



**PENGARUH KADAR *PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA)*
DAN KADAR KALSIUM TERHADAP *GLEASON SCORE*
PADA PASIEN ADENOKARSINOMA PROSTAT DI RSPAD
GATOT SOEBROTO TAHUN 2019-2022**

SKRIPSI

MELINDA NOVY RAMADHANI

NRP 2010211003

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN"

JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN PROGRAM STUDI

KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2024



**PENGARUH KADAR *PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA)*
DAN KADAR KALSIMUM TERHADAP *GLEASON SCORE*
PADA PASIEN ADENOKARSINOMA PROSTAT DI RSPAD
GATOT SOEBROTO TAHUN 2019-2022**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

MELINDA NOVY RAMADHANI

NRP 2010211003

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL "VETERAN"
JAKARTA FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2024**

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Melinda Novy Ramadhani

NIM 2010211003

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Pengaruh Kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) dan Kadar Kalsium Terhadap *Gleason Score* pada Pasien Adenokarsinoma Prostat di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2019-2022

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

dr. Niniek Hardini, Sp.PA

Penguji

dr. Retno Yulianti,

M.Biomed

Pembimbing 1

Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak,

Mkes., M.Pd.I

Pembimbing 2

Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, Mkes., M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed., Sp.KKLP

Ketua Program Studi Kedokteran Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 7 Desember 2023

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Melinda Novy Ramadhani

NRP : 2010211003

Tanggal : 19 Desember 2023

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 12 Januari 2024

Yang menyatakan,



Melinda Novy Ramadhani

PAKTA INTEGRITAS

Nama : Melinda Novy Ramadhani

NRP 2010211003

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa Tanda Tangan (Digital dan Basah) yang ada dalam naskah ini benar keasliannya dan adanya persetujuan dari yang bersangkutan. Apabila di kemudian hari pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik.

Jakarta, 12 Januari 2024

Yang menyatakan,



Melinda Novy Ramadhani

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional "Veteran"
Jakarta, saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Melinda Novy Ramadhani

NRP 2010211003

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Program Studi Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta. Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: **"PENGARUH KADAR *PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA)* DAN KADAR KALSIMUM TERHADAP *GLEASON SCORE* PADA PASIEN ADENOKARSINOMA PROSTAT DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2019-2022"**.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 12 Januari 2024

Yang menyatakan,



Melinda Novy Ramadhani

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA

Skripsi, 7 Desember 2023

MELINDA NOVY RAMADHANI, No. NRP 2010211003

PENGARUH KADAR *PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN* (PSA) DAN KADAR KALSIMUM TERHADAP *GLEASON SCORE* PADA PASIEN ADENOKARSINOMA PROSTAT DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2019-2022

RINCIAN HALAMAN (xx + 75 halaman, 7 tabel, 11 gambar, 9 lampiran)

ABSTRAK

Pendahuluan

Adenokarsinoma prostat merupakan jenis keganasan yang paling umum terjadi pada prostat sekitar 95% dan menempati peringkat kelima sebagai kanker paling umum pada pria. Kalsium diketahui menjadi salah satu faktor risiko yang memengaruhi perkembangan adenokarsinoma prostat. Pemeriksaan kadar PSA merupakan serum marker penting untuk mendiagnosa adenokarsinoma prostat, sementara tingkat diferensiasi dapat dinilai menggunakan sistem Gleason score yang berperan sebagai prediktor prognosis yang baik.

Tujuan

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dari kadar PSA dan kadar kalsium terhadap Gleason score pada pasien adenokarsinoma prostat di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2019-2022.

Metode

Metode penelitian analitik observasional dengan desain penelitian cross-sectional menggunakan data rekam medis 60 pasien adenokarsinoma prostat. Analisis penelitian ini menggunakan uji Spearman correlation.

Hasil

Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kalsium dengan Gleason score dengan nilai $p = 0,559$ dan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar PSA dengan Gleason score dengan nilai $p = 0,002$.

Kesimpulan

Dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara pengaruh kadar PSA dengan Gleason score pasien adenokarsinoma prostat dan tidak terdapat korelasi yang signifikan antara pengaruh kadar kalsium dengan Gleason score pasien adenokarsinoma prostat di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2019-2022.

Daftar Pustaka : 28 (2013-2022)

Kata kunci : Adenokarsinoma Prostat, PSA, Kalsium, Gleason score

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITY PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA**

Undergraduate Thesis, December 7th 2023

MELINDA NOVY RAMADHANI, No. NRP 2010211003

**THE INFLUENCE OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA) LEVELS
AND CALCIUM LEVELS ON GLEASON SCORE IN PATIENTS WITH
PROSTATE ADENOCARCINOMA AT GATOT SOEBROTO ARMY
HOSPITAL IN 2019 - 2022.**

PAGE DETAIL (xx + 75 pages, 7 tables, 11 pictures, 9 appendices)

ABSTRACT

Introduction

Prostate adenocarcinoma is the most common malignancy occurring in the prostate, accounting for approximately 95%, and ranks fifth as the most common cancer in men. Calcium is known to be one of the risk factors influencing the development of prostate adenocarcinoma. The examination of PSA levels is an important serum marker for diagnosing prostate adenocarcinoma, while the degree of differentiation can be assessed using the Gleason score system, which serves as a good prognostic predictor.

Objective

This study aims to determine the influence of PSA levels and calcium levels on Gleason scores in patients with prostate adenocarcinoma at RSPAD Gatot Soebroto from 2019 to 2022.

Method

The research method employed is an analytical observational study with a cross-sectional research design using medical record data from 60 patients with prostate adenocarcinoma. The research analysis utilizes the Spearman correlation test.

Results

Bivariate analysis results indicate no significant relationship between calcium levels and Gleason scores with a p-value of 0.559, while a significant relationship is observed between PSA levels and Gleason scores with a p-value of 0.002.

Conclusion

The conclusion drawn is that there is a significant correlation between the influence of PSA levels and the Gleason score in patients with adenocarcinoma of the prostate, and there is no significant correlation between the influence of calcium levels and the Gleason score in patients with adenocarcinoma of the prostate at RSPAD Gatot Soebroto from 2019 to 2022.

References : 28 (2013-2022)

Keywords : Prostate adenocarcinoma, PSA, calcium, Gleason score

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) dan Kadar Kalsium Terhadap Gleason *Score* pada Pasien Adenokarsinoma Prostat di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2019–2022”. Tujuan dari penulisan skripsi ini sebagai pemenuhan syarat kelulusan dalam memperoleh Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulisan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan banyak pihak, maka itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT. yang telah memberikan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan keadaan sehat sentosa;
2. Sofiana, A.Md.Farm selaku Mama tercinta yang terus memberikan doa serta dukungan baik dalam bentuk moral maupun materil selama jenjang perkuliahan penulis serta memberikan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik dan untuk Alm. dr. Budimansyah selaku Ayah penulis yang selama ini menjadi motivasi dan semangat untuk menjalani perkuliahan hingga sampai di titik ini;
3. Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta dan sekaligus sebagai pembimbing II yang telah senantiasa meluangkan waktunya dan membimbing penulis dalam hal metodologi dan statistika penelitian sehingga skripsi ini dapat selesai;

4. dr. Retno Yulianti, M.Biomed selaku pembimbing I yang telah senantiasa meluangkan waktunya dan membimbing penulis dari awal hingga skripsi ini selesai dibuat;
5. dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku dosen penguji yang telah senantiasa meluangkan waktunya untuk memberikan arahan serta saran untuk memperbaiki skripsi ini;
6. dr. Familia Bella Rahadiati, Sp.PA selaku pembimbing di RSPAD Gatot Soebroto yang telah senantiasa meluangkan waktunya untuk membantu penelitian, membimbing, serta memberikan ilmu dalam penyusunan skripsi ini;
7. Seluruh staf Bagian Patologi Anatomi, staf Bagian Rekam Medis, dan staf Bagian Penelitian dan Pengembangan yang telah senantiasa menyisihkan waktunya dan membantu penulis dalam menjalankan penelitian sehingga penelitian dapat berjalan sampai selesai dengan baik;
8. Seluruh dosen serta staf Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang telah memberikan ilmu dan membantu penulis dalam berbagai hal;
9. drg. hj. Sri Astuti Haryani M.K.M dan Capt. Harmuzhan MM selaku bibi dan paman penulis yang selalu memberikan dukungan dan doa selama jenjang perkuliahan dan penyusunan skripsi penulis;
10. Orang-orang terdekat penulis, Fadilla Salbi, Kharisma Ikhwani, Novelistya Rainy Hadiat dan Andrea Salsabila yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan mendengarkan keluh kesah penulis selama penyusunan skripsi;

11. Untuk sahabat-sahabat penulis Nipnip, Cici, Erlita, Keluarga Rudi dan teman-teman SMA yang juga turut serta dalam memberikan dukungan selama penyusunan skripsi;
12. Teman-teman Departemen Patologi Anatomi yang terus senantiasa saling membantu dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini;
13. Seluruh mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Angkatan 2020 yang terus berjuang bersama dari awal masa perkuliahan sampai skripsi ini selesai disusun.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran yang diberikan sehingga skripsi ini dapat menjadi bermanfaat bagi berbagai pihak yang membaca.

Jakarta, 15 November 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
PAKTA INTEGRITAS.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR BAGAN	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.5 Ruang Lingkup Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6

II.1 Prostat	6
II.1.1 Anatomi Prostat	6
II.1.2 Histologi Prostat	7
II.1.3 Fisiologi Prostat.....	9
II.2 Adenokarsinoma Prostat	10
II.2.1 Epidemiologi	10
II.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko	10
II.2.3 Patofisiologi	11
II.2.4 Gejala Klinis.....	13
II.2.5 Sistem Grading pada Adenokarsinoma Prostat	13
II.2.6 Diagnosis.....	17
II.2.7 Prostate-Specific Antigen (PSA).....	18
II.2.8 Komplikasi	19
II.2.9 Prognosis.....	19
II.3 Kalsium.....	20
II.3.1 Definisi.....	20
II.3.4 Peran Kalsium pada Adenokarsinoma Prostat	20
II.3.5 Peran <i>Calcium Sensing Reseptor</i> (CaSR)	21
II.4 Kerangka Teori.....	30
II.5 Kerangka Konsep	31
BAB III METODE PENELITIAN.....	32
III.1 Jenis Penelitan.....	32
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
III.2.1 Lokasi Penelitian	32
III.2.2 Waktu Penelitian	32
III.3 Subjek Penelitian.....	32

III.3.1 Populasi.....	32
III.3.2 Sampel	32
III.5 Kriteria Penelitian	34
III.6 Metode Pengumpulan Data.....	34
III.7 Identifikasi Variabel Penelitian.....	34
III.7.1 Variabel Bebas	34
III.7.2 Variabel Terikat.....	35
III.8 Definisi Operasional.....	35
III.9 Instrumen Penelitian.....	35
III.10 Protokol Penelitian	35
III.10.1 Pra Penelitian.....	36
III.10.2 Pengumpulan Data.....	36
III.10.3 Pengolahan Data.....	36
III.11 Analisis Data.....	36
III.11.1 Analisis Univariat.....	36
III.11.2 Analisis Bivariat	37
III.11.3 Analisis Multivariat	37
III.12 Alur Penelitian	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
IV.1 Gambaran Umum Tempat Penelitian.....	39
IV.1.1 Deskripsi Tempat Penelitian.....	39
IV.1.2 Lokasi Tempat Penelitian	39
IV.2 Hasil Penelitian	39
IV.2.1 Deskripsi Hasil Penelitian	39
IV.2.2 Hasil Analisis Univariat.....	40
IV.2.3 Hasil Analisis Bivariat	42

IV.2.3.1 Hubungan Kadar PSA dengan Gleason <i>score</i>	42
IV.2.3.1 Hubungan Kadar Kalsium dengan Gleason <i>Score</i>	43
IV.3 Pembahasan	44
IV.3.1 Pembahasan Hasil Analisis Univariat	44
IV.3.2 Pembahasan Hasil Analisis Bivariat	47
IV.3.2.1 Pengaruh Kadar PSA terhadap Gleason <i>Score</i>	47
IV.3.2.2 Pengaruh Kadar Kalsium terhadap Gleason <i>Score</i>	48
IV.4 Keterbatasan Penelitian	50
BAB V PENUTUP	51
V.I Kesimpulan.....	51
V.2 Saran	52
V.2.1 Saran Bagi Peneliti Selanjutnya	52
V.2.2 Saran Bagi RSPAD Gatot Soebroto	52
DAFTAR PUSTAKA	53
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	56
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Penelitian Terkait	28
Tabel 2 Definisi Operasional.....	35
Tabel 3 Distribusi Kadar PSA Pasien Adenokarsinoma Prostat	40
Tabel 4 Distribusi Kadar Kalsium Pasien Adenokarsinoma Prostat	41
Tabel 5 Distribusi Penilaian Gleason Score Pasien Adenokarsinoma Prostat	41
Tabel 6 Hubungan Kadar PSA dengan Gleason <i>score</i>	42
Tabel 7 Hubungan Kadar Kalsium dengan Gleason <i>score</i>	43

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	30
Bagan 2 Diagram konsep	31
Bagan 3 Alur Penelitian	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Anatomi Kelenjar Prostat.....	7
Gambar 2 Histologi Kelenjar Prostat (H&E, 100x).....	8
Gambar 3 Histologi Kelenjar Prostat (H&E, 200x).....	9
Gambar 4 Gambaran Gleason <i>score grade</i> 1-5 (H&E, 100x).....	16
Gambar 5 Gambaran Gleason <i>score grade</i> 3 (H&E, 100x).....	17
Gambar 6 Gambaran Gleason <i>score grade</i> 4 (H&E, 100x).....	18
Gambar 7 Gambaran Gleason <i>score grade</i> 5 (H&E, 100x).....	19
Gambar 8 Mekanisme inhibisi apoptosis oleh kalsium	28
Gambar 9 Mekanisme proliferasi adenokarsinoma prostat oleh kalsium	25
Gambar 10 Mekanisme angiogenesis oleh kalsium.....	32
Gambar 11 Mekanisme Transisi Epitel Mesenchymal (EMT).....	27

DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

1. PSA : *Prostate Specific Antigen*
2. PMS : *Penyakit Menular Seksual*
3. TRUS : *Transrectal Ultrasonography*
4. pH : *Potential Hydrogen*
5. PIN : *Prostatic Intraepithelial Neoplasia*
6. ZIP 1 : *Zinc Transporter 1*
7. ATP : *Adenosine Triphosphate*
8. SLC39A1 : *Solute Carrier Family 39 Member 1*
9. NF- κ B : *Nuclear factor kappa light chain of activated B cells*
10. IGF-1 : *Insulin Growth Factor-1*
11. PSMA : *Prostate Specific Membrane Antigen*
12. Ca²⁺ : *Intracellular Calcium*
13. EGFR : *Epidermal Growth Factor Receptor*
14. ERK : *Extracellular Signal-Regulated Kinase*
15. CaSR : *Calcium Sensing Receptor*
16. PTHrP : *Parathyroid Hormone-Releasing Peptide*
17. ER : *Endoplasmic Reticulum*
18. IP3Rs : *Inositol 1,4,5-trisphosphate receptors*
19. FBXL2 : *F-Box And Leucine Rich Repeat Protein 2*
20. PTEN : *Phosphatase & tensin homolog deleted on chromosome ten*
21. CAMKII : *Calcium/Calmodulin-Dependent Kinase II*
22. CHRM3 : *Cholinergic Receptor Muscarinic 3*
23. AR : *Androgen Receptor*
24. CAMKK : *Calcium/Calmodulin-Dependent Kinase*
25. VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*
26. TRPC3 : *transient receptor protein 3*
27. TRPA1 : *transient receptor protein Ankyrin1*
28. S100A4 : *S100 Calcium Binding Protein A4*
29. AP-1 : *Protein Aktivator 1*
30. EMT : *Epithelial Mesenchymal Transition*
31. MMPs : *Matrix Metallproteinase*

32. *STIM1* : *Stromal interaction molecule 1*
33. *TRPM8* : *Transient receptor potential subfamily Melastatin 8*
34. *CaMKK β* : *Calcium/Calmodulin-Dependent Kinase β*
35. *AMPK* : *AMP-activated protein kinase*
36. *PTH* : *Parathyroid Hormone*
37. *RUNX2* : *Runt-related transcription factor 2*

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Riwayat Hidup Penulis.....	56
Lampiran 2 Surat Persetujuan Etik.....	58
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian.....	59
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian dari RSPAD Gatot Soebroto	60
Lampiran 5 Instrumen Penelitian.....	61
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian.....	62
Lampiran 7 Hasil Uji Statistik.....	63
Lampiran 8 Lembar Persetujuan Uji Turnitin	66
Lampiran 9 Bukti Uji Turnitin	67