
Hasil Penelitian

HUBUNGAN USIA, OBESITAS DAN RIWAYAT PENYAKIT DIABETES MELLITUS DENGAN KEJADIAN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA (BPH) DERAJAT IV DI RSUD DR. M. HAULUSSY AMBON PERIODE 2012-2014

Andrew Ruspanah¹, Jeams T. Manuputty²

1. Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Ambon
E-mail : andrew.ruspanah@gmail.com,
2. Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura Ambon

Abstrak

Pendahuluan. *Benign Prostate Hiperplasia* (BPH) adalah penyakit yang umumnya terjadi pada pria lansia yang disebabkan oleh penuaan. Hiperplasia prostat adalah pertumbuhan jaringan nodul fibroadenomatosa pada prostat. Pembesaran prostat jinak merupakan penyakit yang tersering kedua setelah batu saluran kemih didapatkan secara klinis di Indonesia. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia, obesitas dan riwayat diabetes mellitus dengan kejadian *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) grade IV di Rumah Sakit Dr. M. Haulussy Ambon periode 2012-2014. **Metode.** Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik desain *Cross-Sectional*, dengan menggunakan catatan medis data di ruang operasi di Rumah Sakit Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014 dan memperoleh jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 239, yang diambil dengan teknik total sampling. Analisis dilakukan dengan analisis univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi Square*. Hasil yang di temukan dalam penelitian ini bahwa kejadian BPH lebih besar pada mereka yang berusia > 65 tahun dan 56-65 tahun dibandingkan dengan usia 46-55 dan <46 tahun dengan hasil tes menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan BPH dengan nilai ($p=0,000$), ada hubungan antara obesitas dengan nilai BPH ($p=0,019$) dan riwayat diabetes mellitus setelah menggunakan uji *Chi-Square*, hubungan antara riwayat diabetes mellitus dengan BPH dengan nilai ($p=0,000$). **Kesimpulan.** Ada hubungan antara umur, obesitas dan riwayat diabetes mellitus dengan kejadian BPH.

Kata kunci : BPH, obesitas, riwayat diabetes melitus, usia

RELATIONSHIP OF AGE, OBESITY AND HISTORY OF DIABETES MELLITUS WITH BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA (BPH) GRADE IV EVENTS IN DR. M. HAULUSSY HOSPITAL PERIOD 2012-2014

Abstract

Introduction. *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) is a disease that usually occurs in elderly men caused by aging. Prostatic hyperplasia is the growth of fibroadenomatosa nodules compound in the prostate. Benign prostate enlargement is the second most frequent disease after urinary tract stone were found in clinics in Indonesia. **Aims.** This research aimed to determine the relation of age, obesity and history of diabetes mellitus with the incidence of Benign Prostate Hyperplasia (BPH) Grade IV in Dr. M. Haulussy Ambon Hospital period 2012-2014. **Methods.** This type of research was descriptive analytic research with cross-sectional design, using secondary data medical records in the operating room of Dr. M. Haulussy Ambon Hospital

Year 2012-2014 and obtain the number of samples that met the inclusion criteria as much as 239, which is taken with total sampling technique. The analysis conducted by univariate and bivariate analysis using Chi Square test. The results of this study can be found in the incidence of BPH is greater in those aged >65 years and 56-65 years in comparison with the 46-55 age and < 46 years with test results indicate a relationship between age with BPH with value ($p=0.000$), there is a relationship between obesity with BPH value ($p=0.019$) and a history of diabetes mellitus after using the Chi-Square test, the relationship between history of diabetes mellitus with BPH with value ($p=0.000$). Thus, there is a relationship between age, obesity and history of diabetes mellitus with the incidence of BPH.

Keywords: *age, BPH, obesity, history of diabetes mellitus*

PENDAHULUAN

Pembesaran prostat jinak atau Benign Prostatic Hiperplasia yang selanjutnya disingkat BPH merupakan penyakit tersering kedua penyakit kelenjar prostat di klinik urologi di Indonesia.^{1,2} Penyebab BPH belum diketahui secara pasti, tetapi sampai saat ini berhubungan dengan proses penuaan yang mengakibatkan penurunan kadar hormon pria, terutama testosteron. Hormon Testosteron dalam kelenjar prostat akan diubah menjadi Dihidrotestosteron (DHT). DHT inilah yang kemudian secara kronis merangsang kelenjar prostat sehingga membesar.^{2,3}

Dari beberapa penelitian epidemiologis, telah jelas di perlihatkan peningkatan insidensi *Benign Postate*

Hyperplasia (BPH) secara menyeluruh di seluruh dunia, termasuk penelitian yang dilakukan di Indonesia menunjukkan peningkatan.⁵ *Office of Health Economic* Inggris telah mengeluarkan proyeksi prevalensi PPJ bergejala di Inggris dan Wales beberapa tahun ke depan. Pasien PPJ bergejala yang berjumlah sekitar 80.000 pada tahun 1991, diperkirakan akan meningkat menjadi satu setengah kalinya pada tahun 2031.⁷ Penelitian yang dilakukan oleh divisi urologi di California didapatkan bahwa dari 422 peserta, 91 orang (21,6%) mempunyai pembesaran prostat pada kunjungan pertama. Odds Ratio (OR) pasien *Benigna Prostatica Hyperplasia* (BPH) dengan overweight yaitu 1,41, obesitas yaitu 1,27 dan obesitas berat yaitu 3,52.⁸

Di Indonesia sendiri sebagai gambaran *hospital prevalence*, di RS Cipto Mangunkusumo ditemukan 423 kasus pembesaran prostat jinak yang dirawat selama tiga tahun (1994-1997) dan di RS Sumber Waras sebanyak 617 kasus dalam periode yang sama.¹⁰ Sedangkan selama rentang tahun 2007-2011 RSU dr. Soedarso Pontianak menangani 2.276 kasus baru.¹¹ Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RS Kariadi Semarang, RSI Sultan Agung dan RS Roemani Semarang faktor resiko yang berpengaruh terhadap BPH adalah umur ≥ 50 tahun (OR=6,27), adanya riwayat keluarga yang memiliki penyakit BPH (OR=5,28), kebiasaan merokok (OR=3,95), riwayat obesitas (OR=1,784), kebiasaan berolahraga < 3 kali/minggu selama 30 menit (OR=3,039) dan kebiasaan minum-minuman beralkohol (OR=1,973).⁸ Penelitian yang dilakukan di Banjarmasin memperlihatkan dari 60 pasien BPH, 33 pasien merokok dan 27 pasien tidak merokok.¹⁰

Sedangkan di RS. Ibnu Sina Makassar (RSIS) sub-bagian Urologi setiap tahun ditemukan kisaran 100 penderita baru dengan BPH. Pada 5 tahun terakhir terjadi peningkatan jumlah penderita BPH. Pada tahun 2008 sebanyak 113 pasien, tahun 2009 sebanyak 127 pasien, tahun 2010 sebanyak 152 pasien, tahun 2011 sebanyak 165 pasien dan, jumlah pasien BPH yang masuk pada tahun 2012 sampai bulan oktober ini sebanyak 172 pasien.¹²

Di seluruh dunia, hampir 30 juta pria yang menderita gejala yang berkaitan dengan pembesaran prostat, di USA hampir 14 juta pria mengalami hal yang sama. Berdasarkan angka otopsi perubahan mikroskopik pada prostat sudah ditemukan pada usia 30-40 tahun. Pembesaran prostat dianggap sebagai bagian dari proses pertambahan usia, seperti halnya rambut yang memutih. Oleh karena itulah dengan meningkatnya usia harapan hidup, meningkat pula prevalensi PPJ. Tidak semua pasien PPJ berkembang menjadi PPJ yang bergejala (*symptomatic PPJ*).⁷

Faktor lain yang mempengaruhi BPH adalah latar belakang kondisi penderita misalnya kadar hormon, obesitas, ras, riwayat keluarga, pola diet, olahraga, merokok dan minuman beralkohol, penyakit diabetes mellitus dan aktifitas seksual.⁷ Obesitas diduga meningkatkan risiko terjadinya BPH, Sebuah studi yang dilakukan pada 158 klien ditemukan pembesaran prostat lebih sering ditemukan pada klien yang memiliki masalah obesitas, dan diabetes tipe 2.¹⁵

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan usia, obesitas dan riwayat penyakit diabetes mellitus dengan kejadian BPH.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif analitik dengan rancangan *cross-sectional*.¹⁶ Pada penelitian ini populasi adalah pasien tumor yang di rawat diruang bedah laki RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014, dengan pengambilan sampel menggunakan

rekam medis sekunder yang sesuai dengan data yang ingin diteliti yaitu *total sampling*.¹⁷

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 239 sampel.¹⁷ Subjek penelitian adalah pasien laki-laki yang di diagnosis tumor yang di rawat diruang bedah laki RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014.

Analisis data hasil penelitian disajikan secara univariat untuk mengetahui proporsi masing-masing variabel. Program SPSS digunakan untuk analisis bivariat dengan uji *Chi Square* yakni menganalisis hubungan masing-masing variabel dengan kejadian BPH yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$.¹⁸

HASIL PENELITIAN

Analisis Univariat

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa dari 239 sampel, prevalensi BPH dengan jumlah sampel tertinggi 65,27%

dan sampel yang terendah yang tidak terkena BPH 34,73% (Tabel 1).

Tabel 1. Prevalensi BPH

Jenis Tumor	Frekuensi	%
BPH	156	65,27
Tidak BPH	83	34,73
Total	239	100

Distribusi usia pada sampel penelitian ini 55,13% pada kelompok usia > 65 tahun, 35,26% pada kelompok usia 56-65 tahun, 8,98% pada kelompok usia 46-55 tahun, dan 0,64% pada kelompok usia < 46 tahun (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi frekuensi pasien *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) berdasarkan usia di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014.

Kelompok Usia	Frekuensi	%
< 46 Tahun	1	0,64
46 - 55 Tahun	14	8,98
56 - 65 Tahun	55	35,26
> 65 Tahun	86	55,13
Total	156	100

Distribusi obesitas pada sampel penelitian ini 71,29% untuk yang mengalami obesitas dan 28,71% pada yang bukan obesitas (Tabel 3).

Tabel 3. Distribusi frekuensi pasien *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) berdasarkan obesitas di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014.

Indeks Massa Tubuh	Frekuensi	%
Obesitas	72	71,29
Bukan Obesitas	29	28,71
Total	101	100

Distribusi riwayat penyakit diabetes mellitus pada sampel penelitian ini 56,30% pada yang tidak mempunyai riwayat penyakit diabetes mellitus, dan 43,70% pada yang mempunyai penyakit diabetes mellitus (Tabel 4).

Tabel 4. Distribusi frekuensi pasien *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) berdasarkan riwayat penyakit diabetes mellitus di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014

Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus	Frekuensi	%
Ya	52	43,70
Tidak	67	56,30
Total	119	100

Analisis Bivariat

Hasil analisis data dengan menggunakan uji Chi Square diperoleh nilai $p < 0,05$ dengan nilai $p=0.000$ hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan kejadian BPH (Tabel 5).

Tabel 5. Hubungan usia dengan kejadian *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) di RSUD DR. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014.

Kelompok Usia	Jenis Tumor		Total
	BPH	Tidak BPH	
< 46 Tahun	1.00 (2.13%)	46.00 (97.87%)	47.00 (100%)
46 - 55 Tahun	14.00 (48.28%)	15.00 (51.72%)	29.00 (100%)
56 - 65 Tahun	55.00 (79.71%)	14.00 (20.29%)	69.00 (100%)
> 65 Tahun	86.00 (91.49%)	8.00 (8.51%)	94.00 (100%)
Total	156.00 (65.27%)	83.00 (34.73%)	239.00 (100)

Dari hasil analisis data dengan menggunakan uji Chi Square diperoleh nilai $p < 0,05$ dengan nilai $p = 0,019$, hal ini menunjukkan dengan tabulasi silang bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara IMT yang obesitas dengan kejadian BPH (Tabel 6).

Tabel 6. Hubungan obesitas dengan kejadian *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) di RSUD DR. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014.

IMT	Jenis Tumor		Total	P
	BPH	Tidak BPH		
Obesitas	72.00 (73.47%)	26.00 (26.53%)	98.00 (100%)	0.019
Bukan Obesitas	29.00 (54.72%)	24.00 (45.28%)	53.00 (100%)	
Total	101.00 (66.89%)	50.00 (33.11%)	151.00 (100%)	

Dari hasil analisis data dengan menggunakan uji Chi Square diperoleh nilai $p < 0,05$ dengan nilai $p = 0,000$ hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan atau bermakna antara riwayat penyakit diabetes mellitus dengan kejadian BPH (Tabel 7).

Tabel 7. Hubungan riwayat penyakit diabetes mellitus dengan kejadian *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) di RSUD DR. M. Haulussy Ambon Tahun 2012-2014.

Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus	Jenis Tumor		Total	P
	BPH	Tidak BPH		
Ya	52.00 (92.86)	4.00 (7.14%)	56.00 (100%)	0.000
Tidak	67.00 (50.76)	65.00 (49.24)	132.00 (100%)	
Total	119.00 (63.30%)	69.00 (36.70%)	188.00 (100)	

PEMBAHASAN

a. Usia

Dari hasil analisis univariat memperlihatkan, distribusi laki-laki dengan kelompok usia > 65 tahun memiliki risiko sebesar (91,49%). Lebih besar dibandingkan dengan laki-laki yang berumur < 46 tahun, dengan nilai $p = 0,000$. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian

terdahulu bahwa lebih dari 50 tahun memiliki faktor yang lebih besar 88,2 kali besar dibandingkan dengan laki-laki yang berumur kurang dari 50 tahun. Perubahan karena pengaruh usia yang sudah tua menurunkan kemampuan buli-buli dalam mempertahankan aliran urin pada proses adaptasi oleh adanya obstruksi karena pembesaran BPH, sehingga menimbulkan gejala. Prostat ini akan terus tumbuh pada saat muda, semakin bertambah besar seiring dengan usia seorang pria. Bertambahnya usia akan terjadi perubahan keseimbangan hormonal, yaitu antara hormon testosteron dan hormon estrogen. Karena produksi testosteron menurun dan terjadi konversi testosteron menjadi estrogen pada jaringan adiposa di perifer dengan pertolongan enzim aromaterase, dimana sifat estrogen ini akan merangsang sensitivitas reseptor sel prostat hingga sel-sel tersebut bertambah besar (hiperplasia pada stroma) yang akhirnya akan menekan urethra dan menghambat aliran urin.^{6,10,19,20}

b. Obesitas

Berdasarkan hasil analisis univariat menunjukkan bahwa distribusi riwayat obesitas mempunyai risiko lebih tinggi terkena BPH sebesar 71,29%, dibandingkan laki-laki yang tidak mempunyai riwayat obesitas sebesar 28,71%, dengan nilai $p=0,019$. Hasil analisis ini selaras dengan penelitian terdahulu yang mengatakan bahwa obesitas merupakan risiko terjadinya BPH, dengan teori yang mengungkapkan bahwa tipe bentuk tubuh yang mengganggu prostat adalah obesitas dengan tipe bentuk tubuh yang membesar di bagian pinggang dengan perut buncit, seperti buah apel. Beban di perut itulah yang menekan otot organ seksual, sehingga lama-lama organ seksual kehilangan kelenturannya, selain itu deposit lemak berlebihan juga akan mengganggu kinerja testis. Pada orang yang obesitas terjadi peningkatan kadar estrogen yang berpengaruh terhadap pembentukan BPH melalui peningkatan sensitivasi prostat

terhadap androgen dan menghambat proses kematian sel-sel kelenjar prostat.^{10,21,22}

c. Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus

Berdasarkan hasil analisis data penelitian didapatkan bahwa distribusi paling tinggi penderita BPH sebanyak 56,30% yang tidak mempunyai riwayat diabetes mellitus, dan yang mempunyai riwayat penyakit diabetes mellitus yang mengalami BPH sebanyak 43,70%, tetapi dengan analisis bivariat didapatkan nilai $p=0,000$. Hal ini di dukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Aruna *et al* bahwa penderita BPH dengan diabetes mellitus tipe 2 meningkat sesuai dengan penambahan usia dimana prevalensinya dari 25% pada usia 40-49 menjadi 50% terhadap laki-laki yang berusia 60 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Nadeesha *et al* juga mendukung hasil penelitian ini. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa laki-laki yang mempunyai riwayat penyakit diabetes mellitus tipe 2 memiliki risiko lebih besar untuk terkena BPH

dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus, hasilnya bermakna secara statistik dengan nilai $p=0.001$. Penelitian yang dilakukan oleh Erisa menunjukkan bahwa ada hubungan antara BPH dengan diabetes mellitus tipe 2 dengan Prevalensi rasio (PR) 1.62 (95% CI: 1.11-2.35), artinya bahwa diabetes mellitus tipe 2 merupakan faktor risiko BPH yakni orang dengan diabetes mellitus tipe 2 1,62 kali lebih berisiko menderita BPH dibandingkan dengan orang tanpa diabetes mellitus tipe 2. Penelitian yang dilakukan oleh Martin *et al* secara retrospektif terhadap 9.866 pasien yang menderita BPH didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan yang tidak ada diabetes mellitus tipe 2 terhadap terjadinya BPH ($p<0.05$).

Temuan ini menunjukkan bahwa insulin merupakan faktor risiko independen untuk BPH, paling mungkin untuk merangsang *acting* pertumbuhan prostat pada reseptor IGF. Terdapat hubungan

yang menjelaskan diabetes mellitus dengan BPH adalah karena dari *insulin-like growth factor* (IGF), akibat dari struktur yang sama antara insulin dengan IGF, IGF akan membuat aktifitas yang berlebihan pada sel-sel prostat. Keadaan banyaknya insulin yang ada dalam darah yang dapat menyebabkan insulin berikatan dengan IGF di dalam sel prostat yang diduga dapat menyebabkan proliferasi dari sel-sel pada kelenjar prostat sehingga menjadi hiperplasia. Dari penelitian yang dilaporkan di Nord-Trondelag Health study Odds ratio yang sama untuk memiliki LUTS, dalam analisis Nandeeshia *et al* menemukan bahwa kadar insulin yang merupakan prediktor independen dari volume prostat pada pasien BPH bergejala berusia diatas enam puluh.^{23,24,25,26}

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas maka dapat disimpulkan bahwa prevalensi kejadian *Benign Prostate Hyperplasia* di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon sebanyak

65,27% yaitu pada tahun 2012-2014, Distribusi pasien *Benign Prostate Hyperplasia* berdasarkan usia tertinggi adalah kelompok usia > 65 tahun dan terendah adalah kelompok usia < 46 tahun. Distribusi pasien *Benign Prostate Hyperplasia* berdasarkan obesitas tertinggi adalah IMT yang obesitas sebanyak (71,29%) dan yang bukan obesitas sebanyak (28,71%). Distribusi pasien *Benign Prostate Hyperplasia* berdasarkan riwayat penyakit diabetes mellitus tertinggi adalah pasien yang tidak memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus sebanyak (56,30%) dan yang mempunyai riwayat penyakit diabetes mellitus sebanyak (43,70%). Terdapat hubungan yang signifikan antara usia, obesitas dan riwayat penyakit diabetes mellitus dengan BPH.

SARAN

Dari seluruh rangkaian proses penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disampaikan beberapa saran yakni dengan meningkatkan pengenalan kepada

masyarakat mengenai faktor risiko, tanda, gejala, pencegahan dan pengobatan BPH dan kegiatan monitoring prevalensi BPH, dilaksanakan secara berkesinambungan. Diharapkan juga dapat dilakukan penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan variabel lebih banyak untuk mengetahui lebih jelas gambaran penyebab BPH.

DAFTAR PUSTAKA

1. Snell RS. Anatomi klinik untuk mahasiswa kedokteran. Ed.6. Sugiharto L, penerjemah; Hartanto H, et al, editor. Jakarta: EGC, 2006. hal 350-352.
2. Sjamsuhidajat S, Karnadihardja W, Prasetyono TOH, Rudiman R, editor. Buku ajar ilmu bedah Sjamsuhidajat-De Jong. Edisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2010. h. 899-902.
3. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi konsep-konsep klinis proses-proses penyakit. Ed. 6. Volume 2. Pendit BU, penerjemah; Hartanto H, editor. Jakarta: EGC, 2005. hal 1320.
4. Purnomo. Dasar-Dasar Urologi, Edisi Ketiga. Jakarta: CV Sagung Seto, 2011. hal 69- 85
5. Soetapa H, Djatisoesanto W, Soebadi D, M. pengukuran volume prostat pasien BPH menggunakan colok dubur dan USG trasrektal dengan operator yang sama dibandingkan dengan pengukuran volume prostat menggunakan TAUS dengan operator yang berbeda. 2006. JURI.14: 34-9.
6. Khamriana, Khaerunnisa, Sarman A. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian BPH (Prostat Benigna Hyperplasia) Di Ruang Poli Urologi RSUD. Labuang Baji Makassar. Makassar. 2015
7. Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI). Panduan Penatalaksanaan (Guidelines) Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) di Indonesia. Surabaya; 2003; p.1-15
8. Parsons J. Kellog. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. The journals of clinical endocrinology & metabolism. 2006. Volume 91 no 7 2562-2568.
9. Suryawisesa, Malawat, Bustan. Hubungan faktor geografis terhadap skor gejala prostat internasional (IPSS) pada komunitas suku Makassar usia lanjut Tahun 1998. Ropanasuri 1998; XXVI – 4; 1-10.
10. Amalia R. Faktor-faktor risiko terjadinya pembesaran prostat jinak. Semarang. Universitas Diponegoro. 2010.
11. Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soedarso. Rekapitulasi laporan rawat jalan hiperplasia prostat RSUD dr. Soedarso.Pontianak. 2011
12. Profil Kesehatan Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar tahun 2008. Makassar. 2008
13. Kirby, Roger. Shared care for Prostatic Diseases. Oxford : Isis Medical Media. 1995
14. Kirby, Roger S, Christmas, Timothy J. Benign Prostatic Hiperplasia. Second Edition. Mosby International.1997.
15. Kellogg, Parsons, Kashefi, Carol. Physical Activity, Benigna Prostate Hyperplasia and LUTS. 2008

16. Notoatmojo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta : Penerbit PT Rineka Citra; 2010. hal.37
17. Dahlan MS. Besar sampel dan cara pengambilan sampel. Edisi 3. Jakarta : Salemba Medika ; 2010. hal.57-58
18. Sastroasmoro S, Ismail S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. ed.4. Jakarta: Sagung Seto; 2011
19. Meigs JB., et al. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *Journal of Clinical Epidemiology* Volume 54, Issue 9, September 2001, Pages 935-944
20. Hong Juhee, dkk. Risk Factors for Benign Prostatic Hyperplasia in South Korean Men. *Urologia Internationalis* 2006.
21. Corona G, Vignozzi L, Rastrelli G, et al. Benign Prostatic Hyperplasia: A new metabolic disease of the aging male and its correlation with sexual dysfunctions. Endocrinology Unit, Medical Department, Azienda Usl, Maggiore-Bellaria Hospital, Bologna, Italy. *International Journal of Endocrinology*. 2014
22. Zucchetto A, dkk. History of weight and obesity through life and risk of benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Obesity* (2005) 29, 798–803
23. Sarma AV, Parsons JK, McVary K, Weis JT. Diabetes and Benign Prostatic Hyperplasia/Lower Urinary Tract Symptoms-What do we know? *The Journal Of Urology*. 2009 Desember; 182.
24. Nandeesh H, Benign prostatic hyperplasia: dietary and metabolic risk. *Int Urol Nephrol*. 2008 Februari; 40 (694-696)
25. Aulia E, Hubungan benign prostate hyperplasia dengan diabetes mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Skripsi. Aceh: Universitas Syiah Kuala Darussalam, bidang kedokteran; 2014
26. Michael MC, Ludwig M, Helmut S, Effect of diabetes on Lower urinary tract symptoms patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of urology* 2008 Juni; 163.