8% |
| 71-80 | 23 | 32% |
| 81-93 | 3 | 4,2% |
| Total | 72 | 100% |

Tabel 5.1, menunjukkan bahwa dari 72 sampel penelitian, terdapat sebanyak 53 (73%) kasus pasien dengan diagnosis awal BPH dan terdapat 19 (25,4%) kasus pasien prostat dengan diagnosis awal kanker prostat. Kelompok usia yang paling banyak menderita penyakit prostat adalah pasien dengan rentang usia 61-70 tahun yaitu sebanyak 45,8%.

5.2 Gambaran *prostate specific antigen* pada pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi

Tabel 5.2 Gambaran nilai PSA pada pasien yang prostat yang dilakukan TURP

| PSA | Frekuensi | Persentase (%) |
|--------------|-----------|----------------|
| <4 ng/mL | 20 | 27,8% |
| 4-20 ng/mL | 29 | 40,2% |
| >20 ng/ml | 23 | 31,9% |
| Total | 72 | 100% |

Berdasarkan tabel 5.2, didapatkan kategori rentang PSA terbanyak pada rentang 4-20 ng/ml yaitu sebanyak 29 orang (40,2%).

5.3 Gambaran hasil histopatologi pada pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi

Tabel 5.3 Hasil diagnosis pasien yang dilakukan TURP

| Hasil Histopatologi | Frekuensi | Persentase (%) |
|-------------------------------|-----------|----------------|
| BPH | 20 | 27,8% |
| BPH dengan Prostatitis kronis | 30 | 41,7% |
| Kanker prostat | 22 | 30,5% |
| Total | 72 | 100% |

Tabel 5.3 menunjukkan bahwa BPH dengan prostatitis kronis merupakan penyakit prostat terbanyak dengan jumlah 30 pasien (41,7%), diikuti dengan pasien kanker prostat sebanyak 22 orang (30,5%) dan BPH sebanyak 20 pasien (27,8%).

5.4 Gambaran kadar rata rata nilai *prostate specific antigen* pada pasien prostat yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi

Tabel 5.4 Nilai rata rata pasien prostat yang dilakukan TURP

| Hasil Histopatologi | Nilai PSA rata rata |
|-------------------------------|---------------------|
| BPH | 8,26 ng/ml |
| BPH dengan Prostatitis kronis | 13,08 ng/ml |
| Kanker prostat | 62,37 ng/ml |

Berdasarkan tabel 5.4, kanker prostat menjadi penyakit dengan nilai rata rata PSA tertinggi yaitu sebesar 62,37 ng/ml dan diikuti penyakit BPH dengan rata rata PSA terendah dengan nilai 8,26 ng/ml.

5.5 Hubungan nilai *prostate specific antigen* dengan hasil histopatologi pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP) di RSUD Dr. Achmad Mochtar, Bukittinggi

Hasil penelitian mengenai hubungan nilai *prostate specific antigen* dengan hasil histopatologi disajikan pada tabel 5.5 berikut.

Tabel 5.5 Hubungan nilai PSA dengan histopatologi pasien yang dilakukan TURP

| Nilai PSA | Hasil Patologi Anatomi | | | Total | p-value |
|--------------|------------------------|------|---------------|-------|--------------|
| | Kanker Prostat | BPH | BPH dengan PK | | |
| <4 ng/mL | f | 1 | 9 | 10 | 0,000 |
| | % | 1,4 | 12,5 | 13,9 | |
| 4-20 ng/mL | f | 4 | 8 | 17 | |
| | % | 5,6 | 11,1 | 23,6 | |
| >20 ng/mL | f | 17 | 3 | 3 | |
| | % | 23,6 | 4,2 | 4,2 | |
| Total | | 22 | 20 | 30 | 72 |

Pada tabel 5.5 didapatkan bahwa pasien BPH dengan prostatitis kronis merupakan pasien yang paling banyak ditemui dengan nilai PSA <4 ng/ml (13,9%) dan 4-20 ng/ml (23,6%). Kanker prostat menjadi penyakit terbanyak

yang memiliki PSA >20 ng/ml (23,6%). Hasil analisis *chi square* yang dilakukan didapatkan nilai $p = 0,000$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai PSA dengan hasil histopatologi pasien prostat yang dilakukan tindakan TURP di RSUD Dr. Achmad Moctar Bukittinggi.



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik umum pasien prostat yang dilakukan tindakan TURP

Pada penelitian yang dilakukan, sebagian besar pasien yang dilakukan TURP terdiagnosis awal BPH (73,6%). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Hamili *et al.*, tahun 2019 yang menemukan bahwa 73% gambaran histopatologi TURP merupakan BPH.⁸³ Penelitian yang dilakukan oleh Yasifa *et al.*, juga memberikan hasil yang sejalan yakni berdasarkan hasil pemeriksaan TURP didapatkan 73% pasien BPH tanpa peradangan, 23,7% BPH dengan peradangan, dan kanker prostat sebanyak 3,3%. Hal ini sesuai dengan teori maupun data epidemiologi yang menunjukkan bahwa BPH merupakan penyakit dengan prevalensi terbanyak penyebab masalah prostat.⁸⁴

Kejadian kanker prostat yang ditemukan pada saat pemeriksaan TURP pada penelitian ini didapatkan sebanyak 19 orang (26,4%). Hal ini mungkin disebabkan karena kondisi klinis kanker prostat yang serupa dengan BPH. Menurut Kim *et al.*, (2010) deteksi kanker prostat dapat meningkat hingga 57% dengan dilakukan TURP dan TRUS lateral pada pasien dengan 3 atau lebih biopsi TRUS negatif sebelumnya dan terdapat korelasi positif antara tingkat deteksi kanker prostat dengan PSA. Pasien BPH dengan dugaan klinis kanker prostat yang memiliki LUTS dan hasil biopsi TRUS yang sebelumnya negatif dapat menjalani prosedur TURP untuk diagnosis dini kanker prostat yang signifikan secara klinis dan perbaikan segera pada obstruksi saluran keluar kandung kemih.¹⁰¹ Hasil skirining literatur, belum ditemukan adanya hasil penelitian terkait diagnosis awal yang bertentangan dengan hasil penelitian ini, yaitu pasien yang dilakukan TURP dengan kasus kanker prostat terbanyak dibanding BPH.

Kedua hasil uji univariat ini (usia dan hasil diagnosis TURP) saling berkaitan antara satu sama lain, yakni BPH merupakan penyakit yang berkaitan dengan proses penuaan. Hal ini ditunjukkan dengan temuan dari penelitian ini maupun penelitian sebelumnya yang menunjukkan seluruh

pasien BPH dan kanker prostat ditemukan pada pasien berusia > 50 tahun dan meningkat seiring bertambahnya usia. Kesimpulan ini telah dikonfirmasi oleh *American Prostate Centers* yang menunjukkan bahwa usia > 50 tahun merupakan faktor risiko utama dari BPH.⁸⁵

Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa mayoritas pasien prostat yang dilakukan TURP berusia 61-70 tahun, yakni 45,8%. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Iskandar *et al.*, tahun 2021 yang menemukan bahwa sebanyak 45,1% pasien pasca TURP berusia 61-70 tahun.⁸¹ Hasil ini juga serupa dengan penelitian oleh Yasifa *et al.*, tahun 2019 yang menyebutkan bahwa sebagian besar pasien yang menjalani pembedahan TURP di RS Sumber Waras Grogol merupakan pasien berusia 60-69 tahun (42,7%).⁸² Penelitian lainnya yang memiliki hasil yang serupa yakni penelitian yang dilakukan oleh Halimi *et al.*, tahun 2019 di RS Karawang. Penelitian tersebut menemukan bahwa pasien berusia 61-70 tahun (45%) menyumbang angka terbanyak dibanding kelompok usia lainnya.⁸³ Hasil yang berbeda ditemukan pada penelitian di RSUD Cengkareng yang menunjukkan mayoritas pasien berusia 71-80 tahun. Perbedaan hasil yang ada disebabkan karena perbedaan angka harapan hidup pasien di masing-masing daerah.

Usia merupakan faktor risiko dan prediktor utama BPH. Hal ini didukung oleh penelitian yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan volume prostat seiring bertambahnya usia (peningkatan ukuran prostat sebesar 2% hingga 2,5% per tahun). Perkembangan LUTS dan obstruksi saluran keluar kandung kemih pada pria dengan BPH dapat disebabkan oleh komponen statis dan dinamis.⁸⁵ Obstruksi statis merupakan akibat langsung dari pembesaran prostat, yang mengakibatkan kompresi periuretra dan obstruksi saluran keluar kandung kemih. Pembesaran prostat mendistorsi saluran keluar kandung kemih, menyebabkan obstruksi saluran kemih, sementara kompresi periuretra memerlukan peningkatan tekanan berkemih untuk mengatasi hambatan aliran.⁸⁶

Komponen dinamis pada BPH adalah ketegangan otot polos prostat.⁸⁵ Hal ini dijelaskan oleh penurunan elastisitas dan kolagen pada

uretra prostat pada pria seiring dengan bertambahnya usia, yang dapat menyebabkan gejala penyumbatan saluran keluar kandung kemih karena hilangnya kepatuhan dan peningkatan resistensi aliran.⁸⁷ Hal ini juga menjelaskan mengapa ukuran prostat saja tidak selalu merupakan prediktor penyakit yang utama.

6.2 Gambaran PSA pada pasien prostat yang dilakukan TURP

Pada penelitian yang telah dilakukan, sebanyak 69,4% pasien dengan penyakit prostat memiliki nilai PSA >4 ng/mL, dengan sebagian besar pasien berada pada rentang nilai PSA 4-20 ng/mL. Hasil penelitian ini serupa dengan Shetty *et al.*, 2016 yang menunjukkan bahwa 80% pasien dengan penyakit prostat memiliki nilai PSA >4 ng/mL. Pada penelitian tersebut, sebagian besar kasus BPH memiliki kadar PSA serum >4 ng/mL dengan 45% kasus memiliki kadar PSA normal (<4 ng/mL).⁸⁸ Hasil pencarian literatur yang telah dilakukan, tidak ada penelitian, yang serupa maupun yang hanya spesifik pada satu penyakit prostat, yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dengan penyakit prostat memiliki nilai PSA <4 ng/ml. Hal ini membuktikan bahwa pada kebanyakan pasien dengan penyakit prostat terjadi peningkatan kadar PSA di atas normal.

Sebuah penelitian menetapkan referensi kadar PSA normal berada pada rentang 0-4 ng/ml. Hal ini berdasarkan hasil penelitiannya yang mendapatkan bahwa pada pria dengan usia dibawah 40 tahun dan 97% pria di atas 40 tahun tanpa penyakit prostat memiliki kadar PSA \leq 4 ng/ml. Pasien dengan kadar PSA 4-10 ng/ml sebagian besar diketahui memiliki penyakit prostat jinak. Kadar PSA juga diketahui dapat meningkat sampai sekitar 10 ng/ml pada pasien dengan prostatitis kronis yang aktif dan prostatitis akut secara histologis.⁹⁹ Pasien dengan kadar PSA >20 memiliki kecenderungan mengalami penyakit prostat, yaitu kanker prostat yang tinggi. Hal ini didukung dengan penelitian oleh Chung *et al.*, (2013) yang menyebutkan, bahwa kanker prostat risiko tinggi didefinisikan sebagai nilai PSA pra operasi yang >20 ng/ml, skor gleason pra operasi 8-10, atau stadium klinis \geq T2c. Hal yang sejalan juga diberikan oleh penelitian yang

dilakukan Narayan *et al.*, di mana jika nilai PSA <4 ng/ml maka 83% pasien masih dalam stadium *organ confirmed* sedangkan jika >20 ng/ml maka hanya 30% pasien yang masih dalam stadium *organ confirmed*.⁹⁸

6.3 Gambaran hasil histopatologi pada pasien yang dilakukan TURP

Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa sebagian besar hasil histopatologi prostat adalah BPH dengan prostatitis kronis (41,7%), diikuti oleh kanker prostat (30,5%), dan BPH (27,8%). Hasil ini berbanding terbalik dengan penelitian Shetty *et al.*, tahun 2016 yang menunjukkan bahwa mayoritas hasil histopatologi adalah BPH (36,6%), diikuti BPH dengan prostatitis (30%), dan kanker prostat (18%).⁸⁸ Hasil penelitian lainnya juga menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan, yaitu Murthy *et al.* di mana sebagian besar kasus adalah BPH, diikuti prostatitis, dan kanker prostat. Dalam penelitian lain yang dilakukan Jasani *et al.*, 56% kasus disebabkan oleh BPH, namun lesi terbanyak kedua adalah adenokarsinoma prostat, dan terakhir adalah prostatitis.⁹⁰ Pada penelitian ini juga ditemukan 1 orang pasien dengan diagnosis kanker prostat memiliki nilai PSA <4ng/ml. Menurut hasil penelitian yang dilakukan Carter HB *et al.*, pada tahun 2004, pasien dengan diagnosis kanker prostat yang memiliki nilai PSA <4 ng/ml disebabkan oleh volume dari prostat yang kurang dari 1 ml. prostat dengan volume kurang dari 1 ml biasanya tidak menghasilkan PSA di atas 4 ng/ml.¹⁰¹

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas kasus penyakit prostat di berbagai daerah didominasi oleh penyakit yang berbeda. Pada penelitian ini, mayoritas penyakit prostat yang ditemukan di RSUD Achmad Mochtar, Bukittinggi dari hasil histopatologi adalah BPH dengan prostatitis kronis. Jika dilihat dari data epidemiologi Indonesia maupun dunia, BPH masih menjadi penyakit prostat dengan prevalensi terbanyak dibanding penyakit prostat lainnya. BPH merupakan penyakit prostat yang dikaitkan dengan proses penuaan/degeneratif. Data epidemiologi mengungkapkan setidaknya 1 dari 2 pria berusia 50 tahun menderita BPH,

sehingga jelas bahwa prevalensi BPH jauh lebih tinggi dibanding penyakit prostat lainnya.⁴

6.4 Gambaran rata-rata nilai PSA pada pasien prostat yang dilakukan TURP

Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa nilai rata-rata PSA BPH adalah 8,26 ng/mL, BPH dengan prostatitis kronis adalah 13,08 ng/mL, dan kanker prostat adalah 62,37 ng/mL. Hasil penelitian dengan desain penelitian serupa oleh Sarwar *et al.*, 2017 menunjukkan bahwa rata-rata nilai PSA prostatitis adalah 52 ± 6.45 ng/mL, BPH adalah 11.15 ± 2.23 ng/mL, dan kanker prostat adalah 70.64 ± 6.54 ng/mL.⁹¹ Pada penelitian Magdalena *et al.*, 2017, rata-rata PSA penderita kanker prostat sebesar 309,23 ng/mL, sedangkan PSA pada penderita BPH ditemukan berada pada nilai rata-rata 15,39 ng/mL.¹¹ Kedua hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata PSA tertinggi didapat pada kelompok kanker prostat, diikuti oleh prostatitis kronik, dan BPH. Tingginya rata-rata PSA pada pasien kanker prostat disebabkan karena tingkat proliferasi dan invasi yang tinggi oleh sel kanker. Hal ini juga menunjukkan bahwa kadar PSA dapat digunakan untuk memprediksi stadium kanker, kadar PSA yang tinggi merupakan prediksi kanker prostat stadium lanjut.⁹⁷ Hanya sedikit penelitian yang memasukkan nilai rata-rata PSA pada penelitiannya karena terdapat variabilitas yang signifikan antara dua pengukuran PSA serum yang diperoleh dalam interval waktu singkat. Perbedaan nilai rata-rata PSA bisa disebabkan karena perbedaan kondisi demografis dan berbagai faktor lainnya, seperti jumlah sampel penelitian, keberagaman kondisi klinis dan stadium penyakit sampel penelitian.

Penelitian Sarwar *et al.* menunjukkan jika dilakukan perbandingan antara kelompok kasus dengan kontrol pada *cut off* 4,75 ng/mL, nilai sensitivitas dan spesifisitas PSA serum adalah 100%. Pada perbandingan antara prostatitis dengan BPH pada *cut off* 16,75 ng/mL, nilai sensitivitas dan spesifisitas PSA serum masing-masing adalah 70% dan 83,3%. Pada perbandingan BPH dengan kanker prostat pada nilai *cut off* 22,5 ng/mL, nilai sensitivitas dan spesifisitas PSA serum masing-masing adalah 99,27%

dan 96,7%. Pada perbandingan antara prostatitis dengan kanker prostat pada nilai *cut off* 36,3 ng/mL, nilai sensitivitas dan spesifisitas PSA serum masing-masing adalah 70,8% dan 50%.⁹¹ Dari hasil uji sensitivitas dan spesifisitas PSA yang dilakukan oleh penelitian sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa PSA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam membedakan kelompok kasus dan kontrol, namun sulit untuk membedakan penyakit prostat secara spesifik

6.5 Hubungan nilai PSA dengan hasil histopatologi pasien yang dilakukan TURP

Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai PSA dengan hasil histopatologi pasien prostat yang dilakukan tindakan TURP ($p = 0,000$). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Krisna *et al.*, tahun 2018 yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara nilai PSA serum dengan keganasan prostat, yaitu $p = 0,00$ ($p < 0,05$).⁹³ Penelitian lainnya oleh Mwila *et al.*, 2024 menunjukkan hal yang serupa di mana terdapat hubungan yang signifikan antara nilai PSA serum dengan prostatitis ($p=0,017$).⁹⁴ Pada penelitian Das *et al.*, 2022, terdapat hubungan yang bermakna antara nilai PSA serum dengan kejadian BPH, yakni $p = 0,0002$ ($p < 0,05$).⁹⁵ Dari ketiga referensi yang telah disebutkan, dapat disimpulkan bahwa nilai PSA serum memiliki hubungan yang signifikan dengan hasil histopatologi prostat.

Hasil yang berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan dilaporkan oleh Chen *et al.*, tahun 2011 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar PSA serum pada pasien BPH dengan pasien kanker prostat ($p = 0,663$).⁹⁶ Penelitian yang dilakukan di Jepang juga menyebutkan bahwa peningkatan kadar PSA lebih memiliki hubungan yang signifikan pada pasien dengan prostatitis akut dibandingkan dengan prostatitis kronis. Hal ini disebabkan oleh peningkatan kadar PSA selama fase akut dari peradangan prostat dapat kembali normal setelah 14 hari setelah pemberian terapi antibakterial.

PSA saat ini merupakan penanda paling unik dalam biomedis, dan penemuannya telah merevolusi deteksi, diagnosis, dan pengobatan penyakit prostat. PSA merupakan glikoprotein yang biasanya diproduksi oleh sel epitel prostat dan berfungsi menghidrolisis koagulum ejakulasi. Kanker prostat serta peradangan, BPH, dan prostatitis dapat menyebabkan peningkatan jumlah PSA yang dilepaskan ke aliran darah akibat pembesaran prostat yang dialami. PSA serum yang meningkat secara tidak normal telah terbukti lebih sensitif dibandingkan pemeriksaan prostat digital (DRE) dalam mendeteksi kanker prostat maupun penyakit prostat lainnya. Salah satu permasalahan PSA adalah ditemukannya hingga 20% pria dengan kanker prostat klinis serta persentase yang lebih tinggi pada prostatitis dan BPH memiliki tingkat PSA normal, sehingga menekankan pentingnya pemeriksaan gabungan untuk mampu mendiagnosis penyakit prostat dengan lebih akurat.

Keterbatasan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian cross sectional yang menggunakan pengambilan data retrospektif dari data rekam medis dengan beberapa data yang kurang lengkap. Oleh karena itu, pada penelitian ini jumlah sampel menjadi lebih sedikit karena ada beberapa data yang tidak memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini juga tidak memaparkan berbagai *staging* kanker prostat dan derajat keparahan dari BPH dan kanker prostat sehingga tidak bisa secara spesifik menilai hubungan antara nilai PSA serum dengan derajat keparahan BPH dan berbagai *staging* dari kanker prostat.

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Pada penelitian ini didapatkan pasien yang di lakukan TURP di RSUD Dr. Achmad Mochtar pada periode tahun 2022 sampai 2023, berada pada rentang kelompok usia 61-70 dengan sebagian besar pasien memiliki diagnosis awal BPH.
2. Sebagian besar pasien prostat yang dilakukan TURP memiliki rentang nilai PSA 4-20 ng/ml.
3. Pasien yang dilakukan TURP rata-rata memiliki hasil diagnosis prostatitis kronis.
4. Rata-rata nilai PSA tertinggi yaitu kanker prostat.
5. Terdapat hubungan yang spesifik antara nilai *Prostate Specific Antigen* (PSA) dengan hasil histopatologi pasien yang dilakukan *transurethral resection of the prostate* (TURP).

7.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya diharapkan untuk menilai hubungan yang lebih spesifik antara nilai PSA serum dengan derajat keparahan BPH dan berbagai staging dari kanker prostat, sebaiknya penelitian mendatang memaparkan data staging kanker prostat dan derajat keparahan BPH.

DAFTAR PUSTAKA

1. Toivanen R dan Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017 Apr 15;144(8):1382-1398.
2. Asril F, MYH E, Yunir PE. the Effect of Tamsulosin 0.4 Mg Administration Towards Alteration of Prostate Specific Antigen (Psa) Levels in Benign Prostatic Hyperplasia (Bph) Patients in Padang City. *Indones J Urol*. 2024;31(2):76–80.
3. World Health Organization. *Global Cancer Observatory*. 2020: 1-2.
4. World Health Organization. *Global Cancer Observatory-Indonesia*. 2020: 1-2.
5. Xu XF, Liu GX dan Guo YS. Global, Regional, and National Incidence and Year Lived with Disability for Benign Prostatic Hyperplasia from 1990 to 2019. *Am J Mens Health*. 2021;15(4):15579883211036786.
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI. *Riset Kesehatan Dasar tahun*. Jakarta. 2018
7. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, et al. Comprehensive overview of prostatitis. *Biomed Pharmacother*. 2017 Oct;94:1064-1076.
8. Pirola GM, Verdacchi T, Rosadi S, Annino F, dan De Angelis M. Chronic Prostatitis: Current Treatment Options. *Res Rep Urol*. 2019 Jun 4(11):165-174
9. Zhang L, Wang Y, Qin Z, Gao X, Xing Q, et al. Correlation between Prostatitis, Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer: A systematic review and Meta-analysis. *J Cancer*. 2020 Jan 1;11(1):177-189.
10. David MK dan Leslie SW. *Prostate Specific Antigen*. StatPearls Publishing. 2022.
11. Dai X, Fang X, Ma Y dan Xianyu J. Benign Prostatic Hyperplasia and the Risk of Prostate Cancer and Bladder Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(18):e3493.
12. Jue JS, Barboza MP, Prakash NS, Venkatramani V, Sinha V, et al. Re-examining prostate-specific antigen (PSA) density: defining the optimal

- psa range and patients for using psa density to predict prostate cancer using extended template biopsy. *Urology*. 2017;105:124–128
13. Mailana W, Dwi KP, Insani SWW dan Widayati P. Hubungan PSA, Free-PSA, dan Testosteron pada Pasien dengan Benign Prostate Hyperplasia (BPH) dan Kanker Prostat. *Pusat Sains dan Teknologi Akselerator-Batan*. 2015: 167-170.
 14. Piovesan AC, Freire Gde C, Torricelli FC, Cordeiro P, Yamada R, et al. Incidence of histological prostatitis and its correlation with PSA density. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(11):1049-51.
 15. Lee CH, Akin-Olugbade O dan Kirschenbaum. A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011 Sep;40(3):565-75,9-13.
 16. Ittmann M. *Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate*. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 May 1;8(5):a030346.
 17. Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, Laor L, Hossack T, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16031.
 18. Ngai HY, Yuen KS, Ng CM, Cheng CH dan Chu SP. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: An update. *Asian J Urol*. 2017 Jul;4(3):164-173.
 19. De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, Giovannucci E dan Parsons JK. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. *Eur Urol*. 2012 Mar;61(3):560-70.
 20. Parikesit D, Mochtar CA, Umbas R dan Hamid AR. The impact of obesity towards prostate diseases. *Prostate Int*. 2016;4(1):1-6.
 21. Fowke JH, Phillips S., Koyama T., Byerly S., Concepcion R., et al. Association between physical activity, lower urinary tract symptoms (LUTS) and prostate volume. *BJU Int*. 2013;111:122–128.
 22. Parsons JK, Bergstrom J dan Barrett-Connor E. Lipids, lipoproteins and the risk of benign prostatic hyperplasia in community dwelling men. *BJU Int*. 2008;101:313–318.
 23. Russo GI, Broggi G, Cocci A, Capogrosso P, Falcone M, et al. Relationship between Dietary Patterns with Benign Prostatic Hyperplasia

- and Erectile Dysfunction: A Collaborative Review. *Nutrients*. 2021;13(11):4148.
24. Bosch J.L., Bangma C.H., Groeneveld F.P dan Bohnen A.M. The long-term relationship between a real change in prostate volume and a significant change in lower urinary tract symptom severity in population-based men: the Krimpen study. *Eur Urol*. 2008;53:819–827.
25. Patel ND dan Parsons JK. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction. *Indian J Urol*. 2014;30(2):170-6.
26. Foo KT. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol*. 2017;4(3):152-157.
27. Madersbacher S, Sampson N dan Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology*. 2019;65(5):458-464.
28. Ng M dan Baradhi KM. Benign Prostatic Hyperplasia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
29. Sebastianelli A, Russo GI dan Kaplan SA. Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: comparison with placebo and tolterodine. *Int J Urol*. 2018;25:196–205.
30. Miernik A dan Gratzke C. Current Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(49):843-854.
31. Allison SJ, Gibson W dan Mirabegron. Alone and in combination, in the treatment of overactive bladder: real-world evidence and experience. *Ther Adv Urol*. 2018;10:411–419.
32. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), ed. London: 2015.
33. Pendegast HJ, Leslie SW dan Rosario DJ. Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome in Men. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
34. Kwan ACF dan Beahm NP. Fosfomycin for bacterial prostatitis: a review. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Oct;56(4):106106.

35. Magistro G, Wagenlehner FM, Grabe M, Weidner W, Stief CG, et al. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur Urol.* 2016 Feb;69(2):286-97.
36. Rees J, Abrahams M, Doble A dan Cooper A. Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int.* 2015 Oct;116(4):509-25.
37. Murphy SF, Schaeffer AJ, Done J, Wong L, Bell-Cohn A, et al.. IL-17 Mediates Pelvic Pain in Experimental Autoimmune Prostatitis (EAP). *PLoS One.* 2015;10(5):e0125623.
38. Tran CN dan Shokes DA. Sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World J Urol.* 2013 Aug;31(4):741-6
39. Mehta P, Leslie SW dan Reddivari AKR. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Nov 12, 2023. Dysuria
40. McNaughton MC, MacDonald R dan Wilt TJ. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis: a systematic review, *Ann. Intern. Med.* 367–381.
41. Cho IR, Keener TS dan Nghiem HV. Prostate blood flow characteristics in the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome, *J. Urol.* 2000; 133(5):1130–1133.
42. Roberts RO, Jacobson DJ dan Girman CJ. Low agreement between previous physician diagnosed prostatitis and national institutes of health chronic prostatitis symptom index pain measures, *J. Urol.* 2004; 171(1):279–283.
43. Coşkun A, Can U, Tarhan F, Kavukoğlu Ö, Narter KF. Reliability and validity of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index questionnaire in the Turkish Population. *Turkish J Med Sci.* 2021;51(2):501–7.
44. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int.* 2015 ;116(4):509–25.

45. Kogan MI, Ibishev KS, Naboka YL, Gudima IA, Ferzauli AK, et al. Antibiotic therapy of chronic bacterial prostatitis is more effective considering antibiotic susceptibility of all pathogens isolated. *Investig Clin Urol*. 2022 May;63(3):325-333.
46. Salisbury BH, Tadi P. 5-Alpha-Reductase Inhibitors. StatPearls Publishing. 2023.
47. Higazy A, Shorbagy AA, Shabayek M, Radwan A, Halim GN, Osman D, et al. Short course of dutasteride in treatment of a refractory category IIIB chronic prostatitis (A placebo-controlled study). *Prostate Int*. 2022 Dec;10(4):213–7
48. Higazy A, Shorbagy AA, Shabayek M, Radwan A, Halim GN, et al. Short course of dutasteride in treatment of a refractory category IIIB chronic prostatitis (A placebo-controlled study). *Prostate Int*. 2022 Dec;10(4):213-217.
49. Nachawati D, Patel JB. Alpha-Blockers. StatPearls Publishing. 2023.
50. Khattak AS, Raison N, Hawazie A, Khan A, Brunckhorst O, Ahmed K. Contemporary Management of Chronic Prostatitis. *Cureus*. 2021 Dec;13(12):e20243.
51. Perdana NR, Mochtar CA, Umbas R dan Hamid AR. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. *Acta Med Indones*. 2016;48(3):228-238.
52. Adjakly M, Ngollo M, Dagdemir A, Judes G, Pajon A, et al. Prostate cancer: The main risk and protective factors-Epigenetic modifications. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2015;76(1):25-41.
53. Pettersson A, Kasperzyk JL, Kenfield SA, Richman EL, Chan JM, et al. Milk and dairy consumption among men with prostate cancer and risk of metastases and prostate cancer death. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(3):428-36.
54. Downer MK, Kenfield SA, Stampfer MJ, Wilson KM, Dickerman BA, et al. Alcohol Intake and Risk of Lethal Prostate Cancer in the Health Professionals Follow-Up Study. *J Clin Oncol*. 2019;37(17):1499-1511.

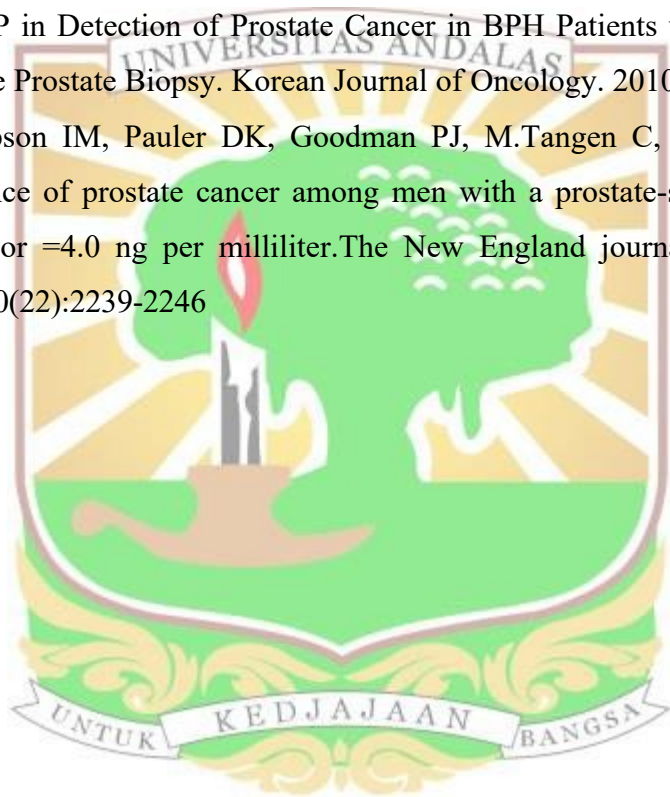
55. Lin PH, Aronson W dan Freedland SJ. Nutrition, dietary interventions and prostate cancer: the latest evidence. *BMC Med.* 2015;13:3.
56. López-Plaza B, Bermejo LM, Santurino C, Caverro-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Gómez-Candela C. Milk and Dairy Product Consumption and Prostate Cancer Risk and Mortality: An Overview of Systematic Reviews and Meta-analyses. *Adv Nutr.* 2019 May;10(suppl_2):S212–23.
57. Schenk JM, Till CA, Tangen CM, Goodman PJ, Song X, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk of prostate cancer: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(8):1484-93.
58. Spence AR, Rousseau MC dan Parent MÉ. Sexual partners, sexually transmitted infections, and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol.* 2014;38(6):700-7.
59. Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA, Kelly RS, Mucci LA, et al. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur Urol.* 2016;70(6):974-982.
60. Yang L, Xie S, Feng X, Chen Y, Zheng T, et al. Worldwide Prevalence of Human Papillomavirus and Relative Risk of Prostate Cancer: A Meta-analysis. *Sci Rep.* 2015;5:14667.
61. Bhindi B, Wallis CJD, Nayan M, Farrell AM, Trost LW, et al. The Association Between Vasectomy and Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017;177(9):1273-1286.
62. Xu Y, Li L, Yang W, Zhang K, Ma K, et al. Association between vasectomy and risk of prostate cancer: a meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021;24(4):962-975.
63. Toivanen R dan Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development.* 2017;144(8):1382–98.
64. Murray TBJ. *The Pathogenesis of Prostate Cancer.* Exon Publications. 2021.
65. Merriel SWD, Funston G dan Hamilton W. Prostate Cancer in Primary Care. *Adv Ther.* 2018;35(9):1285-1294.

66. Descotes JL. Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol.* 2019;6(2):129-136.
67. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018 Sep 5;362:k3519.
68. Streicher J, Meyerson BL, Karivedu V dan Sidana A. A review of optimal prostate biopsy: indications and techniques. *Ther Adv Urol.* 2019;11:1756287219870074.
69. Rebello RJ, Oing C, Knudsen KE, Loeb S, Johnson DC, et al. Prostate cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):9.
70. Leslie SW, Soon-Sutton TL dan R I A. Prostate Cancer. StatPearls Publishing. 2023.
71. Kumar V, Abbas A dan Aster J. Robbins Basic Pathology. 10th ed. Elsevier. Philadelphia; 2017.
72. MD ECK. Chronic Prostatitis Histopathology, Male genital pathology. Available at: <https://webpath.med.utah.edu/MALEHTML/MALE099.html> (Accessed: 29 January 2024).
73. Kearns JT, Holt SK, Wright JL, Lin DW, Lange PH, et al. PSA screening, prostate biopsy, and treatment of prostate cancer in the years surrounding the USPSTF recommendation against prostate cancer screening. *Cancer.* 2018 Jul 1;124(13):2733-2739.
74. Lamy PJ, Allory Y, Gauchez AS, Asselain B, Beuzeboc P, et al. Prognostic biomarkers used for localised prostate cancer management: a systematic review. *Eur Urol Focus.* 2017;7:30065–30072.
75. Leslie SW, Chargui S dan Stormont G. Transurethral Resection of the Prostate. StatPearls Publishing; 2024.
76. Abdelmoteleb H, Rashed F dan Hawary A. Management of prostate abscess in the absence of guidelines. *Int Braz J Urol.* 2017 Sep-Oct;43(5):835-840.
77. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler BR, Dahm P, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign

- Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART II-Surgical Evaluation and Treatment. *J Urol*. 2021 Oct;206(4):818-826.
78. Leslie SW, Chargui S dan Stormont G. Transurethral Resection of the Prostate. StatPearls Publishing. 2023.
79. Aboubakry S, Fadl TM, Moustapha A, Soufiane M, Eddine EAJ, Jamal EFM, et al. Pathological correlation between prostate biopsies and the radical prostatectomy, about 30 cases. *African J Urol*. 2021;27(1):1–4
80. Jo JK, Shinn SH, Kim KS dan Moon HS. Changes in Prevalence and Treatment Pattern of Benign Prostatic Hyperplasia in Korea. *Int Neurourol J*. 2021 Dec;25(4):347-3
81. Iskandar TN, Alvarino A, Linosefa L. Gambaran Pasien Benign Prostatic Hyperplasia Yang Dilakukan Transurethral Resection Of The Prostate Di Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jur Kes Andalas*. 2021
82. Yasifa FG, Sugiharto S. Gambaran histopatologi hasil Transurethral Resection of Prostate (TURP) pada pasien pembesaran prostat di RS Sumber Waras periode tahun 2014 – 2016. *Tarumanegara Medical Journal*. 2019; 1(3): 510-4.
83. Halimi R, Pratama AR. Outcome Comparison of Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia Patients in Karawang General Referral Hospital. *Ina J of Cancer*. 2019;13(3):69-74.
84. Yue L, Wang T, Ge Y, Ge M, Zhang C, et al. Prevalence and heritability of benign prostatic hyperplasia and LUTS in men aged 40 years or older in Zhengzhou rural areas. *Prostate*. 2019 Feb;79(3):312-319.
85. Ng M, Leslie SW, Baradhi KM. Benign Prostatic Hyperplasia. StatPearls Publishing; 2024
86. Foo KT. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol*. 2017 Jul;4(3):152-157.
87. Babinski MA, Manaia JH, Cardoso GP, Costa WS, Sampaio FJ. Significant decrease of extracellular matrix in prostatic urethra of patients with benign prostatic hyperplasia. *Histol Histopathol*. 2014 Jan;29(1):57-63.

88. Shetty P, Singh BMK, Shetty T, Bishnu A. Correlation of prostate specific antigen level with histopathological findings in patients with prostatic disease. *Trop J Path Micro* 2016;2(3):152-158.
89. Lesmana R. Prostatitis in Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) patients in Sanglah general hospital, Denpasar. *Medicina (B Aires)*. 2018;49(1):14–6.
90. Faza GY, Sugiharto. Gambaran histopatologi hasil Transurethral Resection of Prostate (TURP) pada pasien pembesaran prostat di RS Sumber Waras periode tahun 2014-2016. *Tarumanagara Med J*. 2019;1(3):510–4.
91. Sarwar S, Adil MA, Nyamath P, Ishaq M. Biomarkers of Prostatic Cancer: An Attempt to Categorize Patients into Prostatic Carcinoma, Benign Prostatic Hyperplasia, or Prostatitis Based on Serum Prostate Specific Antigen, Prostatic Acid Phosphatase, Calcium, and Phosphorus. *Prostate Cancer*. 2017;2017:5687212.
92. Samad A, Fayyaz N, Siddiqa S, Akhter N, Saeed R, et al. Association of serum PSA levels with Histopathological Pattern of Prostate Lesions. *J Islamabad Med Dental Coll*. 2019; 8(2):92-95.
93. Krisna DM, Hariatmoko H, Pinzon RT. The accuracy of increased blood concentration of prostate-specific antigen to prostate malignancy. *Indonesian Journal of Medicine and Health*. 2018; 9(5):24-9.
94. Mwila PK, Essame P, Witts-Hewinson F, Yimbo M, Behnazir M. The histological prevalence of prostatitis at Potchefstroom Hospital: a cross-sectional study. *PAMJ*. 2024;47(8):1-8.
95. Das AG, Langade A. Does prostate specific antigen act as predictor in benign prostatic hyperplasia? An observational study. *International Journal of Health Sciences*. 2022;6(S2):1480-1488.
96. Pratiwi NET, Riastiti Y, Irawiraman H, Danial D. Hubungan Usia dan Kadar Prostate Specific Antigen (PSA) dengan Derajat Histopatologi Adenokarsinoma Prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. *J Kesehat Andalas*. 2023;12(2):64.

97. Ayyıldız SN, Ayyıldız A. PSA, PSA derivatives, proPSA and prostate health index in the diagnosis of prostate cancer. *Turkish J Urol*. 2014 Jun;40(2):82–8.
98. Wulansari NS, Marindawati M. Profil Prostate Spesific Antigen (PSA) pada Penyakit Prostat di Rumah Sakit Umum Daerah Cengkareng Jakarta Barat. *Muhammadiyah J Geriatr*. 2020;1(1):18.
99. Ali A, Ozer G. How Should Prostate Specific Antigen Be Interpreted?. *Turkish Journal of Urology*. 2013;39(3): 188-93.
100. Kim DK, Kim SJ, Moon HS, Park SY, Kim YT, Choi HY, et al. The Role of TURP in Detection of Prostate Cancer in BPH Patients with Previously Negative Prostate Biopsy. *Korean Journal of Oncology*. 2010;51:313-317.
101. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, M.Tangen C, Lucia S, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *The New England journal of medicine*. 2004;350(22):2239-2246



LAMPIRAN

Lampiran 1. Izin Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA BARAT
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr.ACHMAD MOCHTAR BUKITTINGGI
Jalan Dr. A. Rivai Bukittinggi- Kode Pos 26114
Telepon (0752) 21720 – 21492 – 21831 – 21322
Faksimile (0752) 21321, TeleponDirektur (0752) 33825
Pos-el rsud.achmadmochtar@sumbarprov.go.id , Laman rsam_bkt.sumbarprov.go.id



SURAT KETERANGAN NOMOR : 445/1491/RSAM/2024

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. David, M.M.
NIP : 197705012006041008
Jabatan : Kepala Bagian Sumber Daya Manusia

Dengan ini menerangkan bahwa:

Nama : Muhammad Fachriza Busril
NIM/BP : 2010315001
Institusi : S1 Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Telah selesai melakukan penelitian di RSUD. Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi pada tanggal 22 April 2024 s/d 08 Mei 2024, guna pembuatan karya tulis/skripsi/tesis/disertasi yang berjudul:

"Hubungan Nilai Prostate Specific Antigen dengan Hasil Histopatologi Pasien yang dilakukan Transurethral Resection Of the Prostate di RSUD. Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi"

Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.



Bukittinggi, Mei 2024

an. Direktur
Kabag SDM

dr. David M.M.
NIP. 197705012006041008

Lampiran 2. Surat Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN

Alamat : Kampus Universitas Andalas, Limau Manis Padang Kode Pos 25163
Telepon : 0751-31746, Faksimile : 0751-32838, Dekan : 0751-39844
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@med.unand.ac.id

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL

No : 201 /UN.16.2/KEP-FK/2024

Tim Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azasi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul :

(The Research Ethics Committee Faculty of Medicine Universitas Andalas, in order to protect human rights and welfare of medical/health research subject, has carefully reviewed the research protocol entitled) :

**Hubungan Nilai Prostate Specific Antigen dengan Hasil Histopatologi
Pasien yang dilakukan Transurethral Resection Of The Prostate
di RSUD Dr Achmad Mochtar Bukittinggi**

Nama Peneliti Utama : Muhammad Fachriza Busril
Principal Researcher

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Institution

**Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya
and approved the research protocol.**

Padang, 16 April 2024

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Faculty of Medicine Universitas Andalas


Prof. Dr. dr. Afrizwardi, SH, Sp.KO, MA
NIP 196704211997021001

Ketua
Chairman


Prof. Dr. dr. Yuliarni Syafrita, Sp.N (K)
NIP 196407081991032001

Keterangan/notes:

Keterangan lolos kaji etik ini berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.

This ethical approval is effective for one year from the date.

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian.

If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.

Lampiran 3. Hasil Turnitin

Skripsi muhammad fahriza busril.docx

ORIGINALITY REPORT

| | | | |
|------------------|------------------|--------------|----------------|
| 14% | 15% | 2% | 7% |
| SIMILARITY INDEX | INTERNET SOURCES | PUBLICATIONS | STUDENT PAPERS |

PRIMARY SOURCES

| | | |
|----|---|----|
| 1 | scholar.unand.ac.id Internet Source | 3% |
| 2 | mediaperawat.id Internet Source | 3% |
| 3 | Submitted to Keimyung University Student Paper | 2% |
| 4 | www.repronote.com Internet Source | 2% |
| 5 | dokterindonesia-online.com Internet Source | 1% |
| 6 | hdl.handle.net Internet Source | 1% |
| 7 | vbook.pub Internet Source | 1% |
| 8 | www.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source | 1% |
| 9 | j-innovative.org Internet Source | 1% |
| 10 | docplayer.info Internet Source | 1% |

Exclude quotes On
Exclude bibliography Off

Exclude matches < 1%