

HUBUNGAN PSA, FREE-PSA DAN TESTOSTERON PADA PASIEN BENIGN PROSTATE HIPERPLATIA (BPH) DAN KANKER PROSTAT

Wiwin Mailana¹, Kristina Dwi P¹, Sri Insani WW¹, Puji Widayati²

*1*Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi – BATAN, Jl Lebak Bulus Raya 49 Jakarta Selatan

*2*Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka - BATAN, Komplek Puspiptek Serpong, Tangerang Selatan

E-mail: wiwin@batan.go.id

ABSTRAK

HUBUNGAN PSA, FREE-PSA DAN TESTOSTERON PADA PASIEN BENIGN PROSTATE HIPERPLATIA (BPH) DAN KANKER PROSTAT. Skrining kanker prostat dapat dilakukan dengan mengukur tingkat konsentrasi PSA, free-PSA dan testosteron dalam serum dengan menggunakan metode radioimmunoassay (RIA). Sebanyak 30 pasien umur 45-81 tahun diambil darah vena. Tujuan penelitian yaitu mengetahui hubungan antara PSA, free-PSA dan testosteron dengan BPH dan kanker prostat. Hasil penelitian menunjukkan tidak adanya hubungan antara umur dengan BPH dan kanker prostat ($p=0,06$), tetapi terdapat hubungan antara PSA dengan BPH dan kanker prostat ($p=0,002$), dan hubungan antara freePSA dengan BPH dan kanker prostat ($p=0,001$), serta tidak adanya hubungan antara rasio PSA dengan BPH dan kanker prostat serta tidak adanya hubungan antara testosteron dengan BPH dan kanker prostat ($p=0,924$).

Kata Kunci : PSA, freePSA, Testosteron, BPH, Kanker prostat

ABSTRACT

ASSOCIATION OF PSA, FREE-PSA AND TESTOSTERON LEVELS IN SERUM OF IPATIENTS WITH BENIGN PROSTATE HIPERPLATIA (BPH) AND PROSTATE CANCER. Prostate cancer screening can be done by measuring the concentration levels of PSA, free-PSA and testosterone in serum that examined with radioimmunoassay (RIA). A total of 30 patients of 45-81 years old had enrolled in this study and were taken their venous blood. The aim of research is to know the relationship between PSA and testosterone free-PSA with BPH and prostate cancer. Results showed that there was no correlation between age with BPH and prostate cancer ($p = 0.06$), but there is a relationship between PSA with BPH and prostate cancer ($p = 0.002$), the relationship between freePSA with BPH and prostate cancer ($p = 0.001$). No correlation was found between PSA ratio with BPH and prostate cancer as well as the absence of a relationship between testosterone with BPH and prostate cancer ($p = 0.924$).

Keywords : PSA, freePSA, Testosterone, BPH, Cancer Prostate

PENDAHULUAN

Prostat adalah kelenjar seks pada pria, terletak di bawah kandung kemih dan mengelilingi saluran kencing. Kanker prostat adalah penyakit kanker yang menyerang kelenjar prostat, dimana sel-sel kelenjar prostat tumbuh secara abnormal tak terkendali sehingga mendesak dan merusak jaringan sekitarnya [1]. Kanker prostat merupakan kanker yang paling sering didiagnosis pada pria dengan perkiraan 233.000 kasus baru pada tahun 2014. Selama 5 tahun terakhir, tingkat kematian cenderung menurun, sebagai akibat dari perbaikan dalam deteksi dini dan pengobatan [2]. Deteksi dini untuk kanker prostat menggunakan PSA dalam serum sebagai awal skrining. Meskipun jauh dari ideal, skrining PSA merupakan salah satu metode yang sering digunakan untuk skrining oncological di tempat tempat praktek kesehatan.

American Cancer Society (ACS), American Urological Association (AUA), The U.S. Preventive Service Task Force (USPSTF) menganjurkan agar semua pria berusia diatas 50 tahun mengikuti Program Deteksi Dini Kanker Prostat dengan melakukan pemeriksaan Prostate Spesific Antigen (PSA) dan perabaan prostat melalui dubur yang disebut Digital Rectal Examination (DRE). Bila ada riwayat kanker dalam keluarga, program deteksi dini dianjurkan sejak usia 40 tahun [3,4].

Dalam skrining kanker prostat, tingkat deteksi dikaitkan dengan konsentrasi PSA dalam serum. Tetapi biomarker PSA ini mempunyai spesifisitas yang rendah untuk kanker prostat. Parameter tambahan lain seperti persen PSA bebas (% fPSA) dapat meningkatkan akurasi diagnostik [5]. Sehingga PSA bukan merupakan penanda untuk kanker prostat yang akurat. Peningkatan PSA dapat disebabkan oleh

kanker prostat dan penyakit ganas rokok, seperti *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH) atau prostatitis kronis [6].

Penelitian terbaru telah mempertimbangkan pemeriksaan testosteron dan *sex-hormone binding globulin* (SHBG) yaitu protein pembawa testosteron dalam darah, sebagai biomarker potensial untuk kanker prostat. Kegunaan testosteron dan komponennya sebagai biomarker kanker prostat telah sebagian terbukti dibandingkan dengan jumlah PSA dan % fPSA [5]. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara PSA, free-PSA dan testosteron pada penderita BPH dan kanker prostat.

TATA KERJA

Dalam penelitian ini didapatkan 30 pasien pria yang terduga kanker prostat dan BPH pada suatu rumah sakit dari bulan Mei sampai Oktober 2014. Dilakukan pengambilan sampel darah pasien sebanyak 5cc melalui pembuluh darah vena pada pukul 08.00 - 10.00. Kemudian sampel darah tersebut dipisahkan dengan melakukan sentrifuge 3000 rpm 5 menit. Serum yang dihasilkan diperiksa PSA, free PSA dan testosteron menggunakan metode *radioimmunoassay* (RIA) dan menggunakan kit RIA dari Izotop Hongaria.

Pengukuran serum menggunakan RIA dilakukan dengan penambahan tracer I125 dan diinkubasi selama 2 jam. Hasil yang didapat diplot menggunakan kurva Log-LogIn. Data dianalisis menggunakan metode Pearson.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian didapatkan 30 pasien dengan 21 pasien terdiagnosa BPH (70%) dan 9 pasien terdiagnosa kanker prostat (30%). Telah didapatkan hubungan yang signifikan antara nilai serum PSA dengan BPH dan kanker prostat ($p = 0,002$), dimana semakin besar nilai serum PSA maka kemungkinan untuk terjadinya kanker prostat semakin besar pula. PSA spesifik dengan prostat, tetapi tidak dengan kanker prostat. PSA dapat berkaitan dengan BPH, infeksi atau inflamasi kronik. Sel kanker memproduksi PSA dalam jumlah sedikit dibandingkan dengan sel BPH, tetapi sel kanker melepaskan PSA dalam jumlah banyak kedalam aliran darah [7]. Sehingga konsentrasi serum PSA telah digunakan secara luas untuk deteksi dini kanker prostat dan PSA telah digunakan sebagai tumor marker pada bagian penyakit dalam.[8] Hasil pemeriksaan darah PSA dibawah 3 ng/ml umumnya normal. Hasil-hasil antara 3-10 dipertimbangkan sebagai garis batas. Nilai garis batas ini diinterpretasikan atau dapat dilihat lebih lanjut dengan memperhatikan faktor umur pasien, gejala-gejala, tanda-tanda, sejarah

keluarga, dan perubahan nilai PSA dari waktu ke waktu. Nilai yang lebih tinggi dari 10 dipertimbangkan abnormal, kemungkinannya kanker prostat [9,10]. Pada pada pasien dengan PSA > 3 ng/ml perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut yaitu pemeriksaan freePSA yang berguna untuk membedakan antara kanker prostat dengan BPH [11]. Pada Pemeriksaan freePSA didapatkan juga hubungan yang signifikan dengan adanya BPH dan kanker prostat ($p = 0,001$), dimana semakin tinggi freePSA maka kemungkinan terjadinya kanker prostat semakin besar. Hal ini bertentangan dengan rasio PSA. Rasio PSA tidak ditemukan hubungan dengan BPH dan kanker prostat ($p = 0,414$). Rasio ini ditentukan oleh pembagian jumlah PSA yang beredar bebas didalam aliran darah (free PSA) dengan jumlah PSA yang terikat pada protein-protein didalam aliran darah. Semakin kecil rasio PSA kecenderungan terjadinya kanker prostat semakin besar seiring dengan bertambahnya usia. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa PSA yang beredar bebas didalam darah cenderung dihubungkan dengan BPH dan PSA yang terikat pada protein cenderung dihubungkan dengan kanker prostat. Jadi, suatu rasio PSA yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan positif palsu PSA [11].

Pada pemeriksaan testosteron tidak didapatkan hubungan yang signifikan dengan kanker prostat dan BPH, dimana semakin kecil testosteron maka semakin besar kemungkinan terjadinya kanker prostat. Testosteron adalah hormon pada pria yang dihasilkan oleh sel Leydig pada testis yang akan ditukar menjadi bentuk metabolit, berupa dihidrotestosteron (DHT) di organ prostat oleh enzim 5- α reduktase. Beberapa teori menyimpulkan bahwa kanker prostat terjadi karena adanya peningkatan kadar testosteron pada pria, tetapi hal ini belum dapat dibuktikan secara ilmiah. Beberapa penelitian menemukan terjadinya penurunan kadar testosteron pada penderita kanker prostat. Selain itu, juga ditemukan peningkatan kadar DHT pada penderita prostat, tanpa diikuti dengan meningkatnya kadar testosteron[12].

Konsep interaksi antara testosteron dan kanker prostat telah berubah selama dekade terakhir. Meskipun jelas bahwa penurunan testosteron menyebabkan peningkatan kanker prostat, keyakinan yang menunjukkan bahwa kadar testosteron yang lebih tinggi menyebabkan peningkatan pertumbuhan kanker prostat belum terbukti. Sebaliknya, beberapa laporan menunjukkan hubungan antara kadar testosteron rendah dan kanker prostat. Baru-baru ini, juga dilaporkan bahwa probabilitas peningkatan kanker prostat terkait dengan total testosteron yang rendah pada pria dengan hipogonadisme dan nilai PSA dari < 4.0 ng / mL [13].

Tabel 1. Hasil Laboratorium pada pasien BPH dan Kanker Prostat.

	BPH (n = 21)	Kanker Prostat (n = 9)	p
Usia	64,29 (45-80)	71,25 (64-81)	0,06
PSA	8,04 (0,57-1,41)	33,27 (0,43-99,29)	0,002
fPSA	2,18 (0,19-14,3)	15,48 (0,09-32,65)	0,001
Rasio PSA	0,50 (0,10-0,94)	0,42 (0,21-0,67)	0,414
Testosteron	3,35 (0,31-7,69)	3,3 (0,3-5,24)	0,924

Studi endokrin pada pasien yang baru terdiagnosis kanker prostat menunjukkan bahwa tidak ada korelasi erat antara kadar serum testosteron dan kadar serum PSA dengan stadium kanker prostat. Selanjutnya, terdapat laporan yang berkebalikan yaitu mengenai hubungan antara kadar serum testosteron dan kejadian kanker prostat. Beberapa penelitian ditemukan hubungan yang positif, sementara yang lain ditemukan negatif atau tidak ada hubungan[14].

KESIMPULAN

Dari 30 pasien telah diperiksa PSA, freePSA, testosteron didapatkan tidak adanya hubungan antara umur dengan BPH dan kanker prostat ($p = 0,06$), adanya hubungan antara PSA dengan BPH dan kanker prostat ($p = 0,002$), adanya hubungan antara freePSA dengan BPH dan kanker prostat ($p = 0,001$), tidak adanya hubungan antara rasio PSA dengan BPH dan kanker prostat serta tidak adanya hubungan antara testosteron dengan BPH dan kanker prostat ($p = 0,924$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih saya ucapkan kepada dr Amrizal SpU dan team yang telah memberikan sumbang dan saran terhadap penelitian ini dan pada rekan rekan PTRR BATAN yang telah bekerjasama dalam terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. www.medicastore.com, *Kanker Prostat*, Diakses Dari Pada Tanggal 2 Februari 2010.
2. Klap, J., Schmid, M., Loughin, K.R., *The Relationship Between Total Testosterone Levels and Prostate Cancer : A Review of The Continuing Controversy, The Journal of Urology*, 7, 123, 2014.
3. U.S. Preventive Services Task Force (USPTF), *Screening for Prostate Cancer: Recommendation*

and Rationale, Annals of Internal Medicine, Vol.137, Number 11.

4. Smith, R., Cokkinides, V., dan Harmon J.E., *Cancer Screening in the United States, 2007: A Review of Current Guidelines, Practice, and Prospects, CA Cancer J Clin* 57:90-104, 2007.
5. Friedersdorff, F., Miller, K., Leinb, M., Junga, K., Stephan, K., *Serum Testosterone Improves the Accuracy of Prostate Health Index For the Detection of Prostate Cancer*, *Clinical Biochemistry* 47 : 916–920, 2014.
6. Gurbuz, C., Canat, L., Atis, G , Guner,B., Caskurlu, T., *The Role of Serum Testosterone to Prostate-Specific Antigen Ratio As A Predictor of Prostate Cancer Risk*, *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 28: 649-653, 2012.
7. Pienta, K.J., *Critical Appraisal of Prostate Spesific Antigen in Prostate Cancer Screening: 20 Years Later*, *Urology*, 73(Supplement 5A): 11-19, 2009.
8. Holmstron, B., *et.al.*, *Prostate Spesific Antigen for Early Detection of Prostate Cancer: Longitudinal Study*, *BMJ* 339: 1-6, 2009
9. Tricoli, J.V., *et.al.*, *Detection of Prostate Cancer and Predicting Progression: Current and Future Diagnostic Markers*, *Clinical Cancer Research* 10, 3943-3953, 2014.
10. Morote, Juan, *et.al*, *Evaluation of the Serum Testosterone to Prostate Spesific Antigen Ratio As Predictor of Prostate Cancer Risk*, *BJU International* 105, 481-484, 2009.
11. Jung, Klaus, *et. al.*, *Ratio of Free or Complexed Prostate Spesific Antigen (PSA) to Total PSA: Which Ratio Improves Differentiation Between Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer?*, *Cinical Chemistry* 46:1, 55-62, 2000.
12. Khera,M., Crawford, D., Morales, A., Salonia, A., Morgentaler, A., *A New Era of Testosterone and Prostate Cancer: From Physiology to Clinical Implications*, *European Urology* 65: 115–123, 2014.

13. Morote, J., Ramirez, C., Gómez, E., Planas, J., Raventós, C.X., De Torre, I.M., dan Catalán, R., *The Relationship Between Total and Free Serum Testosterone and the Risk of Prostate Cancer and Tumour Aggressiveness*, BJU International 104: 486–489, 2009.
14. Crawford, E.D., *Testosterone Substitution and the Prostate*, European Urology Supplements 4, 16–23, 2005.

TANYA JAWAB

Gede S.W

- Bagaimana mendeteksi dini prostat dan bagaimana antisipasi dininya?

- Metode uji statistik apa yang digunakan dalam penelitian ini, karena ketepatan/kesimpulan hasil uji sangat dipengaruhi oleh uji statistik yang digunakan.

Wiwin Mailana

- Dengan deteksi dini PSA dan colok dubur.
- Metode korelasi Pearson, dengan α variable.

Sukarsono

- Bagaimana mengambil sampel apakah dilakukan secara random meliputi penderita atau bukan.

Wiwin Mailana

- Tidak secara random karena sudah spesifik pasien dengan kelainan prostat.