

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN ANTARA KADAR TESTOSTERON, VOLUME TESTIS,
DAN VOLUME PROSTAT PADA PEMBESARAN PROSTAT JINAK**

**RELATIONSHIP BETWEEN TESTOSTERONE LEVELS, PROSTATE VOLUME,
AND TESTICULAR VOLUME IN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA**



**ACHSAN A. MUIN
C104216201**

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I (Sp-1)

PROGRAM ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

HALAMAN JUDUL

**HUBUNGAN ANTARA KADAR TESTOSTERON, VOLUME TESTIS, DAN
VOLUME PROSTAT PADA PEMBESARAN PROSTAT JINAK**

***RELATIONSHIP BETWEEN TESTOSTERONE LEVELS, PROSTATE
VOLUME, AND TESTICULAR VOLUME IN BENIGN PROSTATE
HYPERPLASIA***

TESIS

**Sebagai Salah Satu Syarat menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis
dan Mencapai sebutan dokter Spesialis Bedah**

**DISUSUN OLEH
dr. Achsan A. Muin**

C104216201

PEMBIMBING:

- 1. dr. Khoirul Kholis, SpU**
- 2. dr. Muh. Asykar A. Palinrungi, SpU(K)**
- 3. dr. Firdaus Kasim, M.Sc**

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.-1)

PROGRAM ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN

LEMBAR PENGESAHAN KARYA TESIS

HUBUNGAN ANTARA KADAR TESTOSTERON, VOLUME TESTIS, DAN VOLUME PROSTAT PADA PEMBESARAN PROSTAT JINAK

Disusun dan diajukan oleh

Achsan A. Muin
C104216201

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 1 Juni 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama


dr. Khoirul Kholis, Sp.U
NIP. 19720711 200912 1 001

Pembimbing Pendamping


dr. Firdaus Kasim, M.Sc.
NIP. 19841201 201807 3 001

Ketua Program Studi


Dr. dr. Sachraswaty R. Laiding, Sp.B, Sp.BP-RE(K)
NIP. 19760112 200604 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Achsan A. Muin

NIM : C104216201

Program Studi : Ilmu Bedah

Judul :

HUBUNGAN ANTARA KADAR TESTOSTERON, VOLUME TESTIS, DAN VOLUME PROSTAT PADA PEMBESARAN PROSTAT JINAK

Dengan ini menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya ilmiah yang saya tulis ini benar - benar merupakan karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil -alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa makalah ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 7 Januari 2023

Yang Menyatakan,



dr. Achsan A. Muin

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis masih dapat bernafas dan diberi kesempatan untuk menyelesaikan penelitian ini.

Dalam penelitian ini tentu terdapat banyak kesulitan, namun berkat bimbingan dan bantuan yang tidak henti-hentinya diberikan kepada penulis dari berbagai pihak, sehingga akhirnya Alhamdulillah penelitian ini dapat terselesaikan.

Penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing yaitu : dr. Khoirul Kholis, SpU, dr. Muh. Asykar A. Palinrungi, SpU(K) dan dr. Firdaus Kasim, M.Sc atas segala kesabaran, waktu, bantuan, bimbingan, nasihat dan arahan yang diberikan selama ini kepada penulis.

Rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan pula kepada dosen-dosen penguji yang telah memberikan arahan, saran dan masukan demi perbaikan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran, Ketua Departemen Ilmu Bedah, Ketua Program Studi Ilmu Bedah, Sekertaris Program Studi Ilmu Bedah, Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran atas kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Terima kasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepada ayahanda H. Muin Fahmal & Almarhumah Ibunda Hj. Hasnah Salam yang tak henti-hentinya berdoa serta memberi semangat agar penulis bisa dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Terima kasih dan rasa syukur penulis ucapkan teruntuk Istri tercinta Nurhikmah & Anak tersayang Achdan, Arsyilla yang telah sangat sabar, mengerti, memberi semangat dan dukungan serta terus senantiasa mendoakan sehingga penulis bisa menyelesaikan pendidikan ini.

Terima kasih juga penulis ucapkan kepada kedua mertua, kakak, adik beserta seluruh keluarga besar lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dan mencurahkan perhatian yang besar selama penulis menjalani pendidikan ini.

Terima kasih penulis ucapkan untuk rekan angkatan STKOD Januari 2017 atas segala saran, dukungan dan bantuannya selama pendidikan. Terima kasih juga kepada seluruh staf pegawai bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terutama kepada ibu Andi Esse Tenri Uleng, kak Marlina Rajab, almarhumah mbak Nunung Mujiwiyanti, rekan-rekan sejawat dan perawat serta staf kamar operasi bedah yang telah banyak membantu selama proses pendidikan penulis.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para Guru Besar dan seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Bedah atas segala bimbingan dan arahnya selama penulis mengikuti program pendidikan dokter spesialis bedah. Semoga ilmu yang penulis dapatkan selama pendidikan ini dapat diamalkan dan dimanfaatkan sebaik baiknya untuk kepentingan masyarakat luas.

Terima kasih kepada semua teman-teman Komunitas Dottoro' Suporter (KDS), Insomnia Study Club (ISC) dan seluruh pihak yang telah membantu serta memberi motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan proses pendidikan ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan karya akhir ini dan tidak menutup kemungkinan penulis mempunyai khilaf dan salah terhadap saudara-saudara yang turut serta dalam penyusunan karya akhir ini, untuk itu penulis mengucapkan permohonan maaf yang sebesar-besarnya.

Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih sebanyak-banyaknya kepada semua pihak yang turut berperan serta dalam penyelesaian karya akhir ini yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu persatu. Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan rahmat, kesehatan, dan berkat yang melimpah serta semoga karya ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 7 Januari 2023
Yang Menyatakan,

Achsan A. Muin

ABSTRAK

ABSTRAK

ACHSAN A. MUIN. *Hubungan antara kadar testosteron, volume testis, dan volume prostat pada pembesaran prostat jinak* (dibimbing oleh Khoirul Kholis, Muhammad Asykar Palinrungi, dan Firdaus Kasim).

Pembesaran prostat jinak termasuk penyakit yang paling sering terjadi pada laki-laki lanjut usia dan cenderung meningkat setiap dekade. Testosteron merupakan hormon yang paling berpengaruh terhadap volume prostat dan diketahui memiliki asosiasi dengan volume testis. Penelitian ini bertujuan menilai korelasi antara testosteron, volume testis, dan volume prostat. Desain penelitian potong-lintang dilakukan terhadap pasien penderita *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) yang memenuhi syarat di poli rawat jalan. Volume testis dan prostat diukur dengan menggunakan pemeriksaan *USG*, sedangkan kadar testosteron diukur dengan pemeriksaan *ELISA*. Korelasi antara variabel kemudian dianalisis menggunakan uji korelasi *Pearson*. Dari 28 partisipan, sebagian besar (92,6 %) memiliki kadar testosteron tidak normal, yaitu $4,58 \pm 2,43$ (ng/dL). Mayoritas partisipan (92,6 %) memiliki volume testis kanan yang tidak normal ($8,19 \pm 1,81$ mL), sedangkan seluruhnya (100 %) memiliki volume testis kiri yang tidak normal ($7,51 \pm 1,80$ mL). Volume testis gabungan sebesar $7,85 \pm 1,71$ mL. Rerata volume prostat $42,51 \pm 10,12$ mL pada saat mayoritas partisipan mengalami pembesaran prostat grade II (67,9 %), diikuti oleh grade III (21,4 %), dan grade I (10,7 %). Terdapat korelasi yang positif dan bermakna antara volume testis dan volume prostat, baik testis kanan ($r = 0,499$, $p = 0,007$), testis kiri ($r = 0,424$, $p = 0,024$), maupun testis gabungan ($r = 0,486$, $p = 0,009$). Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara kadar testosteron dan volume prostat ($r = 0,257$, $p = 0,817$) maupun volume testis gabungan ($r = 0,078$, $p = 0,692$). Volume testis memiliki hubungan yang erat dengan volume prostat pada penderita BPH. Parameter ini dapat menjadi hal yang rutin diperiksa untuk menilai tingkat keparahan dari pembesaran prostat yang diderita.

Kata kunci: benign prostate hyperplasia, prostat, testis, testostosterone, volume



ABSTRACT

ABSTRACT

ACHSAN A MUIN. *Relationship between testosterone Levels, Prostate Volume, and Testicular Volume in Benign Prostate Hyperplasia* (Supervised by Khoirul Kholis, Muhammad Asykar Palinrunji, and Firdaus Kasim).

The most prevalent condition affecting elderly men, benign prostate hyperplasia appears to increase every decade. Testosterone, the hormone that has the most influence on prostate volume, is known to be associated with testicular volume. This study assesses the correlation between testosterone, testicular volume, and prostate volume. In outpatient clinics, a cross-sectional study was carried out on eligible men with benign prostate hyperplasia (BPH). Testicular and prostate volume were measured using ultrasound examination, while ELISA measured testosterone levels. The correlation between the variables was analyzed using Pearson Correlation test. Of the 28 participants, most (92.6%) had abnormal testosterone levels (4.58 ± 2.43 ng/dL). The majority of participants (92.6%) had an abnormal right testicular volume (8.19 ± 1.81 mL), while all (100%) had an abnormal left testicular volume (7.51 ± 1.80 mL). The combined testicular volume was 7.85 ± 1.71 mL. The majority of patients show grade II prostate enlargement (67.9%), followed by grade III (21.4%) and grade I (10.7%), with a mean prostate volume of 42.51 mL. Testicular volume and prostate volume are correlated positively and significantly for the right testis ($r=0.499$, $p=0.007$), left testis ($r=0.424$, $p=0.024$), and combined testis ($r=0.486$, $p=0.009$). Prostate volume and total testicular volume do not significantly correlate with testosterone levels ($r=-0.257$, $p=0.817$ and $r=0.078$, $p=0.692$), respectively). In those with BPH, testicular volume and prostate volume are significantly correlated. To determine the extent of prostate enlargement, this parameter can be routinely measured.

Keywords: benign prostate hyperplasia, prostate, testicular, testosterone, volume



DAFTAR ISI

| | |
|---|-------------|
| HALAMAN JUDUL..... | I |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | II |
| PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR..... | III |
| KATA PENGANTAR..... | IV |
| ABSTRAK..... | VII |
| ABSTRACT..... | VIII |
| DAFTAR ISI..... | IX |
| DAFTAR GAMBAR | XI |
| DAFTAR BAGAN..... | XII |
| DAFTAR TABEL..... | XIII |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang..... | 1 |
| B. Rumusan Masalah..... | 7 |
| C. Tujuan Penelitian | 7 |
| D. Manfaat Penelitian | 8 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... | 9 |
| A. Anatomi, Histologi, Fisiologi Prostat..... | 9 |
| B. Hubungan antara kadar Testosterone, Volume testis dan volume Prostat | 13 |
| C. Kerangka Teori | 22 |
| D. Kerangka Konsep | 26 |
| E. Hipotesis Penelitian | 26 |
| BAB III. METODE PENELITIAN..... | 27 |
| A. Rancangan Penelitian | 27 |
| B. Waktu dan Lokasi Penelitian | 27 |
| C. Populasi dan Sampel..... | 27 |
| D. Tehnik Pengumpulan Data..... | 29 |
| E. Variabel Penelitian, Definisi Operasional dan Kriteria Objektif..... | 33 |
| F. Alur Penelitian..... | 36 |
| G. Teknik Analisis Data | 36 |
| H. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik (<i>Ethical Approval</i>)..... | 40 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 41 |
| A. Hasil Penelitian | 41 |
| B. Pembahasan..... | 55 |

| | |
|---|-----------|
| BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 64 |
| A. Kesimpulan..... | 64 |
| B. Saran..... | 65 |
| DAFTAR PUSTAKA | 66 |
| LAMPIRAN..... | 72 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Anatomi Kelenjar Prostat (Smith RP, Turek PJ., 2011) | 9 |
| Gambar 2. Tiga bagian dari kelenjar prostat (zona perifer, sentral dan transisi). (Dikutip dari: Wheather's Functional Histology: A text and Colour Atlas 5th Edition)..... | 10 |
| Gambar 3. Kelenjar prostat dan uretra pars prostatica | 11 |
| Gambar 4. Gambaran Pekerjaan Responden | 43 |
| Gambar 5. Gambaran Pendidikan responden | 43 |
| Gambar 6. Kadar Testosteron..... | 44 |
| Gambar 7. Volume Testis Kanan | 45 |
| Gambar 8. Volume Testis Kiri | 45 |
| Gambar 9. Volume Testis Gabungan..... | 46 |
| Gambar 10. Volume Prostat..... | 46 |
| Gambar 11. Scatter Plot Kadar Testosteron (X) dengan Volume Prostat (Y) | 49 |
| Gambar 12. <i>Scatter Plot</i> Volume Testis Kanan (X) dengan Volume Prostat (Y)..... | 51 |
| Gambar 13. Scatter Plot Volume Testis Kiri (X) dengan Volume Prostat (Y) | 52 |
| Gambar 14. Scatter Plot Volume Testis Kiri (X) dengan Volume Prostat (Y) | 52 |
| Gambar 15. Scatter Plot Kadar Testosterone (X) dengan Volume Testis Kanan (Y) | 54 |
| Gambar 16. <i>Scatter Plot</i> Kadar Testosterone (X) dengan Volume Testis Kiri (Y)..... | 54 |
| Gambar 17. Scatter Plot Kadar Testosterone (X) dengan Volume Testis Gabungan (Y) | 55 |

DAFTAR BAGAN

| | |
|--------------------------------|----|
| Bagan 1. Kerangka Teori | 25 |
| Bagan 2. Kerangka Konsep | 26 |
| Bagan 3. Alur Penelitian..... | 36 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Analisis Deskriptif karakteristik Responden (Kategorik)..... | 41 |
| Tabel 2. Analisis Deskriptif Karakteristik Responden (Numerik) | 47 |
| Tabel 3. Hubungan Kadar Testosteron Dengan Volume Prostat..... | 49 |
| Tabel 4. Hubungan Volume Testis Dengan Volume Prostat..... | 50 |
| Tabel 5. Hubungan antara Testosteron dengan Volume Testis..... | 53 |

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pembesaran prostat jinak termasuk penyakit yang paling sering terjadi pada laki-laki lanjut usia dan prevalensinya meningkat 10% setiap dekade dan meningkat seiring bertambahnya usia (Briganti, A., Capitanio, U., et al 2009). Pada dekade ke-4 kehidupan, prevalensi pembesaran prostat jinak terdapat pada 30-40% pria, dan prevalensinya meningkat hampir secara linier menjadi 70-80% pada individu yang berusia lebih dari 80 tahun (Madersbacher S, Sampson N, Culig Z., 2019).

Dalam sebuah studi penelitian berbasis populasi dikemukakan bahwa volume prostat bertambah secara progresif dengan median pertumbuhan volume prostat sebesar 1,9 % per tahun. Pertumbuhan prostat sejalan dengan penambahan volume prostat. Seorang laki-laki dengan *baseline* volume prostat kurang dari sama dengan 30ml memiliki median pertumbuhan prostat sebesar 1,7% per tahun jika dibandingkan dengan laki-laki dengan volume prostat lebih dari 30ml (median 2,2% per tahun) (Rodesh T, Girman CJ, Jacobsen, et all, 2000).

Pembesaran prostat jinak memiliki sindrom klinis yang terdiri dari 3 komponen, yaitu: *lower urinary tract symptoms* (LUTS), *benign prostatic enlargement* (BPE) dan *bladder outlet obstruction* (BOO) (Madersbacher Ampson N, Zulig Z, 2019, Briganti, A., Capitanio, U., et al 2009). *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) bersifat kronis dan progresif atau berujung

pada komplikasi kronis sehingga membutuhkan intervensi medis berupa pembedahan. (Chute CG, Panser LA, Girman CJ, et al., 1993; Liu CC, Wang CJ, Huang SP, et al., 2004; Madersbacher S, Sampson N, Culig Z., 2019; Smith RP, Turek P.J., 2011). *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) meliputi *storage symptoms* (*urgency, frequency, nocturia dan urge urinary incontinence*), *voiding symptoms* yang terdiri dari penurunan aliran dan rasa pengosongan kandung kemih yang tidak komplisit dan *post voiding dribblings* (Madersbacher S, Ampson N, Zulig Z, 2019). Nocturia dan *incomplete emptying* merupakan keluhan terbanyak LUTS dan memengaruhi *Quality of life* (Miranda, J.E, Cladellas Y.P, Molinuevo B., 2006). *Bladder outlet obstruction* (BOO) dipengaruhi penurunan serat sistem elastis dan kolagen di uretra prostat. (Foo, KT, 2017)

Di Indonesia, angka kejadian pembesaran prostat jinak merupakan penyakit tersering nomor 2 setelah infeksi saluran kemih, 5 persen atau kira-kira 5 juta pria Indonesia berusia 60 tahun lebih menderita pembesaran prostat jinak dan 2,5 juta pria diantaranya menderita gejala saluran kemih bagian bawah atau *Lower Urinary Tracts Symptoms (LUTS)* akibat dari pembesaran prostat Jinak (Mochtar, 2015). Penelitian Pietrzyk (2015) sebesar 22.4 % pasien pembesaran prostat jinak mengalami depresi dan berisiko 4 kali akan mengalami depresi (OR=4.69) (Dunphy, 2015). Hal ini dikarenakan berbagai masalah yang muncul sebagai akibat dari pembesaran prostat jinak seperti disfungsi ereksi, nyeri saat bekemih, dan 28% penderita akan mengalami gangguan tidur, 66% beban psikologi,

48% gangguan aktivitas seksual, 66% memiliki ketakutan akan komplikasi sehingga hal ini akan menurunkan kualitas hidup dari pasien (Parsons & Patel, 2014). Keadaan ini akibat dari obstruksi pada leher kandung kemih dan uretra dan selanjutnya mengakibatkan perubahan struktur kandung kemih maupun ginjal sehingga menyebabkan komplikasi pada saluran kemih atas atau bawah (Mochtar, 2015).

Penyebab pasti terjadinya pembesaran prostat jinak belum diketahui. Namun terdapat banyak faktor risiko yang diduga berpengaruh terhadap terjadinya proliferasi jinak kelenjar prostat, di antaranya faktor usia, riwayat keluarga, obesitas, diabetes melitus, pola konsumsi sayur dan buah, merokok, alkohol, perilaku seksual dan olahraga (Patel, 2014, Wein, 2016). Selain itu, dalam penelitian Yudith, et all (2019) dan Amalia (2007) hormon testosteron merupakan faktor paling berpengaruh terhadap volume prostat. Peningkatan 1 ng/ml hormon testosteron akan meningkatkan volume prostat sebesar 0,024 ml ($P=0,005$) (Sari, Duarsa, & Mahadewa, 2019).

Kwon dalam penelitiannya menunjukkan bahwa peningkatan testosteron terkait dengan memberatnya *lower urinary track symptoms* (LUTS) (R Jarvis, Chughtai, & A Kaplan, 2015). Selain itu, penelitian Roberts et all (2006) mengemukakan bahwa terdapat peningkatan kadarmetabolit testosteron, yaitu 5α -dihidrotestosteron pada pasien pembesaran prostat jinak (Briganti A, Capitanio, et all, 2009).

Testis merupakan organ yang mensintesis testosteron. Volume testis sangat berkorelasi dengan volume dan kualitas sperma serta kadar testosteron. Jika fungsi sel Leydig dipertahankan, konsentrasi testosteron rata-rata normal tidak tergantung dari ukuran testis. (Haliloğlu AH, Gökçe İ, Özcan C, et al., 2013). Volume testis dianggap sebagai penanda klinis yang baik untuk fungsi hormonal dan spermatogenik. Testosteron plasma normal, gonadotropin dan volume testis menunjukkan fungsi gonad yang normal (Jarvis, Thomas & Chughtai, Bilal & Kaplan, Steven, 2014).

Penelitian Jarvis, et al (2014) menunjukkan bahwa 86,5% pasien dengan nilai Testosteron serum normal memiliki volume testis ≥ 30 ml, sedangkan 85,3% pria dengan nilai Testosteron rendah memiliki volume testis kurang dari 30 ml. Dari penelitian Rosita pada 2013 didapatkan adanya korelasi kadar hormon testosteron dan volume testis. (Purnomo B., 2003; Condorelli R, Calogero AE, Vignera SL., 2013)

Volume prostat merupakan faktor risiko retensi urin dalam 2 tahun. Semakin bertambah volume prostat maka semakin meningkat risiko pembesaran prostat jinak. *Baseline* volume prostat juga faktor penting dalam penentuan kebutuhan tindakan bedah/operasi. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa volume prostat merupakan *predictor* pertumbuhan prostat di kemudian hari (Nickel, 2003).

Volume prostat juga meningkat seiring bertambahnya usia, dengan data dari Krimpen dan Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) kohort menunjukkan tingkat pertumbuhan prostat dari 2,0% menjadi 2,5% per

tahun pada pria yang lebih tua, pada penelitian sebelumnya Rasydin, (2013) sebanyak 88,9% lansia menderita pembesaran prostat jinak dan 58,1% pada penelitian Setyawan (2015) sedangkan pada penelitian Suryawan (2015) sebanyak 59.8% penderita pembesaran prostat jinak berada pada usia diatas 65 tahun. Pada dua penelitian sebelumnya oleh Mudi pada 2021 dan Imtiyaz pada tahun 2017 menunjukkan terdapat korelasi signifikan antara volume prostat dan hasil *International Prostat Symptoms Score* (IPSS) sebagai *assesment* LUTS pada pasien pembesaran prostat jinak (Purnomo B., 2003; Ahmed I, Aziz I., October 2017; Awaisu, M., Ahmed, M., Lawal, A., et al., 2021).

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan terdapat korelasi positif antara kadar *Prostat Surface antigen* (PSA) dengan volume prostat ($p < 0,001$) dan kadar testosteron dengan volume prostat ($p = 0,059$, moderate signifikan) (Sari, Duarsa, & Mahadewa, 2019).

Beberapa uji klinis menunjukkan bahwa volume prostat merupakan faktor penting dalam terjadinya pembesaran prostat jinak. Selain itu, *baseline* volume prostat berhubungan dengan progresivitas pembesaran prostat jinak dan *outcome* negatif dari pembesaran prostat jinak seperti *acute urinary retention* (AUR), kebutuhan tindakan bedah dan menentukan pula dalam respon terhadap terapi (Nickel J.C, 2003).

Studi berbasis populasi *Olmsted County* menegaskan bahwa risiko *Acute urinary Retention* (AUR) meningkat dengan peningkatan ukuran prostat yang diukur dengan USG transrektal (peningkatan risiko 3 kali lipat

untuk prostat > 30 mL). Berdasarkan hasil penelitian *Scandinavian Reduction of the Prostate Study (SCARP)*, *Proscar Safety Plus Efficacy Canadian Trial (PROSPECT)*, dan *Proscar Worldwide Efficacy and Safety Study (PROWESS)* dari tiga *randomized placebo-controlled trial* selama dua tahun menunjukkan bahwa pria dengan kelenjar prostat yang lebih besar memiliki peningkatan risiko terkena *Acute urinary Retention (AUR)*. Dalam kelompok plasebo dari uji coba ini, 1,6% pria dengan volume prostat awal kurang dari 40 mL terkena AUR pada 2 tahun, dibandingkan dengan 4,2% pria dengan volume 40 mL atau lebih ($P = 0,03-0,003$). Hasil penelitian ini menunjukkan pula bahwa kadar volume prostat berkorelasi secara signifikan dengan risiko perkembangan klinis pembesaran prostat jinak dan kebutuhan untuk terapi invasif terkait ($P = 0,03 - < .001$) (Nickel J.C, 2003).

Dalam praktek medis, sebagian besar kelainan prostat di diagnosis dengan mengukur volume prostat. Biasanya, rentang volume prostat memiliki ukuran 250 mm³ saat lahir sampai ukuran 100.000 mm³ dimasa pubertas. Setelah pubertas, volume prostat akan terus bertambah seiring bertambahnya usia untuk sebagian besar kehidupan laki-laki. Penentuan volume prostat dapat dilakukan dengan pemeriksaan colok dubur, Ultrasonografi (USG), *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, dan *Computed Tomography (CT)*. Cara pencitraan Ultrasonografi (USG) untuk *Benign Prostate Enlargement (BPE)* dianggap sebagai pemeriksaan yang baik oleh karena ketepatannya dalam mendeteksi pembesaran prostat, tidak ada bahaya radiasi dan juga relatif murah. Pencitraan lain yang dapat juga

dilakukan adalah CT Scan dan MRI. Namun, oleh karena pemeriksaan ini mahal maka cara ini jarang digunakan (Rowiyatun, 2016).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, terdapat banyak faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya pembesaran prostat jinak. Namun penelitian-penelitian sebelumnya belum meneliti korelasi atau hubungan antara faktor testosteron, volume testis dan volume prostat dalam pembesaran prostat jinak. Sehingga dalam penelitian ini, penulis mencoba meneliti korelasi ketiga faktor risiko (testosteron, volume testis dan volume prostat) yang berperan dalam pembesaran prostat jinak.

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang telah dipaparkan, penulis merumuskan permasalahan untuk diteliti dengan sebuah pertanyaan apakah ada hubungan antara kadar testosteron, volume testis, dan volume prostat pada pembesaran prostat jinak.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui apakah ada hubungan antara kadar testosteron, volumetestis dan volume prostat pada pembesaran prostat jinak.

2. Tujuan khusus

- 1) Mengetahui gambaran kadar testosteron, volume testis, dan volume prostat pada pembesaran prostat jinak

- 2) Mengetahui korelasi antara kadar testosteron dengan volume prostat pada pembesaran prostat jinak
- 3) Mengetahui korelasi antara volume testis dengan volume prostat pada pembesaran prostat jinak
- 4) Mengetahui korelasi antara kadar testosteron dengan volume testis pada pembesaran prostat jinak

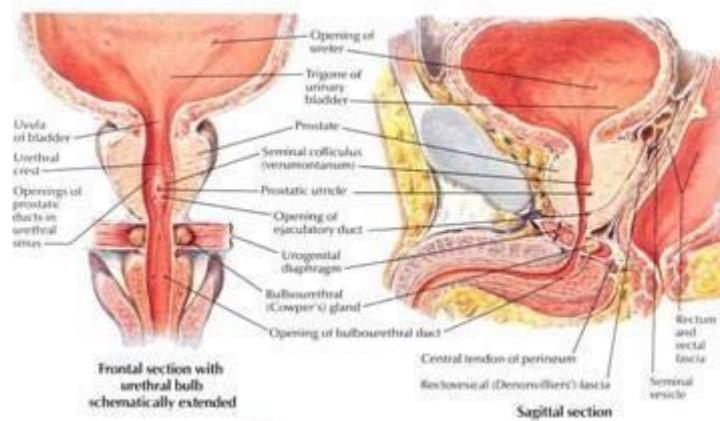
D. Manfaat Penelitian

1. Dapat memberikan tambahan informasi mengenai hubungan kadar hormon testosteron, volume testis dan volume prostat
2. Dapat dijadikan *baseline* data epidemiologis kadar hormon testosteron, volume testis dan volume prostat yang dapat digunakan dalam penelitian selanjutnya
3. Dapat digunakan sebagai parameter biologis untuk penilaian perkembangan penyakit terkait pembesaran prostat jinak

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

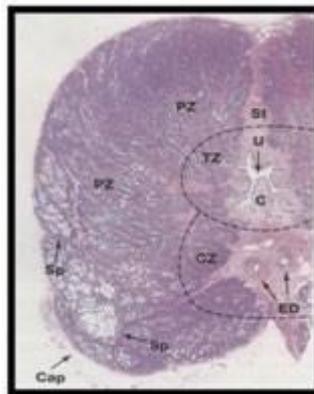
A. Anatomi, Histologi, Fisiologi Prostat

Kelenjar prostat adalah salah satu organ genitalia pria yang terletak di inferior buli-buli dan membungkus uretra posterior (Purnomo B., 2003). Prostat berbentuk seperti pyramid terbalik dan merupakan organ kelenjar fibromuskuler yang mengelilingi uretra pars prostatica. Bila mengalami pembesaran organ ini menekan uretra pars prostatica dan menyebabkan terhambatnya aliran urin keluar dari buli-buli. Secara anatomi, prostat berhubungan erat dengan kandung kemih, uretra, vas deferens, dan vesikula seminalis. Prostat terletak di atas diafragma panggul sehingga uretra terfiksasi pada diafragma tersebut, dapat terobek bersama diafragma bila terjadi cedera. Prostat dapat diraba pada pemeriksaan colok dubur (Smith RP, Turek PJ., 2011)

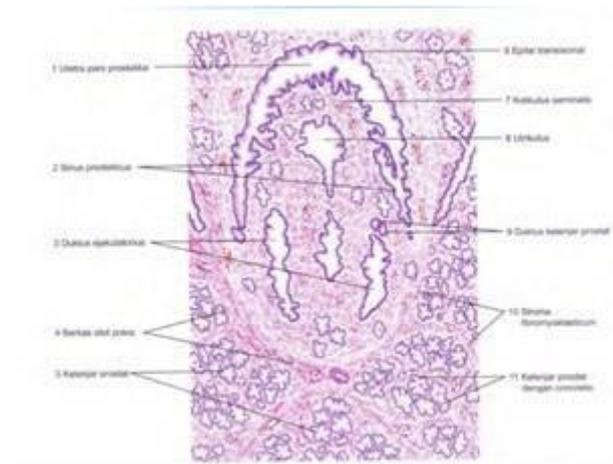


Gambar 1. Anatomi Kelenjar Prostat (Smith RP, Turek PJ., 2011)

Secara histologi, prostat terdiri dari kelenjar yang dilapisi dua lapis sel, bagian basal adalah epitel kuboid yang ditutupi oleh lapisan sel sekretori kolumnar. Hormon androgen testis berfungsi untuk mengontrol pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel-sel prostat. Prostat merupakan suatu kumpulan 30–50 kelenjar tubuloalveolar yang bercabang. Kelenjar prostat terbagi dalam beberapa zona, antara lain: zona perifer, zona sentral, zona transisional, zona fibromuskuler anterior dan zona periurethra. Zona perifer adalah zona yang paling besar, yang terdiri dari 70% jaringan kelenjar sedangkan zona sentral terdiri dari 25% jaringan kelenjar dan zona transisional hanya terdiri dari 5% jaringan kelenjar (Smith RP, Turek PJ., 2011)



Gambar 2. Tiga bagian dari kelenjar prostat (zona perifer, sentral dan transisi). (Dikutip dari: Wheather's Functional Histology: A text and Colour Atlas 5th Edition)



Gambar 3. Kelenjar prostat dan uretra pars prostatica

Kelenjar prostat berfungsi untuk mengeluarkan cairan alkalis yang bersifat menetralkan sekresi vagina yang asam untuk mempertahankan kelangsungan hidup sperma. Kelenjar prostat diregulasi oleh hormon androgen, estrogen, prolaktin, oksitoksin, hormon tiroid, *growth factor* dan *bone morphogenetic protein*. Androgen (testosteron) disintesis oleh testis dan adrenal, berdifusi ke epitel prostat dan diubah menjadi DHT oleh enzim 5 α -reduktase. Hormon estrogen memiliki efek endokrin yang bekerja melalui hipofisis yang secara tidak langsung menurunkan androgen dan efek parakrin lokal yang menargetkan jaringan prostat. Efek parakrin dimediasi oleh dua jenis reseptor estrogen, yaitu reseptor estrogen alpha (ER-a) dan reseptor estrogen beta (ER-b) yang berada di sel-sel stroma dan sel epitel. Aktivasi ER-b memiliki efek anti-proliferasi yang menyeimbangkan aksi proliferasi androgen pada epitel prostat. Sebaliknya, aktivasi ER-a menyebabkan proliferasi abnormal dan inflamasi. (Colao, A.,

Vitale, G., Di Sarno, et al., 2004) Prolaktin (PRL) merupakan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis anterior. Secara lokal, hormon prolaktin juga diproduksi di prostat. Prolaktin dan reseptor prolaktin yang terdapat di prostat memiliki fungsi untuk morfogenesis duktus prostat. PRL bertindak sebagai faktor mitogen dan kelangsungan hidup yang kuat untuk epitel prostat. (Colao, A., Vitale, G., Di Sarno, et al., 2004)

Oksitoksin dihasilkan oleh neurohipofisis dan pada prostat normal, oksitoksin ditemukan pada konsentrasi 0,5-30 nM. Sekresi oksitoksin berada di bawah pengaturan androgen dan estrogen, dengan peningkatan androgen dan estrogen, terjadi peningkatan sekresi oksitoksin. Oksitoksin menghambat proliferasi sel stroma dan sel epitel dengan meningkatkan ekspresi dan aktivitas enzim 5 α -reduktase sehingga mempengaruhi metabolisme androgen. (Colao, A., Vitale, G., Di Sarno, et al., 2004)

Perkembangan prostat selain diatur oleh hormon juga diatur oleh *growth factor*. *Insulin-like growth factor* (IGF) termasuk faktor pertumbuhan yang diproduksi oleh sel-sel stroma dan bertindak pada sel-sel epitel dengan cara parakrin dengan menstimulasi androgen yang menyebabkan peningkatan proliferasi prostat. *Epidermal growth factor* (EGF) merupakan aktivator penting untuk pertumbuhan prostat normal yang ekspresinya diatur oleh androgen. *Transforming growth factor-alpha* (TGF- α) diekspresikan di sel stroma, sedangkan reseptornya terdapat di sel epitel yang menunjukkan bahwa ia bekerja secara parakrin/juxtakrin dalam prostat normal. (Colao, A., Vitale, G., Di Sarno, et al., 2004). TGF- β , termasuk TGF- β 1, β 2, dan β 3, juga berperan dalam regulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel epitel prostat.

2, dan beta 3 diekspresikan selama perkembangan prostat dan prostat dewasa, baik normal, ataupun malignan. TGF beta berfungsi meregulasi pertumbuhan prostat dengan menghambat proliferasi sel dan menginduksi apoptosis. (Colao, A., Vitale, G., Di Sarno, et al., 2004)

Fibroblast growth factor (FGF) disekresi di sel stroma dan sel epitelial prostat dan reseptornya berada di sel stroma pada prostat normal. KGF berfungsi mengatur proliferasi dengan cara parakrin. Faktor pertumbuhan IGF, EGF dan FGF merupakan stimulator proliferasi, sedangkan TGF-beta berfungsi sebagai antiproliferasi prostat. (Colao, A., Vitale, G., Di Sarno, et al., 2004)

Bone morphogenetic proteins (BMP) berfungsi mengatur pertumbuhan, diferensiasi dan apoptosis pada banyak jaringan selain tulang. Ekspresi BMP (yaitu BMP-2,3,4, dan 6) oleh prostat normal. Tingginya ekspresi BMP-6 pada prostat berkontribusi terhadap karsinogenesis prostat. (Colao, A., Vitale, G., Di Sarno, et al., 2004)

B. Hubungan Antara Kadar Testosteron, Volume Testis dan Volume Prostat

Testis merupakan organ berbentuk ovoid, berjumlah dua buah dengan ketebalan $\pm 2,5$ cm, berwarna putih, terletak di dalam cavum skroti. Ukuran testis rata-rata $4 \times 3 \times 2,5$ cm, dengan berat ± 32 gram (Smith RP, Turek PJ, 2011). Testis terdapat di dalam scrotum dan permukaan testis dilapisi kapsul jaringan ikat fibrosa tebal yang disebut tunika albuginea. Testis

terdiri dari lobulus-lobulus dan setiap lobulus testis mengandung satu sampai dua tubulus seminiferus (O'Donnel, L. et al. 2017). Di antara tubulus seminiferus terdapat kelompok sel epiteloid, sel interstitial (*Leydig*) yang merupakan penghasil steroid yang membentuk hormon seks pada pria (testosteron). Testis selain berperan dalam spermatogenesis, juga berperan dalam produksi hormon yaitu androgen, testosteron dan dihidrotestosteron (Price SA, Wilson LM., 2012). Testis mengeluarkan beberapa hormon seks pria, yang secara kolektif disebut androgen, termasuk testosteron, dihidrotestosteron, dan androstenedione. Testosteron ditemukan jauh lebih berlimpah dibandingkan dengan hormon lain sehingga dapat dianggap sebagai hormon testis utama, meskipun sebagian besar testosteron akhirnya diubah menjadi hormon dihidrotestosterone yang lebih aktif di jaringan target (Barret K, Barman S, et al, 2019; Price SA, Wilson LM., 2012).

Testosteron yang merupakan hormon utama testis disintesis dari kolesterol di sel Leydeg dan juga terbentuk dari androstenedion yang disekresikan oleh korteks adrenal. Sekresi testosteron berada di bawah kendali *luteinizing hormone* (LH). Sekresi testosteron pada laki-laki dewasa normal adalah 4-9 mg/hari (13,9-31,33 μmol /hari). Sekitar 98% testosteron dalam plasma terikat pada protein dengan kadar testosteron plasma (bebas dan terikat) adalah 300 – 1000 ng / dL (10,4 – 34,7 nmol/L) pada laki-laki dewasa dibandingkan dengan 30 – 70 ng /dL (1,04 – 2,43 nmol/L) pada wanita dewasa. Setelah disekresi oleh testis, testosteron yang terikat

secara longgar dengan albumin plasma atau terikat lebih erat dengan beta globulin yang disebut *sex hormone-binding globulin* akan bersirkulasi dalam darah selama 30 menit sampai beberapa jam. Pada saat itu, testosteron ditransfer ke jaringan atau didegradasi menjadi produk tidak aktif dan kemudian diekskresikan. Sebagian besar testosteron yang melekat pada jaringan diubah di dalam sel menjadi dihidrotestosteron, terutama pada organ target tertentu seperti kelenjar prostat pada orang dewasa (Barret K, Barman S, et al, 2019).

Testosteron adalah hormon esensial yang berfungsi untuk perkembangan dan pemeliharaan karakteristik seks pria dan fungsi normal kelenjar reproduksi tambahan (Price SA, Wilson LM., 2012). Secara umum testosteron bertanggung jawab untuk membedakan ciri-ciri tubuh maskulin. Bahkan selama kehidupan janin, testis dirangsang oleh *chorionic gonadotropin* dari plasenta untuk menghasilkan testosteron dalam jumlah sedang selama seluruh periode perkembangan janin dan selama 10 minggu atau lebih setelah lahir; oleh karena itu, pada dasarnya tidak ada testosteron yang diproduksi selama masa anak-anak sampai usia 10 sampai 13 tahun. Produksi testosteron kemudian meningkat dengan cepat di bawah rangsangan hormon gonadotropik hipofisis anterior pada permulaan pubertas dan berlangsung selama sebagian besar sisa hidup, kemudian menyusut dengan cepat setelah usia 50 tahun menjadi 20 sampai 50 persen dari nilai puncak pada usia 80 tahun. Setelah pubertas, peningkatan jumlah sekresi testosteron menyebabkan penis, skrotum, dan

testis membesar sekitar delapan kali lipat sebelum usia 20 tahun. Di samping itu, testosteron menyebabkan karakteristik seksual sekunder laki-laki berkembang, dimulai saat pubertas dan berakhir saat dewasa (Barret K, Barman S, et al, 2019).

Selain itu, Basuki (2000) menjelaskan bahwa hormon testosteron memengaruhi pertumbuhan kelenjar prostat yang di dalam sel-sel kelenjar prostat hormon ini akan diubah menjadi dehidrotestosteron (DHT) dengan bantuan enzim alfa reduktase. Dehidrotestosteron ini selanjutnya yang secara langsung memacu m-RNA di dalam sel-sel kelenjar prostat untuk mensintesis protein sehingga terjadi pertumbuhan kelenjar prostat.

Pada manusia, testosteron meningkatkan perkembangan prostat dan organ genital internal pria lainnya; DHT, jaringan utama androgen, mendorong pertumbuhan alat kelamin luar pria dan karakteristik seksual sekunder, serta pertumbuhan prostat orang dewasa. Pada manusia dewasa, kadar testosteron serum 10 kali lebih tinggi dari kadar DHT serum. Sebaliknya, tingkat DHT intraprostatik setidaknya lima kali lebih tinggi daripada tingkat testosteron intraprostatik. Sumber DHT terpenting dalam tubuh manusia adalah prostat, terutama stroma prostat, yang menghasilkan DHT 10 kali lebih banyak daripada epitel. Molekul testosteron memasuki sel prostat melalui difusi; setelah itu, sekitar 90% molekul T diubah menjadi DHT oleh enzim 5-alpha-reductase (5 α -R). Ada dua isoenzim 5 α -R dalam prostat manusia; sejumlah kecil isoenzim 5 α -R-1 terletak di sel stroma dan epitel, sedangkan jumlah 5 α -R-2 yang lebih besar terdapat di sel stroma

dan basal dan tidak ada di sel epitel. Molekul DHT dapat dimetabolisme menjadi diol dan triol; sementara beberapa diol (3α diol) berada dalam kesetimbangan dengan DHT, triol tidak dapat membentuk kembali DHT. Akhirnya, DHT dan molekul Testosteron yang tersisa berikatan dengan AR, yang diaktifkan dan ditranslokasi ke nukleus. Dalam jaringan target, semua efek fisiologis Testosteron dan DHT dimediasi oleh AR; DHT memiliki afinitas yang lebih tinggi ke AR, daripada Testosteron. (Pejčić T, Tosti T, Tešić Ž, et al., 2017)

Hormon steroid seks penting untuk pertumbuhan jaringan prostat normal dan berperan dalam diferensiasi epitel prostat. Selain itu, kelenjar prostat penting dalam metabolisme androgen karena ini adalah tempat di mana testosteron diubah secara permanen menjadi 5α -dihidrotestosteron oleh enzim 5α -reduktase tipe II. Aktivitas androgenik dalam kelenjar prostat tidak tercermin dalam kadar testosteron serum, dan sebagian besar terkait dengan konsentrasi 5α -dihidrotestosteron di dalam jaringan kelenjar. (Haliloğlu AH, Gökçe İ, Özcan C, et al., 2013)

Meskipun androgen tidak menyebabkan pembesaran prostat jinak, tetapi perkembangan pembesaran prostat jinak memerlukan androgen testikular. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa testosteron serum menurun pada pria seiring bertambahnya usia (Briganti, Capitanio et al., 2009) dengan kisaran 2% -3% setiap tahun. Meskipun terdapat penurunan kadar testosteron pria sejalan penambahan usia, namun pembesaran prostat jinak tetap dapat berlanjut terjadi. Kwon dalam penelitiannya

menunjukkan bahwa peningkatan testosteron terakit dengan memberatnya *lower urinary track symptoms* (LUTS) (R Jarvis, Chughtai, & A Kaplan, 2015). Roberts et all (2006) dalam penelitiannya mengemukakan bahwa terdapat peningkatan kadar metabolit testosteron, yaitu 5 α -dihidrotestosteron pada pasien pembesaran prostat jinak (Briganti A, Capitanio, et all, 2009)

Perkembangan pembesaran prostat jinak tergantung pada interaksi antara sel stroma dan epitel. Dari sudut pandang klinis, prostat dianggap membesar jika volumenya melebihi 31 mL. (Pejčić T, Tosti T, Tešić Ž, et al., 2017). Telah lama diketahui bahwa volume prostat meningkat seiring bertambahnya usia pada pria normal karena pembesaran prostat jinak tetapi volume prostat tidak meningkat pada pria hipogonad yang tidak diobati. Penelitian pada hewan, penggantian testosteron untuk anjing yang dikebiri lebih muda memungkinkan perkembangan pembesaran prostat jinak. Demikian pula, pada pasien manusia dengan hipogonadisme primer, penggantian testosteron memungkinkan perkembangan pertumbuhan prostat dan pembesaran prostat jinak. Diketahui juga bahwa pada pria dengan penyakit prostat (seperti kanker prostat atau pembesaran prostat jinak), kekurangan androgen menyebabkan penurunan ukuran prostat dan peningkatan fungsi saluran kemih pada beberapa pasien. Hubungan testosteron dengan volume prostat, dalam model yang disederhanakan, reseptor androgen (AR) pada sel prostat diaktifkan testosteron untuk meningkatkan pertumbuhan prostat. Hal ini mengarah pada transkripsi

yang bergantung pada AR dari gen target spesifik yang menghasilkan produksi dan sekresi faktor pertumbuhan peptida, termasuk faktor pertumbuhan mirip insulin 1, faktor pertumbuhan epidermal, protein terkait faktor pertumbuhan fibroblast, seperti faktor pertumbuhan keratinosit. Wilson berhipotesis bahwa dihidrotestosteron (DHT), metabolit yang sangat aktif secara biologis diubah dari testosteron di prostat oleh isoenzim 5α -reduktase tipe1 (5AR1) dan tipe2 (5AR2), yang bertanggung jawab untuk mengaktifkan AR. (Ruiz-Olvera, S., Rajmil, Osvaldo, Sanchez-Curbelo, J.-R, et al., 2017)

Testis adalah organ yang mensintesis testosteron. Setelah berumur 30 tahun, ukuran testis tidak berubah secara signifikan. Volume testis sangat berkorelasi dengan volume dan kualitas sperma serta kadar testosteron. Jika fungsi sel Leydig dipertahankan, konsentrasi testosteron rata-rata normal terlepas dari ukuran testis. (Haliloğlu AH, Gökçe İ, Özcan C, et al., 2013)

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan terdapat korelasi positif antara kadar *Prostat Surface antigen* (PSA) dengan volume prostat ($p < 0,001$) dan kadar testosteron dengan volume prostat ($p = 0,059$, moderate signifikan). Analisis multivariat (regresi linier) didapatkan faktor risiko yang berpengaruh terhadap volume prostat adalah kadar PSA dan testosteron. Setiap peningkatan 1 ng/ml PSA serum akan meningkatkan volume prostat sebesar 1,4 ml ($p < 0,001$) dan setiap peningkatan 1 ng/ml hormon testosteron akan meningkatkan volume prostat sebesar 0,024 ml

($p=0,005$). Kadar PSA dan kadar testosteron merupakan faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap volume prostat (Sari, Duarsa, & Mahadewa, 2019)

Volume prostat merupakan faktor risiko retensi urin dalam 2 tahun. Semakin bertambah volume prostat maka semakin meningkat risiko pembesaran prostat jinak. *Baseline* volume prostat juga faktor penting dalam penentuan kebutuhan tindakan bedah/operasi. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa volume prostat merupakan *predictor* pertumbuhan prostat di kemudian hari (Nickel, 2003).

Volume testis dianggap sebagai penanda klinis yang baik untuk fungsi hormonal dan spermatogenik. Testosteron plasma normal, gonadotropin dan volume testis menunjukkan fungsi gonad yang normal.

Pasien yang menderita infertilitas atau disfungsi seksual harus menjalani, antara lain pemeriksaan testis dan penis disertai dengan riwayat kesehatan.

Volume testis berhubungan dengan fungsi eksokrin (spermatogenesis) dan endokrin (steroidogenesis). Komponen intratubular terutama bertanggung jawab atas volume testis, yang mengalami perubahan sejak lahir hingga dewasa. Ruang intertubular, dengan sel Leydig, merupakan bagian dari sumbu luteotropik / testosteron (LH-T) (Jarvis, Thomas & Chughtai, Bilal & Kaplan, Steven, 2014). *Orchidometer Prader* banyak digunakan untuk mengukur perkembangan fisiologis testis juga digunakan untuk mengontrol evolusi kelenjar. USG testis adalah metode pengukuran yang paling akurat, tetapi orchidometer adalah metode

pilihan karena sederhana, kecepatan dan efektivitas biaya Volume testis kiri dan testis kanan dianggap normal jika hasilnya ≥ 30 ml. Selain itu, penurunan volume testis umumnya diamati pada pria yang menua dan tampaknya terkait dengan penurunan fungsi spermatogenetik. (Jarvis, Thomas & Chughtai, Bilal & Kaplan, Steven, 2014)

Sertoli dan sel germinal keduanya menjadi target aksi androgen dan *follicle-stimulating hormone* (FSH). Selain itu, Sertoli dan sel germinal adalah pengatur parakrin spermatogenesis (misalnya, inhibin, aktivin, faktor pertumbuhan dan sitokin). FSH bersama dengan luteinising hormone (LH) dan inhibin B adalah hormon utama yang terlibat dalam mekanisme umpan balik regulasi germinal sperma dan fungsi hormonal. Hubungan telah diamati antara ukuran testis, spermatogenesis, produksi sperma dan produksi hormon. Testosteron rendah dengan serum LH dan FSH yang tinggi dapat mengindikasikan hipogonadisme primer. Gonadotropin dan Testosteron yang sangat rendah menunjukkan hipogonadisme sekunder dengan defek hipotalamus atau hipofisis. Peningkatan kadar prolaktin (PRL) juga bisa berperan. Volume testis lebih rendah pada orang dewasa dengan hipogonadisme. Pada penelitian ini 86,5% pasien dengan nilai Testosteron serum normal memiliki volume testis ≥ 30 ml, sedangkan 85,3% pria dengan nilai Testosteron rendah memiliki volume testis kurang dari 30ml. (Jarvis, Thomas & Chughtai, Bilal & Kaplan, Steven, 2014).

C. Kerangka Teori

Berdasarkan beberapa teori di atas, didapatkan bahwa terdapat beberapa faktor risiko yang diduga berpengaruh terhadap terjadinya proliferasi jinak kelenjar prostat, di antaranya faktor usia, riwayat keluarga, obesitas, diabetes melitus, pola konsumsi sayur dan buah, merokok, alkohol, perilaku seksual dan olahraga (Patel, 2014, Wein, 2016). Selain itu, dalam penelitian Yudith, et all (2019) dan Amalia (2007) hormon testosteron merupakan faktor paling berpengaruh terhadap volume prostat. Volume prostat juga meningkat seiring bertambahnya usia dan merupakan faktor penting dalam terjadinya pembesaran prostat jinak. (Purnomo B., 2003; Nickel J.C, 2003; Ahmed I, Aziz I., October 2017; Awaisu, M., Ahmed, M., Lawal, A., et al., 2021).

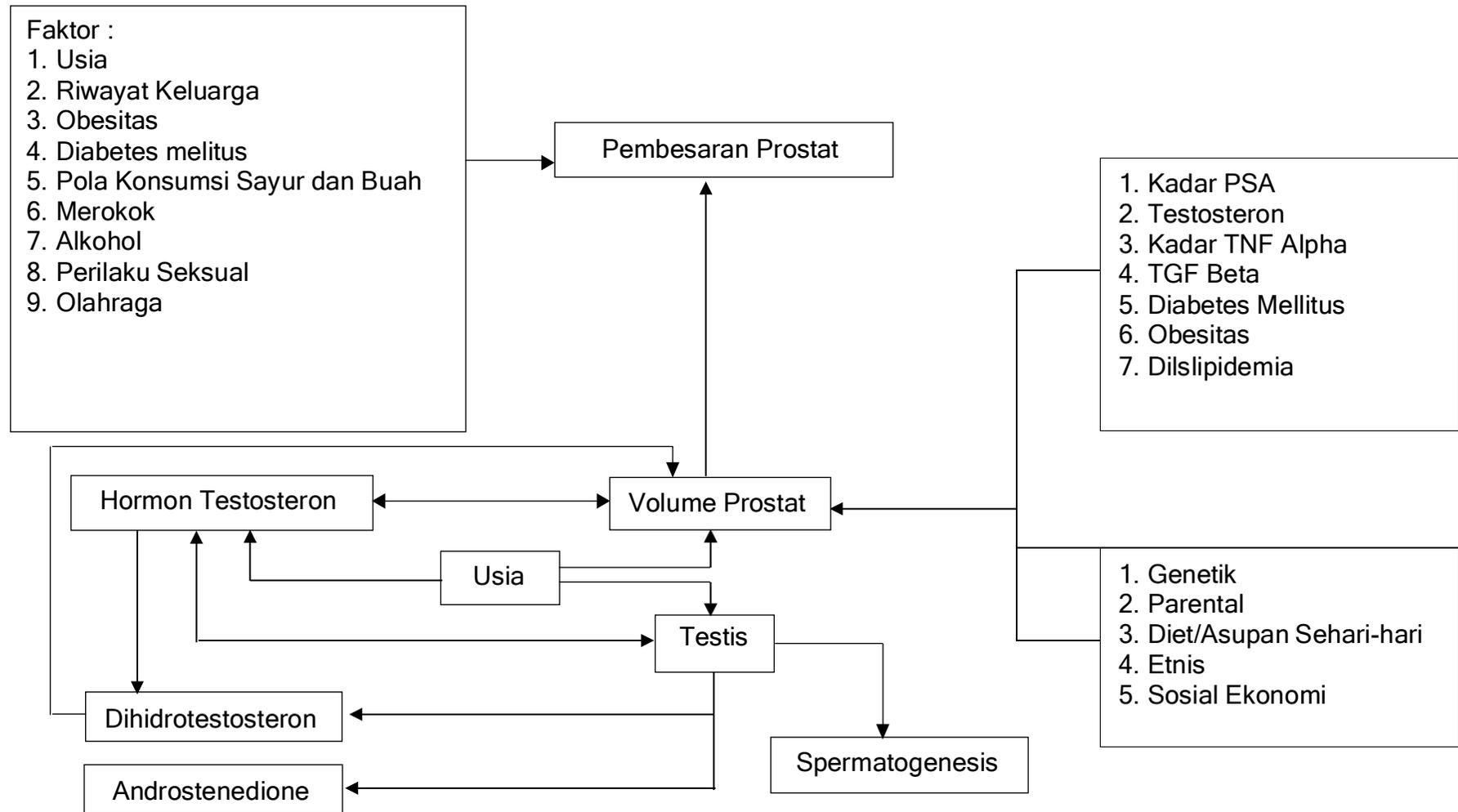
Terdapat beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap volume prostat, di antaranya kadar PSA dan testosteron (Sari, Duarsa, & Mahadewa , 2019), kadar TNF alpha, TGF beta, kadar PSA, diabetes mellitus, obesitas dan dislipidemia (Sari, Duarsa, & Mahadewa, 2019). Faktor lain yang dapat dipertimbangkan memengaruhi volume prostat yaitu genetik, faktor parental, kebiasaan diet/asupan sehari-hari, etnis dan status sosial ekonomi (Mubenga, et al, 2020). Testis merupakan organ yang mensintesis testosteron. Volume testis sangat berkorelasi dengan volume dan kualitas sperma serta kadar testosteron. Jika fungsi sel Leydig dipertahankan, konsentrasi testosteron rata-rata normal tidak tergantung dari ukuran testis (Haliloğlu AH, Gökçe |, Özcan C, et al., 2013). Penurunan

volume testis umumnya diamati pada pria yang menua dan tampaknya terkait dengan penurunan fungsi spermatogenetik (Jarvis, Thomas & Chughtai, Bilal & Kaplan, Steven, 2014).

Volume testis dianggap sebagai penanda klinis yang baik untuk fungsi hormonal dan spermatogenik. Testosteron plasma normal, gonadotropin dan volume testis menunjukkan fungsi gonad yang normal (Jarvis, Thomas & Chughtai, Bilal & Kaplan, Steven, 2014). Sel interstitial (*Leydig*) yang merupakan penghasil steroid yang membentuk hormon seks pada pria (testosteron). Testis mengeluarkan beberapa hormon seks pria, yang secara kolektif disebut androgen, termasuk testosteron, dihidrotestosteron, dan androstenedione (Barret K, Barman S, et al, 2019; Price SA, Wilson LM., 2012).

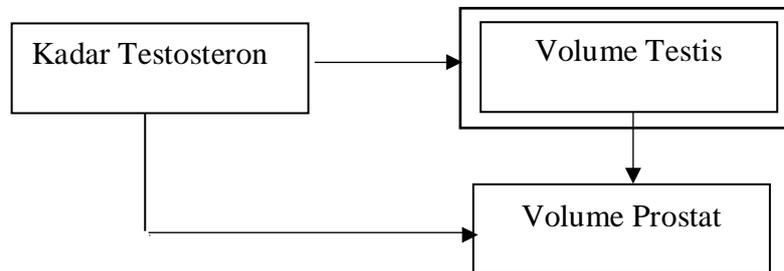
Testosteron ditemukan jauh lebih berlimpah dibandingkan dengan hormon lain sehingga dapat dianggap sebagai hormon testis utama, meskipun sebagian besar testosteron akhirnya diubah menjadi hormon dihidrotestosteron yang lebih aktif di jaringan target (Barret K, Barman S, et al, 2019; Price SA, Wilson LM., 2012). Sebagian besar testosteron yang melekat pada jaringan diubah di dalam sel menjadi dihidrotestosteron, terutama pada organ target tertentu seperti kelenjar prostat pada orang dewasa, dihidrotestosteron ini selanjutnya yang secara langsung memacu m-RNA di dalam sel-sel kelenjar prostat untuk mensintesis protein sehingga terjadi pertumbuhan kelenjar prostat (Barret K, Barman S, et al, 2019).

Testosteron tidak diproduksi selama masa anak-anak sampai usia 10 sampai 13 tahun. Produksi testosteron kemudian meningkat pada permulaan pubertas dan berlangsung selama sebagian besar sisa hidup, kemudian menyusut dengan cepat setelah usia 50 tahun menjadi 20 sampai 50 persen dari nilai puncak pada usia 80 tahun. (Barret K, Barman S, et al, 2019). Testosteron serum menurun pada pria seiring bertambahnya usia dengan kisaran 2% -3% setiap tahun (Briganti, Capitanio et al, 2009). Perkembangan pembesaran prostat jinak tergantung pada interaksi antara sel stroma dan epitel. Stroma prostat menghasilkan DHT 10 kali lebih banyak daripada epitel. Sumber DHT terpenting dalam tubuh manusia adalah prostat dan tingkat DHT intraprostatik setidaknya lima kali lebih tinggi daripada tingkat testosteron intraprostatic (Pejčić T, Tosti T, Tešić Ž, et al., 2017). Hal ini seperti terdapat dalam bagan kerangka teori di bawah ini:

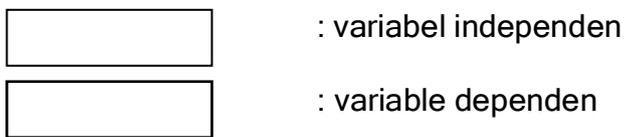


Bagan 1. Kerangka Teori

D. Kerangka Konsep



Keterangan :



Bagan 2. Kerangka Konsep

E. Hipotesis Penelitian

Ho: Tidak terdapat korelasi antara kadar testosteron dengan volume testis

Ha : Ada korelasi positif antara kadar testosteron dengan volume testis

Ho : Tidak terdapat korelasi antara testosteron dengan volume prostat

Ha : Ada korelasi positif antara testosteron dengan volume prostat

Ho : Tidak terdapat korelasi antara volume testis dengan volume prostat

Ha : Ada korelasi positif antara volume testis dengan volume prostat