

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KEBIASAAN MEROKOK DAN PROGNOSIS  
KANKER PROSTAT BERDASARKAN *GLEASON SCORE*  
PADA PASIEN KANKER PROSTAT DI RSUP DR.  
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



Oleh:

**Kemas Mohammad Daffa Faturrahman**

**04011282025067**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

# SKRIPSI

## **HUBUNGAN KEBIASAAN MEROKOK DAN PROGNOSIS KANKER PROSTAT BERDASARKAN *GLEASON SCORE* PADA PASIEN KANKER PROSTAT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran (S.Ked) di Universitas Sriwijaya



Oleh:

**Kemas Mohammad Daffa Faturrahman**

**04011282025067**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**HUBUNGAN KEBIASAAN MEROKOK DAN PROGNOSIS**  
**KANKER PROSTAT BERDASARKAN *GLEASON SCORE***  
**PADA PASIEN KANKER PROSTAT DI RSUP DR.**  
**MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

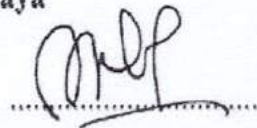
Oleh:  
**Kemas Mohammad Daffa Faturrahman**  
**04011282025067**

**SKRIPSI**

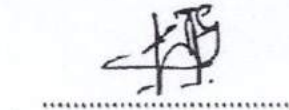
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran (S.Ked).

Palembang, 5 Januari 2024  
**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

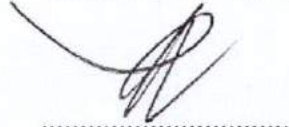
Pembimbing I  
**Dr. dr. Didit Pramudhito, SpU(K).**  
NIP. 196706161996071001



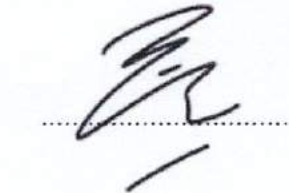
Pembimbing II  
**dr. Subandrate, M.Biomed.**  
NIP. 198405162012121006



Penguji I  
**dr. Marta Hendry, SpU, Subsp.Ped, Mars.**  
NIP. 196803011998031005



Penguji II  
**dr. Ziske Maritska, M.Si.Med.**  
NIP. 198403262010122004



Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

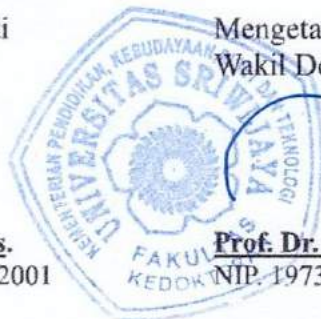


**dr. Susilawati, M.Kes.**  
NIP.197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I



**Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.**  
NIP.197306131999031001



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Hubungan Kebiasaan Merokok dan Prognosis Kanker Prostat Berdasarkan *Gleason Score* Pada Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 Januari 2024.

Palembang, 5 Januari 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah Berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

**Dr. dr. Didit Pramudhito, SpU(K).**

NIP. 196706161996071001

Pembimbing II

**dr. Subandrate, M.Biomed.**

NIP. 198405162012121006

Penguji I

**dr. Marta Hendry, SpU, Subsp.Ped, Mars.**

NIP. 196803011998031005

Penguji II

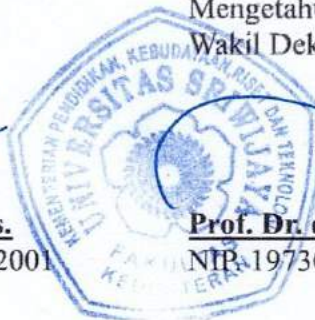
**dr. Ziske Maritska, M.Si.Med.**

NIP. 198403262010122004

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

Mengetahui,  
Wakil Dekan I

**dr. Susilawati, M.Kes.**  
NIP.197802272010122001



**Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.**  
NIP.197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kemas Mohammad Daffa Faturrahman

Nim : 0401128025067

Judul : “Hubungan Kebiasaan Merokok dan Prognosis Kanker Prostat Berdasarkan *Gleason Score* Pada Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, Januari 2024

**Kemas Mohammad Daffa Faturrahman**

0401128025067

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kemas Mohammad Daffa Faturrahman

Nim : 0401128025067

Judul : “Hubungan Kebiasaan Merokok dan Prognosis Kanker Prostat Berdasarkan *Gleason Score* Pada Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasi hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik. Saya setuju untuk menempatkan Pembimbing I sebagai penulis koresponding (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, Januari 2024



**Kemas Mohammad Daffa Faturrahman**  
0401128025067

## ABSTRAK

### HUBUNGAN KEBIASAAN MEROKOK DAN PROGNOSIS KANKER PROSTAT BERDASARKAN *GLEASON SCORE* PADA PASIEN KANKER PROSTAT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Kemas Mohammad Daffa Faturrahman<sup>1</sup>, Didit Pramudhito<sup>2</sup>, Subandrate<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

<sup>2</sup>Divisi Urologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

<sup>3</sup>Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar belakang:** Kanker prostat merupakan keganasan yang paling sering terdiagnosis nomor dua. Menurut data dari Global Burden Cancer dan Kementerian Kesehatan pada tahun 2020 terdapat 13,564 kasus baru dan 4,863 kematian di Indonesia dan sebanyak 37,6% dari total populasi Indonesia adalah perokok. Terdapat penelitian yang mengatakan terdapat peningkatan risiko kematian akibat kanker prostat pada pasien yang merokok.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dan prognosis kanker prostat berdasarkan *gleason score* pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan rancangan penelitian menggunakan desain *cross-sectional*.

**Hasil:** Dilakukan analisis hubungan kebiasaan merokok dan *Gleason score* dan didapatkan nilai  $P=0,1965$ ;  $OR= 4,6$ .

**Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kebiasaan merokok dan prognosis kanker prostat berdasarkan *gleason score*. Namun, subjek yang merokok memiliki peningkatan risiko 4 kali lipat jika dibandingkan dengan yang tidak merokok.

**Kata kunci:** *Kanker prostat, merokok, prognosis, Gleason score*

## ABSTRAC

### THE RELATIONSHIP OF SMOKING AND PROGNOSIS OF PROSTATE CANCER BASED ON PATIENT'S THE GLEASON SCORE AT MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Kemas Mohammad Daffa Faturrahman<sup>1</sup>, Didit Pramudhito<sup>2</sup>, Subandrate<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Sriwijaya University

<sup>2</sup>Urologic Division of Central Hospital Dr. Mohammad Hoesin

<sup>3</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background:** Prostate cancer is the second most frequently diagnosed malignancy. According to data from Global Burden Cancer and the Ministry of Health, in 2020 there were 13,564 new cases and 4,863 deaths in Indonesia and 37.6% of Indonesia's total population were smokers. There is research that says there is an increased risk of death from prostate cancer in patients who smoke.

**Objective:** This study aims to determine the relationship between smoking habits and prostate cancer prognosis based on the Gleason score of prostate cancer patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Method:** This type of research is analytical research with a research design using a cross-sectional design.

**Results:** An analysis of the relationship between smoking habits and prostate cancer prognosis was carried out based on the Gleason score and obtained a P value = 0,195; OR = 4,6.

**Conclusion:** There is no significant relationship between smoking habits and prostate cancer prognosis based on Gleason score. However, smoking patients have a 4-fold increased risk when compared with patients who do not smoke.

**Key words:** *Prostate cancer, smoking, Gleason score*



## RINGKASAN

HUBUNGAN KEBIASAAN MEROKOK DAN PROGNOSIS KANKER PROSTAT BERDASARKAN GLEASON SCORE PASIEN KANKER PROSTAT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis berupa skripsi, Desember 2023

Kemas Mohammad Daffa Faturrahman; dibimbing oleh Dr. dr. Didit Pramudhito, SpU(K) dan dr. Subandrate, M.Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xxiii + 51 halaman, 21 tabel, 12 gambar, 7 lampiran

Kanker prostat merupakan keganasan yang paling sering terdiagnosis nomor dua. Menurut data dari Global Burden Cancer dan Kementerian Kesehatan pada tahun 2020 terdapat 13,564 kasus baru dan 4,863 kematian di Indonesia dan sebanyak 37,6% dari total populasi Indonesia adalah perokok. Terdapat penelitian yang mengatakan terdapat peningkatan risiko kematian akibat kanker prostat pada pasien yang merokok. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dan prognosis kanker prostat berdasarkan *Gleason score* pasien kanker prostat di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan rancangan penelitian menggunakan desain *cross-sectional*. Dilakukan analisis hubungan kebiasaan merokok dan *Gleason score* dan didapatkan nilai  $P=0,1965$ ;  $OR= 4,6$ . Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kebiasaan merokok dan prognosis kanker prostat berdasarkan *Gleason score*.

**Kata kunci:** *Kanker prostat, Gleason score, merokok, prognosis*

## SUMMARY

THE RELATIONSHIP OF SMOKING HABITS AND PROGNOSIS OF PROSTATE CANCER BASED ON PATIENT'S THE GLEASON SCORE AT MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific paper in form of skripsi, December 2023

Kemas Mohammad Daffa Faturrahman; supervised by Dr. dr. Didit Pramudhito, SpU(K) and dr. Subandrate, M. Biomed

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxiii + 51 pages, 21 tables, 12 figures, 7 appendices

Prostate cancer is the second most frequently diagnosed malignancy. According to data from Global Burden Cancer and the Ministry of Health, in 2020 there were 13,564 new cases and 4,863 deaths in Indonesia and 37.6% of Indonesia's total population were smokers. There is research that says there is an increased risk of death from prostate cancer in patients who smoke. This study aims to determine the relationship between smoking habits and prostate cancer prognosis based on the Gleason score of prostate cancer patients at Central General Hospital Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This type of research is analytical research with a research design using a cross-sectional design. An analysis of the relationship between smoking habits and prostate cancer prognosis was carried out based on the Gleason score and obtained a P value = 0,195; OR = 4,6. There is no significant relationship between smoking habits and prostate cancer prognosis based on the Gleason score.

**Keywords:** *Prostate cancer, Gleason score, smoking, prognosis*

## KATA PENGANTAR

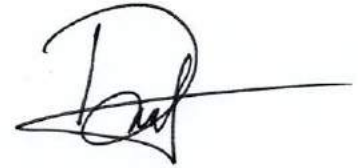
Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat, karunia, dan nikmat-Nya berupa iman, islam dan kesehatan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “**Hubungan Kebiasaan Merokok dan Prognosis Kanker Prostat Berdasarkan Gleason Score Pada Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin**”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Saya menyadari bahwa selesainya penyusunan skripsi ini tidak luput dari dukungan, bantuan, bimbingan dan doas-doa dari banyak pihak. Maka dari itu, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT karena telah memberikan nikmat kesehatan dan kelancaran dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dr. dr. Didit Pramudhito, SpU(K) dan dr. Subandrate, M.Biomed yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dan memberikan masukan, ide dan saran dalam pembuatan laporan skripsi.
3. dr. Marta Hendry, SpU, Subsp.Ped, Mars dan dr. Ziske Maritska, M.Si.Med yang telah bersedia meluangkan waktu dalam menguji skripsi ini, memberikan masukan, ide dan saran dalam pembuatan laporan skripsi.
4. Kedua orang tua saya, dr. Kemas Muhammad Dahlan, Sp.B(K)V, FINACS, FICS dan dr. Eva Kumalasari, Sp.M. yang tak henti-hentinya mendoakan dan selalu memberikan motivasi dan semangat, serta kasih sayang yang tak terhingga kepada saya.
5. Kedua adik saya Nys. Saskia Dhafira dan Nys. Anisa Dhafira yang sudah memberikan saya dukungan dan motivasi serta semangat dalam menyelesaikan pendidikan saya.
6. Liony R. A. yang selalu memberikan semangat dan memberikan bantuan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Tidak ada hal yang sempurna begitu pula dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat bermanfaat untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi kita semua.

Palembang, Januari 2024

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'D' followed by a horizontal line extending to the right.

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRAC .....	vi
RINGKASAN .....	vii
SUMMARY .....	viii
KATA PENGANTAR .....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah.....	3
1.3    Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1    Tujuan Umum .....	3
1.3.2    Tujuan Khusus .....	3
1.4    Hipotesis .....	4
1.5    Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1    Manfaat Teoritis.....	4
1.5.2    Manfaat Praktis.....	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kelenjar Prostat .....	5
2.1.1 Anatomi Kelenjar Prostat.....	5
2.1.2 Histologi Kelenjar Prostat.....	6
2.2 Kanker Prostat .....	8
2.2.1 Epidemiologi Kanker Prostat.....	8
2.2.2 Insidensi dan Mortalitas Kanker Prostat.....	8
2.2.3 Faktor Risiko Kanker Prostat.....	10
2.2.4 Patologi Kanker Prostat .....	12
2.2.5 Manifestasi Klinis Kanker Prostat .....	20
2.2.6 Diagnosis Kanker Prostat .....	20
2.2.7 Prognosis Kanker Prostat.....	25
2.3 Rokok dan Perokok.....	26
2.3.1 Definisi Rokok dan Klasifikasi Perokok .....	26
2.3.2 Kandungan Rokok .....	27
2.3.3 Hubungan Merokok dan Kanker Prostat .....	28
2.4 Kerangka Teori.....	30
2.5 Kerangka Konsep.....	31
BAB III METODE PENELITIAN .....	32
3.1 Jenis Penelitian .....	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	32
3.3 Populasi dan Sampel.....	32
3.3.1 Populasi.....	32
3.3.2 Sampel .....	32
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	33
3.4 Variabel Penelitian .....	34

3.4.1	Variabel Bebas ( <i>Independent Variable</i> ) .....	34
3.4.2	Variabel Terikat ( <i>Dependent Variable</i> ) .....	34
3.4.3	Variabel Tambahan.....	34
3.5	Definisi Operasional .....	35
3.6	Cara Pengumpulan Data .....	37
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	37
3.7.1	Analisis Univariat .....	37
3.7.2	Analisis Bivariat .....	37
3.8	Alur Kerja Penelitian .....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		39
4.1	Hasil Penelitian.....	39
4.1.1	Distribusi Keluhan Utama, Usia, BMI, PSA Total, Kebiasaan Merokok, dan <i>Gleason Score</i> Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	39
4.1.2	Analisis Rerata <i>Gleason Score</i> Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	40
4.1.3	Analisis Hubungan Usia dan <i>Gleason Score</i> Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	41
4.1.4	Analisis Hubungan <i>Body Mass Index</i> dan <i>Gleason Score</i> Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	41
4.1.5	Analisis Hubungan Kebiasaan Merokok dan <i>Outcome</i> Prognosis Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	41
4.1.6	Analisis Hubungan Kebiasaan Merokok dan PSA Total Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	42
4.1.7	Analisis Hubungan Kebiasaan Merokok dan <i>Gleason Score</i> Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	42
4.2	Pembahasan .....	43
4.2.1	Keluhan Utama Pasien Kanker Prostat.....	43

4.2.2	Usia Terdiagnosis Kanker Prostat.....	43
4.2.3	Hubungan BMI dan Kanker Prostat.....	45
4.2.4	Kebiasaan Merokok dan Kanker Prostat .....	46
4.2.5	Kebiasaan Merokok dan PSA .....	47
4.2.6	Kebiasaan Merokok dan <i>Gleason Score</i> .....	47
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		49
5.1	Kesimpulan .....	49
5.2	Saran .....	49
DAFTAR PUSTAKA.....		51
LAMPIRAN .....		56
BIODATA .....		70



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2. 1. Sistem TNM AJCC untuk Kanker Prostat .....	15
Tabel 2. 2. Gleason Grade Group .....	19
Tabel 2. 3. Age-specific PSA Reference Range.....	23
Tabel 2. 4. Kriteria Skor CAPRA .....	26
Tabel 2. 5. Klasifikasi Perokok, Indeks Brinkmann .....	27
Tabel 2. 6. Kandungan Senyawa Berbahaya Rokok .....	27
Tabel 2. 7. Gas Hasil Pembakaran Rokok .....	27
Tabel 3. 1. Definisi Operasional .....	35
Tabel 4. 1 Distribusi Keluhan Utama.....	39
Tabel 4. 2 Distribusi Usia .....	39
Tabel 4. 3 Distribusi BMI .....	40
Tabel 4. 4 Distribusi Total PSA .....	40
Tabel 4. 5 Distribusi Kebiasaan Merokok .....	40
Tabel 4. 6. Distribusi Gleason Score.....	40
Tabel 4. 7. Rerata Gleason Score Pasien Kanker Prostat.....	40
Tabel 4. 8 Hubungan Umur dan Gleason Score.....	41
Tabel 4. 9 Hubungan Body Mass Index dan Gleason Score.....	41
Tabel 4. 10 Hubungan Kebiasaan Merokok dan Outcome Prognosis .....	42
Tabel 4. 11 Hubungan PSA Total dan Kebiasaan Merokok.....	42
Tabel 4. 12 Hubungan Antara Kebiasaan Merokok dan Gleason Score .....	42
Tabel 4. 13 Hubungan Kebiasaan Merokok dan Gleason Score.....	43

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 2. 1. Anatomi Kelenjar Prostat.....	6
Gambar 2. 2. Histologi Kelenjar Prostat.....	7
Gambar 2. 3. Zona Kelenjar Prostat .....	8
Gambar 2. 4. Peta (a) Insidensi dan (b) Mortalitas Kanker Prostat di Dunia .....	9
Gambar 2. 5. Angka Insiden dan Mortalitas Standar Usia (Dunia).....	10
Gambar 2. 7. Histopatologi Kanker Prostat.....	14
Gambar 2. 8. Sistem Penilaian Gleason.....	18
Gambar 2. 9. Interaksi Biologis Rokok yang Menyebabkan Kanker .....	29
Gambar 2. 10. Kerangka Teori.....	30
Gambar 2. 11. Kerangka Konsep.....	31
Gambar 3. 1. Kerangka Operasional.....	38

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Lembar penjelasan.....	56
Lampiran 2. Lembar Persetujuan Setelah Penjelasan.....	57
Lampiran 3. Struktur Wawancara.....	59
Lampiran 4. Hasil Analisis SPSS.....	60
Lampiran 5. Sertifikat Layak Etik.....	64
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian.....	66
Lampiran 7. Hasil Pengecekan Turnitin.....	68

## DAFTAR SINGKATAN

$\alpha$	: <i>Alpha</i>
ACS	: <i>American Cancer Society</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
$\beta$	: <i>Beta</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
BPH	: <i>Benign Prostate Hyperplasia</i>
CDC	: <i>Centers For Disease Control and Prevention</i>
CDUS	: <i>Color Doppler Ultrasound</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DCE	: <i>Dynamic Contrast Enhanced</i>
DRE	: <i>Digital Rectal Examination</i>
DWI	: <i>Diffusion Weighted Imaging</i>
fPSA	: <i>Free Prostate-Specific Antigen</i>
Globocan	: <i>Global Burden Cancer</i>
hK2	: <i>Human Kallikrein-Like Peptidase 2</i>
IARC	: <i>International Agency For Research on Cancer</i>
IGBF	: <i>Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein</i>
IGF-1	: <i>Insulin Growth Factor-1</i>
ISUP	: <i>International Society of Urologic Pathology</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
mp-MRI	: <i>Multiparametric Magnetic Resonance Imaging</i>
PAHs	: <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbons</i>
PSA	: <i>Prostate-Specific Antigen</i>
PCA3	: <i>Prostate Cancer Gene 3</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
Phi	: <i>Prostate Health Index</i>
PSMA	: <i>Prostate-Specific Membrane Antigen</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

SHB : *Sex Hormone-Binding Protein*  
TNM : *Primary Tumor, Node Involvement, Metastases*  
Tc 99m MDP : *Technetium Tc 99m Methylene Diphosphonate Bone Scan*  
tPA : *Plasminogen Tipe*  
TRUS : *Transrectal Ultrasound*  
USG : *Ultrasonography*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker prostat merupakan keganasan yang paling sering terdiagnosis nomor dua dan merupakan penyebab nomor lima kematian akibat kanker pada pria.<sup>1,2</sup> Pada stadium awal, sebagian besar kanker prostat tidak bergejala.<sup>3</sup> Gejala seperti susah dan nyeri saat buang air kecil, serta *hematuria* muncul ketika kanker prostat telah bermetastasis ke uretra. Gejala nyeri pada tulang muncul saat kanker prostat bermetastasis ke tulang. Gejala gangguan neurologis dan kelemahan ekstremitas bagian bawah terjadi ketika kanker prostat telah bermetastasis ke tulang belakang.<sup>3,4</sup>

Menurut data dari Global Burden Cancer (GLOBOCAN) tahun 2020 terdapat 1.414.259 kasus baru kanker prostat di dunia yang berkontribusi sebanyak 7,3% dari total seluruh kasus baru kanker di dunia pada tahun 2020. Sedangkan jumlah kematian akibat kanker prostat mencapai 375.304.<sup>2</sup> berdasarkan data dari GLOBOCAN di Indonesia pada tahun 2020 terdapat sebanyak 13.563 kasus baru dan 4.863 kematian akibat kanker prostat.<sup>5</sup> Menurut hasil survey Global Adult Tobacco Survey 2021 yang dirilis oleh Kementria Kesehatan RI pada tahun 2022 sebanyak 69,1 juta warga indonesia adalah perokok dan pengeluaran rokok masyarakat indonesia mencapai 64 triliun rupiah per tahun.

Beberapa faktor risiko penyakit kanker prostat telah diidentifikasi seperti usia, ras, riwayat keluarga dan gaya hidup.<sup>3,4,6</sup> Menurut studi epidemiologi kanker prostat yang dilakukan di Amerika Serikat oleh Pernar *et al.* tahun 2018, ditemukan kejadian kanker prostat paling sering diderita oleh orang keturunan Afrika-Amerika dibandingkan dengan orang Asia.<sup>7</sup> Lalu riwayat keluarga juga berpengaruh terhadap faktor risiko kanker prostat, apabila memiliki keluarga (ayah atau saudara laki-laki) yang mengidap kanker prostat, maka berpotensi terdapat peningkatan risiko sebanyak 2 sampai 8 kali lipat untuk menderita kanker prostat. Kejadian kanker prostat juga meningkat pada orang-orang dengan diet tinggi lemak dan tinggi kalsium.<sup>3,6</sup> Selain gaya hidup tinggi lemak dan kalsium, merokok juga

menjadi faktor risiko kanker prostat. Merokok merupakan penyebab kanker dan penyebab utama kematian akibat kanker. Menurut penelitian dari *meta-analysis* yang dilakukan oleh Al-Fayez dan El-Metwally pada tahun 2023 merokok memiliki hubungan terbalik dengan kejadian kanker prostat. Hubungan terbalik yang dimaksud oleh Al-Fayez dan El-Metwally ini mungkin didapatkan akibat bias. Lalu mereka juga menyebutkan bahwa didapatkan perokok memiliki peningkatan risiko kematian akibat kanker prostat.<sup>8</sup> Lalu berdasarkan penelitian *meta-analysis* yang dilakukan oleh Huncharek *et al.* didapatkan peningkatan kejadian penyakit kanker prostat pada perokok sebanyak 9% dan peningkatan risiko progresi penyakit kanker prostat pada perokok sebesar 30%. Mantan perokok juga memiliki risiko mengidap penyakit kanker prostat 9% lebih tinggi daripada orang yang tidak merokok.<sup>9</sup>

Rokok mengandung campuran ribuan bahan kimia yang lebih dari 60 diantaranya adalah bahan karsinogen. Senyawa ini termasuk ke dalam beberapa kelas, contohnya adalah *polycyclic aromatic hydrocarbons* (PAHs), *N-nitrosamines*, *aromatic amines*, *aldehydes*, dan logam. Sebagian besar karsinogen dalam asap rokok membutuhkan proses aktivasi metabolik untuk mengubah karsinogen menjadi bentuk yang dapat berikatan secara kovalen dengan DNA dan membentuk adisi DNA, umumnya proses ini dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450. Adisi DNA yang terjadi terus menerus dapat menyebabkan kesalahan pengkodean selama replikasi DNA ketika enzim DNA polimerase memproses adisi yang tidak benar dan menyebabkan mutasi gen. Mutasi gen dapat menyebabkan hilangnya fungsi normal dalam mengontrol pertumbuhan sel yang pada akhirnya menyebabkan proliferasi sel yang berlebihan dan akhirnya menjadi kanker.<sup>10</sup>

Berdasarkan data yang telah diuraikan di atas bahwa merokok merupakan salah satu faktor yang memperparah prognosis kanker prostat dan belum terdapat informasi tentang hubungan antara kebiasaan merokok dan *Gleason Score* kanker prostat di Kota Palembang, penulis ingin melakukan penelitian tentang “Hubungan Kebiasaan Merokok dan Prognosis Kanker Prostat berdasarkan Gleason Score Pada Pasien Kanker Prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dan belum ada informasi tentang hubungan kebiasaan merokok dan kejadian kanker prostat di Kota Palembang, maka penulis merumuskan masalah penelitian tentang:

“Bagaimana hubungan prognosis kanker prostat pada pasien yang memiliki kebiasaan merokok berdasarkan *Gleason Score* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?”

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dan prognosis kanker prostat berdasarkan nilai *Gleason Score* pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi keluhan utama pasien kanker prostat berobat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengidentifikasi distribusi usia pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengidentifikasi distribusi *Body Mass Index* dengan pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengidentifikasi distribusi nilai PSA Total pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Mengidentifikasi distribusi kebiasaan merokok pada pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Menentukan rerata *Gleason Score* pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
7. Menganalisis hubungan usia dan *Gleason score* pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
8. Menganalisis hubungan *Body Mass Index* dan *Gleason score* pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
9. Menganalisis hubungan kebiasaan merokok dan prognosis pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.



10. Menganalisis hubungan kebiasaan merokok dan PSA Total pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
11. Menganalisis kebiasaan merokok dan *Gleason score* pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **1.4 Hipotesis**

Terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dan prognosis kanker prostat berdasarkan *Gleason Score* pasien kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

##### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai hubungan kebiasaan merokok dan *Gleason Score* kanker prostat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang serta diharapkan dapat menjadi landasan penelitian tentang kanker prostat yang baru.

##### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi pertimbangan untuk menentukan prognosis kanker prostat. Sedangkan bagi masyarakat penelitian ini diharapkan dapat mengedukasi perokok untuk menghentikan kebiasaan merokok sehingga mengurangi kejadian kanker prostat dan kematian akibat kanker prostat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health*. 2019;9(4):217.
2. WHO. Prostate Source: Globocan 2020 Number of new cases in 2020, both sexes, all ages [Internet]. 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
3. McAninch JW, Lue TF. *Smith & Tanagho's general urology*. 19th ed. McAninch J, Lue T, editors. California: Mc-Graw Hill ; 2020. 351–376 p.
4. Purnomo B. *Dasar-dasar Urologi*, 2nd Edition. Jakarta: Sagung Seto; 2003. 226–234 p.
5. WHO. Prostate Source: Globocan 2020 Number of new cases in 2020, both sexes, all ages in Indonesia [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 12]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
6. Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, Peters C. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. 4304–4811 p.
7. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12).
8. Al-Fayez S, El-Metwally A. Cigarette smoking and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Tob Induc Dis*. 2023 Feb 6;21(February):1–12.
9. Huncharek M, Haddock KS, Reid R, Kupelnick B. Smoking as a Risk Factor for Prostate Cancer: A Meta-Analysis of 24 Prospective Cohort Studies. *Am J Public Health*. 2010 Apr;100(4):693–701.
10. U.S. Department of Health and Human Service. Cancer. In: *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. Atlanta: CDC; 2010. p. 221–305.
11. Wineski L. *Snell's Clinical Anatomy by Regions*. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. 1103–1109 p.
12. Omesh Singh, Srinivasa Rao Bolla. *Anatomy, Abdomen and Pelvic, Prostate* [Internet]. StatPearls. 2023 [cited 2023 Jun 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540987/>
13. Mescher A. *Junqueira's Basic Histology; Text and Atlas*, 16th Edition. Mc-Graw Hill; 2021. 453–456 p.
14. Eroschenko Victor. *diFiore's Atlas of Histology with Functional Correlation*, 11th Edition. Lippincott Williams and Walkins; 2007. 428–431 p.
15. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol*. 2019;10(2):63–89.
16. Leitzmann M, Rohrmann S. Risk Factors for The Onset of Prostatic Cancer: Age, Location, and Behavioral Correlates. *Clin Epidemiol*. 2012 Jan;1.
17. Kelly SP, Rosenberg PS, Anderson WF, Andreotti G, Younes N, Cleary SD, et al. Trends in the Incidence of Fatal Prostate Cancer in the United States by Race. *Eur Urol*. 2017 Feb;71(2):195–201.

18. Plonis J, Nakazawa-Miklasevica M, Malevskis A, Vaganovs P, Pildava S, Vjaters E, et al. Survival rates of familial and sporadic prostate cancer patients. *Exp Oncol*. 2015 Jun;37(2):154–5.
19. Brandt A, Bermejo JL, Sundquist J, Hemminki K. Age at Diagnosis and Age at Death in Familial Prostate Cancer. *Oncologist*. 2009 Dec 1;14(12):1209–17.
20. Sawada N. Risk and preventive factors for prostate cancer in Japan: The Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *J Epidemiol*. 2017 Jan;27(1):2–7.
21. Kumar Vi, Abbas A, Aster J. Male Genitalia System and Lower Urinary Tract. In: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 702–5.
22. Bott S, Lim K. Prostate Cancer. Exon Publications; 2021. 43–59 p.
23. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of Prognosis for Prostatic Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging. *Journal of Urology*. 1974 Jan;111(1):58–64.
24. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 2005 Sep;29(9):1228–42.
25. Pierorazio PM, Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. *BJU Int*. 2013 May;111(5):753–60.
26. Murray T. The Pathogenesis of Prostate Cancer. In: Prostate Cancer. Brisbane: Exon Publisher; 2021. p. 29–43.
27. Hoeks CMA, Hambroek T, Yakar D, Hulsbergen–van de Kaa CA, Feuth T, Witjes JA, et al. Transition Zone Prostate Cancer: Detection and Localization with 3-T Multiparametric MR Imaging. *Radiology*. 2013 Jan;266(1):207–17.
28. Al-Ahmadie HA, Tickoo SK, Olgac S, Gopalan A, Scardino PT, Reuter VE, et al. Anterior-predominant Prostatic Tumors: Zone of Origin and Pathologic Outcomes at Radical Prostatectomy. *American Journal of Surgical Pathology*. 2008 Feb;32(2):229–35.
29. Konyalioglu E, Tarhan H, Cakmak O, Pala EE, Zorlu F. Prostate cancer volume estimations based on transrectal ultrasonography-guided biopsy in order to predict clinically significant prostate cancer. *Int Braz J Urol*. 2015;41(3):442–8.
30. Huether S, McCance K, Brashers V. Understanding Pathophysiology. 7th ed. Elsevier; 2019. 2000–2024 p.
31. Descotes JL. Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol*. 2019 Apr;6(2):129–36.
32. Aus G, Bergdahl S, Lodding P, Lilja H, Hugosson J. Prostate Cancer Screening Decreases the Absolute Risk of Being Diagnosed with Advanced Prostate Cancer—Results from a Prospective, Population-Based Randomized Controlled Trial. *Eur Urol*. 2007 Mar;51(3):659–64.
33. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. *New England Journal of Medicine*. 2012 Mar 15;366(11):981–90.

34. Loeb S, Catalona WJ. What is the role of digital rectal examination in men undergoing serial screening of serum PSA levels? *Nat Clin Pract Urol*. 2009 Feb;6(2):68–9.
35. Jones D, Friend C, Dreher A, Allgar V, Macleod U. The diagnostic test accuracy of rectal examination for prostate cancer diagnosis in symptomatic patients: a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2018 Jun 2;19(1):79.
36. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O, et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2018 Mar;16(2):149–54.
37. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Parnes HL, Minasian LM, Godley PA, et al. Long-term survival of participants in the prostate cancer prevention trial. *N Engl J Med*. 2013 Aug 15;369(7):603–10.
38. Whiting D, Bott S. Current Diagnostics for Prostate Cancer. In: *Prostate Cancer*. Brisbane: Exon Publisher; 2021. p. 43–59.
39. Bañez LL, Hamilton RJ, Partin AW, Vollmer RT, Sun L, Rodriguez C, et al. Obesity-Related Plasma Hemodilution and PSA Concentration Among Men With Prostate Cancer. *JAMA*. 2007 Nov 21;298(19):2275.
40. Zhang J, Ma M, Nan X, Sheng B. Obesity inversely correlates with prostate-specific antigen levels in a population with normal screening results of prostate cancer in northwestern China. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2016;49(8).
41. Heidegger I, Fritz J, Klocker H, Pichler R, Bektic J, Horninger W. Age-Adjusted PSA Levels in Prostate Cancer Prediction: Updated Results of the Tyrol Prostate Cancer Early Detection Program. *PLoS One*. 2015 Jul 28;10(7):1–12.
42. Liu X, Wang J, Zhang SX, Lin Q. Reference Ranges of Age-Related Prostate-Specific Antigen in Men without Cancer from Beijing Area. *Iran J Public Health*. 2013 Nov;42(11):1216–22.
43. Tang P, Du W, Xie K, Deng X, Fu J, Chen H, et al. Transition zone PSA density improves the prostate cancer detection rate both in PSA 4.0-10.0 and 10.1-20.0 ng/ml in Chinese men. *Urol Oncol*. 2013 Aug;31(6):744–8.
44. Michael David AK, Leslie Affiliations SW. Prostate Specific Antigen [Internet]. *StatPearls*. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557495/?report=printable>
45. Catalona WJ, Partin AW, Sanda MG, Wei JT, Klee GG, Bangma CH, et al. A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol*. 2011 May;185(5):1650–5.
46. Loeb S, Catalona WJ. The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Ther Adv Urol*. 2014 Apr;6(2):74–7.
47. Abdollah F, Novara G, Briganti A, Scattoni V, Raber M, Roscigno M, et al. Trans-rectal versus trans-perineal saturation rebiopsy of the prostate: is there a difference in cancer detection rate? *Urology*. 2011 Apr;77(4):921–5.
48. Uchio E, Aslan M, Ko J, Wells CK, Radhakrishnan K, Concato J. Velocity and doubling time of prostate-specific antigen: mathematics can matter. *J Investig Med*. 2016 Feb;64(2):400–4.

49. Hawken SR, Auffenberg GB, Miller DC, Lane BR, Cher ML, Abdollah F, et al. Calculating life expectancy to inform prostate cancer screening and treatment decisions. *BJU Int.* 2017 Jul;120(1):9–11.
50. Amelia R, Nasrul E, Basyar M. Hubungan Derajat Merokok Berdasarkan Indeks Brinkman dengan Kadar Hemoglobin. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 2016 Sep 1;5(3).
51. Waalkes MP, Rehm S. Cadmium and prostate cancer. *J Toxicol Environ Health.* 1994 Nov;43(3):251–69.
52. De Nunzio C, Andriole GL, Thompson IM, Freedland SJ. Smoking and Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol Focus.* 2015 Aug;1(1):28–38.
53. Olivas A, Price RS. Obesity, Inflammation, and Advanced Prostate Cancer. Vol. 73, *Nutrition and Cancer.* Routledge; 2021. p. 2232–48.
54. Graham LS, Lin JK, Lage DE, Kessler ER, Parikh RB, Morgans AK. Management of Prostate Cancer in Older Adults. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2023 May;43:e390396.
55. Pepe P, Pennisi M. Gleason score stratification according to age at diagnosis in 1028 men. *Contemp Oncol (Pozn).* 2015;19(6):471–3.
56. Chodidjah. Aspek Imunologi Pada Kanker Prostat. *Sultan Agung.* 2009 Jun;44(118):1–14.
57. Morgentaler A, Rhoden EL. Prevalence of prostate cancer among hypogonadal men with prostate-specific antigen levels of 4.0 ng/mL or less. *Urology.* 2006 Dec;68(6):1263–7.
58. Michaud JE, Billups KL, Partin AW. Testosterone and prostate cancer: an evidence-based review of pathogenesis and oncologic risk. *Ther Adv Urol.* 2015 Dec;7(6):378–87.
59. Sheridan TB, Carter HB, Wang W, Landis PB, Epstein JI. Change in prostate cancer grade over time in men followed expectantly for stage T1c disease. *J Urol.* 2008 Mar;179(3):901–4; discussion 904–5.
60. Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer.* 2020 Jan 25;126(1):46–57.
61. Nwadi UV, Nwofor AME, Oranusi CK, Orakwe JC, Obiesie EA, Mbaeri TU, et al. Correlation between Body Mass Index and Gleason Score in Men with Prostate Cancer in Southeastern Nigeria. *Niger J Surg.* 2021;27(1):22–7.
62. Tzenios N, Tazanios ME, Chahine M. The impact of body mass index on prostate cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2022 Nov 11;101(45):e30191.
63. Freedland SJ, Aronson WJ. Examining the relationship between obesity and prostate cancer. *Rev Urol.* 2004;6(2):73–81.
64. Tewari A, Divine G, Chang P, Shemtov MM, Milowsky M, Nanus D, et al. Long-Term Survival in Men With High Grade Prostate Cancer: A Comparison Between Conservative Treatment, Radiation Therapy and Radical Prostatectomy—A Propensity Scoring Approach. *Journal of Urology.* 2007 Mar;177(3):911–5.
65. Koc G, Akgul K, Yilmaz Y, Dirik A, Un S. The effects of cigarette smoking on prostate-specific antigen in two different age groups. *Can Urol Assoc J.* 2013;7(11–12):E704–7.

66. Ho T, Howard LE, Vidal AC, Gerber L, Moreira D, McKeever M, et al. Smoking and risk of low- and high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Clin Cancer Res.* 2014 Oct 15;20(20):5331–8.
67. Kumar R, Matulewicz R, Mari A, Moschini M, Ghodoussipour S, Pradere B, et al. Impact of smoking on urologic cancers: a snapshot of current evidence. *World J Urol.* 2023 Jun;41(6):1473–9.