

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prostat merupakan organ reproduksi seukuran buah kenari yang terletak di bagian bawah kandung kemih. Ukuran prostat yang kecil ini wajib dicermati sebab mempunyai tingkatan morbiditas yang besar. Pemicu utama morbiditas pada organ prostat antara lain *BPH (benign prostatic hyperplasia)*, karsinoma prostat, serta prostatitis. Karsinoma prostat ialah kanker nonkutaneus paling banyak pada laki-laki di Amerika, diperkirakan satu dari 6 laki-laki berwarna serta satu dari 5 laki-laki Afrika-Amerika terdiagnosa karsinoma prostat pada hidupnya. Umur yang terus menjadi tua menjadikan seorang terus menjadi berisiko terserang karsinoma prostat (Wahyudi, 2019).

Pada tahun 2020, karsinoma prostat merupakan jenis kanker terbanyak kedua dan menempati peringkat ke lima sebagai penyebab kematian oleh kanker pada pria diseluruh dunia dengan insidensi mencapai 1,4 juta jiwa kasus baru dan 375.000 jumlah kematian. Tingkat kejadian bervariasi dari 6,3 hingga 83,4 per 100.000 pria di seluruh wilayah dengan tingkat tertinggi ditemukan di Eropa Utara dan Barat, Karibia, Australi, Selandia Baru, Amerika Utara, Amerika Tengah dan Selatan (misalnya, Ekuador, Chili, dan Venezuela), Swedia dan Afrika Selatan dan tingkat terendah di Asia dan Afrika Utara (Sung et al., 2021).

Karsinoma prostat merupakan keganasan tersering serta pemicu kematian karena kanker paling utama pada laki-laki di negeri barat, menimbulkan 94.000 kematian di Eropa serta lebih dari 28.000 kematian di Amerika Serikat pada 2012. Di Asia, insiden karsinoma prostat rata-rata ialah 7, 2 per 100.000 laki-laki per-tahun. Di Indonesia, jumlah penderita karsinoma prostat di 3 rumah sakit pusat pembelajaran (Jakarta, Surabaya serta Bandung) sepanjang 8 tahun terakhir yaitu 1. 102 penderita dengan rerata umur 67, 18 tahun (Kemenkes RI, 2017).

Diagnosis karsinoma prostat dikala ini ditetapkan melalui *DRE (digital rectal examination)*, pengukuran kandungan *PSA (prostate-specific antigen)* serta biopsi prostat *TRUS (trans-rectal ultrasonography)*. Pengecekan kandungan *PSA* digunakan selaku petanda karsinoma prostat diagnosis awal, pemantauan respons penyembuhan serta memperkirakan hasil akhirnya. Tetapi pengecekan kandungan *PSA* selaku indikator karsinoma prostat mempunyai nilai kepekaan yang rendah. Kandungan *PSA* bisa bertambah pula pada kondisi bukan kanker semacam *BPH* serta prostatitis (Lubis et al., 2018).

Prevalensi penyakit kanker totalitas di Indonesia menampilkan terdapatnya kenaikan dari 1. 4 per 1. 000 penduduk di tahun 2013 jadi 1, 79 per 1. 000 penduduk pada tahun 2018. Prevalensi kanker paling tinggi terletak di provinsi DI Yogyakarta 4, 86 per 1. 000 penduduk, diiringi Sumatera Barat 2, 47 per 1. 000 penduduk serta Gorontalo 2, 44 per 1. 000 penduduk (Riskesdas, 2013 dan 2018).

Kebanyakan penderita karsinoma prostat di Indonesia ditemui pada saat kanker telah merambah stadium lanjut. Karsinoma prostat ialah keganasan yang tidak mempunyai gejala khas, oleh karena itu sebagian besar pengidap karsinoma prostat mengabaikan penyakitnya serta tiba berkonsultasi ke dokter disaat penyakit mereka telah merambah stadium lanjut dimana kanker tersebut telah menyebar ke tulang (paling utama tulang panggul serta tulang belakang) (ISUO, 2013).

Karsinoma prostat ialah keganasan yang paling banyak diantara keganasan sistem urogenitalia laki-laki. Tumor ini melanda penderita yang berumur diatas 50 tahun, antara lain 30% melanda laki-laki berumur 70 sampai 80 tahun serta 75% pada umur lebih dari 80 tahun. Kanker ini tidak sering melanda laki-laki berumur kurang dari 45 tahun. Insiden karsinoma prostat akhir-akhir ini mengalami kenaikan sebab meningkatnya usia harapan hidup, penegakan diagnosis yang lebih baik, kewaspadaan masing - masing orang mengenai keganasan prostat kian bertambah dengan informasi dari majalah, media elektronik, ataupun internet (Wahyudi, 2019).

Data di Amerika Serikat menampilkan lebih dari 90% karsinoma prostat terdiagnosis di stadium dini, sebaliknya di Indonesia banyak yang terdiagnosis pada stadium lanjut sebab keterlambatan diagnosis. Tidak meratanya distribusi sarana kesehatan serta dokter spesialis urologi di bermacam daerah Indonesia menyebabkan perbandingan dalam mendiagnosis serta penyembuhan penderita karsinoma prostat (Safriadi & Novesar, 2021).

Data yang diperoleh dari survei pendahuluan di RSUD (Rumah Sakit Umum Daerah) Dr. Pirngadi Medan didapat jumlah penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada tahun 2018 - 2020 sebanyak 68 penderita. Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian tentang profil penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2018- 2020.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana profil penderita kanker prostat di RSUD Dr. Pirngadi pada tahun 2018 – 2020?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk melihat bagaimana profil dari penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi dari tahun 2018-2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil usia pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
2. Mengetahui profil suku pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
3. Mengetahui profil pendidikan pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
4. Mengetahui profil pekerjaan pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
5. Mengetahui profil status perkawinan pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.

6. Mengetahui profil riwayat keluarga pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
7. Mengetahui profil tekanan darah pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
8. Mengetahui profil riwayat indeks massa tubuh pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
9. Mengetahui profil riwayat merokok pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
10. Mengetahui gambaran nilai PSA pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
11. Mengetahui nilai *gleason score* penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.4.1 Bagi RSUD Dr. Pirngadi

Memberikan informasi bagi pelayanan kesehatan RSUD Dr. Pirngadi Medan mengenai profil penderita karsinoma prostat sehingga dapat meningkatkan pelayanan serta upaya promotif dan preventif bagi penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi Medan.

1.4.2 Bagi Peneliti

1. Kesempatan bagi peneliti untuk mengintegrasikan ilmu yang telah diperoleh selama di bangku pendidikan dalam bentuk melakukan penelitian secara mandiri.
2. Memenuhi tugas mata kuliah *Community Research Program* sebagai prasyarat untuk menyelesaikan program pendidikan Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara.

1.4.3 Bagi Bidang Penelitian

1. Memberikan gambaran dan wawasan kepada peneliti mengenai profil penderita karsinoma prostat di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018 – 2020.
2. Menjadikan penelitian ini sebagai suatu data tambahan dalam pembuatan penelitian selanjutnya.

1.4.4 Bagi Bidang Pendidikan

Penelitian ini diharapkan sebagai sarana untuk melatih berfikir secara logis dan sistematis serta mampu menyelenggarakan suatu penelitian dengan metode yang baik dan benar.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Karsinoma Prostat

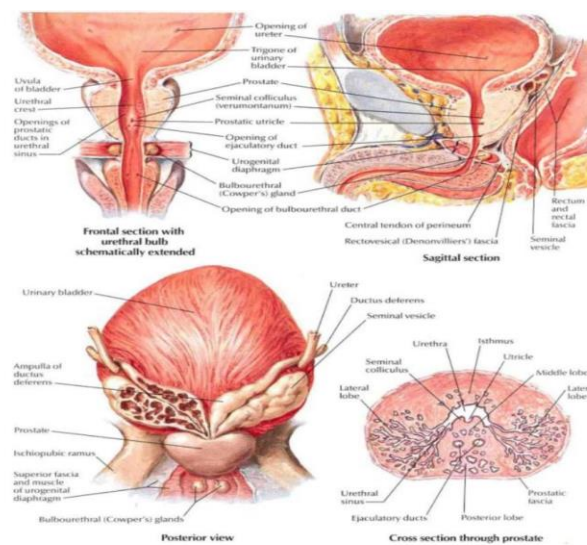
2.1.1 Anatomi Prostat

Sistem urogenitalia terdiri atas sistem organ reproduksi serta urinaria. Keduanya dijadikan satu kelompok sistem urogenitalia sebab posisinya yang silih bersebelahan, berasal dari embriologi yang sama serta memakai saluran yang sama selaku perlengkapan pembuangan. Sistem urinaria terdiri dari ginjal beserta sistem pelvikalises, ureter, buli-buli serta uretra. Sistem organ reproduksi laki-laki terdiri atas testis, epididimis, *vas deferens*, vesikula seminalis, kelenjar prostat serta penis (Wahyudi, 2019).

Prostat merupakan kelenjar seks tambahan terbanyak laki-laki yang ekresinya berkontribusi pada cairan semen. Prostat terletak didalam rongga pelvis ditembus oleh 2 buah saluran, uretra serta *ductus ejaculatorius*. Berupa semacam piramida terbalik serta memiliki dimensi yang bermacam - macam sekitar 4x3x2 sentimeter. Apex prostat ialah bagian sangat dasar yang terletak di atas diapragma urogenitalis serta terletak satu separuh sentimeter di balik bagian dasar *symfisis pubica*. *Basis prostate* ialah bagian atas prostat serta berhubungan dengan vesica urinaria pada sesuatu bidang horizontal yang lewat bagian tengah *symphisis pubica*. Konsistensinya keras, sebagian berbentuk kelenjar sebagian berbentuk otot. Prostat terbungkus dalam suatu kapsul jaringan ikat, kapsul ini dilapisi lagi oleh *fascia prostatica* yang tebal (berasal dari *fascia pelvica*). Prostat difiksasi oleh *ligamentum puboprotaticum*, *fascia superior diaphragmatis urogenitalis* serta bagian depan *musculus levator ani* (Sutysna, H., 2016).

Makroskopis kelenjar prostat dipecah jadi 5 buah lobus, ialah *lobus anterior* ataupun *istmus* yang terletak didepan uretra serta menghubungkan *lobus dexter* serta *lobus sinister*. Bagian ini tidak memiliki kelenjar serta cuma berisi otot polos. Lobus medius yang terletak diantara uretra serta *ductus ejaculatorius*. Banyak memiliki kelenjar serta ialah bagian yang menimbulkan terjadinya *uvula vesicae* yang menonjol kedalam *vesica urinaria* apabila lobus ini membengkak.

Selaku dampaknya bisa terjadi bendungan aliran kemih pada waktu kencing. Lobus posterior yang terletak dibelakang uretra serta dibawah *ductus ejakulatorius*. Lobus lateralis yang terletak di sisi kiri serta kanan uretra (Sutysna, H., 2016).



Gambar 2. 1 Morfologi dan Letak Anatomis Kelenjar Prostat

Organ prostat terletak di depan rektum serta di dasar kandung kemih. Organ ini berfungsi menciptakan cairan yang berikan proteksi serta nutrisi pada sel spermatozoa dalam semen, sehingga membuat semen jadi lebih cair. Organ prostat berkembang pesat sepanjang masa pubertas dipengaruhi oleh hormon androgen, paling utama testosteron yang dihasilkan oleh testis. Organ ini dibagi atas zona perifer, zona transisional, zona anterior, serta zona sentral. Dimensi organ ini umumnya tidak berganti ataupun berkembang pelan pada orang dewasa (Lawrenti, H et al., 2019).

Prostat memproduksi cairan yang merupakan salah satu komponen dari cairan semen ataupun ejakulat. Cairan ini dialirkan lewat duktus sekretoris serta bermuara di uretra posterior guna setelah itu dikeluarkan bersama cairan semen disaat ejakulasi. Volume cairan prostat ialah ± 25 persen dari segala volume ejakulat (Purnomo, 2011).

2.1.2 Histologi Prostat

Kelenjar prostat secara histologi dilapisi oleh 2 lapis sel, pada bagian basal merupakan epitel kuboid yang ditutupi oleh susunan sel sekretori kolumnar. Prostat terdiri dari 30 – 50 kelenjar tubuloalveolar serta stroma fibromuskular. Dalam kelenjar prostat ada septa fibromuskular yang membagi kelenjar jadi wilayah yang lebih kecil ataupun lobulus. Pada bagian dalam, kelenjar prostat tersusun atas susunan mukosa, pada bagian tengah tersusun oleh susunan submukosa serta bagian terluar ialah susunan yang mempunyai kelenjar prostat utama. Stroma fibromuskular terdiri dari otot polos, kontraksi otot polos tersebut yang membantu sekresi ke uretra sepanjang ejakulasi (Sharma et al., 2017).

Sel pada glandular epitelium ada beberapa sel, antara lain sel sekretori ataupun sel luminal, sel basal, stem sel serta sel neuroendokrin. Sel sekretori ialah jenis sel dominan yang mempunyai besar 20 mikrometer serta mempunyai nukleus yang terletak di bagian basalnya. Sitoplasma basal memiliki ribosom, REK (retikulum endoplasma agresif) serta mitokondria, sebaliknya sitoplasma apikal memiliki lisosom serta *dense bodies*. *Dense bodies* mengantung melamin kuning, lipofuchin. Sel sel tersebut merupakan *androgen-dependent cells* serta mensekresi cairan *prostate specific antigen* serta *PAP (prostate acid phosphatase)* ke dalam lumen kelenjar (Sharma et al., 2017).

Sel basal ditemui diantara sel luminal serta membran basal. Sel basal berupa poligonal serta dengan inti yang ireguler. Sel basal tidak mempunyai vesikula sekretorik. Pada sel basal, reseptor androgen diekspresikan dalam tingkatan yang sangat rendah. Stem sel terletak di susunan basal bertanggung jawab terhadap pertumbuhan epitel sel di prostat (Sharma et al., 2017).

2.1.3 Definisi, Etiologi, dan Faktor Risiko Karsinoma Prostat

Karsinoma prostat ialah sel jaringan prostat yang berkembang secara abnormal, yang diakibatkan sebab perkembangan serta pertumbuhan yang tidak terkendali dari sel-sel kelenjar prostat. Wujud karsinoma prostat yang sangat umum merupakan adenokarsinoma (Pamungkas, Panca Bayu, 2021).

Karsinoma prostat merupakan karsinoma invasif yang terdiri dari sel epitel neoplastik prostatik dengan diferensiasi sekresi yang disusun dalam bermacam pola histomorfologi. Karsinoma prostat merupakan wujud keganasan prostat yang tersering, sehingga terminologi karsinoma prostat kerap kali mengacu pada adenokarsinoma prostat (Ulfaningtyas, K et al., 2019).

faktor risiko yang pengaruhi karsinoma prostat merupakan latar belakang keadaan penderita misalnya umur, riwayat keluarga, kegemukan, diet dengan pola makan besar lemak hewani serta rendah serat, merokok, minuman beralkohol, serta penyakit inflamasi pada prostat. Tidak hanya itu, aspek risiko yang lain semacam ras/suku bangsa, *style* hidup, mutasi genetik, penyakit metabolik lain, status perkawinan serta riwayat mengalami vasektomi (Ati et al., 2021).

1. Usia

Karsinoma prostat tidak sering pada laki-laki umur di bawah 40 tahun, risiko lebih besar setelah umur 50 tahun. Hampir 2 dari 3 permasalahan ditemukan pada laki-laki umur di atas 65 tahun. Otopsi mengatakan prevalensi karsinoma prostat sebesar 50% pada laki-laki umur antara 70 – 80 tahun (Lawrenti, H., 2019).

Kadar testosteron berkurang pada umur yang terus menjadi tua, sebaliknya kadar estrogen relatif bertambah. Sudah dikenal kalau estrogen di dalam prostat berfungsi dalam terbentuknya proliferasi sel-sel kelenjar prostat dengan cara menambah sensitifitas sel-sel prostat terhadap rangsangan hormon androgen, menambah jumlah reseptor androgen, serta merendahkan jumlah kematian sel-sel prostat (apoptosis) (Hilimi et al., 2018).

Umur yang terus meningkat pada proses penuaan menimbulkan kadar testosteron yang berkurang diiringi meningkatnya konversi testosteron jadi estrogen pada jaringan peripheral. Sejalan dengan pertambahan umur, kandungan testosteron mulai berkurang secara lama-lama pada umur 30 tahun serta turun lebih cepat pada umur 60 tahun ke atas. Kelemahan umum yang lain yang terjalin pada umur tua merupakan termasuk kelemahan pada buli (otot detrusor) serta pengurangan fungsi persarafan (Ida et al., 2020).

2. Suku

Laki-laki ras Afrika-Amerika sangat berisiko karsinoma prostat dibanding ras lain, diiringi ras Kaukasia; Asia mempunyai resiko sangat rendah. Mereka pula lebih kerap di diagnosis pada stadium lanjut serta 2 kali lebih kerap meninggal sebab karsinoma prostat dibanding laki-laki kulit putih (Lawrenti, H., 2019). Pengaruh daerah serta Kerutinan hidup tiap hari pula berfungsi dalam patogenesis karsinoma prostat (Purnomo, 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh Rasyid (2017), di RSUP H. Adam Malik, Medan ditemukan 115 penderita karsinoma prostat. Distribusi proporsi penderita berdasarkan suku yaitu suku Batak dengan jumlah 45 orang (38.1%), lalu suku Jawa dengan jumlah 40 orang (33.9%), diikuti suku Karo dengan jumlah 14 orang (11.9%), lalu suku Melayu dengan jumlah 5 orang (4.2%) lalu suku Aceh dengan jumlah 4 orang (3.4%) lalu Mandailing dan Padang masing-masing yaitu 3 dan 2 orang (2.5% dan 1.7%), lalu suku Tionghoa dan Nias dengan jumlah 1 orang masing-masing (0.8%) (Rasyid, 2017).

3. Pendidikan

Penelitian yang dilakukan oleh Ratih (2021), di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto ditemukan 15 penderita karsinoma prostat. Distribusi proporsi penderita berdasarkan pendidikan yaitu tidak tamat SD berjumlah 5 orang (33,3 %), SD berjumlah 4 orang (26,7 %), SMP berjumlah 1 orang (6,7 %), SMA berjumlah 3 orang (20%), Perguruan Tinggi berjumlah 2 orang (13,3%) (Ati et al., 2021).

Penderita karsinoma prostat dengan tingkatan pendidikan rendah lebih berisiko terserang karsinoma prostat. Perihal ini bisa jadi sebab pemakaian pelayanan kesehatan yang kurang pada penderita dengan tingkatan pendidikan yang rendah. Orang yang tidak mencari penyembuhan ataupun tidak memiliki akses ke pelayanan kesehatan cenderung terjalin keterlambatan diagnosis. Kebalikannya, orang dengan pendidikan tinggi lebih bisa jadi buat melaksanakan skrining (Ati et al., 2021).

4. Pekerjaan

Faktor risiko yang diduga terkait dengan karsinoma prostat adalah pekerjaan selaku petani serta pekerjaan yang memungkinkan terpapar pestisida dan kadmium. Pada riset di Prancis, risiko karsinoma prostat bertambah 2 kali pada peternak serta petani yang terpapar pestisida. Pekerja yang terpapar kadmium pula berisiko terserang karsinoma prostat sebab kadmium ialah karsinogen (Solang et al., 2016).

Karsinoma prostat dikenal berhubungan dengan pekerjaan yang mengaitkan kerja shift. Pada tahun 2007, *IARC (International Agency for Research on Cancer)* melaporkan kalau kerja shift dengan disrupti sirkadian menimbulkan mungkin kanker pada manusia. Paparan terhadap *LAN (Light at Night)* menekan sekresi melatonin pineal serta menstimulasi kenaikan hormon sex yang pada gilirannya bisa tingkatkan kerentanan terhadap kanker yang tergantung pada hormon. Irama sirkadian merupakan siklus fisiologis berulang dalam waktu 24 jam, Jam tidur yang kurang maksimal menimbulkan manusia hadapi kendala

dalam ritme biologi ataupun irama sirkadian sebab orang tersebut menentang pergantian alamiah dari ritme badan tersebut (Aizer & Chen, 2013).

5. Status Pernikahan

Penderita karsinoma prostat yang tidak menikah, termasuk mereka yang telah berpisah/ duda, mempunyai risiko yang lebih besar secara signifikan buat terserang kanker metastatik, penyembuhan yang kurang, serta kematian akibat kanker mereka dibanding penderita yang menikah (Aizer & Chen, 2013). Status pernikahan berhubungan dengan kejadian karsinoma prostat. Dorongan sosial yang diberikan oleh pasangan bisa tingkatkan *style* hidup sehat (semacam lebih sedikit merokok serta mengkonsumsi alkohol, diet yang lebih baik, lebih banyak kegiatan fisik, serta dengan melindungi berat tubuh yang sehat) serta kenaikan perilaku mencari perawatan kesehatan (Salmon et al., 2021).

Karsinoma prostat berkaitan dengan kadar hormon laki-laki, sebagian peneliti memakai frekuensi seks selaku pembanding untuk penelitian karsinoma prostat. Mereka berpendapat kalau laki-laki yang banyak berhubungan seks pada saat muda, mempunyai kandungan hormon lebih besar. Sehingga Gairah seks laki-laki yang pernah berhubungan seks lebih dari 20 kali dalam satu bulan, bakal lebih rentan terhadap karsinoma prostat. Studi tersebut mengatakan kalau terdapat hubungan yang bermakna antara karsinoma prostat dengan kegiatan seksual serta masturbasi (onani) pada seseorang laki-laki umur 20- an serta 30- an. Tetapi tidak terdapat hubungan yang signifikan pada penderita karsinoma prostat yang melaksanakan kegiatan seksual pada umur 40- an (Lubis et al., 2018).

Penelitian Polyxeni Dimitropoulou menyebut kalau frekuensi masturbasi seminggu sekali ataupun lebih serta seringnya kegiatan seksual di umur 30- an berhubungan dengan risiko karsinoma prostat. Konsentrasi hormon androgen pria di dalam prostat pengaruhi risiko karsinoma prostat. Dorongan seksual dimodulasi oleh hormon pria, membuat pria dengan aktifitas seksual tinggi rentan terhadap risiko karsinoma prostat yang lebih besar (Dimitropoulou et al., 2009). Prostat ialah sasaran utama aksi androgen, serta perkembangan prostat memerlukan *DHT (Dihydrotestosterone)*. *DHT* pula ialah mediator pertumbuhan prostat (Akmal, 2017).

Penelitian lain pula mengatakan kalau frekuensi tinggi ejakulasi tidak berhubungan dengan peningkatan karsinoma prostat. Salah satu cara menyingkirkan karsinogen serta toksin kimia dari daerah prostat ataupun mengganti komposisi cairan prostat merupakan lewat aktifitas seksual. Menahan aktifitas seksual bisa jadi menimbulkan penumpukan racun sehingga tingkatkan mungkin menderita karsinoma prostat (Leitzmann et al., 2004).

6. Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga ialah faktor risiko sangat kuat dalam menderita karsinoma prostat. Risiko karsinoma prostat 2 kali lipat pada pria yang mempunyai sesuatu hubungan dengan penderita karsinoma prostat. Riwayat karsinoma prostat telah sejak lama diidentifikasi selaku aspek risiko berarti dalam karsinoma prostat serta merupakan perihail yang sangat gampang dideteksi dalam praktik klinis (Ati et al., 2021). Pertumbuhan sel dipengaruhi oleh gen *BRCA (breast cancer)* supaya sel dapat bekerja normal. Dalam situasi tertentu dapat alami perubahan jadi *BRCA1* serta *BRCA2*, sehingga dapat tumbuh abnormal serta berkembang jadi besar serta bisa menimbulkan kanker (Rahmatia et al., 2020).

7. Tekanan Darah

Hipertensi dikenal berhubungan dengan peristiwa *LUTS* (*lower urinary tract symptom*). Namun tekanan sistolik serta diastolik darah berasosiasi secara signifikan dengan laju pembesaran prostat. Keadaan hipertensi merupakan sesuatu keadaan dimana tekanan sistolik darah 140 mmHg serta diastolik 90 mmHg. Peningkatan aktivitas saraf simpatis serta fungsi $\alpha 1$ -adrenoceptor bakal pengaruhi kandung kemih serta kelenjar prostat. Terdapatnya aktivitas berlebih pada sistem saraf otonom bakal berkontribusi pada munculnya *LUTS* pada *BPH*. Hipertensi berhubungan dengan peningkatan ekspresi *VEGF* (*Vascular Endothelial Growth Factor*). Peningkatan ekspresi *VEGF* bakal menginduksi menyebabkan kenaikan indikasi klinis *BPH*. Tidak hanya itu pada keadaan hipertensi terjadi kenaikan kandungan katekolamin akan mempengaruhi pada pertumbuhan kelenjar prostat dengan menghambat proses apoptosis (Adha et al., 2020).

8. IMT (Indeks Massa Tubuh)

Jaringan adiposa memiliki kemampuan guna memicu keganasan karsinoma prostat lewat kenaikan aktivitas metabolik adiposa yang menstimulasi pertumbuhan sel-sel kanker. Tidak hanya itu jaringan adiposa didalam badan berkontribusi terhadap perkembangan sel tumor dengan mensekresikan sitokin. Penderita karsinoma prostat dengan IMT yang lebih besar pula memiliki testotestosterone yang lebih sedikit serta lebih banyak estrogen, yang bakal memicu keganasan kanker. Salah satu mekanisme lain ialah, pada pria dengan IMT lebih tinggi terjadi kenaikan *insulin growth factor 1*, yang meningkatkan karsinogenesis serta menghambat apoptosis (Larissa, U et al., 2019).

Mengonsumsi makanan yang banyak mempunyai kandungan lemak, susu yang berasal dari hewan, daging merah, serta hati diduga bisa meningkatkan risiko terjadinya karsinoma prostat (Purnomo, 2011). IMT merupakan indikator kekurusan dan kegemukan. IMT diukur dengan cara berat badan (kg) dibagi dengan kuadrat tinggi badan (m^2). (Notoadmodjo et al., 2018).

Tabel 2. 1 Klasifikasi IMT Dewasa Menurut Kemenkes RI (2018)

Kategori IMT	Klasifikasi
<17,0	Kurus (kekurangan berat badan tingkat berat)
17,0 – 18,4	Kurus (kekurangan berat badan tingkat ringan)
18,5 – 25,0	Normal
25,1 – 27,0	Kegemukan (kelebihan berat badan tingkat ringan)
>27,0	Gemuk (kelebihan berat badan tingkat berat)

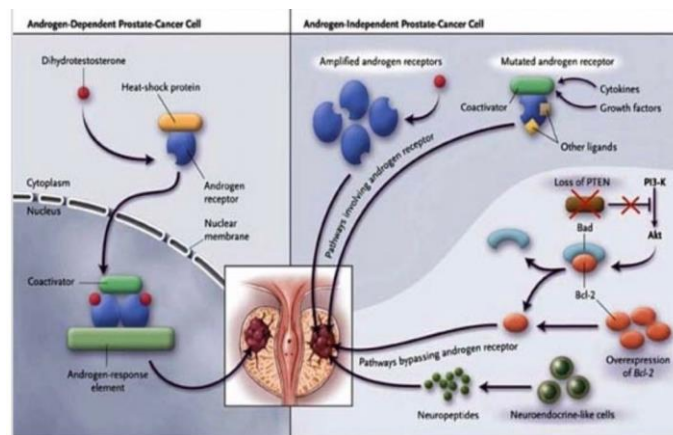
9. Merokok

Rokok mempunyai kandungan nikotin, zat, ataupun bahan senyawa pirolidine yang ada dalam nikotiana tabacum ataupun sintetisnya yang bersifat adiktif yang bisa menyebabkan ketergantungan. Nikotin serta konitin (produk pemecah nikotin) pada rokok meningkatkan kegiatan enzim perusak androgen, sehingga menimbulkan penurunan kandungan testosteroni yang menunjukkan perokok berat lebih gampang terkena *LUTS* bila dibanding dengan bukan perokok. Rokok sendiri tingkatan konsentrasi testosteron. Kenaikan testosteron berhubungan dengan peningkatan konsentrasi *DHT* yang berfungsi penting dalam pertumbuhan karsinoma prostat serta gangguan saluran kemih bawah. Salah satu aspek yang pengaruhi status hormonal merupakan merokok. Rokok meningkatkan tingkat *DHT* yang memicu kelenjar prostat serta ini

bisa meningkatkan risiko karsinoma prostat, rokok sendiri mengurangi konsentrasi testosteron. Testosteron berhubungan dengan konsentrasi *DHT* yang berfungsi penting dalam perkembangan karsinoma prostat serta *LUTS* (Ida et al., 2020).

2.1.4 Patogenesis Karsinoma Prostat

Penyebab adenokarsinoma prostat tidak diketahui dengan pasti. Hormon seks pria, ialah androgen diprediksi memainkan peranan dalam pertumbuhan serta perkembangan tumor ini. Androgen yang sangat diketahui secara umum disebut dengan testosteron. Testosteron yang tersebar di dalam kelenjar prostat diubah jadi bentuk yang lebih aktif secara metabolisme, ialah *DHT*. *DHT* terikat pada *androgen receptor (AR)*, serta setelah itu reseptor/*ligand complex* berpindah ke dalam nukleus guna mengikat DNA serta transaktivasi gen, di mana gen tersebut berfungsi dalam mengendalikan pembelahan sel (Mariedina, 2018).



Gambar 2. 2 Patogenesis Karsinoma Prostat

Karsinoma prostat ialah kanker yang tumbuh pada kelenjar prostat yang ada pada sistem reproduksi laki-laki. Ini terjadi apabila sel-sel prostat alami mutasi serta mulai memperbanyak diri diluar kontrol. Karsinoma prostat pada biasanya diawali dari bagian tepi prostat, namun bisa pula dari bermacam tempat di kelenjar. Secara makroskopis, tumor pada biasanya bercampur dengan stroma kelenjar, meski kadang-kadang bisa nampak bentukan yang lebih padat serta berwarna agak lebih kuning dari pada jaringan di sekitarnya (Chodidjah, 2018).

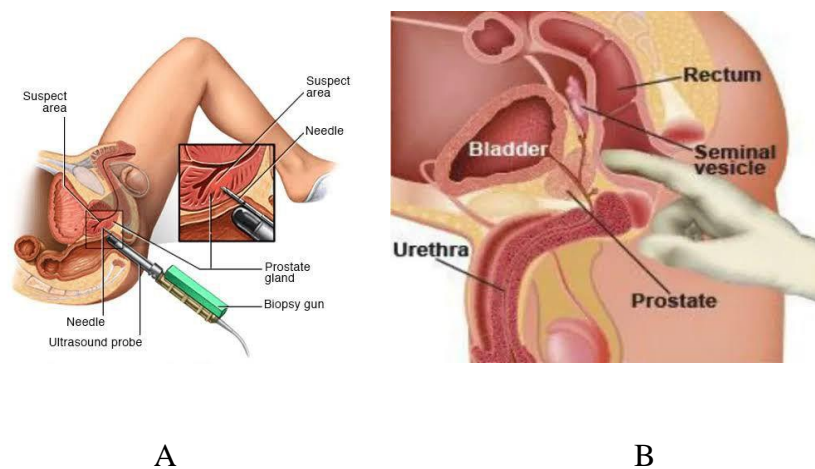
Androgen memiliki peran yang berarti pada pertumbuhan kelenjar prostat. Aksi dari androgen diperantarai oleh produksi *growth factor* lokal. *Growth factor* berakibat terhadap interaksi epitel-stroma kelenjar prostat secara fisiologi. Androgen serta *growth factor* mempengaruhi proliferasi, differensiasi serta fungsi dari sel-sel kelenjar prostat. Faktor-faktor tersebut memelihara penyeimbang pertumbuhan kelenjar prostat serta fungsi melalui interaksi epitel-stroma (Chodidjah, 2018).

2.1.5 Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang

Penyakit karsinoma prostat tidak memiliki gejala yang khas sehingga masih banyak penderita yang baru di diagnosis pada stadium lanjut. Gejala yang bisa jadi terjadi ialah *LUTS* atau bahkan retensi urin (KemenkesRI, 2015). Dalam mendiagnosa karsinoma prostat dibutuhkan pemeriksaan *DRE*, kandungan PSA, volume prostat serta biopsi prostat (Hardini & Citrawati, 2021).

Tumor ini bakal teraba pada *DRE* selaku pembesaran kelenjar prostat yang keras diiringi nodul-nodul yang irregular. Bila ada kecurigaan dari *DRE* berupa: nodul keras, asimetrik, berbenjol-benjol, maka kecurigaan tersebut bisa sebagai indikasi biopsi prostat. Diagnosis pasti didapatkan dari hasil biopsi prostat ataupun spesimen pembedahan berupa adenokarsinoma (Kemenkes RI, 2015).

Biopsi langsung terhadap lesi yang ditemukan melalui *DRE* maupun *ultrasound* bisa dikombinasi dengan sistem biopsi yang memenuhi protokol standar. Sampel hendaknya diambil pada daerah apeks, sentral, serta bawah kelenjar secara bilateral. Biopsi dicoba pada bagian sentral dari tiap pertengahan prostat dengan jarak yang sama dari garis tengah serta batas lateral oleh karena letak yang sangat sering ditemuinya adenokarsinoma prostat merupakan pada regio dorsolateral prostat (Mariedina, 2018).



Gambar 2. 3 A. Pemeriksaan Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy dan B. Pemeriksaan *DRE*

Pemeriksaan penunjang yang digunakan buat menunjang diagnosis karsinoma prostat merupakan kandungan *PSA* (Hardini & Citrawati, 2021). *PSA* ialah sesuatu glikoprotein yang dihasilkan oleh sitoplasma sel epitel prostat, serta berfungsi dalam proses likuefikasi semen. *PSA* bisa menembus basal membrane sel epitel dalam proses keganasan serta masuk ke dalam sirkulasi sehingga *PSA* bakal ditemui tinggi dalam vaskuler (Navisa. Claudia Clary, 2017).

Pemeriksaan kandungan *PSA* digunakan buat mengetahui serta memantau pengobatan karsinoma prostat. Kenaikan nilai *PSA* serum dijadikan selaku indikator berarti pada beberapa penyakit prostat antara lain *BPH*, prostatitis serta karsinoma prostat. Keuntungan pemakaian *PSA* ialah guna tingkatkan manfaat secara klinis pada deteksi dini karsinoma prostat (Hardini & Citrawati, 2021).

Kadar *PSA* normal adalah di bawah 4,0 ng/ml. *Positive predictive value* untuk *PSA* adalah 4,1-10,0 ng/ml, sedangkan nilai *PSA* > 10 ng/ml dianggap memiliki nilai prediktif kanker yang lebih tinggi pada sekitar 70% adenokarsinoma prostat (Mariedina, 2018).

Risiko terjadinya *BPH* umumnya diawali pada umur 40 – 79 tahun, dengan dianjurkan melaksanakan pengecekan *PSA* guna mendukung ataupun menunjang diagnosis suatu penyakit (Mulyadi & Sugiarto, 2020). Proliferasi dari sel stromal pada karsinoma prostat menimbulkan pembesaran kelenjar tersebut sehingga ditemukan sebagai abnormalitas pada pengecekan colok dubur. Manifestasi

karsinoma prostat bisa berbentuk terganggunya aliran kemih, susah buang air kecil, serta pancaran kemih lemah (Ulfaningtyas, K et al., 2019).

2.1.6 Penilaian dan Pementasan

Gleason score merupakan sistem evaluasi yang amat banyak digunakan di Amerika Utara, serta juga digunakan secara ekstensif di seluruh dunia, guna memperkirakan *grade* adenokarsinoma prostat, klasifikasi WHO terkini yang sudah menunjang sistem *gleason score*, membuatnya lebih konsisten dipraktekkan di seluruh dunia. Keberhasilan *grading system* oleh *gleason score* berhubungan dengan beberapa aspek. Pertama, terdapat informasi yang menampilkan korelasi klinis yang kokoh antara *gleason grading* serta bermacam klinis, patologis, dan parameter hasil. Kedua, sistem *gleason score* relatif simpel. Evaluasi cukup didasarkan pada penilaian mikroskopis. Ketiga, tidak terdapat model histogenetik khusus buat memakai sistem evaluasi ini (Ulfaningtyas, K et al., 2019).



Gambar 2. 4 Gleason Grading System

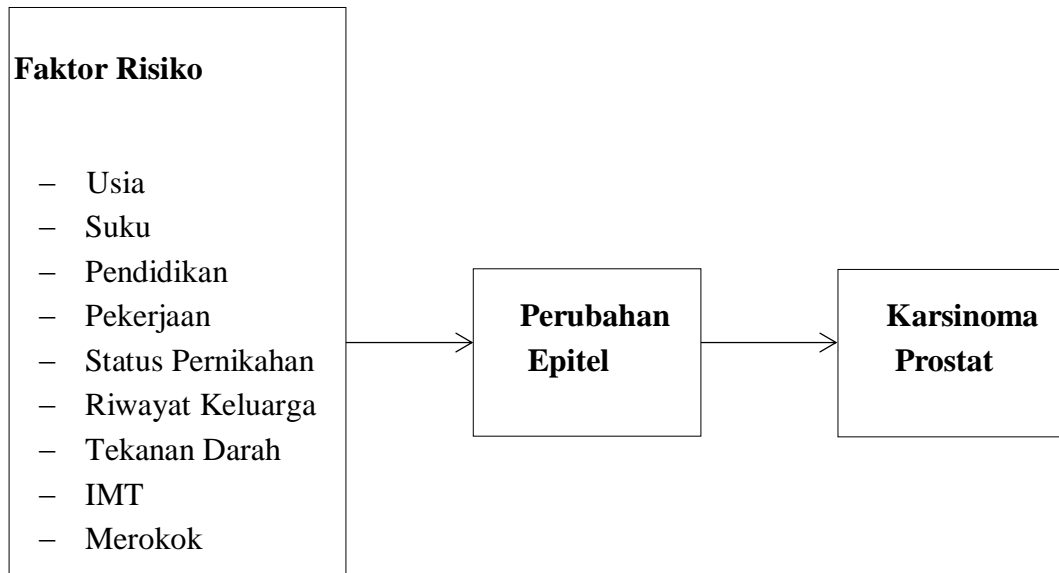
Gleason score berhubungan dengan tingkatan mortalitas karsinoma prostat yang bisa digunakan buat penegakan prognosis karsinoma prostat yang dicoba secara invasif dengan biopsi. Sebaliknya *PSA* tidak berhubungan secara langsung mortalitas dari karsinoma prostat. Tetapi *PSA* ialah penanda perburukan serta tingkatan survival penderita karsinoma prostat cara non- invasif. Sehingga kandungan serum *PSA* serta *gleason score* keduanya bisa digunakan selaku gejala perburukan ataupun prognosis penderita karsinoma prostat (Pamungkas, Panca Bayu 2021).

Gleason score didasarkan atas pola perubahan arsitektur dari kelenjar prostat yang dilihat secara mikroskopik dengan pembesaran rendah (60 – 100 kali), yang dibedakan dalam 5 tingkat perubahan mulai dari tingkat *very well differentiated* (tingkat 1) hingga *undifferentiated* (tingkat 5). Dari pengamatan mikroskopik suatu preparat, kemudian ditentukan 2 jenis pola tumor, yaitu tumor yang mempunyai pola/tingkat yang paling ekstensif disebut sebagai *primary pattern* dan pola/tingkat yang paling tidak ekstensif atau disebut *secondary pattern*. Kedua tingkat tersebut kemudian dijumlahkan sehingga menjadi *grading* dari *gleason score*. Misalkan *primary pattern* tingkat 4 sedangkan *secondary pattern* tingkat 2, maka penjumlahan *grading gleason* adalah $4+2 = 6$. Karena itu *grading gleason* berkisar antara 2 sampai dengan 10, yaitu merupakan hasil penjumlahan dari $1+1=2$ hingga $5+5=10$. Dari penjumlahan itu kemudian disimpulkan tingkat histopatologinya seperti pada tabel berikut (Purnomo, 2011).

Tabel 2. 2 Derajat Diferensiasi Karsinoma Prostat Menurut Gleason Score

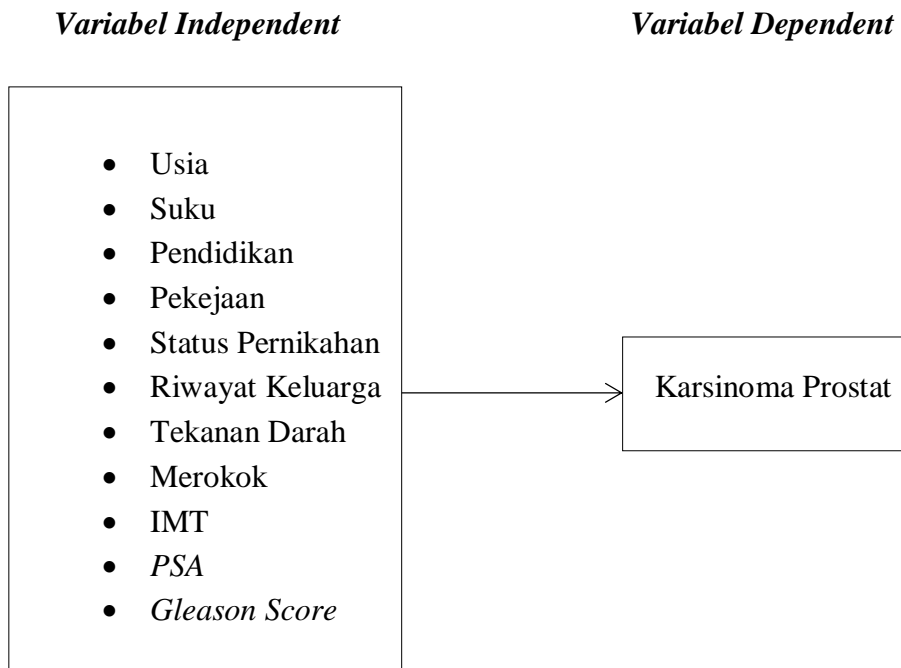
Grade	Tingkat Histopatologi
2 – 4	<i>Well differentiated</i>
5 – 7	<i>Moderately differentiated</i>
8 - 10	<i>Poorly differentiated</i>

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2. 5 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2. 6 Kerangka Konsep