

Pengaruh kateterisasi terhadap hasil penetapan prostate specific antigen (PSA) pada pasien gangguan prostat

Osman Sianipar¹, Andaru Dahesihdewi¹, Sungsang Rochadi²

1Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

2Sub Bagian Bedah Urologi, Bagian Bedah Fakultas Kedokteran UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRACT

Osman Sianipar, Andaru Dahesihdewi, Sungsang Rochadi – *Influence of catheterization on the prostate specific antigen level in patient suffering from prostate disorder*

Background: The increase of life expectancy may increase the number of patients suffered from prostate disorder. In Indonesia prostate cancer is in the top ten malignancies in men and is the second most frequent malignancies in urology clinics. Early detection may decrease its fatality rate and increase the quality of life. Prostate specific antigen (PSA) is clinically the most useful tumor marker; its serum level has positive correlation with the prostate cancer. Serum PSA level will also increase in inflammation, benign prostate hyperplasia (BPH) and interventions like catheterization, digital rectal examination and biopsy.

Objective: The objective of this study is to examine the catheterization effect for the result of PSA test in patients with prostate disorder.

Methods: Subjects of study are all of patients who present symptoms related prostate. Venous blood samples are taken using aseptic technique then processed further to collect serum. Level of PSA is determined by ELISA technique from the serum. Study population is grouped according to result of histopathologist examination namely benign prostate hypertrophy, benign prostate hypertrophy with prostatitis, benign prostate hypertrophy with prostate intraepithelial neoplasm and prostate cancer. In addition, patients are also grouped into group that already catheterized and those who have not been catheterized before blood sample was taken. One-way ANOVA and Pearson correlation were used to analyse the effects.

Result: Mean of PSA level in patients suffering from benign prostate hypertrophy, benign prostate hypertrophy with prostatitis, benign prostate hypertrophy with prostate intraepithelial neoplasm respectively were 17.61 ng/mL, 17.33 ng/mL and 19.77 ng/mL. This was significantly different compared to those in the same group but without catheterization before blood collection. Mean of PSA level in prostate cancer patient was 38.3 ng/mL. It was not significantly different to those in prostate cancer patient but without catheterization before blood collection.

Conclusion: Urine catheterization prior to determination of PSA level showed an effect to increase PSA level in the group of patients presenting complain of related prostate but it is not found in prostate cancer patient.

Key words: PSA - prostate disorder - prostate cancer - catheterization

ABSTRAK

Osman Sianipar, Andaru Dahesihdewi, Sungsang Rochadi – *Pengaruh kateterisasi terhadap hasil penetapan prostate specific antigen (PSA) pada pasien dengan gangguan prostat*

Latar Belakang: Kenaikan umur harapan hidup membawa dampak kenaikan jumlah pasien dengan kelainan prostat. Di Indonesia kanker prostat termasuk dalam 10 besar penyakit keganasan pada laki-laki dan merupakan urutan kedua kasus keganasan di klinik urologi. Deteksi dini diharapkan dapat menurunkan angka fatalitas dan meningkatkan kualitas hidup penderita. *Prostate specific antigen* (PSA) merupakan petanda tumor yang secara klinis paling bermanfaat karena kadar didalam serumnya memiliki korelasi

positif dengan kanker prostat. Kadar PSA serum juga meningkat pada peradangan, pembesaran prostat jinak, dan intervensi seperti kateterisasi, pemeriksaan rectal dan biopsi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kateterisasi terhadap hasil pemeriksaan PSA pada pasien dengan gangguan prostat.

Cara penelitian: Subyek penelitian adalah semua pasien yang mempunyai keluhan yang terkait dengan prostat. Darah vena diambil dengan teknik aseptik selanjutnya diproses untuk mendapatkan serumnya. Kadar PSA ditetapkan dengan menggunakan cara ELISA dari serum penderita. Pasien dikelompokkan sesuai dengan hasil pemeriksaan histopatologis yaitu pembesaran prostat jinak, pembesaran prostat jinak disertai prostatitis, pembesaran prostat jinak disertai *prostate intraepithelial neoplasm* dan kanker prostat. Di samping itu pasien juga dikelompokkan ke dalam pasien yang telah atau belum dipasang kateter sebelum dilakukan pengambilan sampel darah. Analisis statistik *one-way ANOVA* dan korelasi Pearson digunakan untuk menguji pengaruh tersebut.

Hasil: Rerata kadar PSA dari pasien yang menderita pembesaran prostat jinak, pembesaran prostat jinak dan prostatitis, dan pembesaran prostat jinak dan *prostate intraepithelial neoplasm* yang telah mengalami kateterisasi secara berturut-turut adalah 17,61 ng/mL, 17,33 ng/mL. Hal ini berbeda secara nyata dibanding kelompok yang sama yang tidak mengalami kateterisasi. Rerata kadar PSA pada pasien kanker prostat adalah 38,3 ng/mL. Hal ini tidak berbeda secara nyata dibanding dengan kelompok kanker prostat yang tidak mengalami kateterisasi.

Simpulan: Kateterisasi urin sebelum dilakukan pemeriksaan PSA memiliki pengaruh menaikkan kadar PSA pada kelompok pasien yang mengalami gangguan prostat, namun hal ini tidak dijumpai pada kelompok pasien kanker prostat.

(B.I.Ked. Vol. 37, No. 3: 127-131, 2005)

PENDAHULUAN

Peningkatan usia harapan hidup menyebabkan gangguan prostat (termasuk di antaranya kanker prostat) lebih sering dijumpai. Di Yogyakarta, data kanker di 3 rumah sakit besar 5 tahun terakhir menunjukkan rerata kurang lebih 10-12% dari seluruh kasus gangguan prostat yang datang berobat.^{1,2,3} Fatalitas kanker prostat dan penurunan kualitas hidup akibat gangguan pola berkemih dapat dikurangi dengan pengembangan jenis dan metoda pemeriksaan deteksi dini. Manfaat deteksi dini selain untuk mencegah gejala lokal seperti perdarahan, obstruksi saluran kemih dan rasa nyeri yang meluas, juga terbukti efektif mengurangi disfungsi ereksi, inkontinensia, dan kecemasan.^{4,5} Penggunaan alat diagnostik deteksi dini perlu mempertimbangkan usia, faktor risiko, komorbiditas, dan pilihan individual berkaitan dengan biaya yang harus dikeluarkan.⁶

Prostate specific antigen (PSA), suatu *serine protease* yang diproduksi jaringan prostat yang mengalami pertumbuhan merupakan penanda spesifik jaringan prostat.^{7,8} PSA bermanfaat untuk penyaring dan tatalaksana keganasan prostat, evaluasi terapi serta pemantauan kekambuhan.^{5,8}

Dalam keadaan normal PSA terdapat pada konsentrasi rendah, bersifat stabil, tidak dipengaruhi variasi diurnal dengan waktu paruh 2,2-2,3 hari dan

membutuhkan waktu 2-3 minggu untuk kembali pada nilai basal setelah tindakan seperti biopsi transrektal, reseksi prostat transuretral (TUR) atau prostatektomi radikal.⁹ PSA juga meningkat pada pemakaian kateter menetap, pembesaran prostat jinak (PPJ), prostatitis, dan retensi urin akut.^{8,10} Penelitian ini bertujuan untuk menilai seberapa besar pengaruh tindakan kateterisasi terhadap kadar PSA. Pengetahuan tentang hal ini dinilai penting dalam penilaian dan interpretasi hasil pemeriksaan PSA pada pasien gangguan prostat yang seringkali sudah mendapat penanganan kateterisasi berulang karena gejala obstruksi.

CARA PENELITIAN

Subyek penelitian adalah semua pasien yang mempunyai keluhan yang terkait dengan prostat. Sejumlah 145 subyek penelitian dipilih secara konsekutif dari pasien gangguan prostat di Sub-instalasi Bedah Urologi 3 rumah sakit di Yogyakarta selama 21 bulan penelitian. Darah vena diambil dengan teknik aseptik selanjutnya diproses untuk mendapatkan serumnya. Kadar PSA ditetapkan dengan menggunakan metoda mikro-ELISA dengan antibodi monoklonal dari reagen Biochem Laboratories yang memiliki sensitivitas analitik 0,1 ng/mL.¹¹ Pasien dikelompokkan sesuai dengan hasil

pemeriksaan histopatologis yaitu pembesaran prostat jinak, pembesaran prostate jinak disertai prostatitis, pembesaran prostate jinak disertai *prostate intraepithelial neoplasm* dan kanker prostat. Disamping itu pasien juga dikelompokkan ke dalam pasien yang telah atau belum dipasang kateter sebelum dilakukan pengambilan sampel darah. Analisis statistik *one way* ANOVA dilakukan untuk melihat gambaran karakteristik PSA sesuai diagnosis PA pada subyek dengan dan tanpa kateterisasi, uji korelasi Pearson untuk melihat korelasi antara kadar PSA dan rentang waktu kateterisasi. Batas kemaknaan p ditentukan 0,05 pada nilai 0,05 dan interval kepercayaan 95%.

pancaran lemah, aliran kemih terputus, nyeri saat berkemih, nokturia, polakisuria, urgensi, hematuria dan nyeri perut bagian bawah/panggul. Lama waktu keluhan utama dirasakan bervariasi dari beberapa hari, beberapa minggu sampai dengan beberapa tahun (TABEL 1).

Kateterisasi menetap dilaporkan pada berbagai penelitian dapat mempengaruhi kadar PSA secara bermakna. Penelitian ini tidak mengeluarkan kasus dengan kateterisasi didasarkan atas pertimbangan keterbatasan peneliti mendapatkan kasus awal dan *setting* populasi target pelayanan di rumah sakit rujukan. Pasien pada umumnya datang di ketiga tempat penelitian setelah memperoleh penanganan

TABEL 1. Data usia, gejala dan lama keluhan subyek penelitian

Karakteristik Subyek	n	%
Usia (tahun)		
50-64	62	42,76
>65	83	57,24
Gejala		
• retensi (total/parsial)	86	59,31
• berkemih tak puas	68	46,9
• mengejan saat berkemih	65	44,83
• kemih menetes	46	31,72
• pancaran lemah	10	6,9
• aliran kemih terputus	10	6,9
• sakit saat berkemih	37	25,52
• nokturi	64	44,14
• polakisuri	38	26,21
• urgensi	9	6,21
• hematuri	19	13,1
• nyeri perut bawah/panggul	16	11,03
Lama keluhan		
≤ 1 minggu	15	10,34
> 1 minggu – 1 bulan	13	8,97
>1 bulan – 6 bulan	24	16,55
>6 bulan – 1 tahun	7	4,83
>1 tahun – 2 tahun	6	4,14
>2 tahun – 5 tahun	4	2,76
>5 tahun	5	3,45

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Subyek penelitian (145 orang) meliputi usia 50 tahun sampai dengan 88 tahun dengan rerata 67,9 tahun ($\pm 7,9$ tahun). Subyek datang ke RS karena keluhan prostatismus, dengan komorbiditas sesuai gambaran penyakit pada usia lanjut dan penyakit karena komplikasi obstruksi saluran kemih.¹¹ Keluhan bervariasi meliputi retensi, berkemih tidak puas, mengejan saat berkemih, kemih tidak lancar,

awal di tempat pelayanan kesehatan lain. Kateterisasi merupakan prosedur rutin untuk menolong pasien dengan obstruksi saluran kemih parsial atau total.

Sejumlah 42,07% subyek penelitian ini datang dan diambil contoh bahan darahnya saat sudah terpasang kateter dengan rerata rentang waktu pemakaian 3,32 hari ($\pm 6,36$ hari). Sejumlah 20% subyek diambil contoh bahan darah saat terpasang kateter kurang dari 7 hari; 17,24% subyek terpasang kateter antara 7-14

hari; 1,38% subyek terpasang kateter antara 14-21 hari dan antara 21-30 hari; sedangkan kateterisasi berulang terdapat pada 2,07% subyek selama lebih dari 1 bulan (TABEL 2).

TABEL 2. Deskripsi kateterisasi subyek

Rentang waktu (hari)	n	%
0	84	57,93
<7	29	20
7-14	25	17,24
14-21	2	1,38
21-30	2	1,38
? 30	3	2,07
Total	145	100

Pengaruh kateterisasi pada hasil pemeriksaan kadar PSA dinilai dengan perbandingan rerata kadar di antara penderita dengan dan tanpa kateterisasi untuk tiap kelompok diagnosis serta penilaian korelasi antara kedua variabel penelitian (TABEL 3 dan 4). Rerata kadar PSA pada kelompok diagnosis bukan keganasan tanpa kateterisasi lebih rendah secara bermakna dibanding kelompok dengan kateterisasi ($p < 0,05$), sedangkan pada kelompok diagnosis keganasan tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$). Penilaian korelasi antara lama waktu kateterisasi dan kadar PSA secara umum menunjukkan adanya korelasi positif yang lemah ($r = 0,167$; $p = 0,044$).

TABEL 3. Perbandingan rerata kadar PSA dan subyek dengan dan tanpa kateterisasi

Status Kateterisasi	Kelompok diagnosis subyek penelitian			
	PPJ X ± SB (ng/ml)	PPJ + prostatitis X ± SB (ng/ml)	PPJ + PIN X ± SB (ng/ml)	Ca prostate X ± SB (ng/ml)
Tanpa Kateterisasi	4,94 ± 3,19 (0,96-16,14)	8,26 ± 7,02 (0,5-31,79)	7,55 ± 2,16 (4,71-9,53)	45,26 ± 19,8 (10,89-86,05)
Kateterisasi	17,61 ± 13,29 (1,12-53,59)	17,33 ± 13,09 (3,84-56,55)	19,77 ± 11,65 (6,3-37,19)	38,3 ± 18,88 (13,31-57,5)
p*	0,0001	0,023	0,028	0,459

* uji t-independen

TABEL 4. Kadar PSA pada berbagai kondisi patologik prostate dihubungkan dengan lama kateterisasi

Variabel	Kelompok diagnosis subyek penelitian			
	PPJ	PPJ + prostatitis	PPJ + PIN	Ca
PSA (ng/ml)	9,87 ± 10,57 (0,96-53,59)	12,98 ± 11,47 (0,54-56,55)	14,22 ± 10,51 (4,71-37,19)	43,52 ± 19,51 (10,89-86,05)
Kateterisasi (hari)	3,35 ± 6,56 (0-30)	4 ± 6,73 (0-30)	4,91 ± 5,91 (0-17)	1,72 ± 5,49 (0-30)
Uji Korelasi Pearson	r=0,678 p=0,0001	r=0,376 p=0,008	r=0,766 p=0,006	r=0,029 p=0,877

TABEL 4 menunjukkan bahwa pengaruh kateterisasi tersebut tidak konsisten meningkatkan kadar PSA secara bermakna. Peningkatan kadar PSA berkorelasi secara bermakna dengan lama pemakaian kateter pada kelompok diagnosis bukan keganasan ($p < 0,05$), sedangkan pada keganasan prostat tidak ada korelasi bermakna ($r = 0,029$; $p = 0,877$). Hasil ini konsisten dengan laporan-laporan penelitian yang lain, bahwa pemeriksaan kadar PSA

lebih tepat bila dilakukan sebelum kateterisasi. Interpretasi hasil seharusnya dilakukan secara lebih hati-hati apabila pemeriksaan PSA dilakukan saat penderita sudah dilakukan kateterisasi dengan mempertimbangkan pengaruh faktor tersebut dan keadaan klinis yang lain.

Laporan hasil penelitian Hadiwidjaja *et al* menyebutkan bahwa kateterisasi baru bermakna meningkatkan kadar PSA bila dilakukan menetap

lebih dari 14 hari. Rahardjo et al melaporkan bahwa peningkatan kadar PSA dipengaruhi kateterisasi uretra, peningkatan volume prostat, serta aktivitas proliferasi sel kelenjar baik pada keadaan neoplastik maupun prostatitis.^{12,13}

SIMPULAN

Aplikasi klinik dan interpretasi hasil pemeriksaan PSA disarankan dengan mencermati tujuan pemeriksaan, spektrum gejala klinis pasien, dan faktor-faktor internal maupun eksternal yang mempengaruhi hasil analisis. Kateterisasi secara bermakna meningkatkan hasil pemeriksaan kadar PSA serum. Peningkatan kadar PSA berkorelasi secara positif pada kasus non-keganasan prostat, sedangkan pada kasus keganasan korelasi tidak bermakna.

KEPUSTAKAAN

1. Anonim. Profil kesehatan Indonesia tahun 2000. Dinas Kesehatan dan Kessos RI, Jakarta, 2000.
2. Anonim. Data jumlah kasus penyakit 5 tahun terakhir, Instalasi Rekam Medik RS Dr. Sardjito, Yogyakarta, 2003.
3. Anonim. Data jumlah kasus gangguan prostate, Rekam Medik RS Panti Rapih, Yogyakarta, 2003.
4. Barry MK. Prostate-Specific-Antigen testing for early diagnosis of prostate cancer. *N Engl JMed*, 2001; May, 344(18): 1373-377.
5. Thompson I, Carroll P, Coley C, Sweat G. Prostate specific antigen (PSA) best practice policy. American Urological Association (AUA), USA, 2000.
6. Gambert SR. Prostate cancer: When to offer screening in the primary care setting. *Geriatrics*, 2001; January 56(1): 22-31.
7. Narayan P. Neoplasms of the prostate gland. In: Smith's general urology, ed. Tanagho EA and McAninch JW., 14thed, Lange Medical Book, USA, 1995: 392-433.
8. Way, BA and Kessler, G. Tumor marker overview. *Laboratory Medicine Newsletter*, 1996; 4(9): 1-7.
9. Setiawati E. PSA penanda tumor kanker prostate. *Informasi laboratorium Prodia*, 1991; 5: 3134-135.
10. Tanagho EA. Disorders of the bladder, prostate, and seminal vesicles. In: Smith's general urology, ed. Tanagho EA and McAninch JW., 14th ed., Lange Medical Book, USA, 1995; 642-57.
11. Kirby R, Fitzpatrick J, Kirby M, Fitzpatric A. Shared care for prostatic diseases. Isis Medical Media, Oxford, UK, 1995.
12. Rahardjo D, Pakasi LS, Birowo, Gardian STK, Himawan S. Possible factors influencing high serum prostate specific antigen (PSA) in Indonesian patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Med J Indonesia*, 2001; 10(1): 22-8.
13. Hadiwidjaja AF, Rahardjo D, Himawan S, Umbas R. Hubungan nilai prostate specific antigen dengan gambaran histopatologis pada penderita pembesaran prostat jinak. *MKI*, 2001; September 5(9): 317-20.