

**Artikel Penelitian**

**Hubungan antara Kadar *Prostate Specific Antigen* Serum dan Skor Gleason pada Adenokarsinoma Prostat**

***Correlation between Serum Prostate Specific Antigen and Gleason Score of Prostate Adenocarcinoma***

Claudia Clary N<sup>1</sup>, Willy Sandhika<sup>2</sup>, Heny Arwati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

<sup>3</sup>Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

**ABSTRAK**

Kanker prostat adalah kanker terbanyak ke empat di dunia dan merupakan kanker terbanyak ke dua yang menyerang pria. Pada tahun 2013, angka kejadian kanker prostat di Indonesia adalah 25.012 dengan jumlah kasus terbesar yaitu di Jawa Timur sebanyak 5.668. *Prostate Specific Antigen (PSA)* sebagai penanda tumor, dikatakan berhubungan secara linier dengan skor Gleason. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar *PSA* serum dengan skor Gleason pada pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo. Penelitian ini merupakan studi analitik dengan desain potong lintang. Data penelitian dikumpulkan dari data rekam medis pasien kanker prostat yang menjalani pemeriksaan kadar *PSA* serum dan histopatologi jaringan prostat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2015-2017. Pasien dengan *Benign Prostate Hyperplasia*, infeksi saluran kencing, dan prostatitis dalam 1 bulan terakhir dimasukkan ke dalam kriteria eksklusi. Pada penelitian ini didapatkan 62 sampel. Rentang usia sampel 28-85 tahun dengan proporsi terbanyak pada kelompok usia 58-72 tahun, yaitu sebesar 66,7%. Dari keseluruhan sampel, 41,3% memiliki nilai kadar *PSA* serum >99ng/dL dan 85,5% memiliki skor Gleason yang buruk. Hasil uji Spearman menunjukkan adanya hubungan yang bermakna ( $r=0,216$ ;  $p=0,046$ ) antara kadar *PSA* serum dan skor Gleason pada pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

**Kata Kunci:** Kanker prostat, prostat, *prostate specific antigen*, skor Gleason

**ABSTRACT**

*Prostate cancer is the fourth most prevalent cancer worldwide and the second most prevalent in men. In 2013, prostate cancer prevalence in Indonesia was 25,012, and the highest number of cases was in East Java as many as 5,668 cases. Prostate Specific Antigen (PSA) as a prostate cancer marker is thought to have a linear correlation with Gleason score. This study aimed at finding out the correlation between PSA serum level and Gleason score in prostate cancer patients in RSUD dr. Soetomo. This research was a cross-sectional analytic study. The data were collected from the medical records of prostate cancer patients who underwent PSA and prostate histopathological examination at RSUD Dr. Soetomo within 2015-2017. Patients with Benign Prostate Hyperplasia (BPH), Urinary Tract Infection (UTI), and prostatitis in the past month were excluded from this study. There was a total of 62 samples. Age distribution ranged from 28 to 85 years, with 58-72 years old age group as the largest proportion (66.7%). Among samples, 41.3% had PSA level >99ng/dL, and 85.5% had poor histologic differentiation. The Spearman test showed there was a statistically significant correlation ( $r=0.216$ ;  $p=0.046$ ) between serum PSA level and Gleason score of prostate cancer patients in RSUD Dr. Soetomo Surabaya.*

**Keywords:** Gleason score, prostate, prostate cancer, prostate specific antigen

---

Korespondensi: Claudia Clary N. Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No.47, Surabaya Jawa Timur Tel. 081333618490 Email: [claudianavisa0@gmail.com](mailto:claudianavisa0@gmail.com)

DOI: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jkb.2019.030.03.3>

## PENDAHULUAN

Kanker prostat adalah kanker terbanyak ke empat di dunia dan merupakan kanker terbanyak ke dua yang menyerang pria (1). Di Amerika Serikat, kanker prostat merupakan kanker terbanyak yang menyerang pria. Data dari *American Cancer Society* pada tahun 2018, diperkirakan kasus baru kanker prostat mencapai 164.690 dengan 29.430 kasus kematian (2). Pada tahun 2015 di Inggris, angka kejadian kanker prostat adalah sebanyak 220.800 dan merupakan 26% dari keseluruhan kasus kanker pada pria dengan kasus meninggal sebanyak 27.540 (3). Sementara itu di Indonesia pada tahun 2013, angka kejadian kanker prostat mencapai 25.012 dengan jumlah kasus terbanyak di Jawa timur sebesar 5.668 kasus (4).

Peningkatan angka kejadian kanker prostat berhubungan dengan beberapa faktor, diantaranya: meningkatnya modalitas diagnosis, meningkatnya angka harapan hidup, dan paparan terhadap bahan karsinogenik. Modalitas diagnostik yang semakin baik memudahkan tenaga medis untuk menemukan penderita kanker dalam stadium awal, memulai terapi dengan segera sehingga prognosis menjadi lebih baik (5). Bila pada kanker payudara dikenal beberapa panduan modalitas diagnosis yang bisa diterapkan pada keadaan minim fasilitas medis namun dengan sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi yang cukup baik, hingga saat ini belum ada hal yang serupa diterapkan pada kanker prostat (6). Saat ini, standar diagnosis awal kanker prostat dilakukan dengan pemeriksaan tumor marker, yaitu *prostate specific antigen* (PSA) dan pemeriksaan klinis melalui colok dubur (7). PSA merupakan produk dari sel epitel prostat untuk likuefaksi semen untuk memicu motilitas sperma yang dapat meningkat pada keadaan keganasan. Kelainan lain pada prostat yang dapat menyebabkan peningkatan kadar PSA serum, diantaranya: *benign prostate hyperplasia*, prostatitis, infeksi saluran kencing, dan prosedur medis seperti colok dubur dan *transurethral resection of prostate* (8).

Baku emas diagnosis keganasan adalah pemeriksaan histopatologi. Tingkat diferensiasi histopatologis dapat digunakan sebagai penentu prognosis dari pasien. WHO merekomendasikan sistem skoring Gleason untuk klasifikasi tingkat diferensiasi histopatologi pada kanker prostat. Sistem klasifikasi Gleason berdasar pada pola arsitektural tumor yang diformulasikan dalam skor Gleason (9). Studi menunjukkan bahwa tingginya kadar PSA serum berhubungan dengan skor Gleason (10). Selain itu dalam studi lain dikatakan mortalitas kanker prostat memiliki hubungan yang signifikan dengan skor Gleason dan adanya metastasis sehingga keduanya dapat digunakan sebagai prediktor prognosis. Peningkatan kadar PSA serum hingga 200ng/dL berhubungan secara linear dengan perburukan tingkat kesintasan pasien (11). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan kadar PSA serum sebagai prosedur non invasif dapat digunakan sebagai prediktor prognosis pada pasien kanker prostat.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya hubungan antara kadar PSA serum dan skor Gleason pada pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

## METODE

Penelitian ini adalah studi analitik dengan desain potong lintang. Populasi yang diteliti adalah seluruh pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2015-2017. Metode pengambilan sampel yaitu *purposive sampling*, data populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah disesuaikan dengan kebutuhan penelitian diambil sebagai sampel. Kriteria inklusi yang digunakan adalah semua pasien kanker prostat yang menjalani pemeriksaan

kadar PSA serum dan pemeriksaan histopatologi prostat. Pasien dengan BPH, infeksi saluran kencing, dan prostatitis dalam 1 bulan terakhir dimasukkan ke dalam kriteria eksklusi. Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar PSA serum dan variabel terikat adalah skor Gleason dari pemeriksaan histopatologis jaringan prostat. Data penelitian merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien di Instalasi Teknologi dan Informasi dan Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Soetomo pada Maret 2018-September 2018 dan telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo.

Dari populasi, terkumpul 63 rekam medis sebagai sampel. Satu dari 63 sampel tidak memuat informasi mengenai skor Gleason sehingga tidak dimasukkan sebagai sampel dalam analisis hubungan antar variabel penelitian. Dari sampel dikumpulkan data usia pasien, kadar PSA serum, dan skor Gleason. Berdasarkan ketiga data tersebut, dilakukan identifikasi distribusi karakteristik sampel penelitian. Usia pasien disajikan sebagai variabel interval, dibagi dalam 4 kelompok. Kadar PSA serum disajikan sebagai variabel interval, dibagi dalam 6 kelompok. Sementara tingkat diferensiasi jaringan prostat disajikan sebagai variabel ordinal, dikelompokkan berdasarkan Sistem Klasifikasi Gleason menjadi 3 kelompok, yaitu diferensiasi baik (skor Gleason  $\leq 6$ ), diferensiasi sedang (skor Gleason=7), dan diferensiasi buruk (skor Gleason=8-10). Hubungan antara kadar PSA serum dan skor Gleason dianalisis menggunakan Uji korelasi Spearman dengan *IBM Statistics 23.0*. Hubungan antara kedua variabel dikatakan signifikan apabila nilai  $p < 0,05$  dan kekuatan korelasi dinilai dengan koefisien rho ( $\rho$ ).

## HASIL

Dari data yang telah dikumpulkan, dilakukan identifikasi karakteristik sampel berdasarkan usia pasien, kadar PSA serum, dan skor Gleason. Distribusi karakteristik sampel disajikan pada Tabel 1. Kasus kanker prostat terbesar didapatkan pada kelompok usia 58-72 tahun, yaitu sebesar 66,7%. Dari sampel, distribusi kadar PSA serum terbesar didapatkan pada rentang nilai  $>90\text{ng/dL}$ , yaitu sebesar 42,9%. Distribusi skor Gleason dari sampel menunjukkan proporsi terbesar memiliki tingkat diferensiasi yang buruk (skor Gleason: 8-10), yaitu sebesar 85,5%. Dari data kadar PSA serum dan skor Gleason (Tabel 1) yang didapat dari 62 sampel dilakukan Uji Korelasi Spearman.

**Tabel 1. Karakteristik demografi pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo tahun 2015-2017**

Deskripsi	n/N (%)
<b>Kategori Usia (tahun)</b>	
28-42	2/63 (3,2%)
43-57	8/63 (12,7%)
58-72	42/63 (66,7%)
73-85	11/63 (17,5%)
<b>Kadar PSA Serum (ng/dL)</b>	
<10,0	15/63 (23,9%)
10,1 -30,0	12 /63 (19%)
30,1 -50,0	5 /63 (7,94%)
50,1 -70,0	3/63 (4,8%)
70,1 -90,0	1/63 (1,6%)
>90,0	27 (42,9%)
<b>Klasifikasi Skor Gleason</b>	
Diferensiasi baik	3/62 (4,8%)
Diferensiasi sedang	6/62 (9,7%)
Diferensiasi buruk	53/62 (85,5%)

Hasil uji korelasi disajikan pada Tabel 2. Hasil uji korelasi menunjukkan adanya hubungan signifikan ( $p=0,046$ ) antara kadar PSA serum dan skor Gleason pada pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo. Berdasarkan nilai koefisien rho ( $\rho=0,216$ ), variabel dikatakan memiliki nilai korelasi positif, yaitu peningkatan PSA serum berhubungan dengan peningkatan skor Gleason.

**Tabel 2. Hasil uji korelasi Spearman antara kadar PSA serum dan skor Gleason**

Koefisien rho ( $\rho$ )	p	Interpretasi
0,216	0,046	korelasi positif yang signifikan

## DISKUSI

Pada penelitian ini, data menunjukkan bahwa kanker prostat terdistribusi paling besar pada kelompok usia tua, yaitu 58-72 tahun (66,7%). Hasil tersebut wajar dikarenakan angka kejadian kanker prostat relatif meningkat seiring meningkatnya usia. Penelitian serupa pada tahun 2016 menunjukkan bahwa rerata usia pasien dengan keganasan prostat adalah  $65,7 \pm 5,64$  tahun, dengan kasus terbanyak didapatkan pada kelompok usia 61-70 tahun (12). Hasil serupa juga dilaporkan pada penelitian lain pada tahun 2017, kanker prostat paling banyak ditemukan pada kelompok usia 60-70 tahun, yaitu sebesar 52,94% (10). Usia tua merupakan salah satu faktor risiko kanker prostat. Dari studi diketahui angka kejadian kanker prostat meningkat sebesar 20% pada usia 50-60 tahun dan meningkat hingga 70% pada usia 70-80 tahun (13). Peningkatan angka kejadian kanker prostat pada usia tua berkaitan dengan proses degenerasi prostat sehingga sel prostat lebih rentan untuk mengalami mutasi dan berkembang sebagai suatu keganasan (10,12,14). Namun pada penelitian ini didapatkan angka kejadian kanker prostat lebih rendah pada kelompok usia >72 tahun dibanding usia 58-72 tahun. Hal ini dikarenakan angka harapan hidup di Indonesia masih tergolong rendah. Selain itu, keterlambatan diagnosis dan inisiasi terapi masih umum terjadi di negara berkembang termasuk Indonesia.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kanker prostat paling banyak terdistribusi pada kelompok dengan kadar PSA serum >90ng/dL (42,9%). PSA adalah protease serin yang diproduksi oleh jaringan epitel prostat. Sel kanker prostat juga memiliki kemampuan menghasilkan PSA seperti sel prostat normal, namun dalam laju yang lebih rendah. Meskipun demikian sekresi PSA dari sel kanker dapat dengan mudah menembus sirkulasi akibat kerusakan membran basal prostat dan kemampuannya menghindari proses proteolisis di sirkulasi (15,16). Oleh karena itu, kadar PSA serum dapat meningkat pada kasus keganasan prostat.

## REFERENCE

1. World Health Organization. *Cancer*. (Online) 12 September 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer/> [diakses tanggal 27 Oktober 2018].
2. American Cancer Society. *Key Statistics for Prostate Cancer*. (Online) 2018.

Penelitian lain pada tahun 2014 menunjukkan lebih dari separuh subjek penelitian dengan kanker prostat (52,5%) memiliki kadar PSA serum  $\geq 20,1$ ng/dL (17). Peningkatan kadar PSA serum yang signifikan ditemukan pada keganasan prostat (>30ng/dL) dibandingkan BPH (4-8ng/dL) (10).

Distribusi skor Gleason pada sampel terbanyak didapatkan pada kelompok dengan tingkat differensiasi yang buruk. Hal ini dikarenakan proses diferensiasi pada kanker prostat dipengaruhi oleh peningkatan transkripsi mRNA akibat stimulasi androgen yang juga dapat meningkatkan produksi sekret prostat, termasuk PSA (16,18). Pada studi ini didapatkan kebanyakan sampel memiliki tingkat differensiasi yang buruk (42,9%) yang dapat dijelaskan karena sampel terdistribusi banyak pada kelompok dengan kadar PSA serum yang tinggi (>90ng/dL).

Dari hasil uji korelasi Spearman, ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara kadar PSA serum dan skor Gleason pada pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo ( $p=0,046$ ;  $\rho=0,216$ ). Beberapa studi lain juga menunjukkan hal yang serupa (13,17,19). Penelitian lain mengenai hubungan PSA dan perbedaan histopatologi kanker prostat yang dinilai dengan skor Gleason menunjukkan keduanya berkorelasi positif kuat ( $p=0,003$ ;  $\rho=0,42$ ). Penelitian tersebut menyatakan bahwa peningkatan kadar serum PSA sebesar 2,3ng/dL sebanding dengan peningkatan sebesar 1 gram jaringan prostat hiperplastik (17). Penelitian lain menunjukkan bahwa peningkatan kadar PSA serum >30ng/dL berhubungan secara signifikan dengan tingginya skor Gleason ( $p<0,001$ ;  $\rho=0,71$ ) (13). Studi lain yang dilakukan di Indonesia untuk mengetahui kejadian metastasis tulang pada kasus kanker prostat menunjukkan peningkatan kadar PSA serum berhubungan dengan peningkatan skor Gleason (19). Sebaliknya, penelitian lain di India menunjukkan hasil yang berbeda, 17,5% dari subjek penelitian dengan skor Gleason = 8-10 justru memiliki kadar PSA serum <4ng/dL. Perbedaan ini dapat disebabkan karena jaringan prostat dengan tingkat differensiasi yang terlalu buruk tidak mampu menghasilkan PSA akibat hilangnya segmen gen yang mengkode produksi PSA (17,20).

Kanker prostat sebagai kasus keganasan terbesar pada pria di seluruh dunia memiliki angka kejadian yang lebih tinggi pada kelompok usia tua, kelompok dengan kadar PSA serum yang tinggi. Kadar PSA serum berhubungan secara signifikan dengan skor Gleason pada pasien kanker prostat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifitas PSA dalam membantu penegakan diagnosis dan tatalaksana kanker prostat.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Departemen Patologi Anatomi, dan Instalasi Teknologi dan Informasi RSUD Dr. Soetomo yang telah memfasilitasi penelitian ini.

<https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html/>. [diakses tanggal 27 Oktober 2018].

3. Siegel RL, Miller KD, and Jemal A. *Cancer statistics, 2015*. 2015; 65(1): 5-29.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. *Riset Kesehatan Dasar 2013*.

- Jakarta: Litbangkes Kemenkes RI; 2013.
5. Duffy MJ. *Tumor Markers in Clinical Practice: A Review Focusing on Common Solid Cancer*. Medical Principles and Practice. 2013; 22(1): 4-11.
  6. Faison dan Soediarto D. *Akurasi Triple Diagnostik yang Dimodifikasi (TDM) pada Tumor Padat Payudara*. Majalah Kedokteran Unibraw. 2003; 19(1): 23-26.
  7. Rodríguez JZ and O'Kennedy R. *New Approaches for The Development of Diagnostic Systems for Prostate Cancer*. Asian Hospital and Healthcare Management. 2017; 36: 18-23.
  8. Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman U, et al. *National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast and Ovarian Cancers*. Clinical Chemistry. 2008; 54(12): e11-e79.
  9. Baydar DE dan Epstein JI. *Gleason Grading System, Modification and Additions to the Original Scheme*. Turkish Journal of Pathology. 2009; 25(3): 59-70.
  10. Jayapradeep DP, VB Prakash, Philose TR, and Pai MR. *Histomorphologic Correlation of PSA Levels in Prostatic Pathology*. National Journal of Laboratory Medicine. 2017; 6(4): 28-32.
  11. Ang M, Rajcic B, Foreman D, Moretti K, and O'Callaghan ME. *Men Presenting with Prostate-Specific Antigen (PSA) Values of Over 100 ng/mL*. British Journal of Urology International. 2016; 117(4): 68-75.
  12. Khant VS, Goswami H, and Shah PY. *Correlation of Serum Prostate-Specific Antigen Level in Various Prostate Pathology in Elderly Men*. International Journal of Medical Sciences and Public Health. 2017; 6(2): 257-261.
  13. Singh Y, Sharma U, Tiwari P, and Saxena A. *Serum PSA and Immunohistochemical Expression of p53 In Prostatic Specimens*. Journal of Dental and Medical Sciences. 2017; 16(2): 41-45.
  14. Asafudullah SM, Salam MA, and Badruddaza SM. *Evaluation of Diagnostic Accuracy of Different Biomarkers for Prostate Cancer*. Pakistan Journal of Medical Science. 2011; 27(1): 48-51.
  15. Stephan C, Ralla B, and Jung K. *Prostate-Specific Antigen and Other Serum and Urine Markers in Prostate Cancer*. Biochimica et Biophysica Acta. 2014; 1846(1): 99-112.
  16. Velcheti V, Karnik S, Bardot SF, and Prakash O. *Pathogenesis of Prostate Cancer: Lesson from Basic Research*. The Ochsner Journal. 2008; 8(4): 213-218.
  17. Zivkovic S. *Correlation between Prostate-Specific Antigen and Histopathological Difference of Prostate Carcinoma*. Archive on Oncology. 2004; 12(3): 148-151.
  18. Mustafa M, Salih AF, Illzam EM, Sharifa AM, Suleiman M, and Hussain SS. *Prostate Cancer: Pathophysiology, Diagnosis, and Prognosis*. Journal of Dental and Medical Sciences. 2016; 15(6): 4-11.
  19. Sanjaya IP, Mochtar CA, and Umbas R. *Correlation between Low Gleason Score and Prostate Specific Antigen Levels with Incidence of Bone Metastases in Prostate Cancer Patients: When to Omit Bone Scans?* Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2013; 14(9): 4973-4976.
  20. Gurumurthy D, Maggad R, and Patel S. *Prostate Carcinoma: Correlation of Histopathology with Serum Prostate Specific Antigen*. Science Journal of Clinical Medicine. 2015; 4(4): 1-5.