

ARTIKEL PENELITIAN

Korelasi Skor Gleason dengan Kadar Prostat Spesifik Antigen (PSA) Pada Pasien Karsinoma Prostat

Ninieki Hardini¹, Mila Citrawati²

1. Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta; 2. Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran UPN "Veteran" Jakarta

Korespondensi: Ninieki Hardini, email: ninieksabar@gmail.com

Abstrak

Tujuan: Mengetahui hubungan antara kadar PSA dengan skor Gleason pada pasien karsinoma prostat di RSPAD Gatot Soebroto periode 2015-2016. **Metode:** Penelitian ini bersifat analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* dan metode pengambilan sampel secara *consecutive sampling* dengan jumlah subjek 60 orang. Data dianalisis dengan uji *Spearman correlation*. **Hasil:** Terdapat hubungan bermakna antara kadar PSA dengan skor Gleason, dimana semakin tinggi kadar PSA maka semakin tinggi skor Gleason ($p = 0,012$; $r = 0,321$). **Kesimpulan:** Kadar PSA memiliki hubungan yang bermakna dengan skor Gleason.

Kata kunci: Karsinoma prostat; kadar PSA; skor Gleason

Abstract

Objectives: This study was conducted to determine the correlation between PSA level with Gleason score in patients with prostatic carcinoma at Gatot Soebroto Army Hospital in period 2015-2016.

Methods: The type of this study was analitic observational by cross sectional approach and consecutive sampling method with 60 subjects. The data was analyzed by using Spearman correlation test. **Results:** This study proved that there was a correlation between PSA level with Gleason score ($p = 0,012$; $r = 0,321$). **Conclusions:** PSA level had a relation to Gleason score.

Keywords: Prostatic carcinoma; PSA level; Gleason score

PENDAHULUAN

Kanker prostat merupakan kanker pada laki-laki yang menempati peringkat kedua di seluruh dunia dan merupakan kanker yang paling sering pada laki-laki di 84 negara.¹ Kanker ini lebih sering terjadi di negara maju, jumlahnya meningkat di negara berkembang dan sejumlah besar kasus terdeteksi oleh skrining.² Diperkirakan 1,1 juta orang di seluruh dunia didiagnosis kanker prostat pada tahun 2012, terhitung sekitar 8 % dari seluruh kasus kanker baru dan 15% dari kanker yang terdiagnosis pada laki-laki, dengan hampir 70% dari kasus (759.000) terjadi pada negara maju. *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) 2012 memperkirakan sekitar 307.000 kematian akibat kanker prostat. Kanker prostat merupakan penyebab kelima utama kematian akibat kanker pada pria (6,6% dari total kematian laki-laki).³

Menurut data WHO tahun 2014 kematian akibat kanker prostat di Indonesia mencapai 9.191 atau 0,66% dari total kematian.⁴ Insidensi karsinoma prostat di Indonesia serta di sebagian besar negara Asia relatif rendah dibandingkan dengan laporan dari negara-negara barat.³ Namun, jumlah pasien karsinoma prostat di Indonesia meningkat dalam dekade terakhir dan menempati urutan ketiga kanker tersering pada pria setelah karsinoma paru dan karsinoma kolorektal karena banyaknya urolog serta upaya yang dilakukan oleh Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) untuk mengembangkan pedoman dalam pengelolaan karsinoma prostat.^{5,6}

Salah satu pemeriksaan penunjang yang digunakan untuk mendukung diagnosis karsinoma prostat adalah kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA). PSA adalah suatu

glikoprotein yang dihasilkan oleh sel epitel pada asini dan duktus dari kelenjar prostat. Pemeriksaan kadar PSA digunakan untuk mendeteksi dan memantau pengobatan karsinoma prostat. Peningkatan nilai PSA serum dijadikan sebagai penanda penting pada beberapa penyakit prostat antara lain *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH), prostatitis dan karsinoma prostat. Keuntungan penggunaan PSA yaitu untuk meningkatkan manfaat secara klinis pada deteksi dini karsinoma prostat.⁷

Dalam mendiagnosis BPH dan adenokarsinoma prostat diperlukan pemeriksaan colok dubur, kadar PSA, volum prostat dan biopsi prostat. Pada pasien karsinoma prostat memiliki nilai PSA yang lebih tinggi. Serum PSA lebih dari 4 ng/ml merupakan suatu keadaan abnormal dan ini indikasi untuk dilakukan biopsi prostat. Tindakan ini dilakukan untuk mendeteksi karsinoma prostat sedini mungkin.⁸ Hasil dari biopsi prostat dinilai menggunakan skor Gleason. Skor ini diperoleh dari hasil pemeriksaan histopatologi spesimen dari biopsi prostat dengan *guided Transrectal Ultrasonography* (TRUS) kemudian ditentukan tingkat diferensiasi tumor. Selain itu, skor Gleason juga digunakan untuk mengevaluasi adenokarsinoma prostat dan berhubungan dengan agresivitas tumor, prognosis, dan modalitas terapi.⁹

Lojapinawat *et al* menyatakan bahwa terdapat korelasi kuat antara kadar PSA dengan diagnosis tumor, agresivitas tumor, dan metastasis ke tulang serta kemungkinan diagnosis karsinoma prostat lebih besar dibanding BPH ketika kadar PSA lebih tinggi dari 20 ng/ml.¹⁰ Penelitian Amarneel *et al* mengungkapkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara

serum PSA dan *Gleason histological grade* pada pasien karsinoma prostat.¹¹ Sedangkan penelitian Gurumurthy *et al* menyatakan bahwa tumor dengan skor Gleason 8-10 menghasilkan PSA yang relatif kecil sehingga tidak terdapat hubungan antara peningkatan level PSA dan peningkatan derajat Gleason.¹²

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis karsinoma prostat di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta selama periode 2015-2016. Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis karsinoma prostat dan dilakukan biopsi prostat serta telah dilakukan pemeriksaan histopatologi periode 2015-2016 sebanyak 60 orang. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien karsinoma prostat yang berusia lebih dari 50 tahun, telah dilakukan pemeriksaan PSA dan pemeriksaan histopatologi serta penilaian skor Gleason. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien dengan prostatitis dan BPH serta pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap. Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *non probability sampling* dengan teknik *consecutive sampling*. Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang dikumpulkan dengan cara mencatat rekam medik pasien RSPAD Gatot Soebroto Jakarta. Pengambilan dan pencatatan data rekam medik dilakukan secara bertahap. Analisis hipotesis dilakukan dengan analisis univariat dan bivariat. Uji yang digunakan untuk analisis bivariat adalah uji statistik non parametrik *Spearman Correlation*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden berdasarkan usia pasien di Poli Bedah Urologi RSPAD Gatot Soebroto Jakarta tahun 2015-2016 berada pada interval usia 50-89 tahun. Jumlah pasien karsinoma prostat paling banyak berada pada kelompok usia 60-69 tahun yaitu sebanyak 26 orang (43%) sedangkan jumlah pasien paling sedikit berada pada kelompok usia 80-89 tahun yaitu sebanyak 4 orang (7%). Distribusi karakteristik usia responden dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Usia Pasien Karsinoma Prostat di Gatot Soebroto Jakarta Periode 2015-2016

Usia	n	%
50-59 tahun	7	12
60-69 tahun	26	43
70-79 tahun	23	38
80-89 tahun	4	7
TOTAL	60	

Sumber : Data Sekunder, 2015-2016

Pasien karsinoma prostat di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta tahun 2015-2016 memiliki kadar PSA yang bervariasi. Kadar PSA terbanyak berada pada interval 0-10 ng/ml yaitu sebanyak 20 pasien (33,3%), sedangkan kadar PSA paling sedikit berada pada interval 11-20 ng/ml yaitu sebanyak 5 pasien (8,3%). Distribusi kadar PSA dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Kadar PSA Pasien Karsinoma Prostat di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Periode 2015-2016

PSA	n	%
0-10 ng/ml	20	33,3
11-20 ng/ml	5	8,3
21-50 ng/ml	8	13,3
51-100 ng/ml	8	13,3
>100 ng/ml	19	31,7
TOTAL	60	

Pasien karsinoma prostat paling banyak menunjukkan tingkat diferensiasi yang buruk (*poorly differentiated*) pada kelompok skor Gleason 8-10 sebanyak 28 pasien (46,7%), sedangkan pasien karsinoma prostat paling sedikit menunjukkan tingkat diferensiasi yang sedang (*moderately differentiated*) pada kelompok skor Gleason 5-7 sebanyak 15 pasien (25%). Distribusi skor Gleason dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Skor Gleason Pasien Karsinoma Prostat di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Periode 2015-2016

Skor Gleason	n	%
<i>Well differentiated</i> (2-4)	17	28,3
<i>Moderately differentiated</i> (5-7)	15	25
<i>Poorly differentiated</i> (8-10)	28	46,7
TOTAL	60	

Analisis bivariat dalam penelitian dilakukan menggunakan uji *Spearman Correlation*. Setelah dilakukan uji tersebut, didapatkan nilai koefisien korelasi Spearman (r) sebesar 0,321 yaitu berada pada kriteria interval 0,25-0,50 dengan tingkat signifikansi (p) sebesar 0,012. Hal ini menunjukkan tingkat signifikansi kurang dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan antara kadar PSA dengan skor Gleason. Berdasarkan nilai koefisien korelasi (r) yang positif serta r berada dalam interval 0,25-0,50 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif yang cukup kuat di antara kedua variabel tersebut artinya semakin tinggi kadar PSA maka semakin tinggi skor Gleason. Dengan demikian, korelasi antara variabel kadar PSA dan skor Gleason bersifat cukup kuat, signifikan, dan searah. Nilai p dan r dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hubungan Antara Kadar PSA dengan Skor Gleason Pasien Karsinoma Prostat di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode 2015-2016

Kadar PSA (ng/ml)	Skor Gleason						Total	
	2-4		5-7		8-10		N	%
	N	%	N	%	N	%		
0-10	11	18,3	3	5	6	10	20	33,3
11-20	1	1,7	2	3,3	2	3,3	5	8,3
21-50	-	0	3	5	5	8,3	8	13,3
51-100	2	3,3	3	5	3	5	8	13,3
>100	3	5	4	6,7	1 2	20	19	31,7
Total	17		15		2 8		60	100

Catatan:

Nilai p: 0,012

Nilai r: 0,321

Berdasarkan hasil penelitian diketahui semua subjek berusia lebih dari 50 tahun yaitu pada interval usia 50-89 tahun. Jumlah pasien karsinoma prostat pada tahun 2015 dan 2016 paling banyak berada pada kelompok usia 60-69 tahun yaitu sebanyak 26 pasien (43%) sedangkan jumlah pasien paling sedikit berada pada kelompok usia 80-89 tahun yaitu sebanyak 4 pasien (7%). Hal ini sesuai dengan *American Cancer Society* tahun 2016 dan IAU bahwa karsinoma prostat jarang terjadi pada laki-laki berusia di bawah 40 tahun, namun paling sering terjadi pada laki-laki berusia di atas 50 tahun.^{6,13} Hal ini dipicu oleh beberapa unsur penting seperti kalsium dan vitamin D yang menurun pada usia di atas 50 tahun yang berakibat osteoporosis, dalam rangka mencegah osteoporosis konsumsi kalsium meningkat dan dapat memicu terjadinya karsinoma prostat.¹⁴ Asupan kalsium yang tinggi dapat menurunkan pembentukan 1,25-

dihidroksi vitamin D3 sehingga dapat meningkatkan proliferasi sel di kelenjar prostat. Selain itu, mengkonsumsi susu dapat meningkatkan kadar *Insulin like Growth Factor-1* (IGF-1) sehingga dikaitkan dengan peningkatan risiko karsinoma prostat.¹⁵

Berdasarkan data sekunder yang diperoleh, diketahui bahwa kadar PSA pada pasien karsinoma bervariasi. Kadar PSA terbanyak yaitu berada pada interval 0-10 ng/ml yaitu sebanyak 20 pasien (33,3%), sedangkan kadar PSA paling sedikit berada pada interval 11-20 ng/ml yaitu sebanyak 5 pasien (8,3%). Hal ini sesuai dengan observasi Junaidi yang dilakukan di RSUP Haji Adam Malik Medan bahwa hampir seluruh pasien karsinoma prostat memiliki kadar PSA > 4 ng/ml.¹⁶ Namun, pada penelitian Mochtar *et al* terdapat sekitar 21 % pasien karsinoma prostat dengan PSA < 4 ng/ml dari total subjek penelitian.¹⁷ Pada penelitian Erlangga juga didapatkan 10 pasien yang memiliki kadar PSA 0-4 ng/ml atau 50% dari total 20 pasien tumor prostat baik jinak maupun ganas.¹⁸ Hal ini menunjukkan bahwa tingkat deteksi pasien karsinoma prostat dengan PSA < 4 ng/ml pada laki-laki di Indonesia cukup tinggi.

Pada penelitian ini juga didapatkan 19 pasien (31,7%) dengan kadar PSA > 100 ng/ml, jumlah ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Myh *et al* yaitu bahwa terdapat 220 pasien (26,1%) dengan PSA > 100 ng/ml dari total 426 pasien karsinoma prostat.¹⁹ Masaki *et al* melaporkan 77 pasien karsinoma prostat

dengan nilai PSA lebih dari 100 ng/ml pada saat kunjungan pertama dan mendapatkan nilai rerata 301 ng/ml.²⁰ Dari kedua penelitian di atas menunjukkan bahwa pasien karsinoma prostat dengan kadar PSA > 100 ng/ml sudah semakin banyak. Semakin tinggi nilai PSA maka semakin rendah *survival* pasien karsinoma prostat.¹⁹ Dari hasil penelitian ini didapatkan pasien karsinoma prostat paling banyak menunjukkan tingkat diferensiasi yang buruk (*poorly differentiated*) pada kelompok skor Gleason 8-10 sebanyak 28 pasien (46,7%), sedangkan pasien karsinoma prostat paling sedikit menunjukkan tingkat diferensiasi yang sedang (*moderately differentiated*) pada kelompok skor Gleason 5-7 sebanyak 15 pasien (25%). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Pai *et al* bahwa frekuensi tertinggi terjadi pada karsinoma prostat yang berdiferensiasi buruk dengan skor Gleason lebih dari 7 yang terdapat pada 56 pasien (77,77 %) dari total 123 pasien yang didiagnosis karsinoma prostat.²¹ Solang *et al* juga mendapatkan bahwa frekuensi paling banyak pasien karsinoma prostat adalah pada skor Gleason 8-10. Hal ini dikaitkan oleh pertumbuhan dan progresivitas tumor yang melibatkan banyak faktor, termasuk adanya interaksi antara sel tumor dengan sel stroma di sekitar tumor.¹⁴ Telah diteliti pentingnya pengaruh stroma dan infiltrasi sel-sel imun di sekitar tumor dalam onset dan progresivitas tumor. Sel-sel stroma seperti fibroblast dan sel endotel, serta infiltrasi

sel-sel radang akan mensekresi bermacam-macam sitokin, faktor pertumbuhan, kemokin, dan *matrix metalloproteinases* (MMPs) yang merupakan faktor yang terlibat dalam proses proliferasi, angiogenesis dan metastasis.²²

Berdasarkan hasil penelitian menggunakan uji *Spearman correlation* didapatkan tingkat signifikansi sebesar 0,012, hal ini berarti menolak H₀ dan menerima H₁ yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kadar PSA dengan skor Gleason pada pasien karsinoma prostat di Rumah Sakit Kepresidenan RSPAD Gatot Soebroto periode 2015-2016. Disamping itu, berdasarkan nilai koefisien korelasi (*r*) yang positif (*r* = 0,321) serta berada dalam interval 0,25-0,50 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna di antara kedua variabel tersebut artinya semakin tinggi kadar PSA maka semakin tinggi skor Gleason. Dengan demikian, korelasi antara variabel kadar PSA dan skor Gleason bersifat cukup kuat, signifikan, dan searah. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Prasadja *et al* yaitu dari hasil uji Spearman antara PSA dengan skor Gleason diperoleh tingkat signifikansi sebesar 0,008 dengan nilai korelasi Spearman sebesar 0,407.²³ Hal ini menunjukkan tingkat signifikansi kurang dari 0,05 sehingga menerima H₁ yaitu terdapat hubungan antara kadar PSA dengan skor Gleason. Berdasarkan hasil uji yang dilakukan Prasadja juga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif di antara kedua variabel tersebut. Nilai korelasi bertanda positif yang berarti

semakin tinggi kadar PSA semakin tinggi juga nilai skor Gleason.²³ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Akhizanova *et al* yang menyatakan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara kadar PSA terhadap skor Gleason (*p* = 0,3046).²⁴ Beberapa penelitian lainnya dari Junaidi, Syafie dan Elabbady *et al* sejalan dengan penelitian ini dan menyatakan bahwa terdapat korelasi yang signifikan dan bersifat positif antara kadar PSA dengan skor Gleason. Hal ini berhubungan dengan peran PSA pada lesi prostat yaitu meningkatkan proliferasi sel-sel kelenjar prostat dan sebagai koaktivator untuk meningkatkan *androgen receptor* (AR) yang sangat berpengaruh terhadap perkembangan karsinoma prostat.^{16,25,26} Selain itu PSA akan menstimulasi proliferasi sel-sel stromal. Proliferasi sel-sel kelenjar prostat maupun sel-sel stromal akan meningkatkan kadar PSA, sehingga PSA tidak hanya merupakan *androgen receptor* (AR) target gen, tetapi juga bisa menjadi penyebab dari kanker prostat itu sendiri.²²

SIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar PSA dengan skor Gleason pada pasien karsinoma prostat di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode tahun 2015-2016 (*p* = 0,012, *r* = 0,321).

DAFTAR PUSTAKA

1. International Agency for Research on Cancer. World cancer report. Lyon; 2014 [Disitasi pada 2017 Sep 3] Tersediadi:<http://publications.iarc.fr/>

- Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014
- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. Atlanta; 2014 [Disitasi pada 2017 Sep 3] Tersedia di: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2014.html>
 - Global Burden Cancer. Cancer Fact Sheets: prostate cancer. Lyon; 2012 [Disitasi pada 2017 Sep 3] Tersedia di: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/prostate-new.asp>
 - World Health Organization. Prostate Cancer in Indonesia. USA; 2014 [Disitasi pada 2017 Sep 3] Tersedia di: <http://www.worldlifeexpectancy.com/indonesia-prostate-cancer>
 - Akaza H, Hinotsu S, Cooperberg MR. Sixth joint meeting of J- CaP and CaPSURE-a multinational perspective on prostate cancer management and patient outcomes. *Japan Journal Clinical Oncology*; 2013 [Disitasi pada 2017 June 4]; 43; 56-66. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23723314>
 - Ikatan Ahli Urologi Indonesia. Panduan Penatalaksanaan Kanker Prostat. Jakarta; 2011 [Disitasi pada 2017 June 4]. Tersedia di: <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKProstat.pdf>.
 - Kirby R, Fitzpatrick J. Prostate-Specific Antigen Testing for the Early Detection of Prostate Cancer. *BJU International*; 2014 [Disitasi pada 2018 Feb 7]; 94(7); 966-967. Tersedia di: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464410X.2004.05085.x>
 - Zhou M, Galluzi CM. Genitourinary Pathology: Neoplasms of the Prostate and Seminal Vesicles. Philadelphia Elsevier; c2007.
 - Pourmand G, Gooran S, Hossieni SR, Guitynavard F, Safavi M, Sharifi A, Mokhtari E. Correlation of Preoperative and Radical Prostatectomy Gleason Score: Examining the Predictors of Upgrade and Downgrade Results. *Acta Medica Iranica*; 2017 [Disitasi pada 2018 Jan 15]; 55(4); 249-253. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28532136>.
 - Lojapinawat B, Wisan A, Wilaiwan C, Chaichawan U. Correlation and diagnostic performance of the prostate-specific antigen level with the diagnosis, aggressiveness, and bone metastasis of prostate cancer in clinical practice. *Prostate International*; 2014 [Disitasi pada 2018 Jan 15]; 2(3); 133-139. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25325025>
 - Amarneel S, Gohil RM, Parmar NK, Gamit S, Vala M, Shukla D. Study of Serum Prostate Specific Antigen Level in Prostate Biopsy Specimens. *International Journal of Innovative Research and Development*; 2015 [Disitasi pada 2017 June 6]; 4(6); 176-179. Tersedia di: <http://www.ijird.com/index.php/ijird/article/download/71944/56041>
 - Gurumurthy D, Maggad R, Patel S. Prostate carcinoma: correlation of histopathology with serum prostate specific antigen. *Science Journal of Clinical Medicine*; 2015 [Disitasi pada 2018 Feb 8]; 4; 1-5. Tersedia di: <http://article.sciencepublishinggroup.com/html/10.11648.j.sjcm.s.2015040401.11.html>

13. American Cancer Society. Prostate Cancer Risks Factors. Atlanta; 2016 [Disitasi pada 2017 Sep 3]. Tersedia di: <http://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
14. Solang VR, Monoarfa A, Tjandra F. Profil penderita kanker prostat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode tahun 2013–2015. *Jurnal e-Clinic (eCI)*; 2016 [Disitasi pada 2018 Feb 7]; 4(2). Tersedia di: <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/eclinic/article/download/14371/13943>
15. World Cancer Research Fund International. Continuous Update Project Report: Diet, Nutrition, Physical Activity, and Prostate Cancer. *Prostate Cancer Report*; 2014 [Disitasi pada 2018 Feb 24]; 1-48. Tersedia di: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Prostate-Cancer-2014-Report.pdf>.
16. Junaidi F. Hubungan antara grading histopatologi (Gleason score) dan level PSA kanker prostat di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan. Tesis Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan. 2012 [Disitasi pada 2017 Des 25]. Tersedia di: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/34209>
17. Mochtar CA, Atmoko W, Umbas R. Prostate cancer detection rate in Indonesian men. *Asian Journal of Surgery*; 2017 [Disitasi pada 2018 Feb 8]; 1-7. Tersedia di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28209461>
18. Erlangga D. Ketepatan diagnostik Prostate Specific Antigen pada Keganasan Prostat di RS Dr. Kariadi Semarang. Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. 2007 [Disitasi pada 2018 Feb 8]. Tersedia di: <http://eprints.undip.ac.id/22323/1/Dimas.pdf>
19. Myh E, Umbas R, Mochtar CA, Santoso RB. Prostate Specific Antigen (PSA) Inisial ≥ 100 ng/ml Menggambarkan Stadium Lanjut dan Rendahnya Survival Kanker Prostat. *Indonesian Journal of Cancer*; 2011 [Disitasi pada 2018 Feb 8]; 5(2); 57-60. Tersedia di: <https://media.neliti.com/media/publications/70047-ID-prostate-specific-antigen-psa-inisial-10.pdf>
20. Masaki S, Noriaka T, Takehiro K, Daisuka Y, Keisuke T, Takashi N. Clinical study of prostate cancer with a PSA level of more than 100 ng/ml at the first hospital visit. *Nishinohon Journal Urology*; 2007 [Disitasi pada 2018 Feb 6]; 69; 1-5. Tersedia di: https://www.researchgate.net/publication/288402891_Clinical_study_of_prostatic_cancers_with_a_PSA_level_of_more_than_100_ngml_at_the_first_hospital_visit
21. Pai K, Salgaonkar G, Kudva R, Hedge P. Diagnostic Correlation Between PSA, Gleason Score and Bone Scan Results in Prostatic Cancer Patients with Bone Metastasis. *British Biomedical Bulletin*; 2015 [Disitasi pada 2018 Feb 8]; 3(1); 1-7. Tersedia di: <https://www.imedpub.com/articles/diagnostic-correlation-between-serum-psa-gleason-score-and-bone-scan-results-in-prostatic-cancer-patients-with-bone-metastasis.pdf>
22. Altuwaijri S. Role of Prostatic Specific Antigen (PSA) In Pathogenesis of Prostate Cancer. *Journal of Cancer Therapy*; 2012 [Disitasi pada 2017 June 7]; 3; 331-336. Tersedia di: <http://dx.doi.org/10.4236/jct.2012.34043>

23. Prasadja N, Hardjowijoto S, Pudjirahardjo JW. Hubungan PSA,PSAD dan skor Gleason pada penderita karsinoma prostat di RSUD Dr.Soetomo Surabaya periode tahun 2001 – 2007 RSUD Dr. Soetomo FK UNAIR Surabaya. 2007 [Disitasi pada 2018 Feb 7]. Tersedia di <http://www.scribd.com/document/322551670/Hubungan-Psa-Dengan-Skor-Gleason-Pada-Karsinoma-Prostat>
24. Akizhanova M, Iskakova EE, Kim V, Wang X, Kogay R, Turibayeva A, Sun Q, Zheng T, Wu S, Miao L, Xie Y. PSA and Prostate Health Index based prostate cancer screening in a hereditary migration complicated population: implications in precision diagnosis. *Journal of Cancer*; 2017 [Disitasi pada 2017 June 4]; 8; 1223-1228. Tersedia di:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5463437/>.
25. Syafiie SH. Hubungan antara tumor associated-macrophages (TAMS), microvessel density (MVD), kadar prostatic specific antigen (PSA) dengan derajat histologis lesi prostat PIN high grade dan adenokarsinoma prostat. Tesis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. 2014 [Disitasi pada 2017 Des 25]. Tersedia di: http://etd.repository.ugm.ac.id/home/detail_pencarian/70909
26. Elabbady AA, Khedr MM. Free/total PSA ratio can help in the prediction of high gleason score prostate cancer in men with total serum prostate specific antigen (PSA) of 3–10 ng/ml. *International Urology and Nephrology*; 2006 [Disitasi pada 2018 Feb 8]; 38; 553-557. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17171424>