



HUBUNGAN KADAR *PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN* (PSA) DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KANKER PROSTAT

Panca Bayu Pamungkas¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Panca Bayu Pamungkas, Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: pancabayu.pamungkas19@gmail.com

Received Juni 24, 2021; Accepted Juli 02, 2021; Online Published Juli 14, 2021

Abstrak

Kanker prostat merupakan sel jaringan prostat yang tumbuh secara abnormal, yang disebabkan karena pertumbuhan dan perkembangan yang tidak terkontrol dari sel – sel kelenjar prostat. Penegakan diagnosis kanker prostat dapat dilakukan dengan colok dubur, pengukuran kadar serum *prostate specific antigen* (PSA), biopsi prostat dan sidik tulang, CT scan atau MRI dan foto thorak. *Prostate Specific Antigen* (PSA) tersusun atas enzim glikoprotein. PSA dapat disekresikan oleh sel epitelial prostat baik yang normal, hiperplastik maupun ganas. Pada penderita kanker prostat, biasanya didapatkan peningkatan kadar serum PSA. Penilaian diferensiasi sel tumor pada kanker prostat, biasanya menggunakan sistem penilaian skor Gleason. Skoring Gleason merupakan salah satu penagak prognosis kanker prostat yang paling kuat. Metode yang digunakan oleh penulis untuk menganalisis hubungan antara kadar PSA dengan derajat histopatologi kanker prostat adalah dengan studi literatur dari berbagai jurnal penelitian nasional dan internasional. Dari berbagai penelitian nasional dan internasional tersebut didapatkan hasil adanya hubungan positif antara kadar PSA dengan derajat histopatologi kanker prostat. Yang berarti, semakin tinggi kadar serum PSA maka semakin tinggi pula derajat histopatologi kanker prostat yang dinilai dengan skor Gleason. Hal ini dapat terjadi karena keduanya merupakan indikator diagnostik prognosis kanker prostat dan derajat histopatologi yang buruk menandakan semakin rusaknya lapisan sel basal dan membran sel basal, serta memperburuk terjadinya angiogenesis yang akan menyebabkan kebocoran serum PSA ke dalam sirkulasi darah sehingga kadarnya dalam darah tinggi.

Keywords: Kanker Prostat; PSA; Derajat Histopatologi; Skor Gleason.

PENDAHULUAN

Kanker prostat merupakan sel jaringan prostat yang tumbuh secara abnormal, yang disebabkan karena pertumbuhan dan perkembangan yang tidak terkontrol dari sel – sel kelenjar prostat. Bentuk kanker prostat yang paling umum adalah adenocarcionoma.

Sedangkan bentuk lainnya yaitu sarkoma (0,1 – 0,2 %), karsinoma sel transisional (1-4%), limfoma dan leukemia.¹ Insiden kanker prostat di dunia dan Indonesia cukup tinggi. Pada penelitian kanker internasional yang dilaksanakan di 182 negara pada 2008 didapatkan bahwa kanker prostat menempati urutan ke-2 terbanyak kanker yang diderita oleh pria di

seluruh dunia dan berada pada urutan ke-5 dari seluruh kanker yang diderita pria maupun wanita. Pada tahun 2009, Badan Registrasi Kanker IAPI dan Departemen Kesehatan RI mengemukakan data statistik tumor yang diderita pria di Indonesia dan dikemukakan bahwa kanker prostat merupakan tumor primer yang paling sering diderita oleh pria. Berbeda dengan tahun sebelumnya dimana urutan pertama ditempati oleh kanker nasofaring dan kanker prostat pada urutan ke-2.²

Sampai saat ini belum diketahui dengan pasti yang menyebabkan terjadinya kanker prostat. Namun, ada beberapa faktor risiko terjadinya kanker prostat yaitu usia, ras, diet, gaya hidup, rokok, geografi, obesitas, penyakit menular seksual (PMS) dan riwayat keluarga¹. Penegakan diagnosis kanker prostat dapat dilakukan dengan colok dubur, pengukuran kadar serum *prostate specific antigen* (PSA), biopsi prostat dan sidik tulang, CT scan atau MRI dan foto thorak.³

Prostate Specific Antigen (PSA) tersusun atas enzim glikoprotein. PSA dapat disekresikan oleh sel epitelial prostat baik yang normal, hiperplastik maupun ganas.⁴ Pada penderita kanker prostat, biasanya didapatkan peningkatan kadar serum PSA.⁵ Pada kanker prostat, nilai positive predictive value (PPV) dari PSA lebih tinggi dibandingkan dengan colok dubur. Kadar PSA dapat meningkat 12 kali lebih banyak oleh jaringan hiperplasia ganas (kanker). Pada kadar PSA > 4 ng/ml, biopsi prostat sangat dianjurkan untuk penegakan diagnosis dan prognosis kanker prostat agar dapat ditegakan pada stadium sedini mungkin.⁶

Penilaian diferensiasi sel tumor pada kanker prostat, biasanya menggunakan sistem penilaian skor Gleason.⁷ Skoring Gleason merupakan salah satu penagak prognosis kanker prostat yang paling kuat. Namun, skoring Gleason beberapa kali mengalami revisi yang signifikan dan terus mempunyai defisiensi yang dapat berpotensi untuk mempengaruhi pelayanan kesehatan

pasien.⁸ Berdasarkan sistem skoring Gleason tahun 2014, terdapat 5 grup Gleason yaitu Gleason grup 1, Gleason grup 2, Gleason grup 3, Gleason grup 4, dan Gleason grup 5.⁸ Pasien dengan skor Gleason 2-6 diinterpretasikan sebagai tumor yang berdiferensiasi baik sehingga prognosinya pun lebih baik. Sedangkan pasien dengan skor Gleason 7-10 diinterpretasikan sebagai tumor high grade yang memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi.⁹ Berdasarkan uraian di atas, kadar PSA merupakan penanda tumor yang baik dalam mendiagnosa karsinoma prostat sementara derajat histopatologi kanker prostat dapat dinilai dengan system Gleason score.

ISI

METODE PENELITIAN

Metode penelitian menggunakan studi literatur dari berbagai jurnal penelitian nasional dan internasional. Metode ini digunakan dengan tujuan menambah pemahaman tentang topik yang dibahas dengan cara meringkas dan menganalisis topik pembahasan. Metode ini memberikan informasi fakta atau analisis baru dari tinjauan literatur yang relevan kemudian membandingkan hasil tersebut dalam artikel.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Herman S.G. (2017) pada periode 2014-2016 terhadap 71 insiden kanker prostat di RSUP H. Adam Malik Medan, didapatkan hasil yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kadar PSA dengan kanker prostat dengan hasil analisis statistik P Value 0.000 (<0.05).¹⁰ Pada penelitian di tempat dan periode berbeda, didapatkan hasil serupa. Pada penelitian yang dilakukan oleh Clary C., Sandhika W., dan Arwati H. (2019) di RSUD Dr. Soetomo pada periode tahun 2015-2017 terhadap sebanyak 62 insiden kanker prostat, didapatkan hasil analisis statistik yang menunjukkan adanya hubungan signifikan yang bernilai korelasi

positif antara kadar PSA serum dengan skor Gleason yang menunjukkan derajat histopatologi pasien kanker prostat. Hal ini dibuktikan dengan hasil P Value 0.046 dan nilai koefisien rho $\rho=0.216$, yang berarti kadar serum PSA berhubungan dengan hasil skor Gleason pasien kanker prostat dimana semakin tinggi kadar serum PSA maka semakin tinggi juga skor Gleason pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo.¹¹

Tidak hanya penelitian di Indonesia yang membuktikan adanya hubungan antara kadar prostate specific antigen (PSA) dengan derajat histopatologi kanker prostat yang dinilai melalui skor Gleason. Pada penelitian terdahulu yang dilakukan di Serbia pada tahun 2004 dan di Nigeria pada tahun 2008, didapatkan hasil serupa. Pada penelitian yang dilakukan oleh Zivkovic S. (2004) pada periode Januari 2002 sampai Januari 2003 di Serbia terhadap 40 pasien kanker prostat, didapatkan hasil analisis statistik yang menunjukkan adanya hubungan signifikan yang tinggi bernilai korelasi positif antara kadar PSA serum dengan skor Gleason yang menunjukkan derajat histopatologi pasien kanker prostat. Hal ini dibuktikan dengan hasil P Value 0.003 dan nilai koefisien rho $\rho=0.4619$, yang berarti kadar serum PSA berhubungan dengan hasil skor Gleason pasien kanker prostat dimana semakin tinggi kadar serum PSA maka semakin tinggi juga skor Gleason pasien kanker prostat.⁷

Pada penelitian yang dilakukan di Nigeria pada pasien yang didiagnosis kanker prostat pada periode tahun 1998 - 2000, didapatkan hasil serupa. Penelitian yang dilakukan pada 67 pasien kanker prostat tersebut, didapatkan hasil koefisien rho $\rho=0.233$, yang berarti terdapat kecenderungan peningkatan derajat histopatologi kanker prostat seiring peningkatan kadar serum PSA.¹²

PEMBAHASAN

PSA merupakan tumor marker yang kadar serumnya dipengaruhi oleh proses fisiologi dan patologi. Hal ini

berarti bahwa PSA tidak memiliki spesifisitas tinggi terhadap kanker prostat.¹³ Beberapa kondisi selain kanker prostat dapat menyebabkan peningkatan kadar serum PSA seperti BPH, infeksi saluran kemih, prostatitis, dll.¹⁴

PSA tidak berhubungan secara langsung mortalitas dari kanker prostat. Namun PSA merupakan indikator perburukan dan tingkat survival pasien kanker prostat cara non-invasif. Sedangkan skor gleason berhubungan dengan tingkat mortalitas kanker prostat yang dapat digunakan untuk penegaran prognosis kanker prostat yang dilakukan secara invasif dengan biopsi. Sehingga kadar serum PSA dan skor gleason keduanya dapat digunakan sebagai indikasi perburukan atau prognosis pasien kanker prostat.¹⁵

Menurut Putriyuni A. Dan Hilbertina N. (2014), kadar serum PSA merupakan faktor prognostik kanker prostat sebelum operasi. Walaupun tidak spesifik dengan kanker prostat, namun adanya peningkatan kadar serum PSA yang tinggi maka kemungkinan adanya kanker prostat juga semakin tinggi.²

Menurut Fang YQ dkk (2013), kadar serum PSA yang tinggi sebelum operasi menandakan derajat kanker prostat yang tinggi juga dan cenderung memiliki keterlibatan dengan penyakit ekstraprostatik. PSA disekresikan oleh sel epitel prostat dan disimpan dalam kavitas kateter dengan konsentrasi tinggi. Terdapat barrier antara sel epitel normal dan kapiler, sistem limfatik juga terdapat di antara integritas lapisan sel basal dan membran basal, yang berfungsi mencegah kebocoran PSA ke sirkulasi darah. Saat kanker prostat terjadi, skor Gleason akan meningkat dan jaringan kanker menjadi lebih tidak teratur, yang akan menyebabkan pertumbuhan kelenjar menjadi tidak teratur, terjadi deformitas kavitas glandula dan berkurangnya komponen matriks. Dengan demikian, PSA yang disekresikan oleh sel kanker akan meningkat pada saat yang sama, dan barrier antara lapisan sel basal

dan membran basal menjadi rusak. Selain itu, angiogenesis juga terjadi pada kanker prostat. Angiogenesis akan menyebabkan peningkatan kebocoran serum PSA ke dalam sirkulasi darah, sehingga menyebabkan peningkatan kadar serum PSA.¹⁶

Berdasarkan uraian diatas mungkin menjadi alasan mengapa pada penelitian – penelitian yang telah dilakukan sebelumnya baik nasional dan internasional, didapatkan terdapat hubungan antara kadar dengan derajat histopatologi kanker prostat dimana pengaruhnya berbanding lurus yaitu semakin tinggi kadar PSA maka semakin tinggi pula derajat histopatologi kanker prostat yang dinilai dengan skor Gleason.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan nasional maupun internasional, didapatkan hubungan positif antara kadar prostate specific antigen (PSA) dengan derajat histopatologi pasien kanker prostat yang dinilai dengan skor Gleason. Hal ini dapat terjadi karena baik kadar serum PSA dan skor Gleason keduanya sama-sama dapat digunakan sebagai indikator diagnostik prognosis kanker prostat. Selain itu, derajat histopatologi yang buruk yang ditandai dengan tingginya skor Gleason menandakan semakin rusaknya lapisan sel basal dan membran sel basal, serta memperburuk terjadinya angiogenesis. Hal-hal tersebut dapat menyebabkan kebocoran serum PSA ke dalam sirkulasi darah sehingga kadarnya dalam darah tinggi. Sehingga semakin tinggi skor Gleason maka semakin tinggi kemungkinan peningkatan kadar serum PSA dalam sirkulasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Larissa U, Hanriko R, Perdani R. Hubungan usia dan indeks massa tubuh terhadap derajat

histopatologi kanker prostat di RSUD Dr. H. Abdoel Moloek periode 2017. *Medula*. 2019;9(1):15–9.

- Putriyuni A, Hilbertina N. Adenokarsinoma Prostat: Penilaian Prognostik dan Derajat Histopatologi. *MKA*. 2014;37(2):93–100.
- Purnomo B. *Dasar-Dasar Urologi*. 3rd ed. Jakarta: Sagung Seto; 2011.
- Amarneel S, Gohil M, Parmar K, Gamit S, Vala M, Shukla D. Study of serum prostate specific antigen level in prostate biopsy specimen. *Int J Innov Res Dev*. 2015;4(6):179–179.
- National Cancer Institute. Prostate-Specific Antigen (PSA) Test. [Internet]. National Institute of Health. 2017. Available from: <https://www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet>
- Ariani D, Umbas R. Peran volume prostat dan PSA serum untuk deteksi kanker prostat pada penderita LUTS dengan colok dubur normal. *Indones J Cancer*. 2011;5(2):88–92.
- Živković S. Correlation between prostate-specific antigen and histopathological difference of prostate carcinoma. *Arch Oncol*. 2004;12(3):148–51.
- Gordetsky J, Epstein J. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. *Diagn Pathol*. 2016;11(25):1–8.
- Pai K, Salgaonkar G, Kudva R, Hegde P. Diagnostic correlation between serum PSA, Gleason score and bone scan results in prostatic cancer patients with bone metastasis. *Br Biomed Bull*. 2015;3(1):1–7.

10. Herman S. Hubungan Kadar Prostate Specific Antigen Dengan Benign Prostatic Hyperplasia Dan Adenocarcinoma Prostate Di RSUP H. Adam Malik Medan. Medan; 2017.
11. Navisa CC, Sandhika W, Arwati H. Hubungan antara Kadar Prostate Specific Antigen Serum dan Skor Gleason pada Adenokarsinoma Prostat. *J Kedokt Brawijaya*. 2019;30(3):181.
12. Okolo CA, Akinosun OM, Shittu OB, Olapade-Olaopa EO, Okeke LI, Akang EEU, et al. Correlation of serum PSA and Gleason score in Nigerian men with prostate cancer. *African J Urol*. 2008;14(1):15–22.
13. Oesterling E, Jacobsen J, Klee G, Pettersson K, Piironen T, Abrahamsson P. Free complexed and total serum prostate specific antigen: the establishment of appropriate reference ranges for their concentrations and ratios. *Urology*. 1995;154:1090–5.
14. Polascik T, Oesterling J, Partin A. Prostate specific antigen: A decade of discovery--what we have learned and where we are going. *Urology*. 1999;162(2):293–306.
15. Ang M, Rajcic B, Foreman D, Moretti K, O'Callaghan ME. Men presenting with prostate-specific antigen (PSA) values of over 100 ng/mL. *BJU Int*. 2016;117:68–75.
16. Fang YQ, Zhou XF, Qiu JG, Wen XQ, Wang DJ, Pang J, et al. Serum PSA level and gleason scores of needle biopsy specimens predict the postoperative pathologic grade of prostate cancer. *Acta Medica Mediterr*. 2013;29(2):279–83.