

Hubungan Usia Dengan Benign Prostate Hyperplasia Dan Adenokarsinoma Prostat Di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

Jennifer Roberth^{1*}, Isabel Jonathan Willy Siagian¹, Tejo Jayadi¹, Hariatmoko²

^{1.} Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Indonesia.

^{2.} Rumah Sakit Bethesda, Yogyakarta, Indonesia.

Abstrak

Usia merupakan faktor risiko dari terjadinya Benign Prostate Hyperplasia (BPH) dan adenokarsinoma prostat. Prevalensi BPH meningkat mengingat ukuran dari kelenjar prostat sendiri ikut membesar pada laki-laki usia tua. Adenokarsinoma prostat adalah tipe kanker prostat yang paling sering ditemukan. Tahun 2020, insiden kanker prostat berada di urutan kelima pada jenis kelamin laki-laki. Pada laki-laki usia tua menunjukkan peningkatan insiden BPH dan adenokarsinoma prostat dibanding usia lebih muda. Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan antara usia dengan BPH dan adenokarsinoma prostat di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Desain penelitian adalah potong lintang menggunakan 62 data rekam medis milik Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta tahun 2015-2019 yang diambil dengan metode consecutive sampling. Data dianalisis menggunakan Fisher Exact Test dan didapatkan nilai $p=0,048$ ($p<0,05$). Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan BPH dan adenokarsinoma prostat.

Kata Kunci: adenokarsinoma prostat ,benign prostate hyperplasia, usia

Relationship Of Age With Benign Prostate Hyperplasia And Prostate Adenocarcinoma In Bethesda Hospital Yogyakarta

*Corresponding Author : Jennifer Isabel Roberth¹

Corresponding Email : ibella.rob@gmail.com

Submission date: May 9th, 2022

Revision date: August 21th, 2022

Accepted date :October 26th, 2022

Publish date : December 17th, 2022

Copyright (c) 2022 Jennifer Isabel Roberth, Jonathan Willy Siagian, Tejo Jayadi, Hariatmoko



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Abstract

Age is a risk factor for the occurrence of Benign Prostate Hyperplasia (BPH) and prostate adenocarcinoma. The prevalence of BPH increases as the size of the prostate gland itself increases in older men. Prostate adenocarcinoma is the most common type of prostate cancer. In 2020, the incidence of prostate cancer is fifth in the male sex. Older men show an increased incidence of BPH and prostate adenocarcinoma compared to younger men. This study was conducted to determine the relationship between age with BPH and prostate adenocarcinoma in Bethesda Hospital Yogyakarta. The design of this study was cross-sectional using 62 medical records belonging to Bethesda Hospital Yogyakarta in 2015-2019 which were taken using the consecutive sampling method. Data were analyzed using Fisher Exact Test and obtained p value= 0.048 ($p<0.05$). The results of this study indicate there is a relationship between age and BPH and prostate adenocarcinoma.

Keywords: age ,benign prostate hyperplasia, prostate adenocarcinoma

Pendahuluan

Pembesaran prostat dikenal juga dengan nama *Benign Prostate Hyperplasia*

(BPH), merupakan kondisi yang sering terjadi pada laki-laki usia lanjut. BPH adalah keadaan dimana secara histopatologi sel-sel pada kelenjar prostat mengalami proliferasi

How to Cite

Roberth, J. I., Siagian, J. W., Jayadi, T., & Hariatmoko. Relationship Of Age With Benign Prostate Hyperplasia And Prostate Adenocarcinoma In Bethesda Hospital Yogyakarta. *Jurnal MedScientiae*. 2022; 1 (2) : 6-11. DOI : <https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v1i2.2549>. Link : <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2549>

berlebihan sehingga terjadi pembesaran kelenjar prostat. Prevalensi BPH meningkat, mengingat ukuran dari kelenjar prostat sendiri ikut membesar pada laki-laki usia tua. Sel-sel yang berproliferasi adalah sel epitel dan sel stroma yang paling sering terjadi pada zona transisional prostat. Pada laki-laki usia 50-60 tahun prevalensi BPH yang ditegakkan secara histopatologi adalah 40-50%, sedangkan pada usia diatas 80 tahun kejadian BPH meningkat >80%.¹⁻⁵

Kanker prostat merupakan keganasan pada kelenjar prostat. Terdapat beberapa tipe dari keganasan pada prostat, antara lain adenokarsinoma prostat (95%), karsinoma sel transisional (1-4%), dan sarcoma (0,1-0,2%). Adenokarsinoma prostat adalah tipe yang paling sering ditemukan, sehingga ketika dibahas mengenai kanker prostat maka langsung mengarah ke tipe adenokarsinoma prostat. Insidensi adenokarsinoma prostat sering terjadi pada usia lebih dari 60 tahun dan jarang ditemukan pada usia kurang dari 40 tahun.⁵⁻⁸

Data GLOBOCAN (*The Global Cancer Observatory*) tahun 2020 di Indonesia menyatakan bahwa kanker prostat berada di urutan kelima pada jenis kelamin laki-laki, dengan posisi pertama diduduki oleh kanker paru-paru diikuti dengan kanker kolorektum, kanker hepar dan kanker nasofaring.⁹

Faktor risiko dari kedua penyakit ini adalah usia, dimana pada laki-laki usia tua menunjukkan peningkatan insiden BPH dan adenokarsinoma prostat dibanding usia lebih muda. Berdasarkan penelitian terdahulu, kejadian BPH meningkat pada usia tua dan kejadian kanker prostat meningkat pada usia tua pula. Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui hubungan antara usia dengan BPH dan adenokarsinoma prostat.

Metodologi

Metode yang digunakan dalam penelitian adalah observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Data yang digunakan bersumber dari data sekunder yaitu rekam medis milik Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta tahun 2015-2019. Penelitian dikerjakan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang beralamat di jalan Jendral Sudirman nomor 70, Kotabaru, Kecamatan Gondokusuman, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta dan

dilaksanakan dari Oktober 2021 hingga Juni 2022.

Populasi target penelitian ini adalah semua pasien laki-laki yang terdiagnosis mengalami gangguan prostat berupa BPH atau adenokarsinoma prostat serta populasi terjangkau adalah semua pasien laki-laki terdiagnosis mengalami gangguan prostat berupa BPH atau adenokarsinoma prostat di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Sampel yang menjadi data dari penelitian adalah pasien laki-laki yang terdiagnosis mengalami gangguan prostat berupa BPH atau adenokarsinoma prostat di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah seluruh pasien BPH dan adenokarsinoma prostat yang telah didiagnosis dan hasilnya dicatat dalam rekam medis berdasarkan hasil histologi patologi anatomi selama rentang waktu 2015-2019, serta usianya dicatat dalam rekam medis selama rentang waktu 2015-2019. Kriteria eksklusi penelitian adalah rekam medis yang tidak terdapat informasi terkait usia dan hasil histologi patologi anatomi kelainan prostat.

Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian sebanyak 62 sampel. Data rekam medis diambil dari tahun 2019 terlebih dahulu, kemudian bila jumlah sampel masih kurang dari jumlah minimal yang diperlukan maka akan diambil data dari tahun 2018 dan seterusnya hingga mencukupi kebutuhan minimal. Data yang didapatkan akan dianalisis menggunakan SPSS.

Analisis data penelitian dilakukan secara analisis univariat dan bivariat. Data pertama kali akan diolah secara univariat menggunakan *Microsoft Excel* untuk melihat deskripsi dari data yang didapatkan, seperti rata-rata, frekuensi dan lain-lain. Analisis bivariat kemudian dilakukan untuk melihat hubungan variabel bebas yaitu usia dengan variabel terikat yaitu gambaran histopatologi berupa BPH dan adenokarsinoma prostat. Kedua data termasuk dalam variabel nominal sehingga analisis dilakukan dengan *Fisher Exact Test* karena data yang didapatkan tidak memenuhi syarat uji *Chi Square 2x2* (terdapat 1 sel yang memiliki nilai harapan <5 dan >20%).

Penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian

Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Hasil

Tabel 1. Distribusi Frekuensi BPH dan Adenokarsinoma Prostat Berdasarkan Usia

Diagnosis	Frekuensi	Persentase (%)
BPH	52	83,9
Adenokarsinoma Prostat	10	16,1
Total	62	100

Tabel 2. Karakteristik Dasar BPH Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Frekuensi (n=52)	Persentase (%)
≤ 60	3	5,8
> 60	49	94,2
Mean: 71		
Min: 51		
Max: 90		

Hasil analisis data didapatkan nilai $p=0,048$ dimana nilai $p<0,05$, sehingga memiliki arti hubungan antara usia yang dibagi menjadi 2 kategori yaitu < 60 tahun dan ≥ 60 tahun dengan kejadian BPH, serta adenokarsinoma prostat memiliki hubungan yang signifikan atau bermakna secara statistik.

Tabel 3. Karakteristik Dasar Adenokarsinoma Prostat

		Frekuensi (n=10)	Persentase (%)
Usia	≤ 60 tahun	3	30
	> 60 tahun	7	70
	Mean 67,6 tahun		
	Min 47 tahun Max 96 tahun		
Gleason Score	Diferensiasi baik	3	30
	Diferensiasi sedang	0	0
	Diferensiasi buruk	7	70

Tabel 4. Hubungan Usia dengan BPH dan Adenokarsinoma Prostat

Usia			Diagnosis			Nilai p
			BPH	Adenokarsinoma Prostat	Total	
≤ 60 tahun	Count	3	3	6	0,048	
	Expected Count	5,0	1,0	6,0		
>60 tahun	Count	49	7	56		
	Expected Count	47,0	9,0	56,0		
Total	Count	52	10	62		
	Expected Count	52,0	10,0	62,0		

Pembahasan

Data yang diperoleh pada penelitian menunjukkan bahwa jumlah penderita BPH lebih banyak (83,9%), dibandingkan jumlah penderita adenokarsinoma prostat (16,1%). Hasil penelitian sesuai dengan beberapa penelitian terdahulu seperti penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan di Jawa Barat tahun 2013 hingga 2018. Hasil yang dikumpulkan menyatakan bahwa kejadian BPH memiliki prevalensi sebesar 97,2% dan kanker prostat memiliki prevalensi 2,8%, serta penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Cibinong tahun 2017-2019 yang mengatakan bahwa angka kejadian BPH

sebesar 93,46% dan adenokarsinoma prostat sebesar 6,51%.^{10,11}

Pada penelitian didapatkan jumlah penderita BPH di Rumah Sakit Bethesda pada rentang tahun 2015 hingga 2019 menunjukkan bahwa BPH paling banyak dialami pada laki-laki kelompok usia > 60 tahun dengan jumlah 49 sampel (94,2%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada Januari 2014 hingga Juli 2017 dengan 39 sampel, didapatkan 8 sampel (20,5%) berasal dari kategori usia ≤ 60 tahun dan 31 sampel lainnya (79,5%) berusia > 60 tahun. Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Cengkareng didapatkan hasil yang sama pula dari penelitian ini, dimana penderita BPH pada kelompok usia ≤ 60 tahun sebesar 15,2%

dan pada kelompok usia > 60 tahun sebesar 84,8% (Wulansari & Marindawati, 2020).^{12,13}

Seiring dengan bertambahnya usia, jaringan-jaringan pada tubuh mulai kehilangan kemampuannya untuk beregenerasi, sebaliknya yang terjadi pada prostat. Prostat tidak mengalami atrofi ketika seseorang bertambah tua, tetapi volumenya ikut membesar. BPH adalah tumor jinak yang paling sering ditemukan pada laki-laki, terutama pada laki-laki usia lanjut. Sebuah studi forensik menyebutkan bahwa sekitar 20% laki-laki berusia 40 tahun dan 50%-60%, laki-laki usia 60 tahun mengalami BPH yang terbukti secara histopatologi. Pada usia 70 tahun kurang lebih terdapat 80% laki-laki yang mulai menunjukkan adanya gejala BPH yang disebut dengan LUTS.¹⁴

Hal yang paling sering dianggap sebagai penyebab terjadinya BPH adalah penambahan usia serta adanya peran dari androgen. Testosteron adalah hormon androgen yang juga bersirkulasi di kelenjar prostat. Seiring dengan bertambahnya usia laki-laki, hormon testosteron akan menurun sedangkan kadar estrogen tidak ikut menurun. Ketidakseimbangan antara estrogen dan testosteron berperan dalam terjadinya BPH. Estrogen berperan dalam terjadinya BPH melalui mekanisme seperti meningkatkan proliferasi dari sel stromal dibandingkan sel epitelial pada prostat dan menurunkan apoptosis. Testosteron di dalam prostat diubah menjadi dihidrotestosteron (DHT) dengan bantuan enzim 5-alfa reduktase. DHT akan berikatan dengan reseptor androgen, terjadi peningkatan biosintesis protein kemudian terjadi hiperplasia pada kelenjar prostat.^{1,15-18}

Sampel penderita adenokarsinoma prostat di Rumah Sakit Bethesda pada rentang tahun 2015 hingga 2019 didapatkan total 10 sampel dengan 7 sampel (70%) dialami oleh kelompok usia > 60 tahun dan 3 sampel (30%) terjadi pada kelompok usia ≤ 60 tahun. Penelitian terdahulu yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada tahun 2013-2015 sejalan dengan penelitian ini, terdapat 54 penderita kanker prostat, dimana terdapat 8 kasus kanker prostat (14,8%) berada pada kelompok usia ≤ 60 tahun dan 46 sampel lainnya (85,2%) berada pada kelompok usia > 60 tahun. Risiko terjadinya kanker prostat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Kemungkinan 1 dari 20,000 laki-laki mengalami kanker prostat, pada laki-laki

berusia ≤ 39 tahun. Laki-laki berusia 40-59 tahun dan 60-79 tahun secara berturut-turut memiliki kemungkinan terkena kanker prostat 1 dari 45 laki-laki dan 1 dari 7 laki-laki. Diagnosis kanker prostat seringkali ditegakkan pada laki-laki berusia lebih dari 65 (64% kasus), sehingga diperkirakan pada tahun 2050 jumlah penderita kanker prostat akan meningkat 4 kali lebih tinggi.^{14,19}

Penelitian terkait insiden kanker prostat yang dilakukan di regio Asia Pasifik, meliputi Australia, Selandia Baru, Hong Kong, Korea Selatan dan Jepang didapatkan adanya peningkatan insiden kanker prostat seiring dengan penambahan usia. Insiden kanker prostat meningkat tajam setelah usia 50 tahun di Australia dan Selandia Baru, sedangkan di Hongkong, Jepang dan Korea Selatan insiden kanker prostat mulai meningkat setelah usia 60 tahun. Bervariasinya usia saat terjadinya kanker prostat disebabkan karena adanya perubahan pola diet, dimana yang awalnya konsumsi tinggi serat dan karbohidrat berubah menjadi lebih sering mengonsumsi daging merah yang tinggi lemak jenuh. Perubahan pola diet disertai berkurangnya aktivitas fisik dalam jangka panjang menyebabkan kelebihan berat badan dan obesitas, sehingga peluang terjadinya kanker prostat lebih tinggi dengan *onset* yang lebih awal.²⁰

Usia memiliki peran penting dalam terjadinya kanker prostat. Terdapat beberapa teori terkait hubungan bertambahnya usia dengan terjadinya kanker prostat, seperti adanya akumulasi mutasi di prostat, adanya peningkatan sel progenitor luminal, sehingga mengubah lapisan epitelial prostat, dan adanya perubahan pada *microenvironment* prostat.¹⁴

Mutasi pada jaringan prostat normal yang menua telah dikemukakan pada beberapa studi. Mutasi ini dibuktikan dengan ditemukannya bagian prostat yang mengalami mutasi pada jaringan prostat yang secara histopatologi normal. Sampel ini diambil dari pasien yang mengalami tumor prostat terlokalisasi. Dikatakan sebagai akumulasi mutasi karena ditemukan adanya riwayat mutasi yang sama dengan yang ada pada kanker prostat, meski dalam tingkatan yang berbeda. Faktor-faktor lain juga berkaitan dengan adanya akumulasi mutasi pada prostat selain dari peran usia.¹⁴

Sel progenitor luminal *subset* tertentu memiliki kemampuan untuk membentuk organoid dibandingkan dengan *subset* lain,

sehingga dapat menjadi asal mula sel pada kanker prostat.¹⁴

Perubahan pada *microenvironment* prostat seperti adanya perubahan pada matriks ekstraselular prostat. Matriks ekstraselular sebagian besar tersusun oleh kolagen fibril dan matriks ekstraselular ini menurun seiring dengan bertambahnya usia karena munculnya fibril yang kasar dan kecil-kecil. Integritas matriks ekstraselular prostat yang terganggu pada usia lanjut dapat memudahkan sel inflamasi untuk masuk sehingga terjadi peningkatan sitokin inflamasi yang memengaruhi sel stromal dan sel epitelial. Inflamasi kronis yang terjadi pada prostat dapat meningkatkan risiko kanker prostat sebesar 2 kali.¹⁴

Prostat pada laki-laki usia lanjut dikaitkan dengan adanya bagian prostat yang mengalami hipoksia karena adanya gangguan aliran darah. Hipoksia dapat memodulasi beberapa proses seperti sel epitelial yang lebih resisten terhadap apoptosis, mengganggu proses diferensiasi dari sel progenitor, terjadinya regenerasi jaringan secara lokal dan memfasilitasi hidup sel tumor melalui jalur pensinyalan intraselular. Kanker prostat juga terjadi karena adanya penurunan konsentrasi testosteron sehingga terjadi ketidakseimbangan dengan estrogen.¹⁴

Teori-teori terkait terjadinya BPH dan kanker prostat ini mendukung hasil analisis data, dimana hubungan antara usia dan kejadian BPH serta adenokarsinoma prostat pada penelitian ini memiliki nilai $p=0,048$, sehingga variabel terikat dan variabel bebas yang diteliti memiliki hubungan yang signifikan.

Simpulan

Terdapat hubungan antara usia dengan *Benign Prostate Hyperplasia* dan adenokarsinoma prostat di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Daftar Pustaka

1. Chasani S. Hipertrofi prostat benigna. *In: Siti S, Idrus A, Aru WS, et al.* Buku ajar ilmu penyakit dalam Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing; 2017. p. 2139-48.
2. Epstein JI. Pathology of prostatic neoplasia. *In: Alan WP. Campbell-Walsh-*

Wein Urology 12 ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 3506.

3. Epstein I, Lotan TL. Sistem kelamin pria dan saluran kemih bawah. *In: Maria FH, Meilania S, editors.* Buku ajar patologi Robbins Edisi 10. Indonesia: Elsevier; 2018. p. 688-91.
4. Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian Journal of Urology*, 2017;4(3):148-51.
5. Ng M, Baradhi KM. Benign prostatic hyperplasia. [Internet] [disitasi pada tanggal 15 November 2021]. Didapat dari : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558920/>
6. Ikatan Ahli Urologi Indonesia. Panduan penatalaksanaan klinis pembesaran prostat jinak (Benign Prostatic Hyperplasia/BPH). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015.
7. Ikatan Ahli Urologi Indonesia. Pedoman nasional pelayanan kedokteran kanker prostat. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
8. Zuze K. The prevalence rate and age-range of prostate cancer at Ndola Teaching Hospital for the past five years. *Journal of Clinical Research*, 2021;5(5):1-4.
9. GLOBOCAN. Cancer today. International Agency for Research on Cancer [Internet] [disitasi 10 Oktober 2021]. Didapat dari : <http://gco.iarc.fr/>
10. Hilmi NA, Komarudin U, Utomo TMS. Prevalensi kanker prostat pada penderita penyakit prostat di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat Tahun 2013-2018. *Prosiding Kedokteran Unisba*. 2019;5(1):883-91.
11. Mulyadi HTS, Sugiarto. Prevalensi hiperplasia prostat dan adenokarsinoma prostat secara histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Daerah Cibinong. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 2020;1(1):12-17.
12. Adelia F, Monoarfa A, Wagi A. Gambaran benigna prostat hiperplasia di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2014 – Juli 2017. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 2017;5(2):250-52.
13. Wulansari NS, Marindawati M. Profil prostate specific antigen (PSA) pada penyakit prostat di Rumah Sakit Umum Daerah Cengkareng Jakarta Barat. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 2020;1(1):18-22.

14. Freeland J, Crowell PD, Giafaglione JM, *et al.* Aging of the progenitor cells that initiate prostate cancer. *Cancer Letters*, 2021;515:28-35.
15. Ajayi A, Abraham K. Understanding the role of estrogen in the development of benign prostatic hyperplasia. *African Journal of Urology*, 2018;24(2):93-6.
16. Chen B, Cao D, Chen Z, *et al.* Estrogen regulates the proliferation and inflammatory expression Estrogen regulates the proliferation and inflammatory expression. *Translational Andrology and Urology*, 2020;9(2):322-31.
17. Sari AR, Indi RD. Hubungan usia dengan volume kelenjar prostat pada pasien benign prostatic hyperplasia di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung Tahun 2018. *Prosiding Kedokteran Unisba*. 2020;6(1):432-26.
18. Gustikasari A, Fatmawati, Arafah EH, *et al.* Pengaruh faktor usia terhadap terjadinya penyakit benign prostat hyperplasia (BPH) di ruang rawat inap RSUD Lamaddukelleng Sengkang. *Jurnal Ilmiah Mappadising*, 2020;2(2);133-38.
19. Solang VR, Monoarfa A, Tjandra F. Profil penderita kanker prostat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode tahun 2013–2015. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 2016;4(2).
20. Baade PD, Youlten DR, Cramb SM, *et al.* Epidemiology of prostate cancer in the Asia-Pacific region. *Prostate International*, 2013;1(2):47-58.