

# *Carcinoma Prostate*

**ANATOMI PROSTAT DAN KEGANASANNYA**

Oleh :

dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U

NIP. 197809222005011002



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER

FAKULTAS KEDOKTERAN

---

DISAMPAIKAN DALAM INHOUSE TRAINING: MANAJEMEN NYERI DAN  
TERAPI HORMONAL PADA KANKER PROSTAT, di RUMAH SAKIT PARU  
Jember, Jember 27 OKTOBER 2015

## ANATOMI PROSTAT DAN KEGANASANNYA

Septa Surya Wahyudi, dr., SpU

Fakultas Kedokteran Universitas Jember

### PENDAHULUAN

Prostat adalah organ berukuran kenari yang terletak pada dasar kandung kemih. Ukuran prostat yang kecil ini harus diperhatikan karena memiliki tingkat morbiditas yang tinggi. Penyebab utama morbiditas pada organ prostat antara lain *benign prostatic hyperplasia* (BPH), kanker prostat dan prostatitis.

Kanker prostat merupakan kanker nonkutaneus terbanyak pada pria di Amerika, diperkirakan satu dari enam pria berwarna dan satu dari lima pria Afrika-Amerika terdiagnosis kanker prostat pada hidupnya. Usia yang semakin tua menjadikan seseorang semakin berisiko terkena kanker prostat.

Tujuan dari penulisan makalah ini adalah untuk menjelaskan anatomi organ prostat dan keganasannya.

### 1. Anatomi

Sistem urogenitalia terdiri atas sistem organ reproduksi dan urinaria. Keduanya dijadikan satu kelompok sistem urogenitalia akibat letaknya yang saling berdekatan, berasal dari embriologi yang sama dan menggunakan saluran yang sama sebagai alat pembuangan. Sistem urinaria terdiri dari ginjal beserta sistem pelvikalises, ureter, buli-buli dan uretra. Sistem organ reproduksi pria terdiri atas testis, epididimis, vas deferens, vesikula seminalis, kelenjar prostat dan penis.

Prostat adalah organ genitalia pria yang terletak di sebelah inferior buli-buli, di depan rektum dan membungkus uretra posterior. Bentuknya seperti buah kemiri dengan ukuran 4x3x2,5 cm dan beratnya kurang lebih 20 gram. Kelenjar ini terdiri atas jaringan fibromuskular dan glandular yang terbagi dalam beberapa daerah atau zona menurut Mc Neal tahun 1970 yaitu zona perifer, sentral, transisional, preprostatik sfingter, dan anterior. Kelenjar prostat secara histopatologi terdiri atas komponen kelenjar dan stroma yang terdiri atas otot polos, fibroblas, pembuluh darah, saraf, dan jaringan penyanggah yang lain Pada

usia lanjut, sebagian pria akan mengalami pembesaran kelenjar prostat akibat hiperplasia jinak sehingga dapat memampatkan uretra posterior dan mengakibatkan terjadinya obstruksi saluran kemih.

## 2. Karsinoma Prostat

Karsinoma prostat merupakan keganasan yang terbanyak diantara keganasan sistem urogenitalia pria. Tumor ini menyerang pasien yang berusia diatas 50 tahun, diantaranya 30% menyerang pria berusia 70 hingga 80 tahun dan 75% pada usia lebih dari 80 tahun. Kanker ini jarang menyerang pria berusia kurang dari 45 tahun. Insiden karsinoma prostat akhir-akhir ini mengalami peningkatan karena meningkatnya umur harapan hidup, penegakan diagnosis yang lebih baik, kewaspadaan tiap individu mengenai keganasan prostat makin meningkat dengan informasi dari majalah, media elektronik, atau internet.

### 2.1 Etiologi

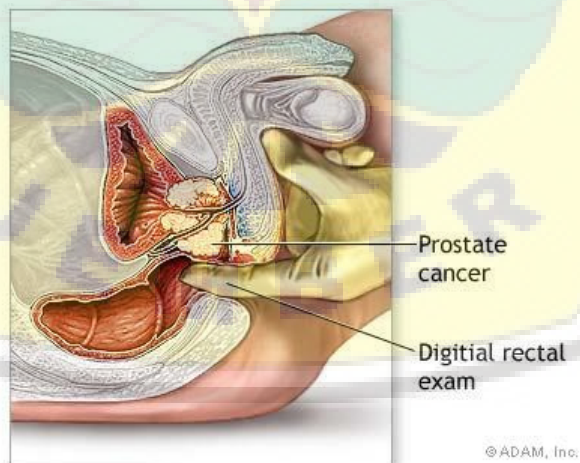
Faktor yang diduga sebagai penyebab timbulnya adenokarsinoma prostat adalah predisposisi genetik, hormonal, diet, lingkungan dan infeksi. Kanker prostat ternyata lebih banyak diderita oleh bangsa Afro-Amerika yang berkulit hitam daripada bangsa kulit putih. Bangsa Asia (Cina dan Jepang) lebih sedikit menderita penyakit ini namun mereka yang pindah ke Amerika mendapatkan kemungkinan menderita penyakit lebih besar daripada yang tetap tinggal di negara asalnya. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh lingkungan dan kebiasaan hidup sehari-hari juga berperan dalam patogenesis penyakit ini.

Diet yang banyak mengandung lemak, susu yang berasal dari hewan, daging merah, dan hati diduga meningkatkan kejadian kanker prostat. Beberapa nutrisi diduga dapat menurunkan insiden kanker prostat antara lain vitamin A, beta karoten, isoflavon atau fitoestrogen yang banyak terdapat pada kedelai, likofen (antioksidan karotenoid yang banyak terdapat pada tomat), selenium (terdapat pada ikan laut, daging, biji-bijian), dan vitamin E. Kebiasaan merokok dan paparan bahan kimia kadmium yang banyak terdapat pada alat listrik dan baterai berhubungan erat dengan timbulnya kanker prostat.

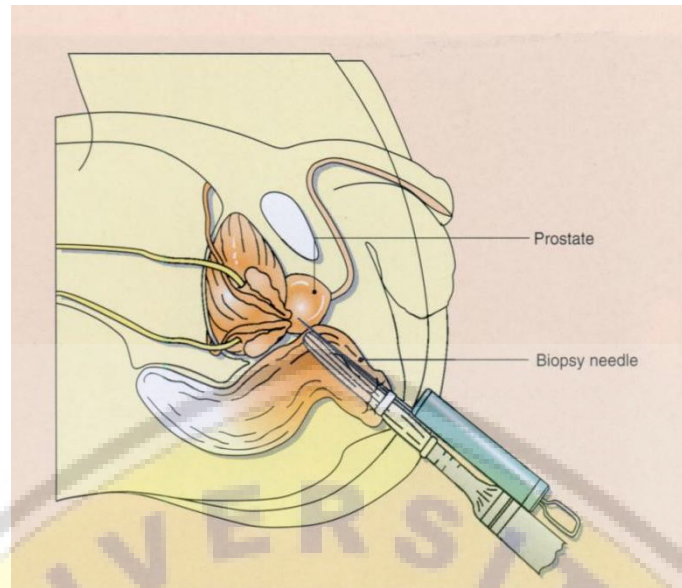
## 2.2 Manifestasi klinis

Kanker prostat stadium dini sering kali tidak menunjukkan gejala atau tanda klinis. Tanda klinis biasanya muncul setelah kanker berada pada stadium yang lebih lanjut. Kanker prostat stadium dini biasanya ditemukan pada saat pemeriksaan colok dubur berupa nodul keras pada prostat atau secara kebetulan ditemukan adanya peningkatan kadar penanda tumor PSA (*prostate specific antigens*) pada saat pemeriksaan laboratorium. Kurang lebih 10% pasien yang berobat ke dokter mengeluh adanya gangguan saluran kemih berupa kesulitan miksi, nyeri kencing, atau hematuria yang menandakan kanker telah menekan uretra. Kanker juga dapat menekan rektum dan menyebabkan keluhan buang air besar. Kanker prostat yang sudah metastasis ke tulang memberikan gejala nyeri tulang, fraktur pada tempat metastasis, atau kelainan neurologis jika metastasis pada tulang vertebra.

Pemeriksaan fisik yang penting adalah melakukan colok dubur (Gambar 1). Pada stadium dini seringkali sulit untuk mendeteksi sehingga harus dibantu dengan pemeriksaan ultrasonografi transrektal (TRUS). Kemampuan TRUS dalam mendeteksi dua kali lebih baik daripada colok dubur. Jika dicurigai ada area hipoeoik selanjutnya dilakukan biopsi transrektal pada area tersebut dengan bimbingan TRUS (Gambar 2).



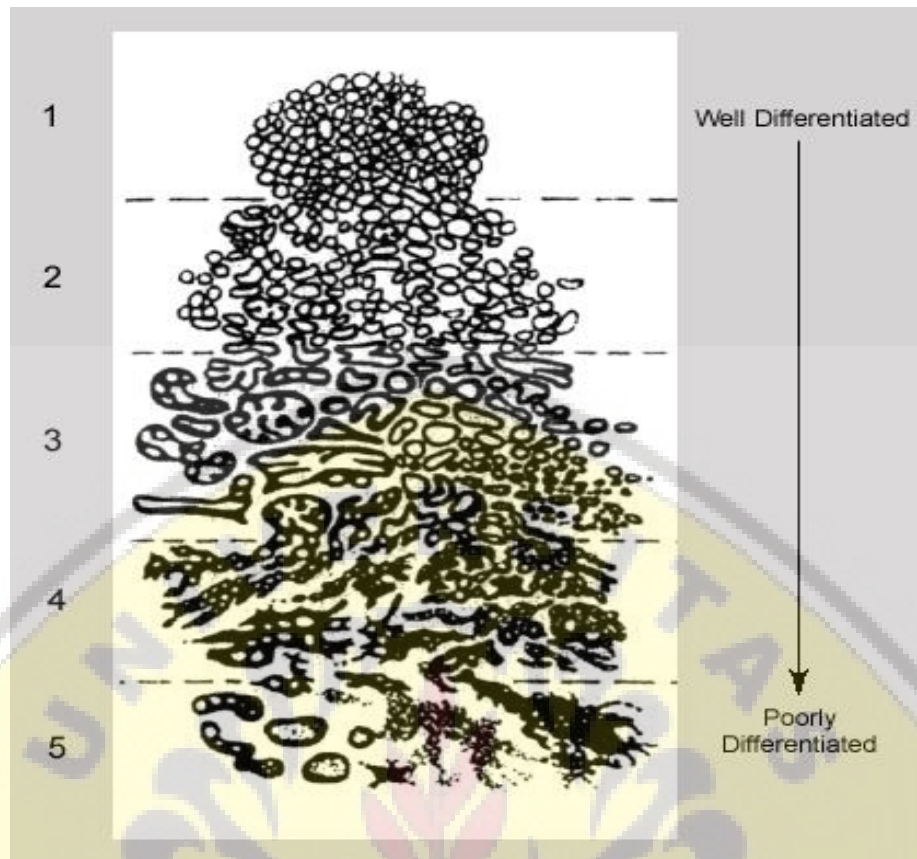
Gambar 1. Pemeriksaan colok dubur pada keganasan prostat.



Gambar 2. Biopsi prostat dengan bimbingan TRUS.

### 2.3 Derajat diferensiasi sel

Penentuan derajat diferensiasi tumor menurut Gleason didasarkan atas pola perubahan arsitektur dari kelenjar prostat yang dilihat secara mikroskopik dengan pembesaran rendah (60-100 kali), yang dibedakan dalam lima tingkat perubahan mulai dari tingkat 1 (*very well differentiated*) hingga 5 (*undifferentiated*) (Gambar 3). Pengamatan mikroskopik kemudian juga menentukan dua jenis pola tumor yaitu tumor yang paling ekstensif (*primary pattern*) dan yang paling tidak ekstensif (*secondary pattern*). Kedua tingkat tersebut kemudian dijumlahkan sehingga menjadi tingkatan dari Gleason. Tingkat dua sampai empat berarti *well differentiated*, tingkat lima sampai tujuh berarti *moderately differentiated*, dan tingkat delapan sampai sepuluh yang artinya *poorly differentiated*.



#### 2.4 Penanda tumor

Terdapat beberapa penanda tumor yaitu PAP (*prostatic acid phosphatase*) dihasilkan oleh sel asini prostat dan disekresikan ke dalam duktuli prostat, PSA yang dihasilkan oleh sitoplasma sel epitel prostat dan berperan dalam likuefaksi cairan semen. Pada proses keganasan prostat, PSA akan menembus basal membran sel epitel dan beredar melalui pembuluh vaskuler yang selanjutnya kadarnya meningkat pada pemeriksaan darah perifer. *Prostatis specific antigens* berguna untuk deteksi dini dan evaluasi lanjutan setelah terapi kanker prostat.

#### 2.5 Terapi

Tindakan yang dilakukan tergantung pada stadium, umur harapan hidup dan derajat diferensiasinya.

##### 2.5.1 Observasi

Pasien stadium T1 dengan umur harapan hidup kurang dari 10 tahun dilakukan dengan observasi.

### 2.5.2 Prostatektomi radikal

Pasien yang berada pada stadium T1-2 N0 M0 merupakan kandidat yang cocok untuk dilakukan prostatektomi radikal yaitu berupa pengangkatan kelenjar prostat bersama dengan vesikula seminalis. Kerugian operasi ini adalah timbulnya penyulit antara lain perdarahan, disfungsi ereksi, dan inkontinensia namun dengan teknik *nerve sparing* yang baik maka kerusakan pembuluh darah dan saraf yang memelihara penis dapat dihindari

### 2.5.3 Radiasi

Terapi ini diindikasikan untuk pasien tua atau pasien dengan tumor loko-invasif dan yang telah metastasis. Pemberian radiasi eksterna biasanya didahului dengan limfadenektomi. Diseksi kelenjar limfe saat ini dapat dikerjakan melalui bedah laparoscopi disamping operasi terbuka.

### 2.5.4 Terapi hormonal

Pemberian terapi hormonal berdasarkan atas konsep dari Hugins yaitu sel epitel prostat akan mengalami atrofi jika sumber androgen ditiadakan, dengan cara pembedahan atau medikamentosa. Peniadaan sumber androgen disebut *androgen deprivation therapy* (ADT). Sumber androgen tidak hanya berasal dari testis tetapi juga dari kelenjar suprarenal yaitu sebesar 10% dari seluruh testosteron yang beredar di dalam tubuh. Cara terapi hormonal antara lain orkidektomi, estrogen, LHRH agonis, antiandrogen non steroid dan steroid, blokade androgen total.

**Daftar Pustaka**

1. Purnomo B. Basuki. Dasar – dasar urologi. Edisi kedua. Sagung Seto Jakarta; 2007
2. Mc Aninch J In: Tanagho EA, Mc Aninch J, editors. Smith's General Urology. 17th; 2008.
3. Alan J.Wien (ed). Campbell – Walsh UROLOGY. Tenth Edition. Elsevier Saunders. Philadelphia; 2012





# Ca prostat

Dr. Septa Surya Wahyudi, SpU



# Prostate cancer in Asia

Growing population



Incidence of prostate cancer



Diversity in

- Culture
- Diet
- Health status
- Environment
- Man power
- Economical situation

More men > 70 yrs.



More risk of PCa



Increasing localized PCa > 70yrs



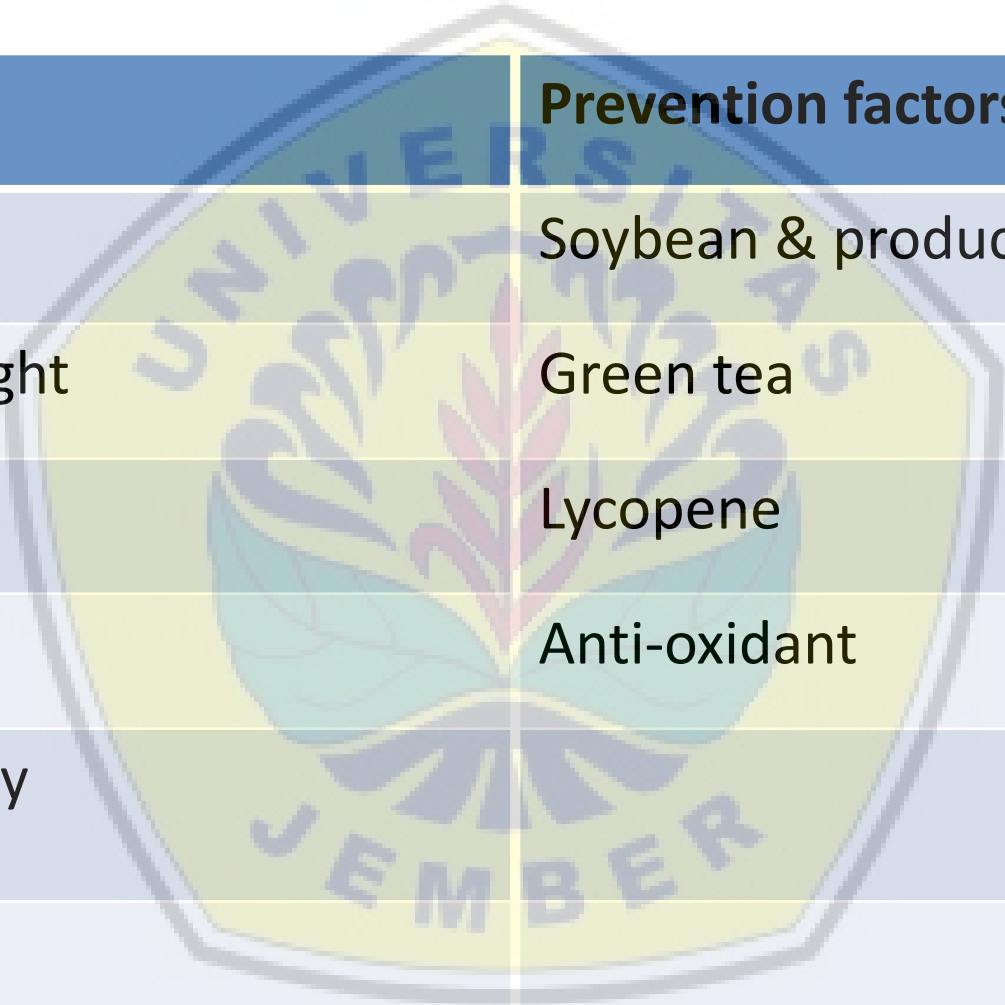
More accurate in early diagnosis



New diagnostic tools  
(Markers & Imaging)



# Prostate cancer



Risk factors		Prevention factors
High fat diet		Soybean & products
Lack of sunlight		Green tea
Heavy metal		Lycopene
Aging		Anti-oxidant
Family history		
Race		

# Prostate cancer in Asia

## Prevention factors:



Flickr: akimera

# Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of prostate cancer

Author	Country	Study type	Participants	Findings
Kikuchi N et al, 2006	Japan	Cohort	19,561	No
Kurahashi N et al, 2007	Japan	Cohort	49,920	Yes
Jian L et al, 2007	China	Case-control	404	Yes
Sonoda T et al, 2004	Japan	Case-control	280	No

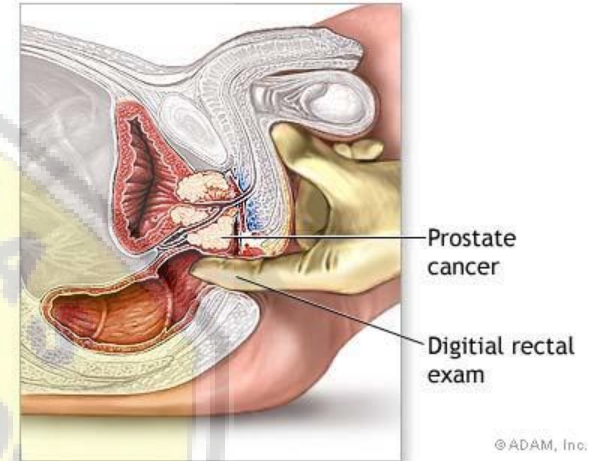
## Clinical manifestation (1)

- No symptoms (was detected during annual check up or screening due to familial history of prostate cancer)
- LUTS / urinary retention
- Hemospermia
- Hematuria
- Bone pain / pathologic fracture
- Neurological symptoms



## Clinical manifestation (2)

- Abnormality on DRE:
  - hard consistency
  - uneven surface
  - nodule
  - asymmetrical enlargement
  
- Abnormality on trans-rectal ultrasonography (TRUS):
  - hypo- or hyper-echoic lesion
  - Hypervascularisation (Doppler)

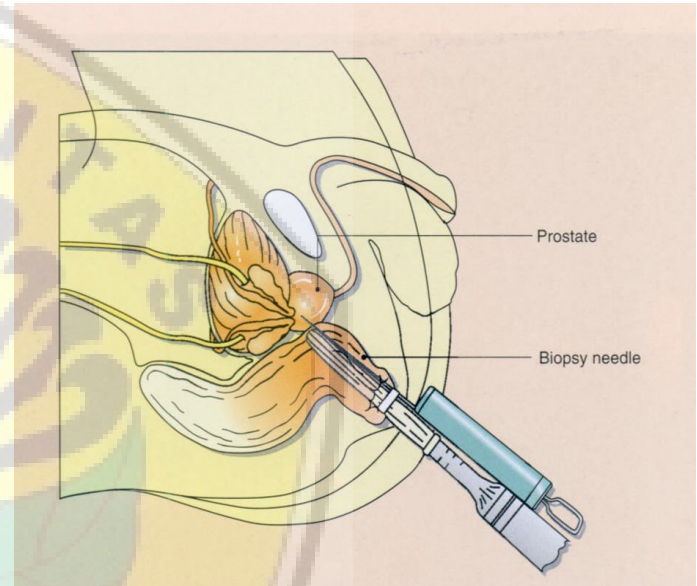




## Trans rectal ultra-sonography (TRUS) & biopsy:

Indication for prostate biopsy:

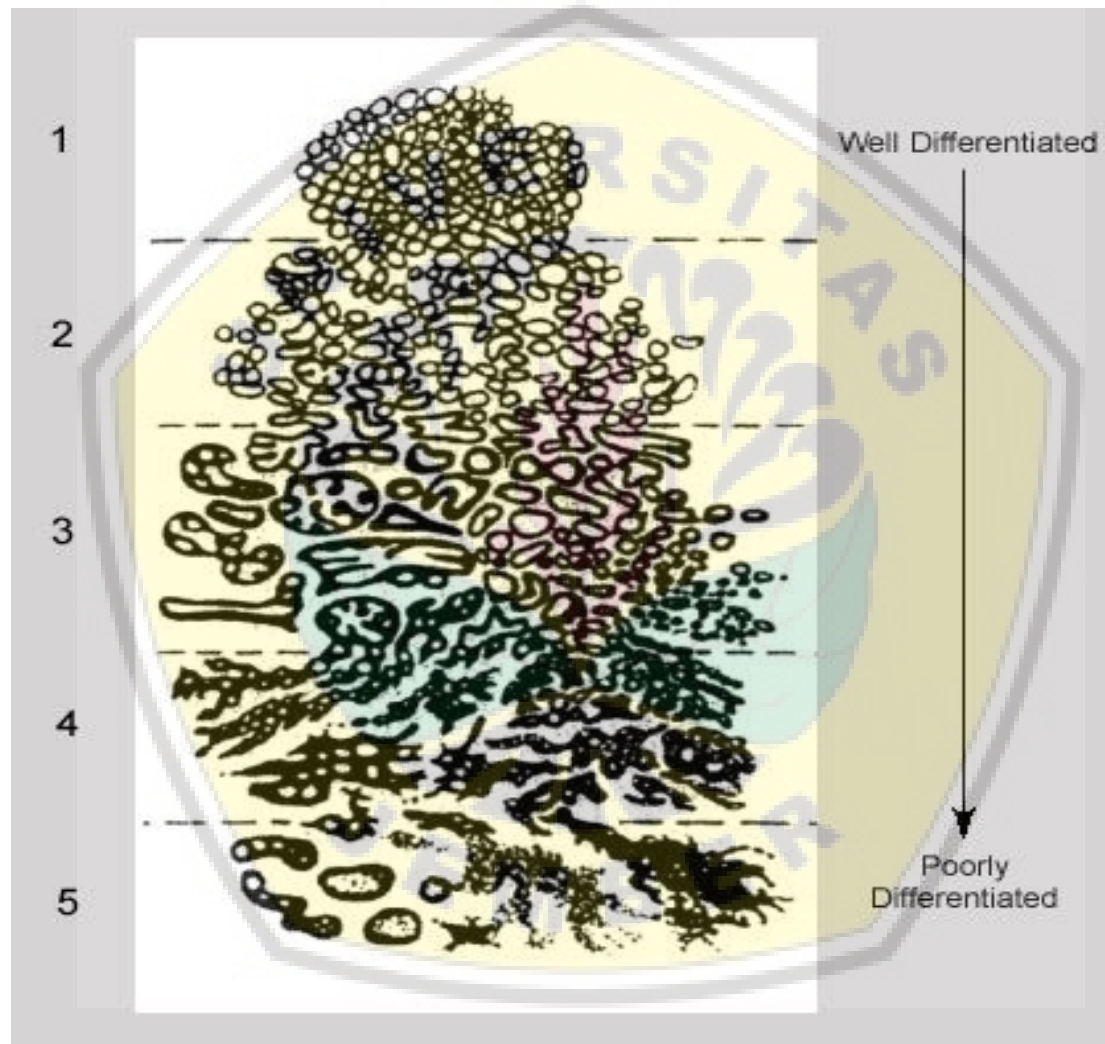
- Abnormality on DRE
- PSA > 4 ng/ml



Histopathological report:

- Tumor type & grade (Gleason score)
- Percentage of cancer on each “core”

# Gleason pathologic grading system



Gleason DF. In: Tannenbaum M, ed. Urologic Pathology: The Prostate. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 1977: 171–197

# Digital Repository Universitas Jember

## IUA Guidelines on Prostate Cancer

### 4.1 Penatalaksanaan kanker terlokalisir atau *locally advanced*.<sup>1</sup>

Risiko	Usia		
	>80 tahun	71-80 tahun	≤ 70 tahun
<b>Rendah:</b> <b>T:</b> 1a atau 1c dan <b>Gleason:</b> 2-5 dan <b>PSA:</b> <10 dan <b>Temuan biopsi:</b> Unilateral <50%	1. Monitoring aktif	1. Monitoring aktif 2. EBRT atau Brakhiterapi permanen 3. Terapi investigasional	1. Prostatektomi radikal 2. EBRT atau Brakhiterapi permanen 3. Monitoring aktif 4. Terapi investigasional
<b>Sedang:</b> <b>T:</b> 1b, 2a atau <b>Gleason:</b> 6, atau 3+4 atau <b>PSA:</b> < 10 atau <b>Temuan biopsi:</b> Bilateral, <50%	1. Monitoring aktif 2. EBRT, Brakhiterapi permanen atau kombinasi 3. Terapi investigasional	1. EBRT, Brakhiterapi permanen atau kombinasi 2. Prostatektomi radikal 3. Terapi investigasional	1. Prostatektomi radikal 2. EBRT, Brakhiterapi permanen atau kombinasi 3. Terapi investigasional
<b>Tinggi:</b> <b>T:</b> 2b, 3a, 3b atau <b>Gleason:</b> ≥ 4+3 atau <b>PSA:</b> 10-20 atau <b>Temuan biopsi:</b> > 50% perineural, duktal	1. Terapi hormonal 2. EBRT+terapi hormonal 3. Terapi investigasional	1. EBRT+terapi hormonal (2-3 thn) 2. Terapi hormonal 3. Prostatektomi radikal + diseksi KGB pelvis 4. Terapi investigasional	1. EBRT+ terapi hormonal (2-3 thn) 2. Prostatektomi radikal + diseksi KGB pelvis 3. Terapi investigasional 4. Terapi hormonal
<b>Sangat tinggi:</b> <b>T:</b> 4 atau <b>Gleason:</b> ≥ 8, atau <b>PSA:</b> > 20, atau <b>Temuan biopsi:</b> limfovaskuler, neuroendokrin	1. Terapi hormonal 2. EBRT+ terapi hormonal 3. Terapi investigasional	1. Terapi hormonal 2. EBRT+ terapi hormonal 3. Sistemik terapi non hormonal (kemoterapi)	1. EBRT+ terapi hormonal 2. Terapi hormonal 3. Terapi sistemik+terapi hormonal 4. Terapi multimodal investigasional

# Hormonal treatment:

- Bilateral orchiectomy
- Oestrogens ( DES)
- LHRH agonists
- LHRH antagonists
- Anti-androgens

Evolution of Hormonal Therapy



# PADT in early stage Prostate Cancer

As primary treatment:

- Advanced age
- Patient refusing curative treatment
- Patient unsuitable for curative treatment due to co-morbidity

(Bartsch G et al, 6th International Consultation on new developments in prostate cancer and prostate disease 2006)

- Could be given immediately or deferred
- Continuous or intermittent

# Role of PADT in early stage Prostate Cancer

Management of localized prostate cancer (by order of preference)

(Bartsch G et al, 6th International Consultation on new developments in prostate cancer and prostate disease 2006)

Risk	Life expectancy		
	< 5 years	5-10 years	> 10 years
<b>High:</b> • T2b, 3a, 3b or • GS $\geq$ 4+3 = 7 or • PSA 10-20 or • Biopsy findings >50%, perineural, ductal	1. Hormonal Tx 2. RT + HT 3. Investigational therapy	1. RT + HT 2. Hormonal Tx 3. RP 4. Investigational therapy	1. RT + HT 2. RP 3. Investigational therapy 4. Hormonal Tx

As first preference



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR DINAS KESEHATAN  
RUMAH SAKIT PARU JEMBER**



Jln. Nusa Indah No.28 Telp.0331-421078,487255 Jember

*Sertifikat*

Nomor: /2822/101.17/2015

Diberikan Kepada:

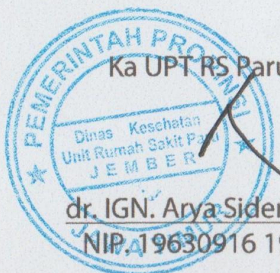
**dr. Septa Wahyudi, Sp.U**

Atas partisipasinya sebagai :

**NARASUMBER**

**INHOUSE TRAINING**

**MANAJEMEN NYERI DAN TERAPI HARMONAL PADA KANKER PROSTAT  
di Rumah Sakit Paru Jember  
27 Oktober 2015**



Ka UPT RS Paru Jember,

**dr. IGN. Arya Sidemen, SE. MPH**  
NIP. 19630916 198903 1 008

AKREDITASI PPNI : 343/03/09/PPNI KAB/X/2015

Peserta: 1 SKP, Panitia: 1 SKP, Pembicara: 2 SKP, Moderator: 2 SKP

AKREDITASI IDI : 564/PKB/IDI-WJ/2015

Peserta: 4 SKP, Panitia: 1 SKP, Pembicara: 4 SKP, Moderator: 2 SKP

Jember, 27 Oktober 2015  
Ketua Panitia,

**dr. Dina Rusdiana M.Si.**  
NIP.197802162008012012