

# KORELASI PEMBESARAN VOLUME PROSTAT TERHADAP PENINGKATAN NILAI KADAR PSA PADA PASIEN BPH DI MAKASSAR

1) M. Dwian Hidayat Toisutta

2) Prof. dr. Achmad M. Palinrungi, Sp.B, Sp.U

3) dr. Syakri Syahrir, Sp.U

4) Residen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

5) Divisi Bedah Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

6) Divisi Bedah Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

**Pendahuluan:** Benign Prostate Hyperplasia (BPH) adalah salah satu penyakit umum di usia tua di Indonesia sendiri, BPH adalah kasus kedua yang paling umum di klinik urologi. Semakin besar volume prostat, level PSA cenderung meningkat. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa korelasi antara kadar PSA dan volume prostat dapat menentukan perkembangan pembesaran prostat. **Metode Penelitian:** Analisis Cross Sectional dengan melakukan pemeriksaan klinis, PSA, ultrasonografi abdominal dan pemeriksaan histopatologis dari hasil biopsi jaringan prostat yang menunjukkan BPH di RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar Poliklinik Bedah Urologi Makassar pada periode Januari 2014 hingga Desember 2017. **Hasil:** Sampel yang dianalisis adalah 109 subjek pasien BPH. Usia subjek antara 41-89 tahun dengan rata-rata (mean)  $65,8 \pm 8,5$  tahun (median 65 tahun). Kadar PSA memiliki kisaran 1,0-100,0 ng / ml dengan rata-rata  $14,7 \pm 18,5$  ng / ml (median 8,7 ng / ml). Sementara volume prostat bervariasi antara 20,6-163,2 gram dengan rata-rata  $57,4 \pm 26,1$  gram (median 50,7 gram). **Kesimpulan:** Hasil penelitian ini menunjukkan hubungan yang signifikan antara volume prostat dan kadar PSA ( $p < 0,041$ ), di mana persentase subjek dengan volume prostat besar secara signifikan lebih tinggi pada level PSA tinggi, sedangkan subjek dengan volume prostat yang lebih kecil memiliki PSA yang lebih rendah.

Kata kunci: PSA, BPH



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

**HASIL PENELITIAN**

**HUBUNGAN ANTARA PEMBESARAN VOLUME  
PROSTAT TERHADAP PENINGKATAN NILAI  
KADAR PSA PADA PASIEN BPH DI MAKASSAR**



**Oleh :**

**M. Dwian Hidayat Toisutta**

**Pembimbing :**

**Prof.dr. Achmad M. Palinrungi, Sp.B, Sp.U**

**Dr. dr. Arifin Seweng, MPH**

**DIBAWAKAN DALAM RANGKA PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER**

**SPECIALIS BAGIAN ILMU BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2018**



KARYA AKHIR  
HUBUNGAN ANTARA PEMBESARAN VOLUME PROSTAT  
TERHADAP PENINGKATAN NILAI KADAR PSA  
PADA PASIEN BPH DI MAKASSAR

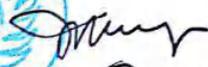
Disusun dan diajukan oleh:

**M. DWIAN HIDAYAT TOISUTTA**  
Nomor Pokok: C104213202

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
Pada tanggal 14 Desember 2018  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui:  
**KOMISI PENASIHAT**

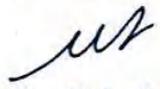
  
**dr. Syakri Syahrir, Sp.U**  
Pembimbing utama

  
**Dr.dr. Arifin Seweng MPH**  
Pembimbing Anggota

Manager Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Unhas

  
**Dr. Uleng Bahrun, Sp.PK.(K).PhD**  
NIP. 19680518 199802 2 001

Dekan  
a.n. Wakil dekan Bd Akademik  
Riset dan Inovasi .

  
**Dr.dr.Irfan Idris,M.Kes**  
NIP. 19671103 199802 1 001



## DAFTAR ISI

### Contents

DAFTAR ISI.....	1
BAB I PENDAHULUAN.....	5
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.5 Hipotesis Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Struktur Normal Prostat.....	9
2.1.1 Anatomi Makroskopik Prostat.....	9
2.1.2 Anatomi Mikroskopik Prostat Dewasa.....	11
2.1.3 Fungsi Prostat.....	12
2.2 Benign Prostate Hyperplasia (BPH).....	12
2.2.1 Definisi.....	12
2.2.2 Etiologi.....	13
2.2.3 Patofisiologi.....	15
2.2.4 Manifestasi Klinis.....	17
2.2.5 Pemeriksaan Fisik.....	20
2.2.6 Pemeriksaan Penunjang.....	21
2.2.7 Penatalaksanaan.....	24
2.2.8 Prostate Specific Antigen.....	26
BAB III KERANGKA TEORI.....	30
3.1 KERANGKA KONSEP.....	31
BAB IV METODE PENELITIAN.....	32
4.5. Perkiraan Besar Sampel.....	33
4.6. Kriteria Inklusi Dan Eksklusi.....	33
4.6.1. Kriteria Inklusi.....	33
4.6.2. Kriteria Eksklusi.....	33
4.7. Definisi Subyek Penelitian.....	34
4.8. Definisi Operasional.....	34
4.9. Definisi Prostat Spesifik Antigen (PSA).....	34



4.8.3 Biopsi Prostat .....	34
4.9. Cara Kerja .....	34
4.9.1. Alokasi Subyek .....	34
4.9.2. Cara Penelitian .....	35
4.10. Rencana Pengolahan dan Analisa Data.....	36
4.11. Alur Penelitian .....	37
BAB V HASIL.....	38
BAB VI PEMBAHASAN.....	45
DAFTAR PUSTAKA .....	49



# BAB I

## PENDAHULUAN

Benign Prostate Hyperplasia (BPH) merupakan penyakit prostat yang terdiagnosa secara histopatologi. Insidensi penyakit ini meningkat sesuai dengan pertambahan usia, berkisar 50-75 % terjadi pada usia 50 tahun, 80% pada kelompok dengan usia diatas 70 tahun dan mencapai 90% pada kelompok usia 85 tahun. Secara garis besar insidensi penyakit ini berkisar 8,5 – 41 /1000 kasus pertahun (Egan, 2016). Pembesaran pada prostat disebabkan oleh berbagai faktor, salah satu hipotesa mengarah pada androgen reseptor dimana pada BPH terjadi peningkatan pada reseptor ini dan ekspresi dari dihidrotestosterone (DHT) (Roehborn, 2016) DHT merupakan hasil dari konversi dari hormon testosteron oleh enzim 5 $\alpha$ -reductase sehingga obat penghambat 5 $\alpha$ -reductase dapat menurunkan volume prostat dan menurunkan gejala Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) (Roehborn, 2016).

Prostate- Specific-Antigen (PSA) merupakan tumor marker yang digunakan sebagai deteksi dini dalam menentukan kanker prostat, tetapi peningkatan PSA tidak hanya terjadi pada kanker prostat tetapi juga meningkat pada BPH (Mochtar, 2003). Peningkatan PSA berbanding lurus dengan pembesaran volume prostat dengan gejala LUTS. (Arthur, 2007). Ras dan etnis diteliti memiliki pengaruh terhadap pembesaran prostat (Choi, 2002) Terdapat perbedaan jaringan kelenjar prostat antara ras Asia dengan ras kulit putih di Negara Barat seperti Eropa dan Amerika. Kelenjar prostat pada laki-laki di China memiliki lebih banyak kelenjar dengan diameter lebih kecil, lebih banyak kelenjar dengan diameter lebih besar, lebih banyak kelenjar dengan diameter lebih besar dan sedikit otot polos dan jaringan ikat dibandingkan laki-laki



Kaukasia- Amerika. Kelenjar prostat pada laki-laki di Korea diketahui memiliki rasio pembesaran zona transisional yang lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki Kaukasian dan Hispanik (Choi,2002) Hal ini tentu akan berpengaruh terhadap sekresi PSA maupun volume prostat pada BPH. Putra et al menemukan adanya korelasi antara kadar PSA dan volum prostat di kota Jakarta. Selain genetik, perbedaan pola hidup dan status ekonomi dapat menjadi faktor yang berpengaruh terhadap insidensi BPH (Putra, 2016)

Pembesaran prostat akan sebanding dengan penambahan volume prostat. Pengukuran volume prostat dapat dilakukan dengan melakukan USG perut maupun transrektal. (Kopke, 2016) salah satu parameter dalam mendeteksi adanya pembesaran prostat adalah pemeriksaan kadar Prostate- Specific-Antigen (PSA) dalam darah.( Lojanapiwat B 2014, Morgan 2016) Prostate-Specific-Antigen merupakan suatu protein yang disekresikan oleh kelenjar prostat.

Jumlah sekresi PSA ditentukan oleh banyak faktor seperti adanya proses inflamasi, pembesaran baik BPH dan keganasan, serta manipulasi kelenjar prostat pada pemeriksaan colok dubur, masase prostat, ataupun pemasangan kateter.(Lojanapiwat, 2014)

Oleh karena itu, pemeriksaan PSA spesifik terhadap kelenjar prostat namun tidak spesifik untuk keadaan atau penyakit tertentu.(Loeb 2016, Epstein 2016) Semakin besar volume prostat maka kadar PSA cenderung semakin meningkat. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa korelasi antara kadar PSA

volume prostat dapat menentukan adanya progresivitas terhadap an prostat. (Carvalhal 2010)



Dari penjabaran yang telah disebutkan diatas, maka tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan hubungan PSA dalam memprediksi pembesaran volume prostat pada pasien BPH dengan gejala LUTS khususnya pada populasi di Makassar sehingga dengan menentukan kadar PSA dapat memperkirakan pembesaran volume prostat dan pada akhirnya dapat meningkatkan penggunaan modalitas ini di RS. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang masalah tersebut di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana hubungan nilai PSA terhadap besarnya jaringan prostat yang dinilai dengan modalitas ultrasonography?
2. Apakah kadar PSA dapat digunakan sebagai parameter dalam menentukan pembesaran volume prostat pada kelompok pasien dengan hasil histopatologi BPH ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar PSA dengan hasil pembesaran volume prostat pada pasien BPH.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- Mengukur nilai PSA dalam menentukan pembesaran prostat yang dengan modalitas ultrasonography abdominal



- Menilai hubungan antara nilai PSA sebagai parameter dalam menentukan pembesaran volume prostat pada kelompok BPH yang dipastikan dengan pemeriksaan histopatologi sebagai standar baku.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

- Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai kadar PSA terhadap pembesaran volume prostat pada pasien BPH yang dinilai dengan modalitas ultrasonography abdominal.

#### **1.5 Hipotesis Penelitian**

“Semakin tinggi kada PSA semakin besar volume prostat”



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Struktur Normal Prostat

##### 2.1.1 Anatomi Makroskopik Prostat

Prostat merupakan organ retroperitoneal yang memiliki berat 30 gram dengan bentuk menyerupai corong dan posisi melingkari kandung kemih serta uretra. Bagian apeksnya terletak di atas diafragma urogenital sementara bagian basal prostat terletak tepat dibawah leher kandung kemih. Pada bagian posterior, prostat dipisahkan dengan rektum oleh selapis jaringan ikat tipis yang disebut sebagai *Denonvilliers fascia*. Uretra pars prostatika berjalan secara vertikal pada bagian tengah prostat yang kemudian berbelok ke anterior setingkat verumontanum (Netto dan Epstein,2010; Eipstein et al., 2016).

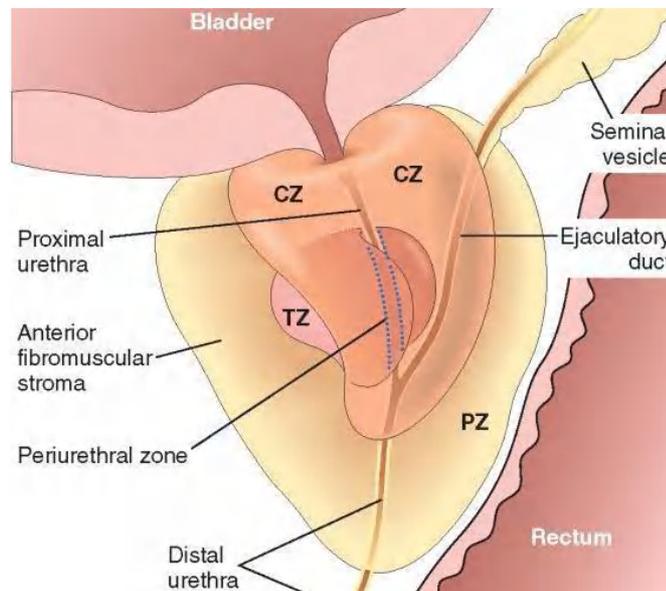
Parenkim prostat dewasa dibagi menjadi empat zona anatomi dan biologi yang berbeda yaitu zona perifer, sentral, transisional dan area stroma fibromuskular anterior (Gambar 2.1). Perbedaan zona ini mempengaruhi jenis lesi pada prostat. Lesi hiperplasia paling sering terjadi di zona transisional sedangkan keganasan lebih sering terjadi di zona perifer (Netto dan Epstein,2010; Eipstein et al., 2016; Lotan dan Epstein,2010).

Aliran darah pada prostat berasal dari arteri vesika inferior yang merupakan cabang dari arteri iliaka interna dan berakhir pada arteri uretral dan kapsular (Eipstein et al., 2016).

Aliran limfatik pada prostat terdiri dari jaringan limfatik intraprostatika mengalir menuju kelenjar getah bening obturator kemudian ke kelenjar getah



bening iliaka interna. Sejumlah kecil drainase limfatik mengalir ke kelenjar getah bening presakral dan kelenjar getah bening iliaka eksterna. Pada 4% kasus prostatektomi radikal ditemukan adanya aliran limfatik yang tidak umum yang menuju ke kelenjar getah bening periprostatika maupun ke kelenjar getah bening perivesikula seminalis (Eipstein et al., 2016).



**Gambar 2.1**

**Zona pada prostat (PZ: *peripheral zone/zona perifer*; TZ: *transisional zone/zonatransisional*; CZ: *central zone/zona sentral*) (Eipstein et al., 2016)**

Prostat memiliki persarafan simpatis dan parasimpatis yang berasal dari pleksus pelvis. Nervus-nervus ini berjalan bersama-sama dengan arteri kapsularis yang kemudian menembus prostat. Serat parasimpatis berjalan menuju asini dan menstimulasi sekresi sedangkan serat simpatis menyebabkan terjadinya kontraksi *band capsular* dan otot polos intraprostatika (Eipstein et al., 2016).

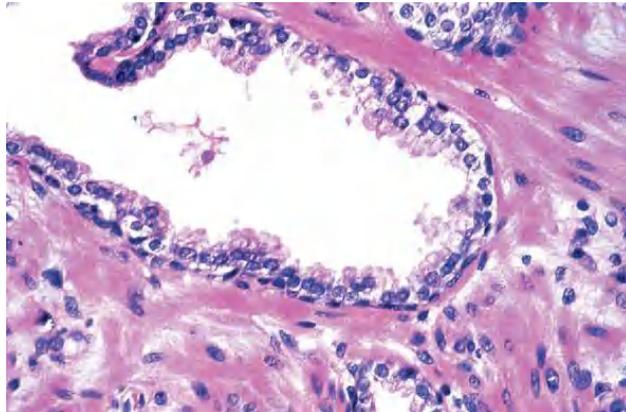


### 2.1.2 Anatomi Mikroskopik Prostat Dewasa

Prostat terdiri dari epitel kelenjar dan stroma fibromuskular. Sistem duktus dan kelenjar prostat tersusun dalam pola arsitektur yang kompleks. Duktus terdiri dari struktur tubular bercabang yang memanjang yang kemudian berakhir pada asini. Duktus pada potongan melintang tidak dapat dibedakan dengan asini. Permukaan luminal dari kelenjar prostat yang jinak memiliki kontur yang bergelombang dengan *papillary infolding* (Gambar 2.2) (Netto dan Epstein, 2010; Epstein et al., 2016).

Epitel normal kelenjar prostat memiliki dua lapis sel yaitu lapisan sel luminal atau sel sekretori dan lapisan sel basal. Pada epitel normal kelenjar prostat juga terdapat tipe sel lainnya yaitu sel neuroendokrin, namun sel ini jarang ditemukan dan biasanya hanya dapat ditemukan dengan pewarnaan khusus dan imunohistokimia. Sel sekretori berbentuk kolumnar yang menghadap ke lumen kelenjar dan memiliki sitoplasma yang jernih karena mengandung vakuola sekretori yang jernih serta memiliki inti berukuran kecil berbentuk bulat dengan kromatin halus yang tersebar dan biasanya tidak terlihat memiliki anak inti. Sel basal terletak di bagian tepi dari kelenjar diantara sel sekretori dan membrana basalis, biasanya berbentuk bulat namun dapat pula berbentuk *flat*, kuboid, triangular atau menyerupai cerutu (*cigar-shaped*) dengan aksis panjangnya paralel dengan membrana basalis. Sel basal memiliki sitoplasma yang sedikit dan memiliki inti yang hiperkromatik dan berukuran kecil (Netto dan Epstein, 2010; Epstein *et al*,





**Gambar 2.2**

**Kelenjar prostat normal dengan lapisan sel sekretori dan sel basal**

**(Lotan dan Epstein,2010)**

### **2.1.3 Fungsi Prostat**

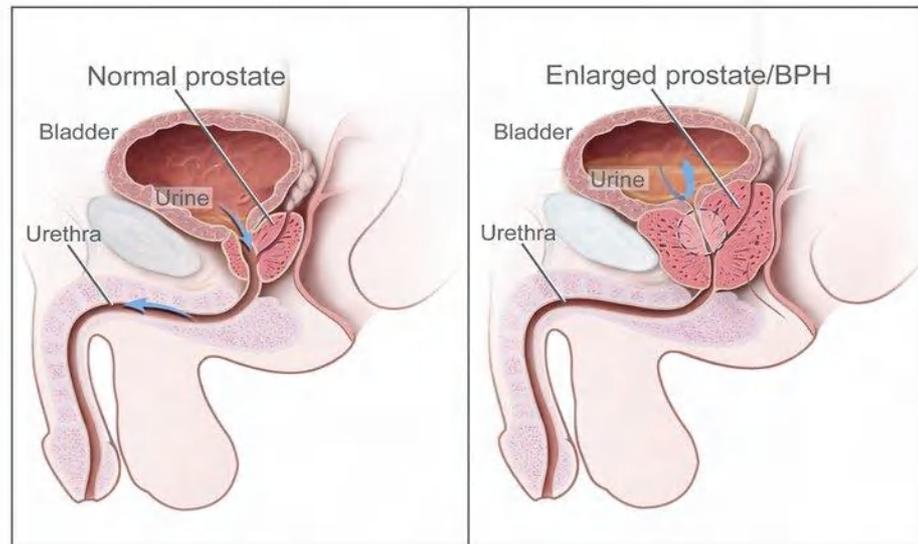
Fungsi utama kelenjar prostat adalah membentuk sekret yang menyusun setengah dari volume cairan ejakulasi. Manfaat biologis yang pasti dari substansi biokimia yang disekresikan ke dalam plasma seminal masih belum diketahui dengan jelas (Eipstein et al., 2016).

## **2.2 Benign Prostate Hyperplasia (BPH)**

### **2.2.1 Definisi**

Hiperplasia Prostat Benigna sebenarnya adalah suatu keadaan dimana kelenjar periuretral prostat mengalami hiperplasia yang akan mendesak jaringan prostat yang asli ke perifer. Selain itu, BPH merupakan pembesaran kelenjar prostat yang bersifat jinak yang hanya timbul pada laki-laki yang biasanya pada usia pertengahan atau lanjut. (Mochtar, 2015)





**Gambar 2.3. Benign Prostat Hyperplasia. (Mochtar,2015)**

### 2.2.2 Etiologi

Hingga sekarang masih belum diketahui secara pasti penyebab terjadinya hiperplasia prostat; tetapi beberapa hipotesis menyebutkan bahwa hiperplasia prostat erat kaitannya dengan peningkatan kadar *dihidrotestosteron* (DHT) dan *proses aging* (menjadi tua) . Beberapa hipotesis yang diduga sebagai penyebab timbulnya hiperplasia prostat jinak adalah : (1) Teori Dihidrotestosteron, (2) Adanya ketidakseimbangan antara estrogen-testosteron, (3) Interaksi antara sel stroma dan sel epitel prostat, (4) Berkurangnya kematian sel (apoptosis), dan (5) Teori Stem sel (Rahadrjo, 1996)

#### a. Teori Dihidrotestosteron (DHT)

Dihidrotestosteron atau DHT adalah metabolit androgen yang sangat berperan dalam pertumbuhan sel-sel kelenjar prostat. Dibentuk dari testosteron di prostat oleh enzim  $5\alpha$ -reduktase dengan bantuan koenzim NADPH. DHT berikatan dengan reseptor androgen (RA) membentuk



kompleks DHT-RA pada inti dan sel selanjutnya terjadi sintesis protein *growth factor* yang menstimulasi pertumbuhan sel prostat.(Loeb, 2016)

Pada berbagai penelitian dikatakan bahwa kadar DHT pada BPH tidak jauh berbeda dengan kadarnya pada prostat normal, hanya saja pada BPH, aktivitas enzim  $5\alpha$ -reduktase dan jumlah reseptor androgen lebih banyak pada BPH. Hal ini menyebabkan pada BPH lebih sensitif terhadap DHT sehingga replikasi sel lebih banyak terjadi dibandingkan dengan prostat normal.(Loeb,2016)

#### b. Ketidakseimbangan estrogen dan testosteron

Pada usia yang semakin tua, kadar testosteron menurun, sedangkan kadar estrogen relatif tetap sehingga perbandingan antara estrogen : testosteron relatif meningkat. Telah diketahui bahwa estrogen di dalam prostat berperan dalam terjadinya proliferasi sel- sel kelenjar prostat dengan cara meningkatkan sensitifitas sel- sel prostat terhadap rangsangan hormon androgen, meningkatkan jumlah reseptor androgen, dan menurunkan jumlah kematian sel- sel prostat (apoptosis). Hasil akhir dari semua keadaan ini adalah, meskipun rangsangan terbentuknya sel- sel baru akibat rangsangan testosteron menurun, tetapi sel – sel prostat yang telah ada mempunyai umur yang lebih panjang sehingga massa prostat jadi lebih besar (Loeb,2016)

#### c. Interaksi stroma epitel

Cunha (1973) membuktikan bahwa diferensiasi dan pertumbuhan sel epitel prostat secara tidak langsung dikontrol oleh sel- sel stroma melalui suatu

(*growth factor*) tertentu. Setelah sel- sel stroma mendapatkan stimulasi  $\Gamma$  dan estradiol, sel- sel stroma mensintesis suatu *growth factor* yang



selanjutnya mempengaruhi sel- sel stroma itu sendiri secara intrakin dan autokrin, serta mempengaruhi sel- sel epitel secara parakrin. Stimulasi itu menyebabkan terjadinya proliferasi sel- sel epitel maupun stroma (Loeb, 2016)

d. Berkurangnya kematian sel prostat (*Apoptosis*)

Apoptosis sel pada sel prostat adalah mekanisme fisiologik homeostatis kelenjar prostat. Pada jaringan nomal, terdapat keseimbangan antara laju proliferasi sel dengan kematian sel. Berkurangnya jumlah sel-sel prostat yang apoptosis menyebabkan jumlah sel-sel prostat secara keseluruhan makin meningkat sehingga mengakibatkan penambahan massa prostat. Diduga hormon androgen berperan dalam menghambat proses kematian sel karena setelah dilakukan kastrasi, terjadi peningkatan aktivitas kematian sel kelenjar prostat (Loeb, 2016)

e. Teori stem cell

Isaac dan Coffey mengajukan teori ini berdasarkan asumsi bahwa pada kelenjar prostat, selain ada hubungannya dengan stroma dan epitel, juga ada hubungan antara jenis-jenis sel epitel yang ada di dalam jaringan prostat. Stem sel akan berkembang menjadi sel aplifying, yang keduanya tidak tergantung pada androgen. Sel aplifying akan berkembang menjadi sel transit yang tergantung secara mutlak pada androgen, sehingga dengan adanya androgen sel ini akan berproliferasi dan menghasilkan pertumbuhan prostat yang normal (Loeb, 2016).

### 2.2.3 Patofisiologi

Sebagian besar hiperplasia prostat terdapat pada zona *transisional*, dan pertumbuhan karsinoma prostat berasal dari zona *perifer*. Pertumbuhan ini sangat bergantung pada hormon testosteron, yang di dalam sel- sel prostat hormon akan dirubah menjadi metabolit aktif dihidrotestosteron



(DHT) dengan bantuan enzim 5 $\alpha$  reduktase. Dihidrotestosteron inilah yang secara langsung memacu m-RNA di dalam sel- sel kelenjar prostat untuk mensintesis protein *growth factor* yang memacu pertumbuhan kelenjar prostat (Lepor, 1996)

Pembesaran prostat menyebabkan penyempitan lumen uretra prostatika dan menghambat aliran urine. Keadaan ini menyebabkan peningkatan tekanan intravesikal. Untuk dapat mengeluarkan urine, buli- buli harus berkontraksi lebih kuat guna melawan tahanan itu. Kontraksi yang terus menerus ini menyebabkan perubahan anatomik buli- buli berupa *hipertrofi otot detrusor, trabekulasi, terbentuknya selula, sakula, dan divertikel buli- buli*. Perubahan struktur pada buli- buli tersebut, oleh pasien dirasakan sebagai keluhan pada saluran kemih sebelah bawah atau *lower urinary tract symptom (LUTS)* yang dahulu dikenal dengan gejala *prostatismus* (Hulley, 2013)

Tekanan intravesika yang tinggi diteruskan ke seluruh bagian buli- buli tidak terkecuali pada kedua muara ureter. Tekanan pada kedua muara ureter ini dapat menimbulkan aliran balik urine dari buli- buli ke ureter atau terjadi *refluks vesiko-ureter*. Keadaan ini jika berlangsung terus akan mengakibatkan *hidroureter, hidronefrosis*, bahkan akhirnya dapat jatuh ke dalam gagal ginjal.(Loeb,2016)



## 2.2.4 Manifestasi Klinis

### a. Keluhan pada saluran kemih bagian bawah (LUTS)

Terdiri atas gejala obstruksi dan iritasi :

Obstruksi	Iritasi
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hesistansi</li><li>• Pancaran miksi lemah</li><li>• Intermitensi</li><li>• Miksi tidak puas</li><li>• Distensi abdomen</li><li>• Terminal dribbling (menetes)</li><li>• Volume urine menurun</li><li>• Mengejan saat berkemih</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Frekuensi</li><li>• Nokturi</li><li>• Urgensi</li><li>• Disuria</li></ul> <p>Urgensi dan disuria jarang terjadi, jika ada disebabkan oleh ketidakstabilan detrusor sehingga terjadi kontraksi involunter.</p>

**Tabel 1.** Gejala Obstruksi dan Iritasi Benigna Prostat Hiperplasia(Loeb,2016)

Manifestasi klinis berupa obstruksi pada penderita hipeplasia prostat masih tergantung tiga faktor, yaitu:

- Volume kelenjar periuretral
- Elastisitas leher vesika, otot polos prostat dan kapsul prostat
- Kekuatan kontraksi otot detrusor

Timbulnya gejala LUTS merupakan manifestasi kompensasi otot buli-buli mengeluarkan urine. Pada suatu saat, otot buli-buli mengalami kepayahan sehingga jatuh ke dalam fase dekompensasi yang diwujudkan dalam tensi urin akut. (Loeb,2016)



Timbulnya dekompensasi buli-buli ini didahului oleh factor pencetus antara lain (Mochtar, 2016) :

- 1) Volume buli-buli tiba-tiba penuh (cuaca dingin, konsumsi obat-obatan yang mengandung diuretikum, minum terlalu banyak)
- 2) Massa prostat tiba-tiba membesar (setelah melakukan aktivitas seksual/ infeksi prostat)
- 3) Setelah mengkonsumsi obat-obat yang dapat menurunkan kontraksi otot detrusor (golongan antikolinergik atau adrenergic- $\alpha$ )

Untuk menentukan derajat beratnya penyakit yang berhubungan dengan penentuan jenis pengobatan BPH dan untuk menilai keberhasilan pengobatan BPH, dibuatlah suatu skoring yang *valid* dan *reliable*. Terdapat beberapa sistem skoring, di antaranya skor *International Prostate Skoring System* (IPSS) yang diambil berdasarkan skor *American Urological Association* (AUA). Skor AUA terdiri dari 7 pertanyaan. Pasien diminta untuk menilai sendiri derajat keluhan obstruksi dan iritatif mereka dengan skala 0-5. Total skor dapat berkisar antara 0-35. Skor 0-7 ringan, 8-19 sedang, dan 20-35 berat. (Mochtar, 2015)



**Tabel 2. International Prostate Symptom Score (IPSS)<sup>4</sup>**

Dalam 1 bulan terakhir	Tidak pernah	< 1x dalam 5 x	< setengah	Kadang-kadang (sekitar 50%)	Lebih dari setengah	Hampir selalu	Skor
1. Seberapa sering Anda merasa masih ada sisa selesai kencing?	0	1	2	3	4	5	
2. Seberapa sering Anda harus kembali kencing dalam waktu kurang dari 2 jam setelah selesai kencing?	0	1	2	3	4	5	
3. Seberapa sering Anda kencing terputus-putus?	0	1	2	3	4	5	
4. Seberapa sering Anda sulit menunda kencing?	0	1	2	3	4	5	
5. Seberapa sering pancaran kencing Anda lemah?	0	1	2	3	4	5	
6. Seberapa sering Anda harus mengejan untuk mulai kencing?	0	1	2	3	4	5	
7. Seberapa sering Anda harus bangun untuk kencing, sejak mulai tidur pada malam hari hingga bangun di pagi hari?	0	1	2	3	4	5	
Skor IPSS total (pertanyaan 1 sampai 7) =							
	Senang sekali (1)	Senang (2)	Pada umumnya puas (3)	Campuran antara puas dan tidak (4)	Pada umumnya puas (5)	Tidak bahagia (6)	Buruk sekali (7)
Seandainya Anda harus menghabiskan sisa hidup dengan fungsi kencing seperti ini, bagaimana perasaan Anda							
Skor kualitas hidup (QoL) =							

Keadan pasien PPJ dapat digolongkan berdasarkan skor IPSS yang diperoleh sebagai berikut.  
 Skor 0-7: bergejala ringan. Skor 8-19: bergejala sedang. Skor 20-35: bergejala berat.

**Tabel 2. International Prostate Symptom Score. (Mochtar,2015)**

**b. Gejala pada saluran kemih bagian atas**

Merupakan penyulit dari hiperplasi prostat, berupa gejala obstruksi antara lain nyeri pinggang, benjolan di pinggang (hidronefrosis), demam (infeksi/urosepsis). (Mochtar, 2015)

**c. Gejala di luar saluran kemih**

Keluhan pada penyakit hernia/ hemoroid sering mengikuti penyakit hipertropi prostat. Timbulnya kedua penyakit ini karena sering mengejan pada saat hingga mengakibatkan peningkatan tekanan intra abdominal.



Gejala generalisata juga mungkin tampak, termasuk keletihan, anoreksia, mual dan muntah, dan rasa tidak nyaman pada epigastrik (Mochtar, 2016). Secara klinik derajat berat, dibagi menjadi 4 gradasi, yaitu:

- Derajat 1 : Apabila ditemukan keluhan prostatismus, pada DRE (colok dubur) ditemukan penonjolan prostat dan sisa urine kurang dari 50 ml.
- Derajat 2 : Ditemukan tanda dan gejala seperti pada derajat 1, prostat lebih menonjol, batas atas masih teraba dan sisa urine lebih dari 50 ml tetapi kurang dari 100 ml.
- Derajat 3 : Seperti derajat 2, hanya batas atas prostat tidak teraba lagi dan sisa urin lebih dari 100 ml.
- Derajat 4 : Apabila sudah terjadi retensi total.

### 2.2.5 Pemeriksaan Fisik

Buli-buli yang terisi penuh dan teraba massa kistus di daerah supra simfisis akibat retensi urine. Kadang-kadang didapatkan urine yang selalu menetes yang merupakan pertanda dari inkontinensia paradoksa. (Mochtar, 2015). Pemeriksaan colok dubur / digital rectal examination ( DRE ) merupakan pemeriksaan yang sangat penting, DRE dapat memberikangambaran tonus sfingter ani, mukosa rektum, adanya kelainan lain seperti benjolan di dalam rektum dan tentu saja meraba prostat.

Pada BPH akan ditemukan prostat yang lebih besar dari normal, lunak dan licin dan konsistensi kenyal. (Mochtar, 2016) Pemeriksaan fisik apabila terjadi kelainan pada traktus urinaria bagian atas kadang-kadang ginjal dapat teraba apabila sudah terjadi pielonefritis akan disertai sakit pinggang dan nyeri



ketok pada pinggang. Vesica urinaria dapat teraba apabila sudah terjadi retensi total, buli-buli penuh (ditemukan massa supra pubis) yang nyeri dan pekak pada perkusi. Daerah inguinal harus mulai diperhatikan untuk mengetahui adanya hernia. Genitalia eksterna harus pula diperiksa untuk melihat adanya kemungkinan sebab yang lain yang dapat menyebabkan gangguan miksi seperti batu di fossa navikularis atau uretra anterior, fibrosis daerah uretra, fimosis, condiloma di daerah meatus. (Mochtar, 2015)

## **2.2.6 Pemeriksaan Penunjang**

### **2.2.6.1 Pemeriksaan laboratorium (Mochtar, 2015):**

#### a. Sedimen urin

Untuk mencari kemungkinan adanya proses infeksi atau inflamasi pada saluran kemih. Mengevaluasi adanya eritrosit, leukosit, bakteri, protein atau glukosa.

#### b. Kultur urin

Mencari jenis kuman yang menyebabkan infeksi dan sekaligus menentukan sensitifitas kuman terhadap beberapa antimikroba yang diujikan

#### c. Faal ginjal

Mencari kemungkinan adanya penyulit yang mengenai saluran kemih bagian atas. Elektrolit, BUN, dan kreatinin berguna untuk insufisiensi ginjal kronis pada pasien yang memiliki postvoid residu (PVR) yang tinggi.

#### d. Gula darah

Mencari kemungkinan adanya penyakit diabetes mellitus yang dapat menimbulkan kelainan persarafan pada buli-buli (buli-buli neurogenik)

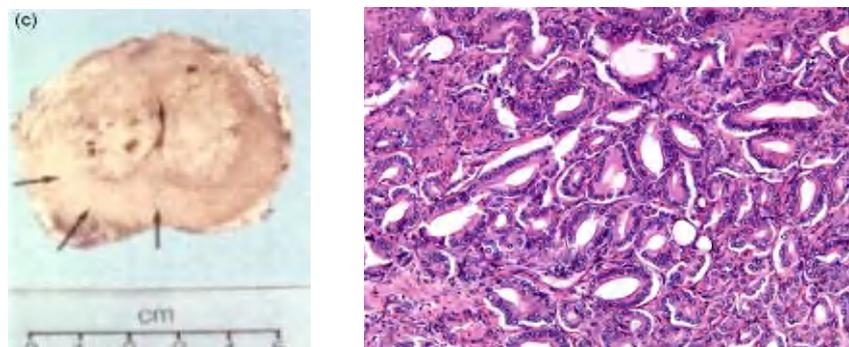


- e. Penanda tumor PSA (prostat spesifik antigen)

Jika curiga adanya keganasan prostat

#### 2.2.6.2 Pemeriksaan Patologi Anatomi (Udeh, 2009)

BPH dicirikan oleh berbagai kombinasi dari hiperplasia epitel dan stroma di prostat. Beberapa kasus menunjukkan proliferasi halus-otot hampir murni, meskipun kebanyakan menunjukkan pola fibroadenomyomatous hyperplasia



**Gambar 2.4. Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Benigna Prostat Hiperplasia. (Udeh, 2009)**

#### 2.2.6.3 Pencitraan pada Benigna Prostat Hiperplasia:

- a. Foto polos

Berguna untuk mencari adanya batu opak di saluran kemih, adanya batu/kalkulosa prostat dan kadangkala menunjukkan bayangan buli-buli yang penuh terisi urine, yang merupakan tanda suatu retensi urine (Presti, 2010)

- b. Pemeriksaan ultrasonografi transrektal (TRUS)

Adalah tes USG melalui rectum. Dalam prosedur ini, probe dimasukkan ke dalam rektum mengarahkan gelombang suara di prostat. Gema pola gelombang

merupakan gambar dari kelenjar prostat pada layar tampilan. Untuk  
akan apakah suatu daerah yang abnormal tampak memang tumor,  
n probe dan gambar USG untuk memandu jarum biopsi untuk tumor yang



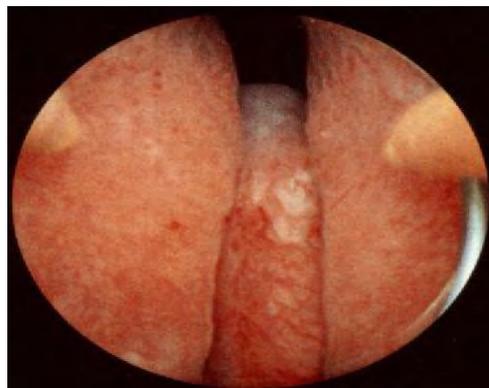
dicurigai. Jarum mengumpulkan beberapa potong jaringan prostat untuk pemeriksaan dengan mikroskop.(Kopke, 2016) Biopsy terutama dilakukan untuk pasien yang dicurigai memiliki keganasan prostat. (Presti, 2010)

Transrektal ultrasonografi (TRUS) sekarang juga digunakan untuk pengukur volume prostat, caranya antara lain :

- Metode “step planimetry”. Yang menghitung volume rata-rata area horizontal diukur dari dasar sampai puncak.
- Metode diameter. Yang menggabungkan pengukuran tinggi (H/height) ,lebar (W/width) dan panjang (L/length) dengan rumus :  $\frac{1}{2} (H \times W \times L)$

c. Sistoskopi

Dalam pemeriksaan ini, disisipkan sebuah tabung kecil melalui pembukaan urethra di dalam penis. Prosedur ini dilakukan setelah solusi numbs bagian dalam penis sehingga sensasi semua hilang. Tabung, disebut sebuah “cystoscope” , berisi lensa dan sistem cahaya yang membantu dokter melihat bagian dalam uretra dan kandung kemih. Tes ini memungkinkan dokter untuk menentukan ukuran kelenjar dan mengidentifikasi lokasi dan derajat obstruksi.(Kopke ,2016).



Gambar 6. Gambaran Sistoskopi Benigna Prostat Hiperplasia (Kopke, 2016)



d. Ultrasonografi trans abdominal

Gambaran sonografi benigna hiperplasia prostat menunjukkan pembesaran bagian dalam glandula, yang relatif hipoechoic dibanding zona perifer. Zona transisi hipoekoik cenderung menekan zona central dan perifer. Batas yang memisahkan hiperplasia dengan zona perifer adalah “surgical capsule”. USG transabdominal mampu pula mendeteksi adanya hidronefrosis ataupun kerusakan ginjal akibat obstruksi BPH yang lama. (Morgan, 2016)



**Gambar 7. Gambaran Sonografi Prostat Normal. (Morgan,2016)**



**Gambar 2.5. Gambaran Sonografi Benigna Prostat**

**Hiperplasia.(Morgan,2016)**

### 2.2.7 Penatalaksanaan

Tidak semua pasien hiperplasia prostat perlu menjalani tindakan medik. Kadang-kadang mereka yang mengeluh LUTS ringan dapat sembuh sendiri tanpa mendapatkan terapi apapun atau hanya dengan nasehat saja. Namun adapula yang memerlukan terapi medikamentosa atau tindakan medik yang lain karena gejalanya semakin parah.

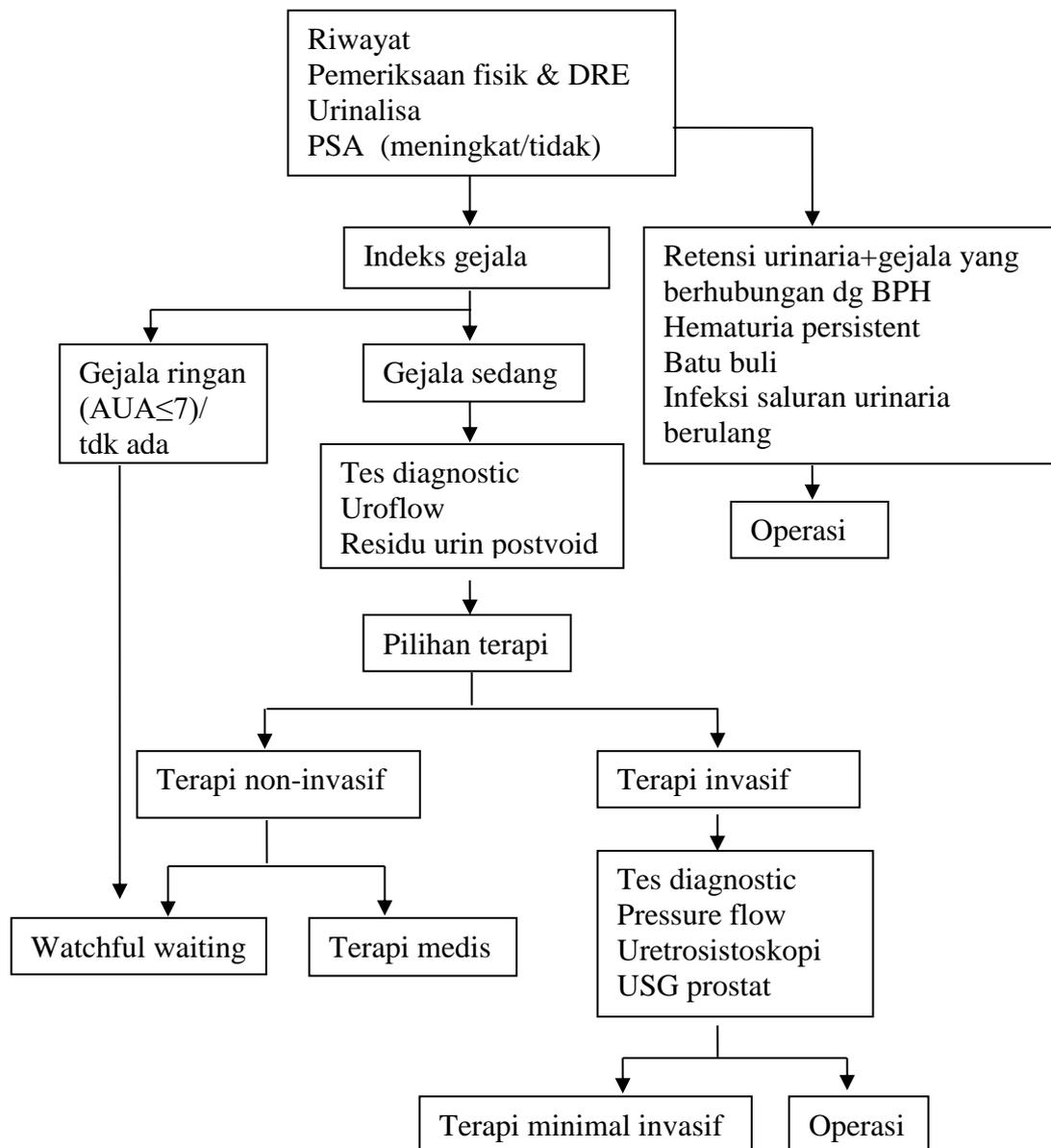


Tujuan terapi hiperplasia prostat adalah (1) memperbaiki keluhan miksi, (2) meningkatkan kualitas hidup, (3) mengurangi obstruksi intravesika, (4) mengembalikan fungsi ginjal jika terjadi gagal ginjal, (5) mengurangi volume residu urine setelah miksi dan (6) mencegah progresitas penyakit. Hal ini dapat dicegah dengan medikamentosa, pembedahan atau tindakan endourologi yang kurang invasif. (Mochtar, 2015)

**Tabel 3. Pilihan Terapi pada Hiperplasia Prostat Benigna (Mochtar, 2015)**

Observasi	Medikamentosa	Operasi	Invasive minimal
Watchful waiting	Penghambat adrenergik $\alpha$	Prostatektomi terbuka	TUMT TUBD
	<b>Penghambat reduktase <math>\alpha</math></b>	<b>Endourologi</b>	Stent uretra TUNA
	<b>Fisioterapi</b> Hormonal	<b>TURP</b> <b>TUIP</b> <b>TULP</b> <b>Elektovaporasi</b>	





**Bagan 2. Penatalaksanaan Benigna Prostat Hiperplasia (Mochtar, 2015)**

### 2.2.8 Prostate Specific Antigen

*Prostatic specific antigen (PSA)* adalah petanda biologi penting dan sering digunakan pada pembesaran prostat, baik sebagai *screening* maupun untuk

dirikan kekambuhan penyakit. Petanda biologi penting lainnya seperti *hancer of zeste-2*) yang berkaitan dengan hilangnya *E-cadherin*; *alpha-yl-CoA racemase (AMACR)* dan *PCA* (Epstein dan Amin,2014). *PSA*



dihasilkan oleh sel epitel pelapis duktus dan asini prostat dan secara normal disekresikan ke dalam sistem duktal (Tomlins et al., 2009). Gen *PSA* atau dengan nama lain *Human Kallikrein 3 (KLK3)* berlokasi pada kromosom 19q 13-4 dan *androgen regulated transcription*-nya dihasilkan melalui sintesa prekursor *PSA* asam amino 26 (Tomlins et al., 2009). Prekursor menjadi aktif karena pelepasan proteolitik dari *a small amino-terminal fragment*. Perubahan dari pro *PSA* menjadi *PSA* aktif membutuhkan *exogenous prostatic protease* seperti *hK2*, *prostin (hK15)*, *protease (hK4)* atau *trypsin* (Powell et al., 2010) Fungsi *PSA* adalah untuk mencairkan cairan semen pada saat ejakulasi. *PSA* dapat dideteksi pada serum maupun sampel darah pasien. Pada pria normal, *PSA* yang beredar didalam serum hanya sedikit, dengan *cut off point* sebesar 4ng/ml (Epstein dan Amin,2014). *PSA* ini berbentuk kompleks *PSA* yang mengandung *PSA* bebas dan 2 kelompok utama protease inhibitor ekstraselular yang disintesis di dalam hepar. *PSA* merupakan suatu *serin protease* yang berikatan dengan  $\alpha$ -1-*anti-chymotrypsin (ACT)* dan  $\alpha$ -2-*macroglobulin (AMG)* di dalam serum (Bickers et al., 2009). Ikatan *PSA* dan *ACT* dapat dideteksi di dalam serum dengan menggunakan antibodi monoklonal. Selain pada kanker prostat, kadar *PSA* juga dapat meningkat pada kondisi prostatitis, infark dan saat ejakulasi (Eipstein et al., 2016).

Secara umum serum *PSA* berhubungan dengan besarnya ukuran tumor, stadium patologi yang sudah lanjut dan derajat tumor yang lebih tinggi. Meskipun sel tumor dengan derajat yang lebih tinggi menghasilkan lebih sedikit serum *PSA*

gkan tumor dengan derajat lebih rendah, secara keseluruhan , tumor diferensiasi buruk memiliki tingkat serum *PSA* yang lebih tinggi karena



ukuran tumor tersebut cenderung lebih besar (Eipstein et al., 2016). Namun pada tumor dengan derajat yang sangat tinggi dan diferensiasi buruk justru menunjukkan serum *PSA* yang sangat rendah sehingga diperlukan pemeriksaan tambahan terbaru seperti *antibody anti-PSMA dan P501S* (Bickers et al., 2009; Eipstein et al., 2016).

Metode yang dapat diterapkan dalam menginterpretasi nilai *PSA* antara lain : menghitung rasio serum *PSA* dan volume kelenjar (*PSA density*), rasio *PSA* bebas dan terikat di dalam serum, menentukan tingkat perubahan *PSA* dalam hitungan waktu (*PSA velocity*), dan menentukan nilai *PSA* yang disesuaikan dengan usia (*Age Specific PSA*). *PSA density (PSAD)* dikatakan lebih berguna dalam menentukan adanya kanker dibandingkan *PSA* saja. Hal ini dikarenakan sel-sel kanker menghasilkan lebih banyak *PSA* per gram jaringan. (Netto dan Epstein,2010). Nilai *PSAD* normal sebesar  $\leq 0,050 \text{ ng/ml/cm}^3$ , *intermediate* 0,051-0,099  $\text{ng/ml/cm}^3$ , dan patologis sebesar  $\geq 0,1 \text{ ng/ml/cm}^3$ . *PSA velocity* mengalami peningkatan pada kanker prostat dibandingkan prostat normal. Untuk mendapatkan hasil yang akurat serum *PSA velocity* harus dihitung paling tidak sebanyak tiga kali dalam kurun waktu 18 bulan (Powell et al., 2010). *Age Specific PSA* dapat digunakan sebagai metode *screening* pada kanker prostat (Netto dan Epstein,2010). Kadar *PSA* usia 40-49 tahun nilai maksimalnya sebesar 2,5ng/ml, 50-59 tahun sebesar 3,5ng/ml, 60-69 tahun sebesar 4,5ng/ml dan 6,5ng/ml untuk usia 70-79 tahun. Peningkatan *PSA* sebanyak 0,75ng/ml pertahun menunjukkan perubahan

signifikan antara pria tanpa kanker prostat dan pria dengan kanker prostat. Pemeriksaan ini dikatakan valid apabila pemeriksaan dilakukan paling tidak sebanyak tiga kali selama periode 1,5 hingga 2 tahun (Epstein dan Amin,2014).



*PSMA (Prostat Specific Membrane Antigen)* adalah suatu *membrane-bound glycoprotein* yang memiliki spesifisitas tinggi untuk mendeteksi adanya sel epitel prostat jinak maupun ganas. Antigen ini spesifik untuk mendiagnosis dan menentukan terapi kanker prostat karena terekspresi pada semua stadium tumor (Tomlins et al., 2009). Pemeriksaan *PSMA* dilakukan dengan menggunakan antibodi monoklonal dimana peningkatan konsentrasinya berhubungan dengan kanker prostat (Powell et al., 2010).

*PSA* merupakan petanda tumor yang paling sering digunakan. Nilai total *PSA* (*tPSA*), *PSA* bebas (*fPSA*) dan *PSA* kompleks dengan ACT adalah faktor prognostik independent untuk menentukan rata-rata lamanya hidup pasien. Kadar serum *PSA* merupakan prognostik kuat pada pasien yang mendapatkan radioterapi dan dapat memberikan nilai tambahan pada faktor prognostik *independent* lain seperti stadium dan derajat tumor. Peningkatan kadar *PSA* setelah prostatektomi radikal mengindikasikan adanya kemungkinan kekambuhan penyakit. Penelitian yang dilakukan oleh Kuriyama *et al* menemukan kadar serum *PSA* sebelum operasi memiliki kemampuan prediksi yang tinggi untuk menilai kekambuhan setelah dilakukan radikal prostatektomi (Kuriyama *et al.*, 1998).

