

**GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA PENDERITA *BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA* DAN KARSINOMA PROSTAT DI BAGIAN PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT
Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

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



**Oleh:
Melani
04101001012**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2014**

S
611.607

2501/2012

Mel

of

2014

GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA PENDERITA *BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA* DAN KARSINOMA PROSTAT DI BAGIAN PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Skripsi

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



Oleh:
Melani
04101001012

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2014**

HALAMAN PENGESAHAN

GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA PENDERITA *BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA* DAN KARSINOMA PROSTAT DI BAGIAN PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Oleh:
Melani
04101001012

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 27 Januari 2014

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

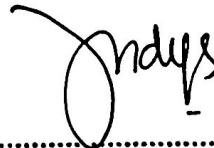
Pembimbing I
Merangkap Penguji I

dr. Hj. Mezfi Unita, Sp.PA (K)
NIP. 1949 1224 1976022 001



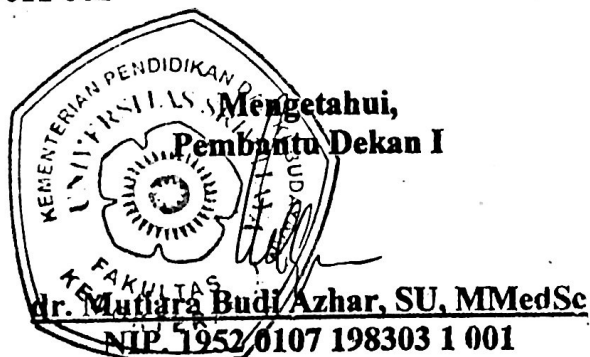
Pembimbing II
Merangkap Penguji II

dr. Indri Seta Septadina, M.Kes.
NIP. 1981 0916 2006042 002



Penguji III

dr. Erial Bahar, M.Sc.
NIP. 1951 1114 1977011 001



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister, dan/atau doktor*~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 26 Januari 2014

Yang membuat pernyataan

Melani

04101001012

*Coret yang tidak perlu

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Melani
NIM : 04101001012
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA PENDERITA *BENIGN PROSTATE
HYPERPLASIA* DAN KARSINOMA PROSTAT DI BAGIAN PATOLOGI
ANATOMI RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang

Pada tanggal : 27 Januari 2014

Yang Menyatakan

Melani

(0410100101012)

ABSTRAK

GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA PENDERITA BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA DAN KARSINOMA PROSTAT DI BAGIAN PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Melani, Januari 2014, 105 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: *Benign prostate hyperplasia* (BPH) dan karsinoma prostat adalah dua tipe lesi proliferasif yang sering ditemukan pada kelenjar prostat. Insiden BPH dan karsinoma prostat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Pada pemeriksaan histopatologi BPH dapat ditemukan lesi penyerta yang bervariasi. Pemeriksaan histopatologi untuk menentukan subtype dan nilai gleason digunakan sebagai prediktor *outcome* pada penderita karsinoma prostat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi pada penderita BPH dan karsinoma prostat di Bagian Patologi Anatomi RSMH Palembang.

Metode: Jenis penelitian ini adalah observasional deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Dari 1156 arsip pasien yang memeriksakan jaringan kelenjar prostatnya di Bagian Patologi Anatomi RSMH Palembang selama bulan Juli 2010 hingga Juni 2013, diperoleh 912 sampel BPH dan 183 sampel karsinoma prostat yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis data dilakukan dengan uji *Chi Square* ($p < 0,05$).

Hasil: Pada pemeriksaan histopatologi BPH dijumpai adanya lesi penyerta berupa inflamasi (41,3%), PIN (2,2%), AAH (0,3%), penyerta lain (0,9%), dan lebih dari satu lesi (1,3%). Pada pemeriksaan histopatologi ditemukan subtype karsinoma prostat epitelial berupa adenokarsinoma asinar (93,44%), adenokarsinoma duktal (0,56%), karsinoma urotelial (5,5%), dan karsinoma sel squamos (0,5%). Nilai gleason yang ditemukan pada adenokarsinoma adalah 4 (1,8%), 5 (31,6%), 6 (3,5%), 7 (8,8%), 8 (2,3%), 9 (23,4%), dan 10 (38,7%). Terdapat hubungan antara usia dan lesi proliferasif

($p = 0,030$ dan $OR = 1,425$ [95% $IK = 1,034$ dan $1,964$]).

Simpulan: Penelitian ini memperlihatkan bahwa inflamasi adalah lesi penyerta tersering pada BPH. Subtype adenokarsinoma asinar dan nilai gleason 5 paling sering dijumpai pada gambaran histopatologi karsinoma prostat. Terdapat hubungan bermakna antara usia dan lesi proliferasif.

Kata Kunci: *Benign Prostate Hyperplasia, karsinoma prostat, lesi penyerta BPH, subtype karsinoma prostat epitelial, nilai gleason*

ABSTRACT

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA AND PROSTATE CARCINOMA PATIENTS IN ANATOMICAL PATHOLOGY DEPARTMENT OF Dr. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(Melani, January 2014, 105 pages)
Medical Faculty Sriwijaya University

Background: Benign prostate hyperplasia (BPH) and prostate carcinoma are two types of proliferative lesions that are often found in the prostate gland. The incidence of BPH and prostate carcinoma are increasing with age. On histopathological examination of BPH varied comorbid lesions can be found. Histopathological examination to determine subtypes and Gleason score used as predictor of prostate carcinoma outcome. This study aimed to describe the histopathological features of BPH and prostate carcinoma patients in Anatomical Pathology Department of RSMH Palembang.

Method: This study was a observational descriptive analytic study using cross sectional approach. From 1156 patient's archives who examined their prostate gland tissue in Anatomical Pathology Department of RSMH Palembang during July 2010 to June 2013, there were 912 BPH samples and 183 prostate carcinoma samples that met inclusion criteria. Data were analyzed by Chi Square test ($p < 0,05$).

Result: On histopathological examination of BPH was found there were comorbid lesions such as inflammatory lesions (41.3%), PIN (2.2%), AAH (0.3%), other comorbidities (0.9%), and more than one lesion (1, 3%). On histopathological examination was found subtype of epithelial prostate carcinoma that were acinar adenocarcinoma (93.44%), ductal adenocarcinoma (0.56%), urothelial carcinoma (5.5%), and squamous cell carcinoma (0.5%). Gleason score that was found in adenocarcinomas were 4 (1.8%), 5 (31.6%), 6 (3.5%), 7 (8.8%), 8 (2.3%), 9 (23.4%) , and 10 (38.7%). There was a relationship between age and proliferative lesions ($p = 0,030$ and $OR = 1,425$ [95% CI = 1.034 and 1.964]).

Conclusion: Inflammation was the most common comorbid lesions on histopathological features of BPH. Acinar adenocarcinoma subtype and Gleason score 5 were the most frequently encountered on histopathological features of prostate carcinoma. There was a significant relationship between age and proliferative lesions.

Keywords: *Benign Prostate Hyperplasia, prostate carcinoma, comorbid lesions of BPH, subtype of epithelial prostate carcinoma, Gleason score*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan sebuah karya tulis dengan judul “Gambaran Histopatologi *Benign Prostate Hyperplasia* dan Karsinoma Prostat di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang”.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pembimbing I dr. Hj. Mezfi Unita, Sp.PA(K), Pembimbing II dr. Indri Seta Septadina, M.Kes., Penguji dr. Erial Bahar, M.Sc., serta Penguji Etik dr. azhari Sp.OG (K) atas segala bimbingan dan masukan-masukan serta kesabaran dalam membimbing penulis dari awal hingga karya tulis ini selesai dibuat.

Terima kasih pula kepada dr. Citra Dewi, Sp.PA. yang telah membimbing selama pembuatan skripsi ini., juga kepada Mbak Eka sebagai staf etik yang sudah membantu mengurus etik dari pertama pengajuan sampai penelitian ini resmi dinyatakan lulus etik.

Tidak pernah berhenti penulis mengucapkan terima kasih kepada kedua orang tua penulis, Heng Kok Weng dan Nurjanah atas dukungan baik materi maupun moril dalam pengerjaan karya tulis ini. Terima kasih pula penulis ucapkan kepada keluarga besar Oma Kori atas dukungan yang telah diberikan selama ini, kepada sahabat-sahabat penulis Hilda, Ceyka, Lastri, Dhinny, Ayu. Lia, Azka, Muth dan juga sahabat seperjuangan penulis Chenti, Lastri, Jefri, Roby, Rizka, Ashita, Nissa, dan Febry. Terakhir penulis ucapkan terima kasih kepada seluruh teman-teman sejawat penulis serta kontribusi banyak pihak atas dukungan dan inspirasi serta waktu yang telah diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih banyak sekali kekurangan dan kesalahan akibat keterbatasan pengetahuan dan kemampuan penulis. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan untuk kebaikan kita bersama. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi banyak pembaca.

Palembang, Januari 2014

Penulis

ABSTRAK

GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA PENDERITA BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA DAN KARSINOMA PROSTAT DI BAGIAN PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Melani, Januari 2014, 104 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: *Benign prostate hyperplasia* (BPH) dan karsinoma prostat adalah dua tipe lesi proliferasif yang sering ditemukan pada kelenjar prostat. Insiden BPH dan karsinoma prostat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Pada pemeriksaan histopatologi BPH dapat ditemukan lesi penyerta yang bervariasi. Pemeriksaan histopatologi untuk menentukan subtype dan nilai gleason digunakan sebagai prediktor *outcome* pada penderita karsinoma prostat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi pada penderita BPH dan karsinoma prostat di Bagian Patologi Anatomi RSMH Palembang.

Metode: Jenis penelitian ini adalah observasional deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Dari 1156 arsip pasien yang memeriksakan jaringan kelenjar prostatnya di Bagian Patologi Anatomi RSMH Palembang selama bulan Juli 2010 hingga Juni 2013, diperoleh 912 sampel BPH dan 183 sampel karsinoma prostat yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis data dilakukan dengan uji *Chi Square* ($p < 0,05$).

Hasil: Pada pemeriksaan histopatologi BPH dijumpai adanya lesi penyerta berupa inflamasi (41,3%), PIN (2,2%), AAH (0,3%), penyerta lain (0,9%), dan lebih dari satu lesi (1,3%). Pada pemeriksaan histopatologi ditemukan subtype karsinoma prostat epitelial berupa adenokarsinoma asinar (93,44%), adenokarsinoma duktal (0,56%), karsinoma urotelial (5,5%), dan karsinoma sel squamos (0,5%). Nilai gleason yang ditemukan pada adenokarsinoma adalah 4 (1,8%), 5 (31,6%), 6 (3,5%), 7 (8,8%), 8 (2,3%), 9 (23,4%), dan 10 (38,7%). Terdapat hubungan antara usia dan lesi proliferasif

($p = 0,030$ dan $OR = 1,425$ [95% $IK = 1,034$ dan $1,964$]).

Simpulan: Penelitian ini memperlihatkan bahwa inflamasi adalah lesi penyerta tersering pada BPH. Subtype adenokarsinoma asinar dan nilai gleason 5 paling sering dijumpai pada gambaran histopatologi karsinoma prostat. Terdapat hubungan bermakna antara usia dan lesi proliferasif.

Kata Kunci: *Benign Prostate Hyperplasia, karsinoma prostat, lesi penyerta BPH, subtype karsinoma prostat epitelial, nilai gleason*

ABSTRACT

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA AND PROSTATE CARCINOMA PATIENTS IN ANATOMICAL PATHOLOGY DEPARTMENT OF Dr. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(Melani, January 2014, 104 pages)
Medical Faculty Sriwijaya University

Background: Benign prostate hyperplasia (BPH) and prostate carcinoma are two types of proliferative lesions that are often found in the prostate gland. The incidence of BPH and prostate carcinoma are increasing with age. On histopathological examination of BPH varied comorbid lesions can be found. Histopathological examination to determine subtypes and Gleason score used as predictor of prostate carcinoma outcome. This study aimed to describe the histopathological features of BPH and prostate carcinoma patients in Anatomical Pathology Department of RSMH Palembang.

Method: This study was a observational descriptive analytic study using cross sectional approach. From 1156 patient's archives who examined their prostate gland tissue in Anatomical Pathology Department of RSMH Palembang during July 2010 to June 2013, there were 912 BPH samples and 183 prostate carcinoma samples that met inclusion criteria. Data were analyzed by Chi Square test ($p < 0,05$).

Result: On histopathological examination of BPH was found there were comorbid lesions such as inflammatory lesions (41.3%), PIN (2.2%), AAH (0.3%), other comorbidities (0.9%), and more than one lesion (1, 3%). On histopathological examination was found subtype of epithelial prostate carcinoma that were acinar adenocarcinoma (93.44%), ductal adenocarcinoma (0.56%), urothelial carcinoma (5.5%), and squamous cell carcinoma (0.5%). Gleason score that was found in adenocarcinomas were 4 (1.8%), 5 (31.6%), 6 (3.5%), 7 (8.8%), 8 (2.3%), 9 (23.4%) , and 10 (38.7%). There was a relationship between age and proliferative lesions ($p = 0,030$ and $OR = 1,425$ [95% CI = 1.034 and 1.964]).

Conclusion: Inflammation was the most common comorbid lesions on histopathological features of BPH. Acinar adenocarcinoma subtype and Gleason score 5 were the most frequently encountered on histopathological features of prostate carcinoma. There was a significant relationship between age and proliferative lesions.

Keywords: *Benign Prostate Hyperplasia, prostate carcinoma, comorbid lesions of BPH, subtype of epithelial prostate carcinoma, Gleason score*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Histologi Kelenjar Prostat.....	6
2.2 <i>Benign Prostate Hyperplasia (BPH)</i>	8
2.2.1 Definisi BPH	8
2.2.2 Epidemiologi BPH	9
2.2.3 Etiologi dan Patogenesis BPH	9
2.2.4 Faktor Risiko BPH	10
2.2.5 Histogenesis BPH	11
2.2.6 Patofisiologi BPH	13
2.2.7 Tanda dan Gejala BPH	13
2.2.8 Diagnosis BPH	14
2.2.9 Inflamasi Akut dan Kronik Kelenjar Prostat	15
2.2.10 <i>Prostatic Intraepithelial Neoplasia (PIN)</i>	18

2.2.11 <i>Atypical Adenomatous Hyperplasia (AAH)</i>	20
2.2.12 <i>Prostatic atrophy (PA)</i>	22
2.3 Karsinoma Prostat	23
2.3.1 Definisi Karsinoma Prostat	23
2.3.2 Tipe Karsinoma Prostat	24
2.3.3 Epidemiologi Karsinoma Prostat	26
2.3.4 Etiologi dan Faktor Risiko Karsinoma Prostat	27
2.3.5 Patogenesis Molekuler Karsinoma Prostat	29
2.3.6 Gambaran Histopatologi Karsinoma Prostat	31
2.3.7 Tanda dan Gejala Karsinoma Prostat	33
2.3.8 Diagnosis Karsinoma Prostat	34
2.3.9 Klasifikasi Karsinoma Prostat berdasarkan <i>Gleason Score</i>	36
2.4 Kerangka Teori.....	39

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian.....	40
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	40
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	40
3.3.1 Populasi	40
3.3.1.1 Populasi Target	40
3.3.1.2 Populasi Terjangkau	40
3.3.2 Sampel	40
3.3.2.1 Besar Sampel	40
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel	40
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	41
3.3.3.1 Kriteria Inklusi	41
3.3.3.2 Kriteria Eksklusi	41
3.4 Variabel Penelitian.....	41
3.5 Definisi Operasional Penelitian.....	41
3.5.1 Prevalensi	41
3.5.1.1 Definisi	41
3.5.1.2 Alat Ukur	42
3.5.1.3 Cara Ukur	42
3.5.1.4 Hasil Ukur	42

3.5.2 Usia	42
3.5.2.1 Definisi	42
3.5.2.2 Alat Ukur	42
3.5.2.3 Cara Ukur	42
3.5.2.4 Hasil Ukur	43
3.5.3 Gambaran Histopatologi BPH	43
3.5.3.1 Definisi	43
3.5.3.2 Alat Ukur	43
3.5.3.3 Cara Ukur	43
3.5.3.4 Hasil Ukur	43
3.5.4 Subtipe Karsinoma Prostat Epitelial	44
3.5.4.1 Definisi	44
3.5.4.2 Alat Ukur	44
3.5.4.3 Cara Ukur	44
3.5.4.4 Hasil Ukur	44
3.5.5 Nilai Gleason (<i>Gleason Score</i>) pada Karsinoma Prostat Epitelial	44
3.5.5.1 Definisi	44
3.5.5.2 Alat Ukur	44
3.5.5.3 Cara Ukur	45
3.5.5.4 Hasil Ukur	45
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	45
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	45
3.8 Kerangka Operasional.....	48

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil	49
4.1.1 Prevalensi BPH dan Karsinoma Prostat	49
4.1.2 Usia.....	50
4.1.2.1 Usia Penderita BPH.....	50
4.1.2.2 Usia Penderita Karsinoma Prostat	50
4.1.3 Gambaran Histopatologi BPH	51
4.1.4 Gambaran Histopatologi Karsinoma Prostat	52
4.1.4.1 Subtipe Karsinoma Prostat Epitelial.....	52
4.1.4.2 Nilai Gleason Pada Karsinoma Prostat Epitelial	54

4.1.5 Hubungan Usia dengan Kejadian Lesi Proliferatif (Karsinoma Prostat dan BPH)	54
4.2 Pembahasan.....	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN	72
BIODATA PENULIS.....	104

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Distribusi Pasien BPH Berdasarkan Kategori Usia	50
2. Distribusi Pasien Karsinoma Prostat Berdasarkan Kategori Usia	51
3. Distribusi Frekuensi Gambaran Histopatologi BPH Berdasarkan Keberadaan Lesi Penyerta.....	52
4. Distribusi Frekuensi Karsinoma Prostat Berdasarkan Klasifikasi Histologis.....	53
5. Distribusi Frekuensi Karsinoma Prostat Berdasarkan Nilai Gleason	54
6. Sensitivitas dan Spesifisitas Usia.....	54
7. Hubungan Usia dengan karsinoma prostat dan BPH.....	55
8. <i>Expected Count</i> Pada Tabel 2x2	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kelenjar Prostat dan Uretra Pars Prostatika.....	6
2. Kelenjar Prostat: Asini Kelenjar dan <i>Concretio Prostatica</i>	7
3. Morfologi BPH	12
4. <i>Different Stages of Prostatic inflammation</i>	17
5. Histologi Jaringan Prostat dengan lesi PIN pada Pengecatan <i>Hematoxylin-Eosin</i> (HE).....	18
6. <i>High Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia</i> (HGPIN)	19
7. <i>Histologic finding (Hematoxylin-Eosin) Finding of Atypical Adenomatous Hyperplasia of Prostate</i>	21
8. <i>Hyperplastic Atrophy (or Postatrophic Hyperplasia)</i>	22
9. Adenokarsinoma Prostat Berdiferensiasi Baik	32
10. Pola Gleason	36
11. <i>Select Morphologic Representations of Gleason Grade 3 Prostate Cancers.</i>	37
12. <i>An Example of a Prostate Needle Biopsy</i>	38
13. Grafik Titik Potong Usia Berdasarkan Sensitivitas dan Spesifisitas	55

DAFTAR SINGKATAN

BPH	: <i>Benign prostate hyperplasia</i>
LUTS	: <i>Lower urinary tract syndrome</i>
RS	: Rumah Sakit
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
PIN	: <i>Prostatic intraepithelial neoplasia</i>
AAH	: <i>Atypical adenomatous hyperplasia</i>
PA	: <i>Prostatic atrophy</i>
PAH	: <i>Proliferative atrophy hyperplasia</i>
USA	: <i>United States of America</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Ho	: Hipotesa Nol (<i>Null hypotheses</i>)
H1	: Hipotesa Kerja/Hipotesa alternatif
PZ	: Zona perifer
CZ	: Zona sentral
TZ	: Zona transisional
DHT	: <i>Dihidrotestosteron</i>
AR	: Reseptor androgen
DRE	: <i>Digital rectal examination</i>
AUA-SI	: <i>American Urological Association Symptom Index</i>
IPSS	: <i>International Prostate Symptom Score</i>
PFS	: <i>Pressure-flow studies</i>
TRUS	: <i>Transrectal ultrasonography</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
IVU	: <i>Intravenous Urography</i>
ISK	: Infeksi saluran kemih
LGPIN	: <i>Low grade prostatic intraepithelial neoplasia</i>
HGPIN	: <i>High grade prostatic intraepithelial neoplasia</i>
H&E	: Pengecatan hematoksilin dan eosin
TURP	: <i>Transurethral resection of the prostate</i>
RNASEL	: <i>Ribonuclease L (2',5'-oligoadenylate synthetase-dependent)</i>
MSRI	: <i>Macrophage scavenger receptor 1</i>

CAG	: Glutamin
Cd	: Kadmium
PIA	: <i>Proliferative inflammatory atrophy</i>
TMPRSS2	: <i>Transmembrane Protease, Serine 2</i>
ETS	: <i>E26 transformation-specific</i>
ERG	: <i>ETS related gene</i>
ETV4	: <i>Ets Variant 4</i>
CpG Island	: Regio genomik yang mengandung CpG site frekuensi tinggi.
GSTP1	: <i>Glutathione S-transferase pi 1</i>
GST	: <i>Glutathione S-transferase</i>
NKX3.1	: <i>NK3 Homeobox 1</i>
PTEN	: <i>Phosphatase and tensin homolog</i>
CDKN1B	: <i>Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 1B</i>
PSA	: <i>Prostate-specific antigen</i>
P13K/Akt	: <i>Phosphatidylinositol 3'-kinase/protein kinase B</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
PK	: Prostatitis kronis
PKNS	: Prostatitis kronis nonspesifik
PNS	: Prostatitis nonspesifik
PKS	: Prostatitis kronis spesifik

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Penelitian	72
2. Cara Perhitungan Sturgess	88
3. Tabel Sensitivitas dan Spesifisitas Usia.....	89
4. Hasil Uji <i>Chi-Square</i>	90
5. Tabel <i>Risk Estimate</i>	90
6. Sertifikat Persetujuan Etik.....	91
7. Surat Selesai Penelitian Bagian Patologi Anatomi RSMH Palembang	92
8. Surat Selesai Penelitian Diklit RSMH Palembang.....	93
9. Persetujuan Revisi Skripsi	94
10. Artikel Penelitian	95

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Benign prostate hyperplasia (BPH) dan karsinoma prostat adalah dua tipe lesi proliferasif yang sering ditemukan pada kelenjar prostat. Lesi proliferasif kelenjar prostat merupakan perubahan abnormal berupa proliferasi jaringan kelenjar prostat. *Benign prostate hyperplasia* (BPH) umumnya menimbulkan gejala apabila kelenjar prostat cukup besar untuk menyebabkan obstruksi saluran uretra. Obstruksi ini menimbulkan gejala obstruktif dan iritatif yang mengganggu aktivitas hidup sehari-hari penderita sehingga meningkatkan morbiditas penderita. Sedangkan pada karsinoma prostat sering tidak menimbulkan gejala klinis, terutama pada tahap awal sehingga sering terjadi keterlambatan diagnosis. Gejala umumnya muncul pada tahap lanjut akibat metastasis sehingga angka mortalitas penderita yang terdiagnosis karsinoma prostat cenderung tinggi. (Epstein, 2010; Amalia, 2007).

Benign prostate hyperplasia (BPH) adalah salah satu tipe lesi proliferasif berupa hiperplasia sel epitel dan stroma kelenjar prostat yang sering dijumpai di prostat. Laki-laki dengan volume prostat lebih dari 50cm³, tiga kali lebih berisiko mengalami obstruksi dan lima kali lebih berisiko mengalami gejala saluran kemih bagian bawah (*lower urinary tract syndrome/LUTS*). *Benign prostate hyperplasia* (BPH) sangat sering ditemukan pada laki-laki berusia di atas 50 tahun. Insiden BPH meningkat seiring dengan bertambahnya usia yaitu 20% pada usia 40 tahun, 70% pada usia 60 tahun, dan 90% pada usia 80 tahun (Epstein, 2010). Di Indonesia, penelitian prevalensi dalam skala nasional belum dilakukan sehingga data prevalensi BPH di Indonesia belum ada. Data yang tersedia saat ini hanya berupa insiden BPH di beberapa rumah sakit. Dalam rentang 10 tahun terakhir (1993-2002) ditemukan 1038 kasus BPH di RS Hasan Sadikin Bandung, sebanyak 1948 kasus di RS Dr. Soetomo Surabaya, dan terdapat 602 kasus di RS Sumber Waras, sedangkan di RSCM dalam rentang waktu 1994-1997 terdapat sebanyak 462 kasus (Amalia, 2007).

Meskipun BPH adalah suatu lesi proliferasif jinak yang jarang berkembang menjadi suatu keganasan, namun berdasarkan data yang diperoleh oleh Haas dkk (2008), dari hasil pemeriksaan patologi anatomi pasien yang dicurigai menderita BPH, sebanyak 25% diantaranya adalah suatu keganasan. Pada studi distribusi gambaran histopatologi BPH yang dilakukan oleh Di Silverio dkk (2003), ditemukan adanya BPH dengan penyerta berupa inflamasi dan lesi pre-neoplastik yaitu *prostatic intraepithelial neoplasia* (PIN), *atypical adenomatous hyperplasia* (AAH), *prostatic atrophy* (PA), dan *proliferative atrophy hyperplasia* (PAH). Di Indonesia, penelitian mengenai lesi penyerta BPH masih terbatas sehingga belum terdapat data mengenai lesi yang sering menyertai BPH.

Karsinoma prostat (kanker prostat) adalah lesi proliferasif lain yang juga sering ditemukan di prostat. Karsinoma prostat merupakan kanker visceral tersering pada laki-laki dan menempati peringkat kedua sebagai penyebab tersering kematian terkait kanker pada laki-laki berusia lebih dari 50 tahun (Burn, 2007). Karsinoma prostat dapat ditemukan di seluruh benua. Prevalensi karsinoma prostat bervariasi di setiap negara, namun semua data menunjukkan peningkatan kejadian seiring dengan bertambahnya usia yaitu 20% di usia 50-an dan 70% di usia 70-80 tahun. Insiden tertinggi terdapat di USA dengan kejadian lebih tinggi pada keturunan Afrika Amerika (Hass dkk, 2008). Hingga saat ini, data pasti prevalensi karsinoma prostat di Indonesia belum ada. Namun, Prof. dr. Rainy Umbas, PhD. SpU. dalam wawancara dengan Koran Jakarta pada 9 Juni 2013 menyatakan kejadian karsinoma prostat di Indonesia adalah 11 berbanding 100.000 penduduk.

Karsinoma prostat dapat dikelompokkan berdasarkan gambaran histologis dan arsitektur atau pola tumbuh serta diferensiasi kelenjar prostat. Berdasarkan klasifikasi histologis WHO tahun 2004, 95% karsinoma prostat merupakan adenokarsinoma, yaitu subtype dari karsinoma prostat epitelial (Wilson dan Hillegas, 2006). Subtype karsinoma prostat epitelial antara lain *glandular neoplasms* yang terdiri dari adenokarsinoma asinar dan adenokarsinoma duktal; *urothelial tumor* berupa karsinoma urotelial; *squamous tumors* yang terdiri dari karsinoma adenoskuamosa dan karsinoma sel skuamosa; dan *basal cell tumor*

berupa karsinoma sel basal (Humprey, 2008). Sedangkan jika didasarkan pada arsitektur atau pola tumbuh dan diferensiasi kelenjar prostat, karsinoma prostat dibagi menjadi 5 tingkatan pola yaitu *gleason grade 1* sampai 5. Kebanyakan tumor memiliki satu atau lebih pola yang dominan. Pola dominan terbanyak pertama dan kedua sesuai dengan *gleason grade* dijumlahkan sehingga diperoleh nilai gleason (*gleason score*) (Epstein, 2010; Humprey, 2008; Shah, 2009).

Penentuan subtype histologis dan nilai gleason ini dapat digunakan sebagai prediktor *outcome* pada penderita karsinoma prostat. Penelitian menunjukkan bahwa subtype kanker prostat memiliki pengaruh besar pada kelangsungan hidup secara keseluruhan (*overall survival*) pada penderita kanker dan mungkin mencerminkan perbedaan intrinsik dalam kecenderungan sel kanker untuk menjadi progresif (Wayne dan Kien, 2010). Penentuan nilai gleason juga menunjukkan potensi yang sama sebagai prediktor *outcome* karsinoma prostat yang akurat. Penderita karsinoma prostat dengan nilai gleason yang tinggi cenderung sulit untuk disembuhkan dibandingkan penderita dengan nilai yang lebih rendah (Epstein, 2010; Humprey, 2008; Shah, 2009).

Penelitian mengenai gambaran histopatologi pada penderita BPH dan karsinoma prostat, khususnya mengenai keberadaan lesi penyerta pada penderita BPH dan penentuan subtype histologis WHO serta nilai gleason pada penderita karsinoma prostat, masih sangat terbatas terutama di kota Palembang, khususnya di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Oleh karena itu, penelitian mengenai gambaran histopatologi penderita BPH dan karsinoma prostat ini perlu dilakukan sehingga dapat memberi gambaran mengenai BPH dan karsinoma prostat.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran histopatologi pada penderita *benign prostate hyperplasia* dan karsinoma prostat di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2010 hingga Juni 2013?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran histopatologi pada penderita *benign prostate hyperplasia* dan karsinoma prostat di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2010 hingga Juni 2013.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui prevalensi BPH dan karsinoma prostat di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2010 hingga Juni 2013.
2. Untuk mengetahui frekuensi penderita BPH dan karsinoma prostat berdasarkan usia pasien di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2010 hingga Juni 2013.
3. Untuk mengetahui gambaran histopatologi pada penderita *benign prostate hyperplasia* (BPH) berdasarkan keberadaan lesi penyerta berupa inflamasi, PIN, AAH, PA, penyerta lain, dan lebih dari satu lesi penyerta di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2010 hingga Juni 2013.
4. Untuk mengetahui gambaran histopatologi pada penderita karsinoma prostat berdasarkan klasifikasi histologis WHO tahun 2004 dan nilai gleason di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli 2010 hingga Juni 2013.
5. Untuk mengetahui hubungan antara usia dengan kejadian lesi proliferasif (karsinoma prostat dan BPH).

1.4 Hipotesis

Ho : Tidak terdapat hubungan antara usia dengan kejadian lesi proliferasif kelenjar prostat (karsinoma prostat dan BPH).

H1 : Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian lesi proliferasif kelenjar prostat (karsinoma prostat dan BPH).



1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademis

- Data yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan bagi peneliti lain untuk meneliti lebih lanjut mengenai potensi keberadaan lesi penyerta berupa lesi preneoplastik untuk berkembang menjadi lesi neoplastik.
- Data yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan bagi peneliti lain untuk meneliti lebih lanjut mengenai manfaat terapi anti inflamasi pada penderita BPH dengan lesi penyerta inflamasi.
- Data yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan bagi peneliti lain untuk meneliti lebih lanjut mengenai potensi penentuan subtype histologis dan nilai gleason sebagai prediktor prognosis pada penderita karsinoma prostat.
- Data yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan bagi peneliti lain untuk meneliti lebih lanjut mengenai potensi penentuan subtype histologis dan nilai gleason untuk pemberian terapi pada penderita karsinoma prostat.

1.5.2 Manfaat Praktis

- Menyediakan data prevalensi penderita BPH dan karsinoma prostat di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- Menyediakan data gambaran histopatologi pada penderita BPH dan karsinoma prostat di Bagian Patologi Anatomi RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, R. 2007. Faktor-Faktor Resiko Terjadinya Pembesaran Prostat jinak (Studi Kasus di RS dr. Kariadi, RS Roemani, dan RSI Sultan Agung Semarang). Tesis pada Jurusan Magister Epidemiologi Undip yang tidak dipublikasikan, hal 3-4.
- American Urological Association. 2010. American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). American Urological Association Education and Research, Inc, hal 278-284. (<https://www.auanet.org/common/pdf/.../Benign-Prostatic-Hyperplasia.pdf>, diakses 30 Juli 2013).
- Armah, H. B. dan A. V. Parwani. 2008. Atypical adenomatous hyperplasia (adenosis) of the prostate: a case report with review of the literature. *Diagnostic Pathology*, 3 (34). (<http://www.diagnosticpathology.org/content/3/1/34>, diakses 31 Juli 2013).
- Asri, A. 2006. Penentuan Grading dan Skoring Adenokarsinoma Prostat dengan Gleason Score System. *Working Paper* pada Fakultas Kedokteran Unand yang tidak dipublikasikan, hal 1-15.
- Badan Pusat Statistik. 2014. Angka Harapan Hidup. (<http://sirusa.bps.go.id/index.php?r=indikator/view&id=48>).
- Billis, A. 2010. Prostatic Atrophy. Clinicopathological Significance. *International Braz J Urol*, 36 (4): 401-409. (http://www.brazjurol.com.br/july_august_2010/Billis-2_401_409.htm, diakses 31 Juli 2013).
- Bostwick, D. G., dan J. Qian. 2004. High Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia. *Modern Pathology* 17 (3): 360-379. (<http://www.nature.com/modpathol/journal/v17/n3/full/3800053a.pdf>, diakses 11 Agustus 2013).
- Buhmeida, A., Pyrhönen, S, Laato, M., and Collan, Y. 2006. Prognostic Factors in Prostate Cancer. *Diagnostic Pathology*, 1(4): (<http://www.diagnosticpathology.org/content/1/1/4#>, diakses 21 Januari 2014).
- Burn, D. K. 2007. Sistem Genitalia Laki-Laki. Dalam: Kumar, V., R. S. Cotran, dan S. L. Robbins. (Editor). *Robins Basic Pathology* (edisi ke-7). Terjemahan oleh: Pendit, B. U. EGC, Jakarta, Indonesia, hal 735-758.
- Carter, H. B., Partin, A. W., Walsh, P. C., Trock, B. J., Veltri, R. W., Nelson, W. G., Coffey, D. S., Singer, E. A., and Epstein, J. I. 2012. Gleason Score 6 Adenocarcinoma: Should It Be Labeled As Cancer?. *Journal of Clinical*

Oncology, 30 (35): 4294-4296.
 (<http://jco.ascopubs.org/content/30/35/4294.full.pdf+html>, diakses 21
 Januari 2014).

- Di Silverio, F., F. Gentile, A. D. Matteis, G. Mariotti, V. Giuseppe, P. A. Luigi, dan A. Sciarra. 2003. Distribution of Inflammation, Pre-malignant lesion, Incidental Carcinoma in Histologically Confirmed Benign Prostatic Hyperplasia: A retrospective Analysis. *European Urology*, 43:164-175, (www.siu.it/img/publications/2.pdf, diakses 22 Juli 2013).
- Egevad, L., W.C. Allsbrook Jr, dan J. I. Epstein. 2006. Current Practice and Reporting of Prostatic Intraepithelial Neoplasia and Glandular Atypia Among Genitourinary Pathologist. *Modern Pathology* 19 (2): 180-185. (<http://www.nature.com/modpathol/journal/v19/n2/full/3800522a.pdf>, diakses 11 Agustus 2013).
- Epstein, J. I. 2010. The Lower Urinary Tract and Male Genital System. Dalam: Kumar, V., A. K. Abbas, N. Fausto, dan J. C. Aster. (Editor). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of disease* (edisi ke-8). Elsevier, Philadelphia, USA, hal 971-1004.
- Eroschenko, V. P. 2010. Di Fiore's Atlas of Histology with Functional Correlation: "Male Genital System" (edisi ke-11). Terjemahan oleh: Pendit, B. U. EGC, Jakarta, Indonesia, hal 423-452.
- Faisal Chaniago. 2013. Kanker Prostat, Ancaman Bagi Pria Berusia Senja. *Koran Jakarta (Koran)*, 9 Juni 2013.
- Haas, G. P., N. Delongchamps, O. W. Brawley, C. Y. Wang, dan G. D. L. Roza. 2008. The Worldwide Epidemiology of Prostate Cancer: Perspective from Autopsi Studies. *The Canadian Journal of Urology*, 15 (1): 3866-3871, (<http://www.canjurol.com/>, diakses 22 Juli 2013).
- Humprey, P. A. 2008. Prostate. Dalam: Humprey, P. A., L. P. Dehner, J. D. Pfeifer. (Editor). *Washington Manual of Surgical pathology* (Edisi ke-1). Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, hal 375-389.
- Kumar, V., R. S. Cotran, dan S. L. Robbins. 2007. *Robins Basic Pathology: "Neoplama"* (edisi ke-7). Terjemahan oleh: Prasetyo, A., B. U. Pendit, T. Priliono. EGC, Jakarta, Indonesia, hal 185-237.
- Mazzucchelli, R., Lopez-Beltran, A., Cheng, L., Scarpelli, M., Kirkali, Z., and Montironi, R. 2008. Rare and unusual histological variants of prostatic carcinoma: clinical significance. *British Journal of Urology International*, 102(10): 1369-1374. (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-410X.2008.08074.x/>, diakses 18 Januari 2014).

- McNeal, J. E. 2007. Prostate. Dalam: Mills, S. E. (Editor). *Histology for Pathologist* (edisi ke-3). Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, hal 923-942.
- Nelson, W. G., H. B. Carter, T. L. DeWeese, M. A. Eisenberger. 2008. Prostate Cancer. Dalam: Abeloff, M. D., J. O. Armitage, J. E. Niederhuber, M. B. Kastan, W. G. Mckenna. (Editor). *Abeloff Clinical Oncology* (edisi ke-4). Churchill Livingstone Elsevier, United States of America, USA, hal 1653-1699.
- Nunzio, C. D., D. Kramer, M. Marberger, R. Montironi, W. Nelson, F. Schroder, A. Sciarra, dan A. Tubaro. 2011. The Controversial Relationship Between Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer: The Role of Inflammation. *European Urology*, 3875: 1-12. (www.siu.it/app/webroot/img/contacts/127.pdf, diakses 30 Juli 2013).
- Oesterling, J. E. 1991. The Origin and Development of Benign Prostatic Hyperplasia An Age-Dependent Process. *Journal of Andrology*, 12 (6): 348-355. (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.1939-4640.1991.tb00271.x/pdf>, diakses 1 Agustus 2013).
- Osterling, J. E. 1992. Benign Prostatic Hyperplasia. Its Natural History, Epidemiologic Characteristics, and Surgical treatment. *Archive Family Medicine*, 1 (2): 257-266. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1285243/>, diakses 31 Juli 2013)
- Pierorazio, P., M., Walsh, P., C., Partin, A., W., and Epstein, J., I. 2013. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system. *British Journal of Urology International*, 111(5): 753-760, (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-410X.2012.11611.x/pdf>, diakses 22 Januari 2014).
- Purnomo, B. B. 2011. *Dasar-Dasar Urologi: "Hiperplasia Prostat Benigna"* (edisi ke-3). Sagung seto, Jakarta, Indonesia, hal 123-142.
- Purnomo, B. B. 2011. *Dasar-Dasar Urologi: "Infeksi Urogenitalia"* (edisi ke-3). Sagung seto, Jakarta, Indonesia, hal 51-84.
- Purnomo, B. B. 2011. *Dasar-Dasar Urologi: "Onkologi Urogenitalia"* (edisi ke-3). Sagung seto, Jakarta, Indonesia, hal 243-276.
- Robert, G., A. Descazeaud, Y. Allory, F. Vacherot, dan A. D. L. Taile. 2009. Should We Investigate Prostatic Inflammation for the Management of Benign Prostatic Hyperplasia?. *European Urology Supplement*, 8 (13): 879-886. (<http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/eursup/article/S1569-9056%2809%2900135-3/fulltext>, diakses 1 Agustus 2013).

- Shah, R. B. 2009. Current Perspectives on the Gleason Grading of Prostate Cancer. Arch Pathol Lab Med, 133. (www.pathology.med.umich.edu/, diakses 31 Juli 2013).
- Stamatiou, K., A. Alevizos, M. C. Mihas, A. Mariolis, E. Michalodimitrakis, dan F. Sofras. 2007. Assocoations Among Benign Prostate Hypertrophy, Atypical Adenomatous Hyperplasia, and Latent Carcinoma of the Prostate. Asian J Androl, 9 (2): 229-233. (<http://www.nature.com/aja/journal/v9/n2/full/aja200726a.html>, diakses 31 Juli 2013).
- Stark, J. R., Perner, S., Stampfer, M. J., Sinnott, J.A., Finn, S., Eisenstein, A.S., Ma, J.,Fiorentino, M., Kurth, T., Loda, M., Giovannucci, E. L., Rubin, M.A., and Mucci, L. A. 2009. Gleason Score and Lethal Prostate Cancer: Does 3+4 = 4+3?. Journal of Clinical Oncology, 27 (21): 3459-3464. (<http://jco.ascopubs.org/content/27/21/3459.full.pdf+html>, diakses 21 Januari 2014).
- Sufa, Ira Guslina. 2013. Angka Harapan Hidup Indonesia Naik. Koran Tempo (Koran), 8 Oktober 2013.
- Wayne, K. S. , dan M. T. Kien. 2010. Histological subtypes of prostatic cancer: a comparative survival study. The Canadian Journal of Urology 17 (5): 5355-5359. (<http://www.canjurol.com/abstract.php?ArticleID=&version=1.0&PMID=20974026>, diakses 10 September 2013).
- Wilson, L. M. and K. B. Hillegas. 2006. Gangguan Sistem Reproduksi Laki-Laki. Dalam: Price, S. A. dan L. M. Wilson. (Editor). Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes (edisi ke-6). Terjemahan oleh: Pendit, B. U., H. Hartanto, P. Wulansari, D. A. Mahanani. EGC, Jakarta, Indonesia, hal 1311-1331.
- Zeleftsky, M. J., J. A. Eastham, O. A. Sartor, P. Kantoff. 2008. Cancer Of The Genitourinary System: Cancer of the Prostate. Dalam: DeVita, V. T., T. S. Lawrence, S. A. Rosenberg. (Editor). Devita, Hellman, & Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology (edisi ke-8). Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, USA.
- Zynger, D. L. dan X. Yang. 2009. High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia of the Prostate: The Precursor Lesion of Prostate Cancer. Int J Clin Exp Pathol 2: 327-338. (<http://www.ijcep.com/files/IJCEP812001.pdf>, diakses 11 Agustus 2013).