

Peran Volume Prostat dan PSA Serum untuk Deteksi Kanker Prostat pada Penderita LUTS Dengan Colok Dubur Normal

DEVINTHA TIZA ARIANI¹, RAINY UMBAS¹

¹Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

Diterima tanggal, 21 Januari 2011, Disetujui 7 Februari 2011

ABSTRACT

To study the predictive factor of prostate volume and PSA value for evaluate detection rate and prostate cancer grading in Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) patients that was biopsied with normal digital rectal examination and PSA value > 4 ng/ml. Data were collected from medical record of hyperplasia prostate and prostate cancer in Urology Clinic Cipto Mangunkusumo Hospital and Dharmais Cancer Hospital, Jakarta during the period between January 1995 and December 2009. The clinical factors that studied were age, prostate volume, PSA serum, histopathological result from prostate biopsy and prostate cancer grading according to WHO system.

There were 275 patients biopsied in 15 years. With mean age of 66.15 years (range 45-86). There were 82 patients with prostate cancer. There were 50 % patients with prostate cancer in 108 patients with prostate volume less than 40 cc. There were statistically significant between the smaller prostate volume and the higher rate of prostate cancer detection. There were 80 % prostate cancer in 31 patients with PSA > 50 ng/ml. There were statistically significant between the higher PSA value the higher rate of prostate cancer detection.

There were 52 patients with prostate volume less than 40 cc and 89 % with tumor grade moderate to poorly differentiated, and no significantly grade differences in prostate volume. Most of prostate cancer patients with moderate to poor differentiated and PSA serum as a prostate cancer predictor was significantly correlated with tumor grade.

Most of LUTS patients with PSA value >4 ng/ml and normal DRE in Jakarta have higher detection rate in Asia. There were statistically significant connection between prostate volume and detection rate of prostate cancer, but there were no significantly grade differences in prostate volume. The higher PSA value in LUTS patients with prostate cancer statistically significant higher detection rate of prostate cancer and worsening tumor grading

Key words: Prostate cancer, lower urinary tract symptoms, prostate specific antigen, normal digital rectal examination

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran volume prostat dan *prostate specific antigen* (PSA) serum > 4 ng/ml untuk mendeteksi angka kejadian dan *grading* kanker prostat pada penderita *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) dengan colok dubur normal yang dilakukan biopsi. Data yang dikumpulkan dari rekam medik penderita *benign prostate hyperplasia* (BPH) dan kanker prostat di Klinik Khusus Urologi periode Januari 1995 sampai dengan Desember 2009 di departemen urologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo dan Rumah Sakit Kanker "Dharmais". Faktor klinis yang diteliti adalah penderita LUTS dengan colok dubur normal dan nilai PSA > 4 ng/ml yang memiliki data usia, volume prostat, nilai PSA serum, hasil histopatologi biopsi prostat, dan *grading* kanker prostat menurut WHO.

Terdapat 275 penderita selama periode 15 tahun, dengan rerata usia 66,15 tahun (range 45-86). Hasil biopsi prostat didapatkan 82 penderita dengan hasil histopatologi kanker prostat. Dari 108 penderita dengan volume prostat kurang dari 40 cc, hampir 50% memiliki hasil histopatologis kanker prostat dan didapatkan hubungan semakin kecil volume prostat semakin tinggi hasil biopsi kanker prostat. Uji ini bermakna secara statistik. Terdapat 31 penderita dengan PSA lebih dari 50 ng/ml dan 80% dengan hasil biopsi kanker prostat. Diperoleh hubungan bermakna secara statistik, yaitu semakin tinggi nilai PSA maka semakin tinggi hasil biopsi kanker prostat.

Penderita kanker prostat yang memiliki volume prostat kurang dari 40 cc berjumlah 52 penderita dan 89% masuk dalam derajat keganasan sedang dan buruk. Tetapi, tidak ditemukan hubungan bermakna antara volume prostat dengan derajat *grading* kanker prostat. Pada kelompok pasien dengan hasil biopsi kanker prostat dengan nilai PSA > 50 ng/ml didapatkan sebagian besar dengan derajat keganasan sedang (43,9%) dan buruk (46,34%). Secara statistik uji ini bermakna semakin tinggi nilai PSA serum semakin buruk *grading* kanker prostat. Pada umumnya, penderita LUTS dengan colok dubur normal dan PSA >4 ng/ml di Jakarta memiliki angka kejadian yang cukup tinggi di Asia. Semakin kecil volume prostat maka kemungkinan terjadi kanker prostat semakin besar dan progresivitas kanker prostat semakin tinggi. Semakin tinggi nilai PSA maka semakin tinggi hasil biopsi kanker prostat dan semakin tinggi *grading* kanker prostat.

Kata kunci: Kanker prostat, *lower urinary tract symptoms*, *prostate specific antigen*, colok dubur normal.

KORESPONDENSI:

Prof. Dr. Rainy Umbas,
PhD, SpU. Departemen
Urologi FKUI/RSCM.
Jl. Diponegoro no.71,
Jakarta 10430 Telp:
+62-21-3152892
Email:
umbasrainy@yahoo.com

PENDAHULUAN

Kanker prostat merupakan keganasan tersering pada laki-laki di negara-negara barat, sedangkan di Asia baru dalam sepuluh tahun terakhir menunjukkan peningkatan insiden.^{1,2} Data dari dua rumah sakit besar di Jakarta juga menunjukkan kenaikan hampir tiga kali lipat dalam sepuluh tahun terakhir. Hal ini disebabkan oleh bertambahnya kemudahan mendatangi fasilitas kesehatan, adanya kebijakan melakukan pemeriksaan colok dubur serta kadar *prostate specific antigen* (PSA) sebagai penanda tumor pada penderita dengan keluhan *lower urinary tract symptoms* (LUTS), serta pemeriksaan volume prostat dan biopsi prostat dengan tuntunan *trans-rectal ultrasonography* (TRUS).^{3,4,5}

PSA memiliki *positive predictive value* (PPV) yang lebih tinggi untuk kanker prostat dibandingkan colok dubur. Colok dubur atau TRUS bila digunakan sendiri tanpa PSA bisa gagal dalam mendiagnosis kanker hingga 37% dan 43%.^{6,7} Jaringan kanker dapat meningkatkan nilai PSA 12 kali lebih banyak daripada jaringan hiperplasia jinak.⁸

Peran volume prostat sebagai faktor prediksi kanker prostat masih kontroversi. Namun demikian, penelitian yang dilakukan Fleshner dkk., dan Sajadi dkk., melaporkan bahwa kelenjar prostat dengan volume lebih kecil cenderung lebih agresif, sedangkan kelenjar prostat berukuran besar cenderung kurang agresif.^{9,10}

Di klinik urologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM), biopsi prostat dengan bimbingan TRUS telah dilakukan sejak 1994, dan untuk nilai PSA antara 4,01–10 ng/ml, nilai *PSA density* masih menjadi panduan dalam melakukan tindakan biopsi prostat sampai 2008.¹¹ Penelitian yang dilakukan Fitrah dkk., melaporkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara nilai *PSA intermediate, prostate specific antigen density (cut off 0,15 nl/ml/cc.)* umur, dan volume prostat dengan hasil histopatologi pada kelompok penderita yang dilakukan biopsi prostat.¹²

Sejak 2008, di klinik urologi dan seperti di negara-negara maju lainnya, batas nilai PSA dalam melakukan biopsi prostat adalah > 4 ng/ml. Hal ini dilakukan dengan tujuan agar dapat mendeteksi kanker prostat sebanyak mungkin, dengan stadium sedini mungkin. Penelitian yang dilakukan oleh Umbas melaporkan bahwa banyak dari penderita yang datang ke klinik urologi sudah dengan stadium kanker prostat yang lanjut (lebih dari 50% penderita (207 penderita) mempunyai *grade* tinggi dan 66,7% penderita (257 penderita) berada pada stadium 4).³

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran volume prostat dan PSA serum > 4 ng/ml dalam mendeteksi angka kejadian dan *grading* kanker prostat pada penderita *lower urinary tract symptoms* (LUTS)

dengan colok dubur normal yang dilakukan biopsi.

MATERI DAN METODE

Data yang dikumpulkan dari rekam medik penderita *benign prostate hyperplasia* (BPH) dan kanker prostat di Klinik Khusus Urologi RSCM dan Rumah Sakit Kanker "Dharmas" (RSKD), Jakarta, periode Januari 1995 sampai dengan Desember 2009. Faktor klinis yang diteliti adalah penderita LUTS dengan colok dubur normal dan nilai PSA >4 ng/ml yang memiliki data usia, volume prostat dengan menggunakan TRUS, nilai PSA serum, hasil histopatologi biopsi prostat, dan *grading* kanker prostat menurut WHO.^{13,14}

Temuan hasil biopsi berupa BPH dan kanker prostat. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita dengan pemeriksaan colok dubur dan TRUS didapatkan hasil tidak normal. Pada penelitian ini kami membagi volume prostat menjadi 5 kelompok, yaitu 0-20 cc; 20,1-40 cc; 40,1-60 cc; 60,1-80 cc; 80,1-100 cc; > 100 cc.¹⁰ Pada nilai PSA kami membagi menjadi 4 kelompok, yaitu 4,01-10; 10,01-20; 20,01-50 dan > 50 ng/ml.¹⁵ Data dianalisis menggunakan SPSS 17.0. Untuk mengetahui hubungan antara kelompok volume prostat dan nilai PSA dengan hasil histopatologi, kami melakukan uji Mann-whitney dengan $p < 0,05$ diambil sebagai batas kemaknaan. Kami juga melakukan uji statistik untuk mengetahui hubungan antara kelompok volume prostat dan nilai PSA dengan *grading* tumor pada pasien dengan hasil biopsi kanker prostat menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan $p < 0,05$ diambil sebagai batas kemaknaan.

HASIL PENELITIAN

Selama periode 15 tahun, terdapat 275 penderita LUTS yang dilakukan biopsi prostat dengan colok dubur normal dan PSA >4 ng/ml dengan usia rata-rata penderita 66,15 tahun rentang (45-86). Ditemukan 82 (29,82%) penderita LUTS yang dilakukan biopsi dengan hasil histopatologi kanker prostat dengan usia rata-rata 47,12 tahun rentang (45-86). Pada studi ini, 80% di antara 82 penderita kanker prostat berusia >60 tahun dan hanya 1,2% penderita kanker prostat berusia <50 tahun.

Pada studi kami, penderita LUTS yang datang memiliki volume prostat rata-rata 51,94 cc rentang (13-160). Sekitar 40% di antara 275 penderita LUTS yang dilakukan biopsi memiliki volume prostat 20,01 sampai 40 cc. Distribusi penderita berdasarkan volume prostat terdapat pada tabel 1.

Sebagian besar penderita pada studi kami memiliki nilai PSA 10-20 ng/ml dengan rata-rata 33,73 ng/ml rentang (4,01-900,1).

Dari 275 penderita yang dibiopsi dengan LUTS dan colok dubur normal didapatkan 70,18% pasien dengan hasil histopatologi BPH dan 29,82% kanker prostat.

Tabel 1: Distribusi penderita berdasarkan volume prostat dan nilai PSA serum (n=275)

	Jumlah	Persentase (%)
Volume prostat (cc) :		
0-20	10	3,63
20.01-40.00	108	39,27
40.01-60.00	82	29,82
60.01-80.00	34	12,36
80.01-100.00	19	6,91
>100	22	8
PSA (ng/ml):		
4.01- 10	93	33,82
10.01- 20	104	37,82
20.01- 50	47	17,09
>50	31	11,27

Tabel 2: Hubungan hasil histopatologi biopsi berdasarkan kelompok volume prostat dan nilai PSA (n=275)

	BPH (%)	Kanker Prostat (%)	p
Volume prostat (cc) :			
0-20	50	50	0,000
20.01-40.00	55,48	43,52	
40.01-60.00	78,05	21,95	
60.01-80.00	88,24	11,76	
80.01-100.00	84,21	15,79	
>100 cc	77,27	22,73	
PSA (ng/ml):			
4.01- 10	81,73	18,27	0,000
10.01- 20	77,88	22,11	
20.01- 50	63,83	36,17	
>50	19,35	80,65	

Semakin kecil volume prostat maka kemungkinan kejadian kanker prostat semakin besar, dan perbedaan tersebut bermakna secara statistik. Semakin tinggi nilai PSA maka semakin tinggi kemungkinan kejadian kanker prostat dan perbedaan tersebut bermakna secara statistik.

Derajat histopatologi jaringan kanker prostat pada studi ini didasarkan pada WHO.¹⁴ Cara pengukuran derajat keganasan lainnya dengan *gleason sum* (GS) baru digunakan oleh bagian Patologi Anatomi mulai 2004.¹² Dari 82 penderita kanker prostat dengan LUTS, 50% di antaranya memiliki data *gleason sum*.

Pada kelompok penderita dengan hasil biopsi kanker prostat didapatkan sebagian besar dengan derajat keganasan sedang (43,9%) dan buruk (46,34 %). Pada kelompok penderita kanker prostat, rata-rata volume prostat 43,58 cc rentang (13,8-155,49). Hubungan antara volume kanker prostat dengan *grading* kanker prostat dilakukan uji statistik, diperoleh hasil tidak ada

perbedaan bermakna antara volume prostat dengan *grading* kanker prostat.

Pada kelompok penderita dengan hasil biopsi kanker prostat didapatkan 30% memiliki nilai PSA lebih dari 50 ng/ml dan 60% memiliki *grading* kanker prostat buruk. Semakin tinggi nilai PSA, semakin tinggi derajat keganasan kanker prostat atau semakin buruk *grading* kanker prostat. Perbedaan itu bermakna secara statistik.

Tabel 3: Distribusi *grading* kanker prostat berdasarkan volume prostat (n=82)

Volume prostat (cc)	Grading kanker prostat N (%)			p
	Baik	Sedang	Buruk	
0-20	1 (20)	2 (40)	2 (40)	0,595
20,01-40,00	5 (10,64)	21 (44,68)	21 (44,68)	
40,01-60,00	1 (5,55)	10 (55,56)	7 (38,89)	
60,01-80,00	0 (0)	1 (25)	3 (75)	
80,01-100,00	0 (0)	2 (66,67)	1 (33,33)	
>100,00	1 (20)	0 (0)	4 (80)	
Total	8 (9,76)	36 (43,9)	38 (46,34)	

Tabel 4: Distribusi *grading* kanker prostat berdasarkan nilai PSA serum (n=82)

PSA (ng/ml)	Grading kanker prostat N (%)			p
	Baik	Sedang	Buruk	
4.01- 10	3 (17,64)	7 (41,18)	7 (41,18)	0,046
10.01- 20	2 (8,7)	13 (56,52)	8 (34,78)	
20.01- 50	3 (17,45)	6 (35,29)	8 (47,06)	
>50	0 (0)	10 (40)	15 (60)	
Jumlah	8 (9,76)	36 (43,9)	38 (46,34)	

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata usia penderita yang dilakukan biopsi dengan PSA > 4 dan colok dubur normal adalah 66,15 tahun. Sebagian besar penderita pada studi ini datang setelah usia 50 tahun. Hanya 1 penderita LUTS pada studi ini yang datang dengan usia <50 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Gades dkk., pada 3162 penderita LUTS diperoleh dengan colok dubur normal dengan usia <50 tahun diperoleh 10%. Pada studi ini, jumlah pasien LUTS yang datang pada usia < 50 tahun yang dilakukan biopsi lebih sedikit dikarenakan kesadaran penderita usia muda di Indonesia untuk berobat ke klinik lebih rendah dan kanker prostat merupakan penyakit yang jarang ditemukan pada usia kurang dari 50 tahun.^{3,16}

Pada penelitian ini, yang terdiagnosis kanker prostat berjumlah 82 penderita dari 275 penderita LUTS yang dilakukan biopsi dengan usia rata-rata 67,12 tahun.

Penderita yang memiliki usia lebih dari 60 tahun sebanyak 80,49% dan hanya satu penderita (0,36%) dengan usia kurang dari 50 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Umbas bahwa insiden kanker prostat akan meningkat pada kelompok usia lebih dari 65 tahun dan sangat jarang terjadi pada usia di bawah 50 tahun, hanya sekitar 0,1% dari seluruh penderita.^{3,16} Penelitian lain oleh Ries dkk., melaporkan bahwa di negara barat puncak insiden kanker prostat terjadi antara usia 70-74 tahun dan 85% dari penderita kanker prostat didiagnosis setelah usia 65 tahun.^{17,18}

Pada penelitian ini, penderita LUTS dengan colok dubur normal dan PSA > 4 ng/ml yang dilakukan biopsi dengan hasil histopatologi kanker prostat berjumlah 82 penderita. Studi kami sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rommel dkk. Pada penelitian ini diperoleh angka deteksi kanker sebesar 29,82%. Keadaan serupa juga ditunjukkan oleh Bretton dkk., dengan diperoleh angka deteksi kanker prostat sebesar 24,8%. Namun, pada penelitian ini tidak ada data pemeriksaan TRUS. Penelitian lain oleh Chavan dkk., pada kelompok pria di Korea juga memberikan hasil yang sama dengan angka deteksi kanker prostat 32,7% dari 4967 penderita LUTS.^{15,17,19}

Hasil yang berbeda dengan studi kami ditunjukkan oleh Adolfsson dkk., dan Moore dkk., pada penelitian mereka di Swedia, diperoleh hasil biopsi kanker prostat dengan colok dubur normal lebih tinggi, yaitu pada 45-64% penderita.^{20,21}

Pada studi kami, penderita LUTS yang datang memiliki volume prostat rata-rata 51,94 cc rentang (13-160). Sekitar 43% di antara 275 penderita LUTS yang dilakukan biopsi memiliki volume prostat kurang dari 40 cc. Peran volume prostat sebagai faktor prediksi pada kanker prostat masih kontroversi. Penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh Sajadi dkk., bahwa semakin kecil volume prostat maka semakin tinggi kemungkinan kanker prostat secara statistik bermakna.^{10,13}

Pada studi ini, penderita kanker prostat dengan PSA < 10 ng/ml 6,5% dari 275 penderita. Studi ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Tarcan dkk., didapatkan angka kejadian kanker prostat pada penderita dengan pemeriksaan colok dubur normal bervariasi, antara 0%-37% pada nilai PSA < 10 ng/mL.^{12,22}

Pada penelitian kami, penderita LUTS dengan nilai PSA > 50 ng/ml berjumlah 22 penderita dan 80% dengan hasil biopsi kanker prostat. Studi ini sesuai dengan penelitian Umbas dkk., dan Stamey dkk., tentang peran PSA sebagai prediktor kanker prostat. Semakin tinggi nilai PSA, semakin tinggi kemungkinan kejadian kanker prostat dan penelitian tersebut bermakna secara statistik.^{3,17}

Kelemahan penelitian kami adalah tidak lengkapnya data derajat keganasan dengan menggunakan *gleason sum*. Derajat keganasan pada kanker prostat dengan

gleason sum hanya tercatat pada 52,44% penderita sehingga tidak dapat dianalisis. Keterbatasan ini karena hasil pemeriksaan patologi anatomi yang mencantumkan nilai *gleason sum* baru diterapkan pada 4-5 tahun terakhir, sehingga pada penelitian ini tidak dapat dilihat hubungan antara peningkatan nilai PSA dengan agresivitas kanker prostat berdasarkan nilai *gleason sum*. Hal ini mungkin dapat menjadi bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya, dengan memanfaatkan adanya nilai *gleason sum* pada hasil pemeriksaan patologi anatomi.^{3,12}

Pada studi ini, penderita LUTS dengan kanker prostat yang memiliki derajat keganasan buruk berjumlah 46,34% penderita. Studi ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Umbas pada seluruh penderita yang datang ke klinik urologi terdeteksi sebanyak lebih dari 50% penderita (207 penderita) mempunyai *grade* tinggi.³ Sedangkan pada penelitian oleh Akaza dkk., derajat keganasan buruk dari keseluruhan kanker prostat sebesar 5,7-12,1% di negara-negara barat dan antara 13-26,4% di beberapa negara Asia.²³

Pada studi kami, penderita kanker prostat sebagian besar dengan volume prostat 20,01-40 cc dengan 89,36% memiliki derajat sedang dan buruk. Penderita kanker prostat yang memiliki volume prostat kurang dari 40 cc berjumlah 52 penderita, dengan hasil histopatologi derajat keganasan ringan pada 6 (11,54%) penderita, derajat keganasan sedang pada 23 (44,23%) penderita, dan berat pada 23 (44,23%) penderita. Studi ini sesuai dengan penelitian oleh Sajadi dkk., dan Umbas dkk., yang melaporkan bahwa kelenjar prostat dengan volume lebih kecil cenderung lebih agresif, sedangkan kelenjar prostat dengan berukuran besar cenderung kurang agresif. Penderita kanker prostat dengan volume prostat lebih dari 44 cc maka kemungkinan adanya tumor derajat tinggi, ekstensi keluar kapsul, invasi vesikula seminalis, dan volume tumor lebih kecil. Walaupun diperoleh hasil yang serupa, pada studi ini diperoleh hasil tidak ada perbedaan bermakna antara volume kanker prostat dengan grading kanker prostat.^{9,10,24}

Tiga puluh persen penderita kanker prostat dengan LUTS memiliki nilai PSA lebih dari 50 ng/ml dan 60% penderita memiliki *grading* kanker prostat buruk. PSA sebagai faktor prediksi kanker prostat memiliki hubungan bermakna dengan *grading* kanker prostat. Hubungan ini sudah banyak dilaporkan oleh peneliti sebelumnya, dan hasil studi kami juga mendukung hal tersebut.^{3,15}

KESIMPULAN

Semakin besar volume makin rendah kemungkinan kanker prostat, namun tidak terdapat hubungan antara volume dengan *grading* kanker prostat. Semakin tinggi nilai PSA, makin tinggi kemungkinan kanker prostat dan semakin tinggi derajat keganasan kanker prostat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sim HG, Cheng CW. Changing demography of prostate cancer in Asia. *Eur J Cancer* 2005; 41: 834-45.
2. Umbas R. Penanganan kanker prostat stadium II pada penderita berusia 70 tahun atau lebih: pengalaman dua rumah sakit tersier di Jakarta. *Indones J Cancer* 2009; 3(4): 133-7.
3. Umbas R. Karakteristik dan penanganan kanker prostat di Jakarta: pengamatan sepuluh tahun. *J I Bedah Indones* 2005; 33(4): 107-14.
4. Brawer MK, Cheli CD, Neaman IE, Goldblatt J, Smith C, Schwartz MK, et al. Complexed prostate specific antigen provides significant enhancement of specificity compared with total prostate specific antigen for detecting prostate cancer. *J Urol* 2000; 163: 1476-80.
5. Raja J, Ramachandran N, Munneke G, Patel U. Current status of transrectal ultrasound guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Clinical Radiology* 2006; 61:142-53.
6. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate specific antigen and digital rectal examination as screening test for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003;16:95-101.
7. Makarov DV, Carter HB. The discovery of prostate specific antigen as a biomarker for the early detection of adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 2006; 176: 2383-5.
8. Schmid H P, Riesen W, Prikler L. Update on screening for prostate cancer with prostate specific antigen. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 50: 71-8.
9. Fleshner NE, Lawrentschuk N. Risk of developing prostate cancer in the future: overview of prognostic biomarker. *Urology* 2009; 73(Suppl 5A): 21-7.
10. Sajadi KP, Kim T, Terris MK, Brown JA, Lewis RW. High yield of saturation prostate biopsy for patients with previous negative biopsies and small prostates. *Urology* 2007; 70(4): 691-5.
11. Sipan G, Umbas R. Ihtisar penggunaan ultrasonografi dalam bidang urologi di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo. *J I Bedah Indones* 1997; 25(1): 5-11.
12. Fitrah M, Mochtar C A. PSA-density sebagai indikasi untuk biopsi prostat pada penderita dengan nilai PSA intermediate: Apakah masih ada manfaatnya?. Jakarta: Departemen Urologi, RSCM, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009.
13. Sajadi KP, Terris MK, Hamilton RJ, Cullen J, Amling CL, Kane CJ, et al. Body mass index, prostate weight and transrectal ultrasound prostate volume accuracy. *J Urol* 2007; 178: 990-5.
14. Hammerich KH, Gustavo EA, Wheeler TM. Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer. In: Hricak H, Scardino PT, editors. Prostate cancer: contemporary issues in cancer imaging. Cambridge: Cambridge university press; 2008: h. 1-10.
15. Chavan PR, Chavan SV, Chavan NR, Trivedi VD. Detection rate of prostate cancer using prostate specific antigen in patient presenting with lower urinary tract symptoms: a retrospective study. *J Postgrad Med* 2009;55:17-21.
16. Gades NM, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Lieber MM, Jacobsen SJ. Prevalence of conditions potentially associated with lower urinary tract symptoms in men. *BJU International* 2005; 95: 549-53.
17. Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, Nolley R, Hemenez M, Downs J. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years?. *J Urol* 2004; 172: 1297-1301.
18. Carter HB, Allaf ME, Partin AW. Diagnosis and staging of prostate cancer. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters AC, Novick AC, editors. Prostate cancer. Campbell's Urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007: h. 2912-15.
19. Bretton PR, Evans WP, Borden JD. The use of prostate specific antigen density to improve the sensitivity of prostate specific antigen in detecting prostate carcinoma. *Cancer* 1994; 74(11): 2991-5.
20. Adolfsen J, Garmo H, Varenhorst E, Ahlgren G, Ahlstrand C, Andrn O, et al. Clinical characteristics and primary treatment of prostate cancer in Sweden between 1996 and 2005. *Scand J Urol Nephrol* 2007; 41: 456-77.
21. Moore AL, Dimitropilou P, Lane A, Powell PH, Greenberg DC, Brown CH, et al. Population based prostate specific antigen testing in the UK leads to a stage migration of prostate cancer. *BJU Int* 2009; 104: 1592-8.
22. Tarcan T, Ozveri H, Biren T. Evaluation of prostate specific antigen density and transrectal ultrasonography guided biopsies in 100 Consecutive patients with a negative digital rectal examination and intermediate serum prostate specific antigen levels. *Int J Urol* 1997; 4(4): 362-7.
23. Akaza H, Naito S, Cheng C, Kaisary A, Soebadi DM, Umbas R, et al. Asia trends in prostate cancer hormone therapy. *Jpn J Cancer Chemother* 2001; 29:1951-61.
24. Umbas R, Mochtar CA, Hamid RA. Terapi radikal pada penderita kanker prostat: tindak lanjut jangka panjang dan faktor prediksi survival. *Indones J Cancer* 2010; 4(2): 55-60.