

Hubungan Usia dengan Kadar *Prostate Specific Antigen* pada Penderita Benign Prostatic Hyperplasia di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

Ilham Akbar Choirul Umam^{1,*}, Hadi Irawiraman², Endang Sawitri³

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

² Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

³ Laboratorium Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Indonesia

*E-mail: ilhama1562@gmail.com

Abstract

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) is a disorder of stromal cell hyperplasia and prostatic gland epithelial cells which is still a disease in the field of urology with the second highest morbidity rate in Indonesia. Many factors affect the occurrence of BPH, one of which is the Prostate Specific Antigen (PSA) level. The higher the PSA level, the faster the prostate growth rate. PSA levels increase with age. The purpose of this study was to determine the relationship of age with PSA levels. This observational analytic study with cross sectional approach used 48 medical record data in the form of age and PSA levels at the Anatomical Pathology Laboratory of Abdul Wahab Sjahranie Hospital Samarinda. Data were analyzed using the realistic Kruskall Wallis test with Spearman Correlation. The results showed the patient's age was 64.04 years and PSA levels were 12.63 ng/ml, $p = 0.045$, $r = 0.287$. Provided that there is a relationship between age and PSA levels in BPH patients at the Anatomical Pathology Laboratory of Abdul Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda.

Keywords: age, prostate specific antigen levels, benign prostatic hyperplasia

Abstrak

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) merupakan kelainan hiperplasia sel stroma dan sel epitel kelenjar prostat yang masih menjadi penyakit di bidang urologi dengan angka kesakitan tertinggi kedua di Indonesia. Banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya BPH salah satunya adalah kadar Prostate Specific Antigen (PSA). Semakin tinggi kadar PSA maka semakin cepat laju pertumbuhan prostat. Kadar PSA meningkat sebanding dengan pertambahan usia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia dengan kadar PSA. Penelitian analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional ini menggunakan 48 data rekam medis berupa usia dan kadar PSA pada Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Data dianalisis dengan uji Kruskall Wallis yang dilanjutkan dengan Spearman Correlation. Hasil menunjukkan rerata usia pasien 64,04 tahun dan kadar PSA 12,63 ng/ml, $p=0,045$, $r=0,287$. Disimpulkan bahwa terdapat hubungan usia dengan kadar PSA pada penderita BPH di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

Kata Kunci: usia, kadar prostate specific antigen, benign prostatic hyperplasia

Submitted: 09 Juli 2020

Accepted: 30 November 2020

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.224>

■ Pendahuluan

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) merupakan istilah histopatologis, yaitu adanya hyperplasia sel stroma dan sel epitel kelenjar prostat [1] dan berkaitan dengan proliferasi sel otot polos dan sel-sel epitel zona transisional prostat [2]. Pembesaran kelenjar prostat pada BPH mengakibatkan terganggunya aliran urin, sehingga menimbulkan gangguan miksi [3]

Prevalensi BPH di dunia bervariasi mulai dari 20-62% pada pria di atas 50 tahun, termasuk di Amerika Serikat, Inggris, Jepang dan Ghana. Laporan dari Afrika Selatan menunjukkan prevalensi BPH lebih dari 50% pada pria dewasa berusia 60 tahun [4]. Meta-analisis di daratan China pada tahun 1989 hingga 2014 menunjukkan prevalensi BPH pada pria berusia di atas 40 tahun adalah 36,6% [5]

Angka kejadian BPH di Indonesia belum ditemukan secara pasti, namun BPH masih menjadi penyakit dengan angka kesakitan tertinggi kedua setelah batu saluran kemih[6]. Sebagai gambaran terdapat 3.804 kasus sejak tahun 1994-2013 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta dengan rata-rata usia penderita 66,61 tahun. Angka ini akan meningkat hingga 90% pada pria berusia di atas 80 tahun [1].

Dalam keadaan fisiologis kelenjar prostat mengubah hormon testosteron menjadi dihidrotestoteron (DHT) dengan bantuan enzim 5 alfa-reduktase dan Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen (NADPH). Setelah terbentuk DHT hormon ini akan berikan dengan reseptor androgen membentuk kompleks DHT-RA pada inti sel yang kemudian akan menstimulasi pembentukan protein *growth factor*. *Growth factor* adalah protein yang merangsang pertumbuhan dan proliferasi sel kelenjar prostat[3].

Prostat Specific Antigen (PSA) adalah antigen spesifik yang dihasilkan oleh sel kapsul prostat (membran yang meliputi prostat) dan kelenjar periuretral[7]. Kadar PSA dapat dipakai

untuk meramalkan perjalanan penyakit dari BPH. Semakin tinggi kadar PSA, maka semakin cepat laju pertumbuhan prostat. Peningkatan kadar PSA juga dapat terjadi pada keadaan patologi prostat yang lain seperti kanker prostat dan prostatitis. PSA bersifat *organ specific* tetapi bukan *cancer specific* [1]. Kadar PSA juga dipakai untuk memperkirakan ukuran dan berat prostat. Kadar PSA normal adalah <4 ng/ml[7]. Terdapat 38 pria (3,6%) yang memiliki kadar PSA >4 ng/ml yang didiagnosis BPH di Asia [8]. Selain itu kadar PSA juga meningkat sebanding dengan pertambahan usia. Oesterling *et al.* menemukan adanya peningkatan kadar PSA sekitar 0,04 ng/ml setiap tahunnya pada pria berusia 60 tahun [9].

Penelitian yang dilakukan di Indonesia menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara usia dengan kadar PSA [1]. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Park *et al.* di Seongnam-si, Korea dan Antony *et al.* di Uttar Pradesh, India[10], [11]. Sebuah penelitian di Turin, Italia menemukan hasil yang berbeda dengan penelitian yang tersebut di atas, yaitu tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan kadar PSA [12]. Penelitian lain di Taiwan, China juga menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara usia dan kadar PSA [13].

Penelitian ini mengambil tempat di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dikarenakan rumah sakit ini adalah pusat rujukan bagi rumah sakit-rumah sakit yang terdapat di Kalimantan Timur. Studi pendahuluan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda ditemukan BPH sebanyak 182 kasus pada tahun 2017, 220 kasus pada tahun 2018, dan 144 kasus pada tahun 2019.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengatahi hubungan usia dengan kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) pada penderita *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

■ Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional* yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda pada bulan Maret sampai Juni 2020. Variabel independen pada penelitian ini adalah usia pasien BPH dan variabel dependen adalah kadar PSA pasien BPH. Populasi pada penelitian ini adalah semua penderita BPH di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Sampel pada penelitian ini diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan peneliti sebelumnya. Kriteria inklusi adalah pasien yang telah melakukan pemeriksaan kadar PSA dan didiagnosis sebagai BPH yang tercatat rekam medis. Kriteria eksklusi adalah pasien yang didiagnosis BPH dan data rekam medisnya kurang lengkap. Sampel penelitian ini berjumlah 48 orang dan dipilih dengan metode *purposive sampling*.

Semua data yang dikumpulkan berupa data sekunder dari rekam medik pasien. Uji analisis yang digunakan adalah uji *Independent-Samples Kruskal Wallis* yang dilanjutkan dengan uji korelasi *Spearman*, karena data tidak terdistribusi normal dengan uji *Shapiro-Wilk*.

■ Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian pada 48 data penderita BPH di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

Tabel 1 Karakteristik usia Pasien BPH

Karakteristik Usia	Jumlah	%
≤ 60	15	31,3
61-69	23	47,9
≥ 70	10	20,8
Total	48	100

Hasil penelitian pada 48 data pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda secara keseluruhan didapatkan data usia terbanyak berada pada kategori usia 61-69 tahun sebanyak 23 orang (47,9%). Rata-rata usia pasien BPH berdasarkan rekam medis didapatkan sebesar 64,04 tahun dengan usia terendah 50 tahun dan usia tertinggi 77 tahun.

Tabel 2 Karakteristik Kadar PSA Pasien BPH

Karakteristik PSA	Jumlah	%
a. Normal	7	14,6
b. Ringan	16	33,3
c. Sedang-berat	25	52,1
Total	48	100

Hasil penelitian pada 48 data pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda secara keseluruhan didapatkan data kadar PSA terbanyak berada pada kategori sedang-berat sebanyak 25 responden (52,1%). Rata-rata kadar PSA pasien BPH berdasarkan rekam medis didapatkan sebesar 12,63 ng/ml dengan kadar PSA terendah 1,34 ng/ml dan kadar PSA tertinggi 64,39 ng/ml

Tabel 3. Analisis hubungan usia dengan kadar PSA pada pasien BPH

Usia	Kadar PSA						Total	Nilai p
	Normal		Ringan		Sedang-berat			
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 60	5	10,41	4	8,33	6	12,25	15	31,25
61-69	2	4,17	9	18,75	12	25	23	47,92
≥ 70	0	0	3	6,25	7	14,59	10	20,83
Total	7	14,58	16	33,33	25	52,09	48	100

Hubungan usia dengan kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dianalisis dengan uji *Independent-Samples Kruskal wallis*. Uji *Independent-Samples Kruskal Wallis* menunjukkan nilai *p* adalah 0,045 (*p*<0,05), sehingga hipotesis kerja diterima yang artinya terdapat hubungan usia dengan kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) penderita *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

Kekuatan hubungan usia dengan kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) pasien *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dianalisis dengan uji *Spearman Correlation*. Hasil uji korelasi didapatkan *r*=0,287 yang menunjukkan kekuatan korelasi yang lemah serta adanya korelasi yang positif. Hal ini menunjukkan korelasi yang searah, artinya

semakin bertambahnya usia penderita maka semakin tinggi kadar PSA-nya.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh [14] di India dengan jumlah responden 120 pasien BPH berusia di atas 50 tahun. Pada penelitian tersebut didapatkan hubungan yang bermakna antara usia dengan kadar PSA dengan *p value* 0,001 ($p<0,05$). Penelitian yang dilakukan oleh Alawad, *et al.* tentang hubungan kadar PSA dan usia di Sudan juga didapatkan adanya hubungan yang bermakna dengan *p value* 0,006 ($p<0,05$). Dalam penelitian ini sampel dibagi menjadi kelompok usia 51-61, 62-72, 73-83, dan 84-94 tahun dengan sampel terbanyak pada kelompok usia 51-61 tahun yaitu 38,8% [15]. Putra, *et al.* juga meneliti tentang hubungan usia, kadar PSA, dan volume prostat pada pasien BPH di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Penelitian ini dilakukan pada 1.638 pasien BPH dan didapatkan kadar PSA dengan rata-rata $4,78 \pm 2,74$ ng/ml. Pasien dikelompokkan menjadi 3 kelompok, yaitu rentang usia ≤ 60 , 61-69, ≥ 70 tahun. Hasil dari penelitian tersebut didapatkan hubungan yang bermakna antara usia dengan kadar PSA dengan *p value* 0,008 ($p<0,05$) [1].

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Bo *et al.* dengan menguji hubungan kadar PSA pasien BPH dengan responden dari yang berusia termuda 55 tahun sampai yang tertua 95 tahun di Turin, Itali. Hasil penelitian tersebut didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara kadar PSA dan usia. Penelitian lain di Taiwan, China dengan total sampel 233 pasien BPH dengan gejala LUTS juga menunjukkan hubungan yang tidak bermakna dengan $p>0,05$ [12]. Perbedaan laporan mengenai hubungan antara usia dan kadar PSA ini belum diketahui secara pasti dan kemungkinan dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik yang butuh dievaluasi lebih jauh [14].

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) merupakan penyakit pada laki-laki usia lanjut. BPH terjadi akibat adanya pertumbuhan atau penambahan jumlah sel epitel dan sel stroma prostat. Hiperplasia pada prostat dimulai dari zona transisional kelenjar prostat[7]. Penyebab terjadinya BPH masih belum diketahui secara pasti, beberapa hipotesis menyebutkan bahwa hiperplasia prostat erat kaitannya dengan peningkatan kadar dihidrotestosteron (DHT) dan proses *aging* (penuaan) [3]. Kelenjar prostat dapat terus mengalami pembesaran seiring dengan

meningkatnya usia. Terjadinya perubahan mikroskopik pada prostat dimulai pada usia sekitar 40 tahun, dimana pada pria berusia 80 sampai 90 tahun kejadian ini meningkat hingga 100%[16].

Kadar testosterone semakin menurun pada usia yang semakin tua, sedangkan hormon estrogen relatif tetap[17]. Telah diketahui bahwa estrogen di dalam prostat berperan dalam terjadinya proliferasi sel-sel kelenjar prostat dengan cara meningkatkan sensitivitas 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 testosterone menurun, tetapi sel-sel prostat yang telah ada mempunyai umur yang lebih panjang sehingga massa prostat jadi lebih besar[3].

Prostat Specific Antigen atau PSA merupakan suatu glikoprotein yang dihasilkan oleh sitoplasma sel epitel prostat, dan berperan dalam likuefaksi cairan semen[3]. PSA hanya diproduksi di sel epitel kelenjar prostat[18]. PSA dapat menembus lapisan sel basal, otot polos, fibroblast, membran kapiler, dan sel endotel, dan masuk ke sirkulasi sistemik[19]. Pada keadaan normal, hanya sedikit PSA yang masuk ke dalam aliran darah tetapi bila terjadi peradangan atau kerusakan jaringan prostat maka kadar PSA dalam darah meningkat[20].

Kadar PSA dapat dipakai untuk meramalkan perjalanan penyakit dari BPH. Semakin tinggi kadar PSA, maka semakin cepat laju pertumbuhan prostat [1]. Selain itu kadar PSA juga meningkat sebanding dengan pertambahan usia. Oesterling *et al.* menemukan adanya peningkatan kadar PSA sekitar 0,04 ng/ml setiap tahunnya pada pria berusia 60 tahun [9].

Peningkatan kadar PSA selain terjadi pada BPH juga dapat terjadi pada keadaan patologi prostat yang lain seperti kanker prostat dan prostatitis [1] Seseorang yang mempunyai kadar PSA ringan biasanya masih normal atau bukan keganasan (BPH atau prostatitis). Bila kadarnya sedang dan berat biasanya keganasan prostat[7]. Kadar PSA di dalam serum juga dapat mengalami peningkatan setelah manipulasi pada prostat, pada retensi urin akut, kateterisasi, dan usia yang semakin tua [1].

■ Kesimpulan

Terdapat hubungan usia dengan kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) pada penderita *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

■ Daftar Pustaka

- [1] C. A. Mochtar, R. Umbas, D. M. Soebadi, N. Rasyid, B. S. Noegroho, and B. B. Poernomo, "Panduan penatalaksanaan klinis pembesaran prostat jinak," *Ikat. Ahli Urol. Indones.*, vol. 2, pp. 1–27, 2015.
- [2] K. T. McVary *et al.*, "Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Guideline," *AUA Clin. Guidel.*, 2016.
- [3] B. B. Purnomo, "Dasar-dasar urologi," *Jakarta Sagung Seto*, pp. 6–9, 2011.
- [4] E. D. Yeboah, "Prevalence of Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer in Africans and Africans in the Diaspora," *J. West African Coll. Surg.*, vol. 6, no. 4, pp. 1–30, 2016.
- [5] W. Wang, Y. Guo, D. Zhang, Y. Tian, and X. Zhang, "The prevalence of benign prostatic hyperplasia in mainland China: Evidence from epidemiological surveys," *Sci. Rep.*, vol. 5, no. August, pp. 1–12, 2015, doi: 10.1038/srep13546.
- [6] D. M. Krisna, A. Maulana, and E. Kresnoadi, "Correlation between Prostate-Specific-Antigen (PSA) Level and Prostate Volume in Benign Prostatic Hyperplasia at Bhayangkara Hospital Mataram Daniel M Krisna *, Akhada Maulana **, Erwin Kresnoadi *** * Faculty of Medicine Duta Wacana Christian Universit," *Med. Heal.*, vol. 1, no. 6, pp. 525–531, 2017.
- [7] S. Chasani, "Hipertrofi Pristat Benigna," in *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jakarta: Interna Publishing, 2014, pp. 2139–2148.
- [8] J. Lim *et al.*, "Ethnicity is an independent determinant of age-specific PSA level: Findings from a multiethnic Asian setting," *PLoS One*, vol. 9, no. 8, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0104917.
- [9] A. Preic, E. Begic, and M. Hiros, "Usefulness of total PSA value in prostate diseases diagnosis," *Acta Inform. Medica*, vol. 24, no. 3, pp. 156–161, 2016, doi: 10.5455/aim.2016.24.156-161.
- [10] D. S. Park *et al.*, "Correlation between serum prostate specific antigen level and prostate volume in a community-based cohort: Large-scale screening of 35,223 Korean Men," *Urology*, vol. 82, no. 6, pp. 1394–1399, 2013, doi: 10.1016/j.urology.2013.07.071.
- [11] T. Antony *et al.*, "Correlation of serum prostate specific antigen with clinical, radiological and pathological variables in patients with prostate enlargement," *Int. Surg. J.*, vol. 6, no. 12, p. 4408, 2019, doi: 10.18203/2349-2902.isj20195403.
- [12] M. Bo, M. Ventura, R. Marinello, S. Capello, G. Casetta, and F. Fabris, "Relationship between Prostatic Specific Antigen (PSA) and volume of the prostate in the Benign Prostatic Hyperplasia in the elderly," *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, vol. 47, no. 3, pp. 207–211, Sep. 2003, doi: 10.1016/s1040-8428(03)00094-5.
- [13] Y. L. Chang *et al.*, "Correlation Between Serum Prostate Specific Antigen and Prostate Volume in Taiwanese Men With Biopsy Proven Benign Prostatic Hyperplasia," *J. Urol.*, vol. 176, no. 1, pp. 196–199, 2006, doi: 10.1016/S0022-5347(06)00568-4.
- [14] O. Abdelwahab, H. Sherif, A. Eshazly, and M. Zaazaa, "UroToday International Journal," *Laterality*, vol. 33, no. 2, p. 94.3, 2010.
- [15] A. Alawad, F. Younis, A. M. Eltoum, and S. A. Abdelgani, "Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in Sudanese patients with benign prostatic hyperplasia," *Int. J. Med.*, vol. 2, no. 1, pp. 3–6, 2014, doi: 10.14419/ijm.v2i1.2494.
- [16] K. Devi, A. Frasiska, A. Agung, and G. Oka, "Usia dan obesitas berhubungan terhadap terjadinya penyakit benign prostatic hyperplasia di RSUP Sanglah Bali periode januari 2014 sampai desember 2014," *E-Jurnal Med.*, vol. 7, no. 1, pp. 2–4, 2018.
- [17] B. Suryawan, "Hubungan Usia Dan Kebiasaan Merokok Terhadap Terjadinya Bph," *J. Med. Mahayati*, vol. 3, no. 2, pp. 102–107, 2016.
- [18] P. Duvedi, H. Singh, G. K. Bedi, and M. Kaur, "Role of Prostate-Specific Antigen (PSA) in Patients with Benign Prostate Hyperplasia," *J. Clin. Diagnostic Res.*, pp. 15–17, 2019, doi: 10.7860/jcdr/2019/39748.12814.
- [19] S. N. Ayyildiz and A. Ayyildiz, "PSA, PSA derivatives, proPSA and prostate health index in the diagnosis of prostate cancer," *Turk Urol. Derg.*, vol. 40, no. 2, pp. 82–88, 2014, doi: 10.5152/tud.2014.94547.
- [20] P. Widayati, G. Mondrida, S. Setiyowati, A. Ariyanto, V. Y. Susilo, and W. Lestari, "Preparasi Pereaksi Kit Immunoradiometrcassay Free Prostate Specific Antigen untuk Deteksi Kanker Prostat," *J. Kim. Terap. Indones.*, vol. 15, no. 2, pp. 14–24, 2013, doi: 10.14203/jkti.v15i2.107.