

Hubungan Usia dan Indeks Massa Tubuh terhadap Derajat Histopatologi Kanker Prostat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode 2017

Ulima Larissa¹, Rizki Hanriko², Roro Rukmi Windi Perdani³

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kedokteran Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Kanker prostat adalah pertumbuhan abnormal sel jaringan prostat, Penyebab kanker prostat masih belum diketahui dengan pasti, tetapi terdapat faktor – faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian penyebab kanker prostat. Faktor risiko kanker prostat meliputi antara lain usia, ras, diet dan gaya hidup, rokok, geografi, obesitas, penyakit menular seksual dan riwayat keluarga. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui hubungan usia dan IMT (indeks massa tubuh) terhadap derajat histopatologis kanker prostat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari sampai Mei tahun 2018 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan menggunakan metode observasional analitik dan desain penelitian cross sectional. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 40 responden penelitian yang ditentukan dengan menggunakan metode *total sampling*. Instrumen yang digunakan adalah kuisisioner yang telah divalidasi dan data rekam medis. Didapatkan 19 (47,5%) responden berusia <71 tahun dan 21 (52,5%) >71 tahun. Untuk BMI <25 didapatkan 25 (62,5%) responden dan BMI >25 didapatkan 15(37,5%) responden. Derajat histopatologi rendah sejumlah 21 (52,5%) dan 19 (47,5%) untuk derajat histopatologi tinggi. Dari hasil uji statistika didapatkan $p=0,004$ ($p=0,05$) untuk usia dan derajat histopatologi dan $p=0,027$ ($p=0,05$) pada kebiasaan merokok dan derajat histopatologi kanker prostat. Terdapat hubungan antara usia terhadap derajat histopatologi kanker prostat dan IMT terhadap derajat histopatologi kanker prostat.

Kata kunci: faktor risiko, indeks massa tubuh, kanker prostat, usia

The Association of Age and Body Mass Index with Histopathology Grading of Prostate Cancer Histopathology in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Period 2017

Abstract

Prostate cancer is an abnormal growth of the tissues of prostate, when the cancer cells in prostate tissue start to growth and uncontrolled. The etiology of prostate cancer is still unknown, but there are risk factors that can increase the incidence of prostate cancer. The risk factor of prostate cancer are age, race, diet, life style, smoking, geography, obesity, sexually transmitted disease, and family history. The aim of this research is to know the association of age and body mass index with histopathology grading of prostate cancer in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. This research was conducted from February to May 2018 at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, using analytic observational method and cross sectional research design. The sampel in this study consisted of 40 respondents which determined using consecutive sampling technique. The research instrument was conducted using questionnaire that has been validated and medical records data. Data analysis was performed by univariate analysis, bivariate analysis with *chi-square*. Obtained 19 (47,5%) respondents age < 71 year and 21 (52,5%) age > 71 year. There are 25 (62,5%) respondents in BMI < 25 and 15(37,5%) in BMI >25. 21 (52,5%) in low grade histopathology and 19 (47,5%) in high grade histopathology. The result of statistical test between age and prostate histopathology grade $p=0,004$ ($p=0,05$) and $p=0,027$ ($p=0,05$) between BMI and prostate histopathology grade. There are relationship between age and body mass index habit with prostate cancer histopathology grading.

Keywords: age, body mass index, prostate cancer, risk factor

Korespondensi : Ulima Larissa, alamat Jl. Pangeran Emir M.Noer Gg.Camar No 41A, HP 082269233696, e-mail ulimalis@gmail.com

Pendahuluan

Setiap tahun ditemukan 161.230 kasus baru kanker prostat dan 26.730 kematian akibat kanker prostat.¹ Di United States (US) kanker prostat merupakan penyebab kematian ketiga, setelah kanker

paru dan kanker colorectal. Di Indonesia prevalensi kanker prostat tahun 2013 diperkirakan sebanyak 25.012 penderita. Provinsi yang memiliki prevalensi kanker prostat tertinggi adalah D.I. Yogyakarta, Bali, Sulawesi Utara, dan Sulawesi Selatan.²

Kanker Prostat adalah pertumbuhan abnormal sel jaringan prostat, ketika sel – sel di dalam kelenjar prostat mulai tumbuh dan berkembang tidak terkontrol. Hampir semua kanker prostat adalah adenocarcinoma. Bentuk lain adalah sarkoma (0,1 – 0,2 %), karsinoma sel transisional (1-4%), limfoma dan leukemia. Derajat kanker prostat adalah deskripsi tumor berdasarkan ketidaknormalan sel tumor dan jaringan tumor yang dilihat dengan mikroskop dan merupakan indikator kecepatan tumor tersebut tumbuh dan menyebar ke jaringan lain. Kanker prostat menggunakan penentuan derajat menggunakan sistem gleason.³

Sistem Gleason didasarkan atas pola perubahan arsitektur dari kelenjar prostat yang dilihat secara mikroskopik. Dari pengamatan mikroskopik suatu preparat, kemudian ditentukan 2 jenis pola tumor, yaitu tumor yang mempunyai pola/tingkat yang paling ekstensif atau disebut *primary pattern* dan pola/tingkat yang paling tidak ekstensif atau disebut *secondary pattern*. Kedua tingkat tersebut kemudian dijumlahkan sehingga menjadi derajat dari Gleason. Misalkan *primary pattern* tingkat 4 sedangkan *secondary pattern* tingkat 2, maka penjumlahan grading Gleason adalah 4+2 = 6. Karena itu derajat gleason berkisar antara 2 sampai dengan 10, yaitu merupakan hasil penjumlahan dar 1+1=2 hingga 5+5 = 10. Dari penjumlahan itu kemudian disimpulkan tingkat histopatologinya menjadi 2-4 (*well differentiated*), 5-7 (*moderately differentiated*), 8-10 (*poorly dofferentiated*).⁴

Penyebab kanker prostat masih belum diketahui dengan pasti, tetapi terdapat faktor – faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian penyebab kanker prostat. Faktor risiko kanker prostat meliputi antara lain usia, ras, diet dan gaya hidup, rokok, geografi, obesitas, penyakit menular seksual dan riwayat keluarga.^{5,6}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara usia dan IMT (*body mass index*)

dengan derajat histopatologi kanker prostat.

Metode

Desain penelitian ini adalah analitik komparatif tidak berpasangan dengan desain *cross sectional*. Data penelitian yang akan dianalisis berasal dari data primer dan data sekunder. Data primer berupa kuesioner yang telah divalidasi dan data sekunder berupa rekam medik pasien.

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Sampel pada penelitian ini diambil dari pasien kanker prostat sebanyak 40 responden. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia serta berat badan dan tinggi badan pasien kanker prostat yang akan dihitung *body mass index* pasien. Sedangkan variabel terikat dalam penelitian ini adalah derajat histopatologi kanker prostat.

Peneliti mendapat data pasien kanker prostat di rekam medik serta memberikan kuesioner yang disertakan lembar *informed consent*.

Hasil penelitian berupa usia dan IMT serta data derajat histopatologi kanker prostat responden yang kemudian diolah dengan menggunakan program analisis data, dengan metode analisis yang digunakan adalah uji *chi square*.

Hasil

Penelitian ini menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat menggunakan *chi square* antara usia dan IMT terhadap derajat histopatologi kanker prostat.

Tabel 1. Distribusi Usia Responden

| Usia | Frekuensi | Persentase (%) |
|-------|-----------|----------------|
| <71 | 19 | 47,5 |
| >71 | 21 | 52,5 |
| Total | 40 | 100 |

Berdasarkan pada tabel 1, hasil penelitian univariat didapatkan bahwa karakteristik usia pada pasien kanker

prostat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek adalah 43-84 tahun dengan usia minimal adalah 43 tahun dan usia maksimal 84 tahun. Pembagian usia dibagi menjadi dua yaitu <71 dan >71 tahun berdasarkan nilai median.

Tabel 2. Distribusi IMT Responden

| Usia | Frekuensi | Persentase (%) |
|-------|-----------|----------------|
| <25 | 25 | 62,5 |
| >25 | 15 | 37,5 |
| Total | 40 | 100 |

Berdasarkan tabel 2, didapatkan hasil indeks massa tubuh <25 berjumlah 25 (62.5%) responden dan >25 berjumlah 15 responden (37.5%). Klasifikasi IMT berdasarkan penelitian sebelumnya Zhou (2016) IMT<25 merupakan kategori terbanyak yang didapatkan pada pasien kanker prostat di RSUD dr H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.⁷

Tabel 3. Distribusi Derajat Histopatologi Kanker Prostat Responden

| Usia | Frekuensi | Persentase (%) |
|-----------------|-----------|----------------|
| Low grade (<8) | 21 | 52,5 |
| High grade (>8) | 19 | 47,5 |
| Total | 40 | 100 |

Derajat histopatologi penelitian ini menggunakan kategori *low grade* (<8) dan *high grade* (>8) berdasarkan penelitian sebelumnya Waters *et al*, (2009).⁸ Hasil kelompok responden berdasarkan tabel 3 yang memiliki derajat histopatologi paling banyak, yaitu derajat histopatologi *low grade* dengan jumlah 21 orang (52,5%). Kelompok responden yang memiliki derajat buruk berjumlah 19 orang (47,5%).

Tabel 4. Hubungan Usia dan Derajat Histopatologi Kanker Prostat

| Usia (Tahun) | Derajat Histopatologi | | <i>p</i> value |
|--------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
| | <i>Low grade</i> n % | <i>High grade</i> n % | |
| <71 | 15 81 | 4 36,8 | 0,004 |
| >71 | 6 19 | 15 63,2 | |
| Total | 21 100 | 19 100 | |

| | | | | | |
|-------|----|-----|----|------|-------|
| <71 | 15 | 81 | 4 | 36,8 | 0,004 |
| >71 | 6 | 19 | 15 | 63,2 | |
| Total | 21 | 100 | 19 | 100 | |

Hasil analisis bivariat antara usia dan derajat histopatologi kanker prostat berdasarkan analisis uji *Chi Square* didapatkan nilai *p*-value sebesar 0,004 (*p*<0,005). Sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan antara usia dan derajat histopatologi kanker prostat.

Tabel 5. Hubungan IMT dan Derajat Histopatologi Kanker Prostat

| Usia (Tahun) | Derajat Histopatologi | | <i>p</i> value |
|--------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
| | <i>Low grade</i> n % | <i>High grade</i> n % | |
| <25 | 17 81 | 8 42,1 | 0,027 |
| >25 | 4 19 | 11 57,9 | |
| Total | 21 100 | 19 100 | |

Berdasarkan analisis uji *Chi Square* antara IMT dan derajat histopatologi kanker prostat didapatkan nilai *p*-value sebesar 0,027 (*p*<0,005). Sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan antara IMT dan derajat histopatologi kanker prostat.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian antara usia dan derajat histopatologi kanker prostat didapatkan bahwa penelitian yang dilakukan terhadap penderita kanker prostat pada tahun 2017 di RSUD dr. H. Abdul Moeloek menunjukkan jumlah kasus yang terbanyak pada umur <71 tahun, yaitu 52,5%. Pada penelitian di Italy juga memperoleh hasil sama bahwa kanker prostat lebih banyak dialami pada usia semakin tua Pepe,(2015).⁹ Begitu juga penelitian di RSUP dr. M. Djamil Padang pada tahun 2010-2013 dengan angka kejadian pada usia <70 sebesar 43,14% dan usia >70 sebesar 56,87%. Risiko terdiagnosis karsinoma prostat memang terkait dengan faktor usia, pada pria berusia 70-79 tahun memiliki risiko hampir 7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pria berusia 50-59 tahun dan risiko kematiannya juga meningkat menjadi 21 kali lebih tinggi.¹⁰

Kategori *high grade* yang

didapatkan pada penelitian ini terbanyak pada usia >71 tahun. Hal ini sama dengan penelitian *Study in Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor* (CaPSURE) yang meneliti risiko kanker prostat menggunakan nilai *Cancer of the Prostate Risk Assessment* (CAPRA). Hasilnya menunjukkan bahwa 26% pria pada umur sekitar 75 tahun berisiko lebih tinggi untuk kanker prostat.⁶

Hubungan usia terhadap kanker prostat disebabkan oleh metilasi dari *GSTP1, RARβ2, RASSF1A, NK2 homeobox5 (NKX-2-5), and estrogenreceptor, (ESR1) tumor suppressor genes* pada jaringan prostat di usia yang semakin tua. Metilasi dari gen ini meningkat dan berpengaruh terhadap proses kanker prostat.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian antara IMT dan derajat histopatologi kanker prostat didapatkan sesuai dengan penelitian Zhou (2016) dan Bai (2015).^{7,12} Terdapat berbagai mekanisme antara IMT yang lebih tinggi terhadap derajat histopatologi kanker prostat. Pada penelitian sebelumnya dikatakan bahwa jaringan adiposa mempunyai potensi untuk memicu keganasan kanker prostat melalui peningkatan aktivitas metabolik adiposa yang menstimulasi perkembangan sel-sel kanker. Selain itu jaringan adiposa dalam tubuh berkontribusi terhadap pertumbuhan sel tumor dengan mensekresikan sitokin.¹³

Kemungkinan lain yaitu IMT berhubungan dengan peningkatan risiko dari *positive surgical margins*, lemak yang berlebihan dapat mempengaruhi penglihatan dokter bedah dan kemampuannya untuk mengangkat tumor secara keseluruhan. Pasien kanker prostat dengan IMT yang lebih tinggi juga mempunyai testosterone yang lebih sedikit dan lebih banyak estrogen, yang akan memicu keganasan kanker. Salah satu mekanisme lain yaitu, pada pria dengan IMT lebih tinggi terjadi peningkatan *insulin-like growth factor 1*, yang meningkatkan karsinogenesis dan menghambat apoptosis.¹²

Simpulan

Terdapat hubungan antara usia dan IMT (indeks massa tubuh) terhadap derajat histopatologi kanker prostat.

Daftar Pustaka

1. Villers, A., Haffner, J. & Bouye, S. About Prostate Cancer. *Bulletin de l'Academie Nationale de Medecine*. 2016.
2. Kemenkes. Panduan Penanganan Kanker Prostat. *Panduan Penanganan Kanker Prostat*. 2015.
3. National Cancer Institute, Tumor Grade. 2013.
4. Purnomo, B. *Dasar-dasar Urologi*, Sagung Seto. 2012.
5. Murphy, A. B., Akereyeni, F., Nyame, Y. A., Guy, M. C., Iman, K., Hollowell, C. M. P., et al. Smoking and Prostate Cancer in Multi-Ethnic Cohort. 2014.
6. Perdana, N.R., Mochtar, C., Umbas, R., Rizal, A. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. 2016.
7. Zhou, F., Chen, X, Pu, J., Ouyang, J., Li, G., Ping, J., et al. 2016. Correlation between body mass index (IMT) and the Gleason Score of Prostate Biopsies in Chinese Population. *Impact Journa*. 2016.
8. Watters, J.L., Park, Y., Hollenback, A., Schatzkin, A., Albanes, D. 2009. Cigarette Smoking and Prostate Cancer in a Prospective US Cohort Study. NIH Public Access. 2009.
9. Pepe, Pietro & Pennisi, M. Gleason Score Stratification According to Age at Diagnosis in 1028 men. *Contemporary Oncology*. 2015.
10. Setyanda, G.o.Y., Delmi Sulastri, Yuniar Lestari. Artikel Penelitian Hubungan Merokok dengan Kejadian Hipertensi pada Laki- Laki Usia 35-65 Tahun di Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2015.
11. De Nunzio, C., Andriole, G., Thompson, I., Freedland, S., 2015. Smoking and Prostate Cancer: A Systematic Review. *European Urology Focus*. 2015.
12. Bai, P, Hu, M., Xu, W., Zhu, W., Hu, J.,

- Yang, T., Jiang, H., Ding, Q. Body Mass Index is Associated with Higher Gleason Score and Biochemical Recurrence Risk Following Radical Prostatectomy in Chinese Men : a Retrospective Cohort Study and Meta-analysis. 2015.
13. Gioia A, Manco R, Tenaglia R.L, Tirabassi G, Balercia G. Relationship between IMT, PSA, and Histopathological Tumor Grade in Caucasian Population Affected by Prostate Cancer. *Global Journal of Medical and Clinical Case Report*.2014