

# Hubungan Usia dan Kadar Prostate Specific Antigen (PSA) dengan Derajat Histopatologi Adenokarsinoma Prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda

Novita Eka Tyas Pratiwi<sup>1</sup>, Yudanti Riasititi<sup>2</sup>, Hadi Irawiraman<sup>3</sup>, Danial<sup>4</sup>

## Abstrak

Adenokarsinoma prostat umumnya terjadi pada pria lanjut usia dan bisa juga karena peningkatan kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA). Pengetahuan tentang hubungan usia dan kadar PSA dengan derajat histopatologi akan bermanfaat untuk menentukan tatalaksana yang tepat dalam menangani kasus adenokarsinoma prostat. **Tujuan:** Menentukan hubungan usia dan kadar PSA dengan derajat histopatologi pasien adenokarsinoma prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. **Metode:** Desain penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan studi potong-lintang. Data penelitian berasal dari rekam medik pasien adenokarsinoma prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2018 sampai 2022 dengan metode *total-sampling*. Ada 52 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis bivariate menggunakan uji *Chi-square*. **Hasil:** Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan usia ( $p=0,433$ ) dan kadar PSA ( $p=0,347$ ) dengan derajat histopatologi pasien adenokarsinoma prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. **Simpulan:** Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dan kadar PSA dengan derajat histopatologi adenokarsinoma prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

**Kata kunci:** adenokarsinoma prostat, derajat histopatologi, kadar PSA, usia

## Abstract

*Adenocarcinoma prostate generally occurs in older adults and maybe because of increase in prostate-specific antigen (PSA) levels. It is essential to know the relationship between age and PSA levels with histopathological grade to determine the appropriate management in cases of prostate adenocarcinoma. Objective: To determined the relationship between age and PSA levels with the histopathological grade of prostate adenocarcinoma patients at Abdoel Wahab Sjahranie General Hospital, Samarinda. Methods: The research design was analytic observational with a cross-sectional study approach. The data was taken from the medical records of prostate adenocarcinoma patients at Abdoel Wahab Sjahranie Hospital Samarinda from 2018 until 2022 using the total sampling method. 52 patients met the inclusion criteria. Bivariate analysis using the Chi-square test. Results: This study showed that there was no relationship between age ( $p=0.433$ ) and PSA levels ( $p=0.347$ ) with the histopathological grade of prostate adenocarcinoma patients at Abdoel Wahab Sjahranie General Hospital, Samarinda. Conclusion: There was no significant relationship between age and PSA levels with the histopathological grade of prostate adenocarcinoma at Abdoel Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda.*

**Keywords:** adenocarcinoma prostate, age, histopathological degree, PSA levels

**Afiliasi penulis:** <sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia. <sup>2</sup>Laboratorium Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia. <sup>3</sup>Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia. <sup>4</sup>Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

**Korespondensi:** Hadi Irawiraman, Email: hirawira@gmail.com, Telp: 081328578463

## PENDAHULUAN

Karsinoma prostat adalah karsinoma yang terjadi pada kelenjar prostat, dimana sel-sel di dalam kelenjar prostat tumbuh secara abnormal dan tidak terkontrol.<sup>1</sup> Karsinoma prostat dengan tipe histologi adenokarsinoma lebih sering terjadi dibandingkan

dengan tipe lain seperti sarkoma, karsinoma neuroendokrin dan jenis lainnya.<sup>2</sup>

Adenokarsinoma prostat merupakan penyakit keganasan urogenital yang menyebabkan kematian terbanyak pada populasi pria. Pada tahun 2020, adenokarsinoma prostat menempati peringkat kedua kasus tersering dan peringkat kelima sebagai penyebab kematian akibat kanker pada pria dengan perkiraan 1.414.000 kasus kanker baru dan 375.304 kematian secara global. Wilayah dengan tingkat kejadian tertinggi ditemukan di Eropa Utara dan Barat, Karibia, Australia/Selandia Baru, Amerika Utara dan Afrika Selatan sedangkan tingkat kejadian terendah di Asia dan Afrika Utara. Angka kematian tertinggi ditemukan di Karibia, Afrika sub-Sahara dan Mikronesia/Polinesia.<sup>3</sup>

Asia berada di tingkat kejadian terendah secara global, angka kejadian karsinoma prostat mengalami peningkatan di beberapa negara Asia seperti Jepang dan Cina dengan angka kematian mencapai 42.000 jiwa. Negara dengan kematian akibat adenokarsinoma tertinggi di regional Asia Pasifik yaitu China (34%), Jepang (24%) dan Indonesia (16%).<sup>4</sup> Insidensi adenokarsinoma prostat di Indonesia meningkat dalam satu dekade terakhir dan menjadi kanker terbanyak kelima pada pria setelah kanker paru-paru, kolorektum, hati dan nasofaring.<sup>5</sup> Globocan tahun 2020 melaporkan kasus adenokarsinoma prostat di Indonesia dengan angka kejadian mencapai 13.563 jiwa dan angka kematian mencapai 4.863 jiwa.<sup>6</sup>

Faktor risiko adenokarsinoma prostat antara lain usia, ras, genetik dan riwayat keluarga. Adenokarsinoma prostat umumnya terjadi pada pria lanjut usia. Ditemukan bahwa risiko meningkat setelah usia 40 tahun pada pria kulit hitam atau pria dengan riwayat keluarga kanker prostat dan setelah usia 50 tahun pada pria kulit putih.<sup>7</sup> Dalam penelitian yang dilakukan oleh Larissa *et al.* (2019) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dilaporkan kasus adenokarsinoma prostat mayoritas terjadi pada usia 43-84 tahun.<sup>1</sup> Penelitian di lima laboratorium patologi anatomi di Sumatera Barat melaporkan kasus dengan kelompok usia terbanyak adalah usia 71-80 tahun.<sup>8</sup> Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Saiful Anwar Malang menemukan kasus terbanyak pada rentang usia 52-88 tahun.<sup>9</sup>

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis adenokarsinoma prostat antara lain adalah pengukuran kadar *prostatespecific antigen* (PSA), biopsi prostat, colok dubur, CT-Scan dan MRI. PSA merupakan glikoprotein dari kelenjar prostat yang mengalami peningkatan jika kadarnya lebih dari 4 ng/ml. Peningkatan kadar PSA akan dapat berisiko terjadinya adenokarsinoma prostat.<sup>10</sup> Kadar PSA 4-10 ng/ml, kemungkinan ditemukannya adenokarsinoma prostat sekitar 25% dan kadar di atas 10 ng/ml kemungkinannya jauh lebih tinggi.<sup>11</sup>

Hasil dari biopsi prostat akan dilakukan pemeriksaan untuk mengukur derajat histopatologi menggunakan *gleason score*. Pengukuran dilakukan dengan menilai dua kelenjar dominan dibawah mikroskop cahaya. Derajat histopatologi dibagi menjadi lima pola kelenjar dengan rentang skor 6-10 dan berdasarkan *gleason score* dibagi menjadi tiga, yaitu *well differentiated*, *moderate differentiated*, dan *poorly differentiated*.<sup>12</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan usia dan kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) dengan derajat histopatologi pasien adenokarsinoma prostat. Pasien usia lebih dari 70 tahun memiliki *Gleason-Score* lebih tinggi pada penelitian yang dilakukan oleh Wang dan Shen tahun 2015.<sup>13</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Yusuf *et al.* (2020) dan oleh Bayu *et al.* (2021) menyatakan bahwa terdapat hubungan signifikan antara kadar *prostate specific antigen* (PSA) dengan derajat histopatologi.<sup>14,15</sup> Godtman *et al* tahun 2022 menyebutkan bahwa usia yang lebih tinggi meningkatkan risiko *gleason score* yang lebih tinggi.<sup>16</sup>

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu untuk dilakukan penelitian mengenai hubungan usia dan kadar *prostate specific antigen* (PSA) dengan derajat histopatologi pasien adenokarsinoma prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

## METODE

Penelitian ini bersifat analitik observasional, dengan desain studi potong-lintang, yaitu melakukan pengamatan dan pengukuran dalam satu waktu terhadap data rekam medis untuk menganalisis hubungan usia dan kadar PSA dengan derajat histopatologi adenokarsinoma prostat. Penelitian

dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Laboratorium Patologi Klinik dan Instalasi Rekam Medis RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda pada bulan Januari 2023.<sup>17</sup>

Pengambilan data sekunder menggunakan rekam medis, sedangkan hasil laboratorium dengan teknik *total-sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data berupa usia, kadar PSA serta derajat histopatologi adenokarsinoma prostat. Metode analisis yang digunakan adalah uji *Chi-square*. Penelitian ini telah menjalani telaah oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman dan dinyatakan layak secara etik sesuai surat nomor 04/KEPK-AWS/I/2023.

**HASIL**

**Tabel 1.** Karakteristik sampel penelitian

	Karakteristik	n	%
Usia	≤ 65 tahun	33	63,5
	> 65 tahun	19	36,5
Total		52	100
Kadar PSA	<20 ng/ml	19	36,5
	≥20 ng/ml	33	63,5
Total		52	100
Derajat Histopatologi	<i>Well Differentiated</i>	16	30,8
	<i>Moderate Differentiated</i>	19	36,5
	<i>Poorly Differentiated</i>	17	32,7
	Total	52	100

Tabel 1 menunjukkan bahwa karakteristik sampel penelitian pada usia didapatkan paling banyak pada usia ≤ 65 tahun sebanyak 33 pasien (63,5%) dan paling sedikit pada usia > 65 tahun sebanyak 19 pasien (36,5%) dengan usia rerata pasien adenokarsinoma prostat adalah 63 tahun. Karakteristik sampel penelitian berdasarkan kadar PSA pasien mayoritas ≥20 ng/ml sebanyak 33 pasien (63,5%), sedangkan < 20 ng/ml sebanyak 19 pasien (36,5%). Karakteristik sampel berdasarkan derajat histopatologi didapatkan paling banyak pada *moderate differentiated* sebanyak 19 pasien (36,5%) dan paling sedikit *well differentiated* 16 pasien (30,8%).

**Tabel 2.** Hubungan usia dengan derajat histopatologi

Usia (th)	Derajat Histopatologi (differentiated)			Total	p
	<i>Well</i>	<i>Moderate</i>	<i>Poorly</i>		
≤ 65	10	14	9	33	0,433
> 65	6	5	8	19	
Total	16	19	17	52	

Analisis hubungan usia dengan derajat histopatologi dapat dilihat pada tabel 2. Hasil tabulasi silang menunjukkan bahwa kebanyakan pasien dengan usia ≤ 65 tahun dengan derajat histopatologi *moderate differentiated* yaitu 14 pasien. Hasil analisis hubungan usia dengan derajat histopatologi diperoleh dengan nilai *p* sebesar 0,433 (*p* > 0,05), sehingga H1 ditolak dan H0 diterima, yang artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan derajat histopatologi pada pasien adenokarsinoma prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

**Tabel 3.** Hubungan kadar PSA dengan derajat histopatologi

PSA (ng/ml)	Derajat Histopatologi (differentiated)			Total	p
	<i>Well</i>	<i>Moderate</i>	<i>Poorly</i>		
< 20	8	5	6	19	0,347
≥ 20	8	14	11	33	
Total	16	19	17	52	

Analisis hubungan kadar PSA dengan derajat histopatologi dapat dilihat pada tabel 3. Hasil tabulasi silang menunjukkan bahwa kebanyakan pasien dengan kadar PSA ≥ 20 ng/ml dengan derajat histopatologi *moderate differentiated* yaitu 14 pasien. Hasil analisis hubungan usia dengan derajat histopatologi diperoleh dengan nilai *p* sebesar 0,347 (*p* > 0,05), sehingga H1 ditolak dan H0 diterima, yang artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar PSA dengan

derajat histopatologi pada pasien adenokarsinoma prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

## PEMBAHASAN

Kebanyakan pria mengalami adropause mulai kira-kira usia 40 tahun dimana kadar testosteron akan lebih rendah sehingga mempengaruhi derajat histopatologi adenokarsinoma prostat dibandingkan dengan pria yang lebih muda. Adenokarsinoma prostat pada pria yang hipogonad dapat lebih agresif dibanding dengan adenokarsinoma pada pria yang eugonad.<sup>18</sup> Peran PSA pada lesi prostat adalah meningkatkan proliferasi sel-sel kelenjar prostat dan sebagai koaktivator untuk meningkatkan *androgen receptor* (AR) yang berpengaruh pada perkembangan adenokarsinoma prostat. PSA juga menstimulasi proliferasi sel-sel stroma.<sup>19</sup>

Uji hubungan usia dengan derajat histopatologi didapatkan nilai  $p$  adalah 0,433 dan uji hubungan kadar PSA dan derajat histopatologi didapatkan nilai  $p$  adalah 0,347. Kedua hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dan kadar PSA dengan derajat histopatologi adenokarsinoma prostat ( $p > 0,05$ ). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Sumatera Utara yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan kadar PSA dengan derajat histopatologi adenokarsinoma prostat.<sup>20</sup> Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Larissa *et al.* (2019) dan Hardini & Citrawati (2021) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara variabel.<sup>1,19</sup>

Usia tidak berhubungan dengan derajat histopatologi berdasarkan uji *Chi-square*, namun jika dilihat dari jumlah pasien lebih banyak dibawah 65 tahun dengan derajat histopatologi *moderate differentiated*. Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian terbaru yang menemukan bahwa terdapat peningkatan jumlah pasien dengan usia muda dengan derajat histopatologi yang berdiferensiasi sedang.<sup>21</sup> Kadar PSA pada studi ini tidak berhubungan dengan derajat histopatologi adenokarsinoma, namun lebih banyak pasien dengan kadar PSA diatas 20 ng/ml dan derajat histopatologi *moderate differentiated* dan *poorly differentiated*. Hasil penelitian ini sejalan pada penelitian yang dilakukan oleh Hardini & Citrawati (2021) yang menemukan

semakin tinggi kadar PSA semakin buruk derajat histopatologi pasien adenokarsinoma. Hal tersebut dikaitkan oleh pertumbuhan dan progresivitas sel yang melibatkan banyak faktor termasuk adanya interaksi antara sel adenokarsinoma dengan sel stroma disekitarnya, dimana akan mensekresi bermacam-macam sitokin, faktor pertumbuhan, kemokin, dan *matrix metalloproteinases* (MPPs) yang merupakan faktor yang terlibat dalam proses proliferasi, angiogenesis dan metastasis.<sup>19</sup>

Ada beberapa faktor lain yang memengaruhi hasil dari penelitian ini, salah satunya adalah konsumsi tembakau atau merokok berhubungan dengan adenokarsinoma prostat. Ada beberapa jalur yang memungkinkan rokok berpengaruh pada perkembangan adenokarsinoma prostat. Salah satu jalurnya adalah peningkatan hormon androgen dan penurunan estradiol yang berhubungan dengan merokok sehingga terbentuknya lingkungan yang mendukung perkembangan karsinogenesis. Metilasi dan inaktivasi *glutathione S-transferase* yang terlibat dalam perlindungan sel terhadap karsinogen dan stres oksidatif, diyakini sebagai awal mutagenesis adenokarsinoma prostat dan selanjutnya akan mempengaruhi peningkatan prevalensi pada stadium lanjut. *Glutathione S-transferase* juga berperan penting dalam melindungi tubuh dari *benzopyrene*, racun tembakau yang menyebabkan adisi DNA.<sup>22</sup>

Faktor lain yang bisa menyebabkan adalah pria dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang lebih tinggi. Jaringan adipose dapat memicu keganasan melalui peningkatan aktivitas metabolik adiposa yang menstimulasi perkembangan sel dan mensekresikan sitokin. Pasien adenokarsinoma prostat dengan IMT lebih tinggi juga mempunyai kadar testosteron yang lebih sedikit dengan lebih banyak estrogen sehingga memicu keganasan adenokarsinoma prostat. Peningkatan *insulin-like growth factor-1* yang dapat meningkatkan karsinogenesis dan menghambat apoptosis.<sup>1</sup>

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan faktor tersebut, serta belum ada literatur yang membahas batas usia pada pasien adenokarsinoma prostat dan juga nilai batas yang jelas atau nilai *cut off* dari kadar PSA sehingga terdapat variasi pada penelitian yang telah dilakukan.

## SIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dan kadar PSA dengan derajat histopatologi pada pasien adenokarsinoma prostat di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak atas segala bimbingan dan saran yang diberikan, sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini pada waktunya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Larissa U, Hanriko R, Rukmi Windi Perdani R. Hubungan usia dan indeks massa tubuh terhadap derajat histopatologi kanker prostat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017. *Medula*. 2019;9(1):16.
- Inamura K. Prostatic cancers: Understanding their molecular pathology and the 2016 WHO classification. Vol. 9, *Oncotarget*. 2018.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al*. Global cancer statistics 2020: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3).
- Taitt HE. Global trends and prostate cancer: a review of incidence, detection, and mortality as influenced by race, ethnicity, and geographic location. Vol. 12, *American Journal of Men's Health*. 2018.
- Safriadi F, Novesar AR. Five-year profiles of prostate cancer patients in a tertiary hospital in Indonesia. *Maj Kedokt Bandung*. 2021;53(2).
- International Agency for Research on Cancer (IARC). Indonesia - Global Cancer Observatory. *Globocan*. 2020;858. [diunduh 4 Desember 2022]. Tersedia dari: <http://gco.iarc.fr>.
- Barsouk A, Padala SA, Vakiti A, Mohammed A, Saginala K, Thandra KC, *et al*. Epidemiology, staging and management of prostate cancer. *Med Sci*. 2020;8(3).
- Oktavia R, Yenita. Profil histopatologik adenokarsinoma prostat di laboratorium patologi anatomik Sumatera Barat tahun 2015-2017. *J Kesehatan Andalas*. 2020;9(1S).
- Ulfaningtyas K, Norahmawati E, Anita KW, Angelina A, Seputra KP. Profil klinikopatologi adenokarsinoma prostat Di RSUD dr. Saiful Anwar Malang periode tahun 2015 - 2019: Sebuah penelitian retrospektif. *Maj Kesehat*. 2021;8(2).
- Kemenkes RI. Panduan nasional pelayanan kedokteran kanker prostat. Kom Penanggulangan Kanker Nas. 2017;8(9). [diunduh 9 September 2022]. Tersedia dari: <http://yankes.kemkes.go.id>
- Wulansari NS, Marindawati M. Profil prostate specific antigen (PSA) pada penyakit prostat di rumah sakit umum daerah Cengkareng Jakarta Barat. *Muhammadiyah J Geriatr*. 2020;1(1):18.
- Barakzai MA. Prostatic adenocarcinoma: A grading from gleason to the new grade-group system: A historical and critical review. Vol. 20, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019;20(3): 661-6.
- Wang GW, Shen DH. Age correlates with Gleason score in patients with prostate adenocarcinoma. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2015;21(2):140-3.
- Yusuf MN, Gupta SD, Rahman MM, Rahman MMU. Correlation between PSA density and Gleason score in prostate cancer patients. *Bangladesh J Urol*. 2020;23(2).
- Bayu P, Hadibrata E, Triyandi R, Hanriko R, Studi P, Dokter P, *et al*. Hubungan kadar prostate specific antigen (PSA) dengan derajat histopatologi kanker prostat di RSUD dr. H. Abdoel Moloek Provinsi Lampung periode 2019-2020. *J Agro-medicine Unila*. 2021;8(1):7
- Godtman RA, Kollberg KS, Pihl CG, Månsson M, Hugosson J. The association between age, prostate cancer risk, and higher Gleason score in a long-term screening program: Results from the Göteborg-1 prostate cancer screening trial. *Eur Urol*. 2022;82(3).
- Data C61 2018-2022. Rumah Sakit Abdoel Wahab Sjahranie, Samarinda: Instalasi Rawat Inap; 2022.
- Kim DW, Chen MH, Huland H, Graefen M, Tilki D, D'Amico AV. Association of age with risk of adverse pathological findings at radical prostatectomy in men with Gleason score 6 prostate cancer. Vol. 3, *JAMA Network Open*. 2020;3(4):3
- Hardini N, Citrawati M. Korelasi skor Gleason dengan kadar prostat spesifik antigen ( PSA ). *Maj Kedokt Andalas*. 2021;44(2):71-9.

- 
20. Sanni. Hubungan kadar prostate specific antigen dengan gleason score pada penderita adenocarcinoma prostate di RSUP H. Adam Malik. *Maj Kedokteran Univ Sumatera Utara*. 2017; 30(3): 181-4.
21. Gupta S, Gupta A, Saini AK, Majumder K, Sinha K, Chahal A. Prostate cancer: How young is too young? *Curr Urol*. 2017;9(4): 214.
22. Murphy AB, Akereyeni F, Nyame YA, Guy MC, Martin IK, Hollowell CMP, *et al*. Smoking and prostate cancer in a multi-ethnic cohort. *Prostate*. 2013;73(14):1518-28.