

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Prostat

1. Anatomi dan fisiologi prostat

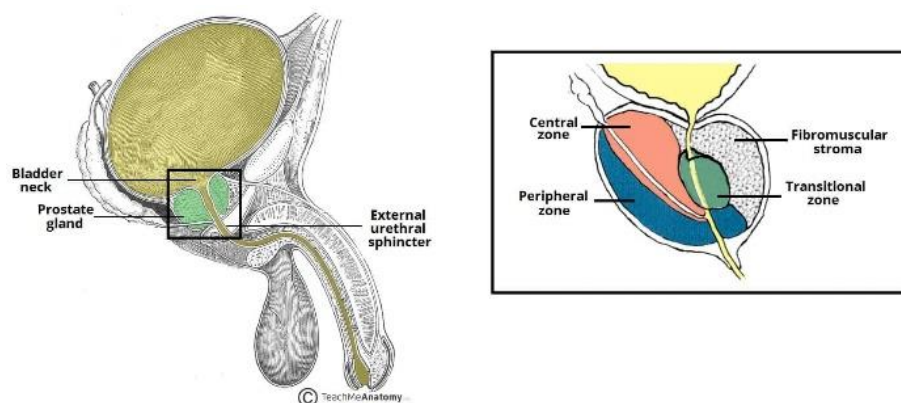
Prostat adalah salah satu kelenjar utama yang berperan penting dalam menunjang fungsi sistem reproduksi pada laki-laki. Organ ini berada tepat di inferior kandung kemih dan mengelilingi uretra bagian posterior. Bagian proksimal prostat berhubungan langsung dengan buli-buli, sedangkan bagian distal melekat pada diafragma urogenital yang dikenal sebagai otot panggul. Struktur prostat tersusun atas sekitar 30–50 unit kelenjar yang secara morfologis dikelompokkan ke dalam empat lobus, yaitu lobus posterior, lateral, anterior, dan medial (Birowo & Rahardjo, 2017).

Prostat memiliki ukuran yang sebanding dengan buah kenari besar, dengan panjang sekitar 4–6 cm, lebar 3–4 cm, dan ketebalan kurang lebih 2–3 cm, serta berat rata-rata ± 20 gram. Komposisi jaringan prostat didominasi oleh jaringan kelenjar sekitar 50–70%, sementara sisanya terdiri atas jaringan stroma sebagai jaringan penunjang serta komponen kapsular atau muskular sebesar 30–50% (Sugandi, 2017).

Kelenjar prostat tersusun atas tiga zona utama, yakni zona perifer, zona transisi, dan zona sentral. Zona perifer merupakan bagian terbesar yang mencakup kurang lebih 70% dari keseluruhan volume prostat dan dikenal sebagai area yang paling sering menjadi tempat berkembangnya kanker prostat. Zona transisi terletak mengitari bagian distal uretra dan berperan sebagai lokasi dominan terjadinya

pembesaran prostat jinak atau *benign prostatic hyperplasia*. Adapun zona sentral berada di sekitar duktus ejakulatorius dan membentuk sekitar seperempat dari total volume prostat. Dari sisi suplai darah, prostat memperoleh aliran utama dari arteri vesikalis inferior, yang kemudian diperkuat oleh cabang dari arteri pudenda interna serta arteri rektalis media (Hafiidh dkk., 2025).

Kelenjar prostat memiliki fungsi utama sebagai penghasil sekret prostat yang membentuk sekitar 20–30% dari total volume ejakulat. Sekret ini mengandung berbagai komponen penting seperti enzim proteolitik, seng, dan asam sitrat yang berperan dalam menjaga kelangsungan hidup dan kemampuan gerak spermatozoa. Prostat juga mensintesis PSA yang berfungsi membantu proses pelikuefaksi semen, serta berperan dalam proses metabolisme hormon androgen terutama pembentukan dihidrotestosteron (DHT). Aktivitas otot polos pada kelenjar prostat turut berperan dalam proses ejakulasi dengan membantu mendorong semen masuk ke uretra (Hafiidh dkk., 2025).

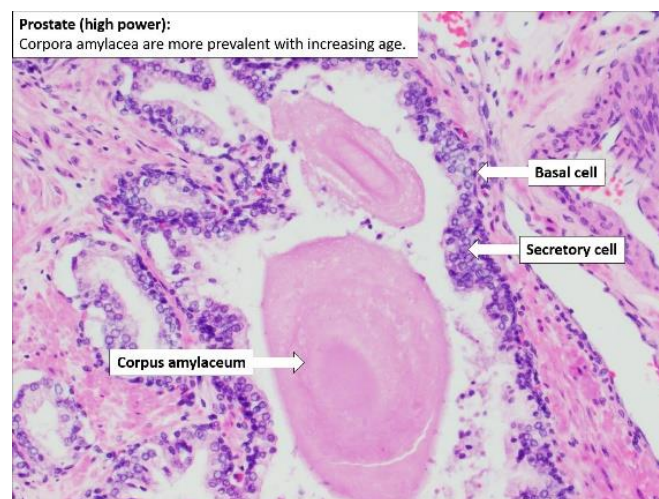


Gambar 1 Anatomi Prostat
(Sumber: TeachMeSeries Ltd., 2025)

2. Gambaran histologi prostat

Epitel kelenjar prostat manusia terdiri dari asinus dan saluran yang dilapisi oleh tiga jenis sel: luminal, basal, dan neuroendokrin. Asinus mempunyai gambaran

bergelombang hingga papiler pada sebagian besar kasus. Konfigurasi papiler ini terlihat lebih jelas di zona tengah (CZ). Sel luminal berbentuk kolumnar, dengan sitoplasma eosinofilik pucat dan inti bulat di dekat dasar sel. Sel luminal adalah sel khusus yang mengeluarkan berbagai produk ke dalam lumen, yang berkontribusi pada pembentukan cairan mani. Produk ini termasuk PSA dan sel luminal sangat positif terhadap imunohistokimia PSA. Sel basal berdekatan dengan membran basal dan memiliki inti bulat telur dan sitoplasma yang tidak mencolok. Jumlah sel basal dapat bervariasi antar kelenjar pada suatu prostat. Umumnya dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan cermat pada H&E rutin tetapi lebih mudah diidentifikasi menggunakan imunohistokimia untuk p63 dan sitokeratin molekul tinggi (sitoplasma). Corpora amylacea eosinofilik laminasi bulat biasanya terlihat dalam lumen asinus. Stroma prostat bersifat fibromuskular, dengan banyak sel otot polos bercampur dengan fibroblas, pembuluh darah, dan saraf (Ngai dkk., 2017).



Gambar 2 Gambaran Histologi Prostat
(Sumber: Ngai dkk., 2017)

B. Tumor Jinak Prostat

1. Definisi dan epidemiologi

Benign prostatic hyperplasia (BPH) mengacu pada pertumbuhan non-malignan atau hiperplasia jinak prostat dan merupakan penyebab umum gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS) pada pria. *Benign prostatic hyperplasia* berkembang melalui peningkatan pertumbuhan jaringan stroma dan sel epitel yang terutama terjadi pada zona transisi prostat di sekitar uretra, sehingga menimbulkan penekanan terhadap lumen uretra dan memicu terjadinya hambatan aliran keluar urin dari kandung kemih, retensi urin, maupun infeksi saluran kemih yang berkaitan dengan proses pengosongan kandung kemih yang tidak optimal (Chungtai dkk., 2016).

Benign prostatic hyperplasia merupakan penyebab penyakit tersering setelah penyakit batu saluran kemih. Menurut informasi dari *World Health Organization* (WHO), ada sekitar 70 juta kasus terjadi penyakit pembesaran prostat jinak, dengan 30,1% di negara-negara maju dan 15,35% di negara-negara berkembang. Di seluruh dunia mencatat 2.466.000 jiwa kasus BPH (Abdina, 2025). Angka kejadian BPH pada laki-laki menunjukkan peningkatan yang sangat bermakna seiring bertambahnya usia, yakni diperkirakan sekitar 20% pada kelompok usia 40 tahun, meningkat menjadi kurang lebih 70% pada usia 60 tahun, dan hampir mencapai 90% pada laki-laki berusia 80 tahun (Amadea dkk., 2019).

2. Etiologi

Etiologi tumor jinak prostat hingga kini masih belum dapat dijelaskan secara pasti, namun diketahui dipengaruhi oleh berbagai faktor dan berkaitan erat dengan mekanisme hormonal atau endokrin. Kelenjar prostat tersusun atas komponen epitel dan stroma, sehingga pembentukan nodul hiperplastik dapat terjadi pada salah satu

komponen tersebut maupun keduanya yang selanjutnya menimbulkan manifestasi klinis yang berhubungan dengan BPH. Beberapa teori penyebab terjadinya tumor jinak prostat antara lain:

- a. Meningkatnya kadar dihidrotestosteron yang berhubungan dengan proses penuaan
- b. Terjadi ketidakseimbangan antara estrogen dan testosteron
- c. Laki-laki dengan peningkatan kadar hormon estrogen
- d. Interaksi antara sel stroma dan epitel prostat
- e. Penurunan proses kematian sel (apoptosis)

3. Patofisiologi

Hiperplasia merupakan suatu kondisi meningkatnya jumlah sel melalui proses proliferasi sehingga dapat menimbulkan pembesaran organ. Pada pemeriksaan mikroskopis, sel-sel yang terbentuk tetap memiliki morfologi menyerupai sel normal namun jumlahnya jauh lebih banyak (Morgia & Russo, 2019). Pembesaran kelenjar prostat dapat menekan lumen uretra prostatika sehingga aliran urin menjadi terhambat. Hambatan tersebut menimbulkan peningkatan tekanan di dalam kandung kemih. Agar proses berkemih tetap dapat berlangsung, kandung kemih dipaksa berkontraksi dengan kekuatan yang lebih besar untuk mengatasi resistensi tersebut. Aktivitas kontraksi yang berlangsung terus-menerus dalam jangka waktu lama akhirnya memicu terjadinya perubahan morfologi kandung kemih berupa hipertrofi otot detrusor, terbentuknya trabekulasi, selula, sakula, hingga divertikula kandung kemih. Perubahan struktural pada kandung kemih ini secara klinis dirasakan oleh pasien sebagai gangguan saluran kemih bagian bawah (Diyono & Mulyanti, 2019).

4. Manifestasi klinis

Manifestasi klinis yang paling menonjol pada pembesaran prostat adalah terhambatnya proses pengeluaran urine. Gangguan tersebut dapat memicu munculnya berbagai keluhan, baik yang berkaitan langsung dengan saluran kemih maupun keluhan lain yang tidak berhubungan langsung dengan saluran kemih.

a. Keluhan pada saluran kemih bagian bawah (LUTS)

Gejala saluran kemih bagian bawah dapat dibagi menjadi penyimpanan (frekuensi, nokturia, urgensi) dan gejala berkemih (aliran, mengejan, ragu-ragu, berkemih berkepanjangan) dan dapat membantu menentukan penyebab lain dari gejala berkemih seperti infeksi saluran kemih/kandung kemih yang terlalu aktif, selain menentukan tempat yang terkena. Pria dengan BPH cenderung melaporkan gejala utama nokturia, aliran yang buruk, atau berkemih berkepanjangan (Ng dkk., 2024).

b. Gejala pada saluran kemih bagian atas

Komplikasi hiperplasia prostat pada saluran kemih bagian atas dapat memicu terjadinya refluks vesikoureter yang berpotensi menyebabkan hidronefrosis. Keadaan tersebut dapat disertai keluhan klinis berupa nyeri di daerah pinggang, baik saat beristirahat maupun ketika beraktivitas atau berjalan (Diyono & Mulyanti, 2019).

c. Gejala di luar saluran kemih

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan kandung kemih yang terdistensi dan terasa tegang saat diraba pada area suprasimfisis sebagai akibat terjadinya penumpukan urin. Sebagian pasien dapat muncul keluhan keluarnya urin secara

terus-menerus dalam jumlah kecil tanpa disadari. Kondisi tersebut menggambarkan terjadinya inkontinensia paradoksal (Diyono & Mulyanti, 2019).

5. Diagnosis

Pemeriksaan untuk memastikan seseorang terkena tumor jinak prostat antara lain colok dubur, pemeriksaan urine, dan tes darah PSA.

a. Colok dubur

Pemeriksaan colok dubur memiliki akurasi yang terbatas untuk memperkirakan besar prostat, karena ukuran yang diperoleh melalui metode ini cenderung lebih kecil dibandingkan dengan volume prostat yang sebenarnya. Namun, pemeriksaan ini tetap penting untuk menilai bentuk, kesimetrisan, nodul, dan konsistensi prostat. Beberapa kasus kanker prostat dapat dikenali melalui kelainan kecil, terutama asimetri dan nodularitas yang teraba. Colok dubur umumnya hanya mampu mengelompokkan volume prostat di bawah atau di atas 50 mL, serta kurang sensitif membedakan prostat sekitar 30 mL dengan yang melebihi 50 mL (Mamoulakis & Oelke, 2018).

b. Urinalisis

Pemeriksaan urin merupakan salah satu prosedur penunjang yang berperan penting dalam mendeteksi hematuria tersembunyi, serta menilai kemungkinan kelainan metabolik seperti glikosuria. Temuan yang sering dijumpai pada kasus infeksi meliputi peningkatan leukosit dan hasil nitrit positif, sedangkan keberadaan protein dalam urin dapat menjadi indikator awal gangguan pada sistem ginjal. *American Urological Association* menganjurkan penggunaan urinalisis dengan metode dipstick sebagai pemeriksaan awal dan apabila hasil dipstick menunjukkan

kelainan, maka pemeriksaan lanjutan seperti kultur urin dapat dilakukan (David & Leslie, 2024; Ittman, 2018).

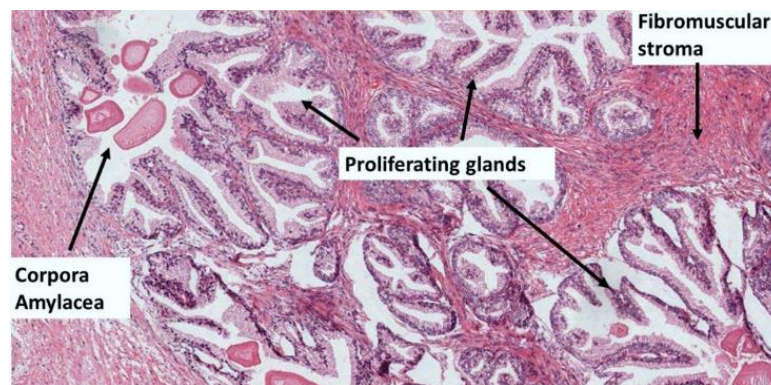
c. *Prostate spesific antigen*

Pemeriksaan *prostate specific antigen* diketahui memiliki kemampuan untuk memperkirakan besarnya volume prostat, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai alat bantu dalam menilai perjalanan atau progresivitas BPH. Penggunaan pemeriksaan PSA pada konteks evaluasi BPH tidak dianjurkan dilakukan secara rutin dan perlu dipertimbangkan secara selektif. Hal ini disebabkan karena kadar PSA tidak bersifat spesifik yang nilainya dapat meningkat pada berbagai keadaan lain seperti pembesaran prostat, infeksi, tindakan kateterisasi, maupun kanker prostat (David & Leslie, 2024; Ittman, 2018).

6. Gambaran histopatologi tumor jinak prostat

Tumor jinak prostat umumnya ditemukan di bagian dalam zona transisi prostat. Pembesaran kelenjar prostat dapat meningkatkan berat organ hingga berkisar antara 60–100 gram, dengan gambaran makroskopik berupa banyak nodul yang berbatas tegas dan tampak menonjol pada potongan jaringan. Nodul tersebut dapat berwujud padat maupun memperlihatkan ruang-ruang kistik akibat dilatasi komponen kelenjar. Pertumbuhan nodulus hiperplastik umumnya menekan lumen uretra, bahkan pada keadaan tertentu dapat menyisakan lumen yang sangat sempit. Pada sebagian penderita, proliferasi jaringan kelenjar dan stroma di daerah subepitel uretra pars prostatika proksimal dapat membentuk massa bertangkai yang menonjol ke arah lumen buli-buli sehingga menimbulkan sumbatan uretra dengan mekanisme menyerupai katup bola. Mikroskopis nodul hiperplastik tersusun atas pertumbuhan elemen kelenjar dan stroma fibromuskular dengan perbandingan yang tidak

seragam. Struktur kelenjar yang mengalami hiperplasia dilapisi oleh sel epitel silindris tinggi dengan lapisan sel basal yang mendatar di bagian perifer. Lumen kelenjar sering mengandung bahan sekresi protein yang disebut korpus amilaseum (Kumar dkk., 2017).



Gambar 3 Gambaran Histopatologi Tumor Jinak Prostat
(Sumber: Kumar dkk., 2017)

C. Kanker Prostat

1. Definisi dan epidemiologi

Kanker prostat merupakan kondisi keganasan yang ditandai oleh pertumbuhan dan proliferasi sel pada kelenjar prostat yang berlangsung secara tidak terkendali. Tipe keganasan yang paling dominan dijumpai adalah adenokarsinoma, sedangkan variasi tipe lain relatif jarang meliputi sarkoma (0,1–0,2%), karsinoma sel transisional (1–4%), serta limfoma dan leukemia (Kemenkes, 2018). Penyakit ini terutama banyak ditemukan pada kelompok laki-laki berusia di atas 65 tahun. Kanker prostat memiliki perjalanan penyakit yang lambat dan pada fase awal sering tidak disertai manifestasi klinis sehingga tidak sedikit penderita baru terdiagnosis ketika penyakit telah berada pada stadium sedang sampai lanjut. Kondisi tersebut berdampak pada hasil pengobatan yang dilakukan. Pemeriksaan awal kanker

prostat sangat dianjurkan sebagai upaya untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (*Global Cancer Observatory*, 2022a).

Kanker prostat termasuk salah satu keganasan pada sistem urogenital yang menyebabkan kematian terbanyak pada laki-laki. Kanker prostat menempati peringkat kedua kasus tersering dan peringkat kelima sebagai penyebab kematian akibat kanker pada pria dengan perkiraan 1.414.000 kasus kanker baru dan 375.304 kematian secara global di tahun 2022. Wilayah dengan tingkat kejadian tertinggi ditemukan di Eropa Utara dan Barat, Karibia, Australia/Selandia Baru, Amerika Utara dan Afrika Selatan sedangkan tingkat kejadian terendah di Asia dan Afrika Utara. Angka kematian tertinggi ditemukan di Karibia, Afrika sub-Sahara dan Mikronesia/Polinesia (Pratiwi dkk., 2023).

Asia masih tercatat sebagai wilayah dengan kejadian kanker prostat paling rendah secara global. Peningkatan kasus mulai terlihat di sejumlah negara Asia, khususnya Jepang dan Tiongkok dengan total kematian mencapai sekitar 42.000 orang. Kematian akibat kanker prostat di kawasan Asia Pasifik paling besar berasal dari Tiongkok sebesar 34%, diikuti Jepang sebesar 24% dan Indonesia sebesar 16%. Jumlah penderita kanker prostat di Indonesia menunjukkan kenaikan dalam sepuluh tahun terakhir dan saat ini menempati peringkat kelima kanker tersering pada laki-laki setelah kanker paru, kolorektal, hati, dan nasofaring. Data *Global Cancer Observatory* tahun 2020 mencatat terdapat 13.563 kasus baru kanker prostat di Indonesia dengan jumlah kematian mencapai 4.863 jiwa (Pratiwi dkk., 2023).

2. Etiologi

Penyebab kanker prostat masih belum diketahui dengan pasti, tetapi terdapat faktor-faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian penyebab kanker prostat.

a. Usia

Kejadian kanker prostat hampir tidak dijumpai pada pria yang berusia di bawah 40 tahun, tetapi risiko untuk terjadi kanker prostat meningkat pada usia di atas 50 tahun. Sekitar 6 dari 10 kasus kanker prostat ditemukan pada pria di atas 65 tahun (Villers dkk., 2016).

b. Gaya hidup

Berkaitan dengan pola makan dan kebiasaan merokok. Diet tinggi lemak jenuh, daging merah, asupan kalsium tinggi, serta rendah konsumsi buah, sayuran, tomat, ikan, dan kedelai dapat meningkatkan risiko kanker prostat (Kemenkes, 2018). Merokok juga berkontribusi melalui paparan zat karsinogen seperti *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAH) dan peningkatan kadar hormon androgen, yang keduanya berperan dalam proses karsinogenesis prostat (Perdana dkk., 2016).

c. Ras

Kejadian kanker ini dilaporkan lebih tinggi pada laki-laki yang berasal dari kawasan Afrika, Amerika, dan Karibia. Di Amerika Serikat, kelompok Afrika diketahui memiliki risiko terkena kanker ini lebih besar dibandingkan kelompok Asia dan Hispanik (Kemenkes, 2018).

d. Genetik

Faktor keturunan berperan penting dalam meningkatkan kerentanan terhadap kanker prostat. Laki-laki yang memiliki ayah atau saudara kandung laki-laki dengan diagnosis kanker prostat sebelum usia 50 tahun mempunyai risiko sekitar dua kali lebih besar. Risiko tersebut meningkat sekitar tujuh hingga delapan kali lipat, apabila terdapat dua orang atau lebih anggota keluarga yang menderita kanker prostat (Kemenkes, 2018).

e. Obesitas

Obesitas dikaitkan dengan perubahan metabolisme serta kadar hormon steroid yang berpengaruh terhadap proses pertumbuhan dan perkembangan kelenjar prostat, termasuk mekanisme terjadinya kanker (Perdana dkk., 2016).

f. Penyakit menular seksual

Infeksi dan inflamasi pada prostat dipertimbangkan akibat beberapa mikroorganisme yang menyebabkan prostatitis atau penyakit menular seksual yang bisa menjadi faktor risiko kanker prostat (Perdana dkk., 2016).

3. Patogenesis

Perkembangan kanker prostat pada usia lanjut diduga berkaitan dengan gangguan keseimbangan hormon androgen dan estrogen yang memengaruhi proliferasi serta diferensiasi sel prostat. Gangguan diferensiasi dapat memicu transformasi ganas. Peningkatan aktivitas faktor pertumbuhan stroma dan menurunnya kematian sel juga mendorong perubahan genetik serta meningkatkan pembelahan sel, sehingga terjadi pertumbuhan berlebihan sel stroma dan epitel kelenjar prostat yang berkontribusi pada kanker prostat. Patogenesisnya berlangsung dari jaringan prostat normal, berkembang menjadi *prostatic intraepithelial neoplasia* (PIN), lalu karsinoma, hingga stadium lanjut menjadi karsinoma prostat metastatik resisten hormon atau *hormone refractory prostate cancer* (HRPC) (Purnomo, 2016).

4. Manifestasi klinis

Pada fase awal kanker prostat, umumnya penderita belum memperlihatkan keluhan maupun tanda klinis yang khas. Manifestasi klinis biasanya baru terlihat ketika penyakit telah berkembang ke stadium yang lebih lanjut, antara lain:

- a. Kesulitan saat buang air kecil, termasuk lambatnya aliran urin dan peningkatan frekuensi urin terutama saat malam.
- b. Adanya darah pada urin atau cairan semen.
- c. Gangguan kemampuan ereksi.
- d. Nyeri pada daerah panggul, punggung (tulang belakang), dada (tulang rusuk), maupun lokasi tulang lain akibat penyebaran kanker.
- e. Mati rasa pada tungkai atau kaki, hingga gangguan kontrol berkemih yang terjadi akibat penekanan sumsum tulang belakang oleh kanker (Villers dkk., 2016).

5. Diagnosis

Alat diagnostik untuk kanker prostat telah mengalami kemajuan yang signifikan dalam beberapa tahun terakhir untuk meningkatkan akurasi deteksi kanker prostat, Berikut adalah beberapa pilihan diagnosis kanker prostat, yaitu:

a. *Digital rectal examination* (DRE)

Digital rectal examination dapat digunakan sebagai alat diagnostik untuk memeriksa kanker prostat dan memberikan penilaian volume prostat. Pemeriksaan ini memiliki kemampuan untuk mendeteksi kanker prostat dengan volume $>0,2$ ml, jika terletak di zona perifer posterior, dan dapat digunakan untuk meningkatkan kecurigaan terhadap kanker prostat terlepas dari PSA. Namun, pemeriksaan ini memiliki variabilitas interobserver yang sangat tinggi, dan DRE normal tidak menghilangkan risiko kanker prostat yang signifikan. Uji coba multisenter prospektif menemukan 18% kanker prostat terdeteksi hanya oleh DRE, saat ini angka ini dianggap sangat kecil namun demikian, DRE abnormal merupakan indikasi untuk biopsi prostat terlepas dari PSA (Descotes, 2019).

b. *Prostate specific antigen (PSA)*

Prostate specific antigen merupakan biomarker berupa protein yang disekresikan oleh sel kelenjar prostat dan dapat terdeteksi di dalam sirkulasi darah. Pemeriksaan PSA dimanfaatkan sebagai salah satu metode skrining untuk mengenali kanker prostat pada tahap awal serta sebagai alat pemantauan respons pasien setelah menjalani terapi kanker prostat (Purnomo, 2016). Kadar normal PSA dalam darah yaitu 4 ng/ml, sedangkan kadar PSA >10 ng/ml dapat menunjukkan adanya kanker prostat. Kadar PSA bersifat kontinu, sehingga peningkatan kadar PSA sejalan dengan meningkatnya risiko kecurigaan terhadap kanker prostat (Kemenkes, 2018).

c. *Transrectal ultrasound guided biopsy (TRUS)*

Biopsi dengan panduan *transrectal ultrasound* dilakukan untuk menegakkan diagnosis histopatologis kanker prostat dan telah digunakan luas dalam praktik urologi selama hampir 30 tahun. Pasien diberikan ciprofloxacin oral 500 mg satu jam sebelum prosedur. Pasien diposisikan dekubitus lateral kiri, kemudian dilakukan colok dubur dan pencatatan temuan. Prosedur menggunakan *bard spring-loaded biopsy gun* dan probe ultrasonografi endorektal biplanar 7 MHz yang dilapisi jeli serta selubung plastik. Probe dimasukkan ke rektum untuk memvisualisasikan prostat. Sebanyak 5 ml lidokain 1% disuntikkan ke bundel neurovaskular peri-prostatik pada kedua sisi. Setelah volume prostat diukur, dilakukan 14 biopsi inti sistematis, masing-masing dua inti dari sisi kanan dan kiri bagian dasar, tengah, dan puncak prostat, serta sampel bilateral dari zona transisi (Streicher dkk., 2019).

6. Klasifikasi kelompok risiko kanker prostat

Dalam penanganan kanker prostat penting untuk menentukan kelompok risiko. Salah satu sistem pengelompokan risiko yang paling banyak digunakan hingga saat ini adalah klasifikasi D'Amico. Klasifikasi D'Amico dikembangkan untuk memprediksi kemungkinan terjadinya kekambuhan biokimia pada pasien kanker prostat, namun dalam perkembangannya sistem ini telah dimanfaatkan secara luas sebagai alat untuk memperkirakan progresi klinis serta menentukan prognosis penyakit kanker prostat (Triana & Mulyadi, 2020). Penentuan klasifikasi risiko secara lengkap dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1
Kelompok Risiko Kanker Prostat

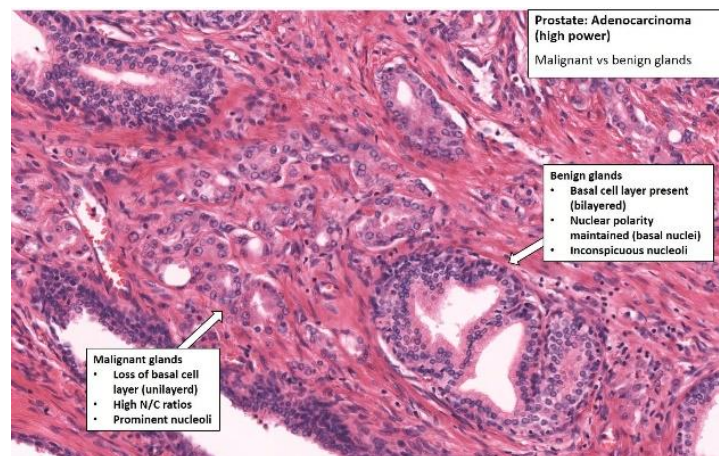
<i>Risk group</i>	<i>ISUP grade group</i>	<i>Skor gleason</i>
<i>Low</i>	<i>Grade group 1</i>	≤ 6
<i>Intermediate favourable</i>	<i>Grade group 2</i>	7 (3+4)
<i>Intermediate unfavourable</i>	<i>Grade group 3</i>	7 (4+3)
<i>High</i>	<i>Grade group 4</i>	8
<i>High</i>	<i>Grade group 5</i>	9-10

(Sumber: Singh dkk., 2022)

7. Gambaran histopatologi kanker prostat

Gambaran kanker prostat yang paling sering adalah adenokarsinoma dengan prevalensi 90%. Jenis ini memiliki beberapa subtipe, yakni: mikroasinar, atropik, pseudohiperplastik, dan signet ring. Subtipe adenokarsinoma dan duktal adenokarsinoma dapat diukur derajat progresivitas tumornya menggunakan gleason scale (Kumar dkk., 2017).

Gambaran umum kanker prostat dapat dinilai berdasarkan adanya pembesaran rendah hingga medium termasuk pembesaran kecil adalah gambaran kelenjar yang kecil, berbentuk ireguler dengan kelenjar yang mengalami keganasan terletak di antara kelenjar yang normal. Gambaran karakteristik sitologi dari kanker prostat adalah hiperkromatik, terdapat pelebaran nuklei dengan nukleoli yang terlihat mencolok dan sitoplasma sering terlihat lebih banyak. Oleh karena itu, perbandingan nuklear dengan sitoplasma tidak membantu dalam menegaskan diagnosis kanker prostat. Sitoplasma sering berwarna biru atau basofilik. Lapisan basal sel menghilang pada kanker prostat, dimana pada kelenjar prostat normal terdapat lapisan basal sel (Kumar dkk., 2017).



Gambar 4 Gambaran Histopatologi Kanker Prostat
(Sumber: Kumar dkk., 2017)

D. Pemeriksaan *Prostate Specific Antigen*

1. *Prostate specific antigen*

Prostate specific antigen merupakan glikoprotein spesifik organ yang disekresikan oleh epitel prostat yang dapat meningkat dalam berbagai kondisi, baik jinak maupun ganas. Tingkat PSA yang lebih tinggi menunjukkan kemungkinan lebih besar terkena kanker prostat. Kadar PSA ≤ 4 ng/ml awalnya dianggap normal

pada pria usia 50–70 tahun, sedangkan PSA >4 ng/ml menimbulkan kecurigaan adanya kelainan prostat. Namun, kadar PSA tinggi tidak selalu dapat diandalkan karena fluktuasi biologis normal. Studi berbasis populasi menunjukkan 30% pria dengan PSA abnormal kembali normal pada pemeriksaan berikutnya, sehingga diperlukan pemeriksaan konfirmasi beberapa minggu setelah hasil pertama (David & Leslie, 2024).

Prostate specific antigen adalah enzim protease serin yang disintesis oleh sel epitel kolumnar prostat. PSA awalnya berbentuk tidak aktif sebagai pro-PSA, kemudian melewati lapisan basal dan endotel menuju lumen atau duktus prostat untuk diaktifkan menjadi PSA. PSA aktif dapat masuk ke sirkulasi sistemik melalui membran kapiler. Sebagian kecil mengalami proteolisis menjadi PSA bebas yang tidak terikat protein, sedangkan sebagian besar PSA aktif berikatan dengan inhibitor protease. Rasio PSA bebas terhadap PSA total digunakan sebagai parameter penting dalam menilai keganasan, karena pada kanker prostat nilainya cenderung lebih rendah (Kumar dkk., 2017).

Kadar PSA meningkat seiring bertambahnya usia, yang berkaitan dengan adaptasi evolusioner, peningkatan kesuburan pria, serta meningkatnya prevalensi hiperplasia prostat jinak sehingga diperlukan kadar normal PSA berdasarkan usia (David & Leslie, 2024). Sel ganas lebih mudah melepaskan PSA ke cairan ekstraseluler dan aliran darah karena kekurangan lapisan basal yang normalnya membatasi keluarnya PSA. Namun, sel kanker dengan skor Gleason sangat tinggi dapat menghasilkan PSA dalam jumlah rendah (Kumar dkk., 2017). Karena hasil PSA memiliki variabilitas tinggi, disarankan menggunakan dua sampel terpisah

sebelum pemeriksaan lanjutan seperti DRE, biopsi, atau intervensi lain pada pasien dengan peningkatan PSA abnormal (David & Leslie, 2024).

2. Prosedur kerja

Prosedur pra analitik meliputi tahap pengambilan darah dan persiapan sampel. Tahapan flebotomi diawali dengan penggunaan alat pelindung diri dan disinfeksi tangan, dilanjutkan dengan verifikasi identitas pasien berdasarkan data pada formulir permintaan pemeriksaan dan konfirmasi jenis pemeriksaan yang akan dilakukan, kemudian menyiapkan seluruh perlengkapan yang dibutuhkan meliputi jarum, holder, *tourniquet*, alkohol swab 70%, plaster, tabung vakum dengan tutup berwarna merah sesuai dengan jenis pemeriksaan (Marsudi dkk., 2023).

Langkah selanjutnya, pasien diminta meluruskan lengannya dan mengepalkan tangannya, kemudian pasang *torniquet* pada lengan pasien dengan jarak sekitar 3–4 inci dari lipat siku. Tentukan lokasi pengambilan darah pada vena mediana cubiti atau vena cephalica. Lakukan palpasi terlebih dahulu untuk memastikan letak vena, kemudian area kulit yang akan ditusuk didesinfeksi menggunakan swab alkohol 70% dan biarkan kering. Lakukan penusukan jarum tabung vakum dengan posisi lubang jarum menghadap ke atas dan membentuk sudut 15–30°, maka darah akan mengalir masuk ke dalam tabung dan tunggu hingga darah memenuhi volume tabung. Pasien diminta membuka kepala tangannya dan melepas *tourniquet*. Letakkan kapas di atas jarum pada kulit, lalu tarik jarum secara perlahan, tutup bekas tusukan dengan plester, dan anjurkan pasien menekuk lengan. Bersihkan tempat dengan membuang sampah sesuai kategori medis (jarum ke *safety box*) dan non-medis terpisah. Untuk persiapan sampel, sampel darah yang telah membeku dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, kemudian serum

dipipet menggunakan mikropipet ke *cup* sampel untuk pemeriksaan dan *microtube* untuk serum simpan (Marsudi dkk., 2023).

Pada tahap analitik dilakukan proses pemeriksaan PSA dan pengoperasian alat iCroma. Pertama semua perangkat alat iCroma dihidupkan, kemudian masukkan *ID chip* ke port alat, tunggu dan pastikan alat sudah siap digunakan. Serum dipipet 75 μ l ke tabung detektor, lalu homogenkan sebanyak 20 kali. Selanjutnya pindahkan 75 μ l campuran tersebut sumur sampel pada *cartridge*, tunggu selama 15 menit dan masukkan *cartridge* ke alat. Pilih *start* maka alat akan secara otomatis menganalisis. Waktu yang digunakan untuk pemeriksaan PSA adalah $\pm$ 15 menit. Pada tahap pasca-analitik dilakukan pembacaan serta dokumentasi hasil tes yang muncul dilayar, kemudian hasilnya bandingkan dengan kadar normal rujukan PSA yaitu 4 ng/mL, lalu keluarkan *cartridge* dari alat dan buang ke limbah infeksius (Bolodeoku dkk., 2021).

E. Pemeriksaan Biopsi Prostat

1. Biopsi prostat

Biopsi prostat merupakan standar baku diagnostik untuk mendeteksi kelainan pada prostat. Tindakan ini umumnya dilakukan berdasarkan tiga indikasi, yaitu hasil pemeriksaan *digital rectal examination* (DRE) yang abnormal, peningkatan kadar *prostate specific antigen* (PSA), serta adanya kecurigaan klinis terhadap kelainan prostat. Sebelum munculnya skrining PSA, biopsi prostat hanya dilakukan pada lesi yang teraba saat DRE. Temuan abnormal pada DRE meliputi nodularitas, asimetri, atau konsistensi yang mengeras difus. Namun, DRE abnormal memiliki nilai prediktif positif yang rendah dalam mendeteksi kanker, yaitu sekitar 5–30%

berdasarkan meta-analisis, sehingga tidak dianjurkan sebagai satu-satunya metode skrining. (Kearns dkk., 2018).

Keputusan melakukan biopsi prostat didasarkan pada peningkatan kadar PSA, kecurigaan kelainan saat colok dubur, atau adanya metastasis yang mengarah ke kanker prostat. Biopsi dianjurkan menggunakan panduan *transrectal ultrasound* (TRUS). Jika fasilitas TRUS tidak tersedia, biopsi transrektal tetap dapat dilakukan dengan jarum trucut berdasarkan palpasi. Pengambilan jaringan difokuskan pada area lateral prostat dengan rekomendasi 10–12 core, serta dapat ditambah pada area mencurigakan menurut hasil colok dubur atau TRUS. Dan dilakukan biopsi ulang apabila setelah evaluasi 6 bulan kadar PSA tetap tinggi atau meningkat, ditemukan kelainan mencurigakan pada colok dubur, terdapat gambaran *atypical small acinar proliferation*, atau ditemukan *high grade prostatic intraepithelial neoplasia* (PIN) pada lebih dari satu core jaringan. Waktu optimal biopsi ulang adalah 3–6 bulan. Biopsi prostat memiliki angka komplikasi rendah, dengan komplikasi minor berupa makrohaturia dan hematospermia, sedangkan infeksi berat dilaporkan <1% kasus (Kemenkes, 2018).

2. Prosedur kerja pembuatan sediaan jaringan biopsi

Alat dan bahan yang dibutuhkan dalam pembuatan sediaan jaringan biopsi adalah *handscoon latex*, *yellow tip*, *neutral formalin buffer* 10% (NBF 10%), formalin 10%, xylol, alkohol bertingkat (absolute–70%), parafin, lilin, hematoksin, litium karbonat 0,5%, eosin, etanol, *ice pack*, entelan, label, mikropipet, *tissue processor*, *tissue embedding center*, mikrotom, *water bath*, *hot plate*, mikroskop, chamber, pinset, *object glass*, *cover glass*, kaset embedding, *base mold*, dan kuas.

Pada tahap pra-analitik, spesimen diserahkan melalui unit administrasi bersama formulir permintaan pemeriksaan, kemudian dilakukan proses verifikasi serta pencatatan dalam buku pasien rawat inap maupun rawat jalan yang meliputi identitas pasien, nomor atau kode pasien, tanggal penerimaan spesimen, dan jenis jaringan. Setelah proses registrasi selesai, spesimen selanjutnya dievaluasi untuk memastikan bahwa fiksasi jaringan telah memadai. Spesimen yang telah memenuhi kriteria kemudian diproses untuk pemeriksaan histopatologi dengan menyertakan formulir pemeriksaan yang telah diberi kode pasien, lalu dikirim ke laboratorium patologi anatomi pada bagian pembuatan preparat jaringan biopsi. Laporan hasil pemeriksaan umumnya diterbitkan dalam rentang waktu ± 7 hari kerja (Utami dkk., 2025).

Tahap analitik meliputi proses *grossing* berupa pemotongan jaringan dan pencatatan makroskopis jaringan, kemudian dibungkus kertas saring dan dimasukkan ke dalam larutan NBF 10% untuk proses fiksasi hingga jaringan menunjukkan perubahan warna (tidak kemerahan lagi, dan menjadi kecoklatan), serta konsistensi menjadi kenyal-padat. Waktu optimal untuk fiksasi sesuai panduan *Collage of American pathologist* adalah 6–72 jam. Setelah itu, jaringan diproses menggunakan alat *automated tissue processor* selama ± 17 jam yang meliputi empat tahapan, yaitu fiksasi lanjutan, dehidrasi, *clearing*, dan parafinisasi. Jaringan selanjutnya dicetak menjadi blok melalui proses *embedding* menggunakan alat *set embedding*, dengan cara menuangkan parafin cair sesuai ukuran jaringan kemudian didinginkan hingga mengeras dan dilepaskan dari cetakan. Blok jaringan yang telah terbentuk kemudian dipotong menggunakan mikrotom sehingga dihasilkan irisan jaringan dengan ketebalan sekitar 2–5 μm . Irisan tersebut ditempelkan pada kaca

objek steril untuk menghasilkan preparat histologis. Preparat kemudian diwarnai menggunakan alat *autostainer* selama ± 45 menit, dilanjutkan dengan proses *mounting* untuk tujuan pengawetan preparat hingga sekitar lima tahun, yaitu dengan meneteskan cairan entelan dan menutupnya menggunakan *cover glass*. Setelah kering, preparat disusun dan dikirim ke ruang dokter beserta formulir permintaan pemeriksaan untuk dilakukan pembacaan secara mikroskopis (Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Anatomi Indonesia, 2021).

Tahap pasca analitik merupakan fase penilaian oleh Dokter Spesialis Patologi Anatomi melalui pengamatan preparat jaringan menggunakan mikroskop guna menetapkan dan melaporkan hasil diagnosis. Hasil evaluasi tersebut kemudian diserahkan kepada bagian administrasi untuk dilakukan pengetikan laporan serta validasi ulang melalui penandatanganan oleh dokter. Selanjutnya, laporan hasil pemeriksaan diserahkan kepada pihak yang berwenang, baik keluarga pasien, dokter, maupun perawat yang melakukan pengambilan hasil pemeriksaan (Utami dkk., 2025).