

Systematic Review: Hubungan Obesitas dengan Risiko Benign Prostat Hiperplasia

Melni Armadani¹, Intanri Kurniati², Exsa Hadibrata³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Genitourinari, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Hiperplasia prostat jinak atau *benign prostatic hyperplasia* (BPH) merupakan pertumbuhan non-ganas jaringan prostat. Kejadian BPH dipengaruhi berbagai faktor risiko seperti sindrom metabolik, obesitas, dan predisposisi genetik. Prevalensi obesitas di Indonesia dengan penduduk umur laki-laki lebih dari 18 tahun tercatat sebesar 26,60%. Penelitian menggunakan metode *systematic review*. Database yang digunakan yakni NCBI dan PUBMED dengan *bulletion* yaitu *Benign prostatic hyperplasia AND obesity*, *Benign prostatic hyperplasia AND cholesterol*, atau *Benign prostatic hyperplasia AND body mass index*. Ditemukan lima artikel terbaru yang diterbitkan tahun 2018-2023. Obesitas dapat memicu keadaan pro-inflamasi salah satunya mikro vaskular yang mengakibatkan peradangan memicu terjadinya iskemik dan stress oksidatif. Obesitas dapat mengakibatkan terjadinya keterlibatan perubahan ekspresi gen seperti A2M di stroma dan TFFB3 pada kelenjar prostat dan menginduksi kadar sIL-1ra. Obesitas memiliki hubungan dengan risiko terjadinya BPH melalui mekanisme respon inflamasi dari peradangan mikrovaskular selular dan humoral, kematiannel terprogram, ekspresi gen dan kadar sIL-1ra.

Kata kunci: BPH, obesitas, risiko

Systematic Review: Relationship between Obesity and the Risk of Benign Prostate Hyperplasia

Abstract

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a non-malignant growth of prostate tissue. The incidence of BPH is influenced by various risk factors such as metabolic syndrome, obesity, and genetic predisposition. The prevalence of obesity in Indonesia with a male population over 18 years old was recorded at 26.60%. The research used a systematic review method. The databases used are NCBI and PUBMED with bulletions namely *Benign prostatic hyperplasia AND obesity*, *Benign prostatic hyperplasia AND cholesterol*, or *Benign prostatic hyperplasia AND body mass index*. Obesity can trigger pro-inflammatory conditions, one of which is micro vascular disease which results in inflammation triggering ischemia and oxidative stress. Obesity can involve changes in the expression of genes such as A2M in the stroma and TFFB3 in the prostate gland and induce sIL-1ra levels. Obesity is associated with the risk of BPH through inflammatory response mechanisms from cellular and humoral microvascular inflammation, programmed cell death, gene expression and sIL-1ra levels.

Keywords: BPH, obesity, risk

Korespondensi: Melni Armadani, alamat Jl. Pisangan No.180, Blok C, Jakarta Timur, Hp: 082177009825, e-mail: melni.armadani@gmail.com

Pendahuluan

Hiperplasia prostat jinak atau *benign prostatic hyperplasia* (BPH) merupakan pertumbuhan non-ganas jaringan prostat yang menjadi penyebab gejala saluran kemih bagian bawah atau *lower urinary tractus symptoms* (LUTS) pada pria seperti disuria, urgensi, nokturia, inkontinesia aliran urin, frekuensi, dan *post void dribbling*^{11,12,4}. Perkembangan hiperplasia prostat jinak ditandai dengan proliferasi sel stroma otot polos dan epitel di zona transisi prostat^{11,8}.

Prevalensi BPH meningkat setelah bertambahnya usia 40 tahun, di lima negara timur tengah penderita berkisar 13,84%-

23,79%^{12,7}. Prevalensi BPH terjadi pada lanjut usia di Tiongkok dengan usia 70 tahun keatas dan di Amerika penyakit BPH menyerang 15 juta pria berusia 30 tahun ke atas¹⁵. Kejadian BPH dipengaruhi berbagai faktor risiko seperti hormonal langsung testosteron pada jaringan prostat, sindrom metabolik, obesitas, dan predisposisi genetik^{11,6}. Beberapa penelitian menemukan bahwa terdapat hubungan yang bermakna mengenai obesitas dan BPH⁴.

Indonesia sebagai negara menengah ke bawah dengan jumlah penduduk lebih dari 273 juta jiwa, beban obesitas semakin meningkat¹. Menurut Badan Pusat Statistik (2018), prevalensi obesitas di Indonesia dengan

penduduk umur laki-laki lebih dari 18 tahun tercatat sebesar 26,60%². Gambaran prevalensi atau kejadian BPH di Indonesia belum ada data yang akurat, sejak tahun 1994 hingga 2013 terdapat sekitar 3.804 kasus BPH yang tercatat di RS. Cipto Mangunkusumo¹⁰. Obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebih akibat ketidakseimbangan asupan energi dengan yang digunakan⁵. Ukuran tubuh dan obesitas merupakan faktor risiko berbagai kondisi yang saling berhubungan dengan mekanisme kompleks hormon seks⁶. Volume kelenjar prostat dipengaruhi secara signifikan oleh obesitas dengan nilai BMI diatas 25kg/m¹², dimana hal ini diduga bahwa volume prostat meningkat 0,41 mL seiring dengan peningkatan BMI sebesar 1 kg/m² luas permukaan tubuh⁴. Obesitas diduga memiliki peranan peningkatan faktor risiko metabolik pada BPH yang dapat

dimodifikasi (lokeshwar). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mencari *evidence based* yang membahas mengenai hubungan obesitas dengan risiko *benign prostate hyperplasia*.

Metode

Penelitian menggunakan metode *systematic review* yang memanfaatkan penelitian yang telah diterbitkan menjadi *evidence based medicine* dalam mengetahui hubungan obesitas terhadap risiko terjadi benign prostate hyperplasia. Database yang digunakan yakni NCBI dan PUBMED dengan *bulletion* yaitu *Benign prostate hyperplasia AND obesity, Benign prostate hyperplasia AND cholesterol*, atau *Benign prostate hyperplasia AND body mass index*.

Hasil

Tabel 1. Hasil sistematik review hubungan obesitas dengan risiko benign prostat hiperplasia

No	Author and Years	Design Instrument, Sample, Study variable, Analysis	Outcome of Analysis Factors	Summary of Result
1.	Wang, Y. B., Yang, L., Deng, Y. Q., Yan, S. Y., Luo, L. S., Chen, P., & Zeng, X. T. (2022)	Desain: <i>case control (randomized controlled trial)</i> Sampel: UK Biobank (14.126 kasus dan 169,762 kontrol) dan konsorsium FinnGen (13.118 kasus dan 72.799 kontrol), lalu digabungdengan meta-analisis efek tetap Variabel: Independen (obesitas, faktor gaya hidup) Dependen (risiko hiperplasia jinak) Analisis: univariabel (statistik F untuk IV) dan multivariabel mendelian (Steiger-MR)	Analisis univariat pada asosiasi faktor: Body mass index dengan kejadian BPH menggunakan <i>combined effect</i> sampel didapatkan hasil p=0,00175. Analisis Multivariat: Tidak terdapat hubungan asupan lemak dan indeks massa tubuh dengan risiko BPH, menggunakan <i>combined effect</i> sampel didapatkan hasil (p=0.4921) Terdapat hubungan <i>sedentary lifestyle</i> dan peningkatan indeks massa tubuh dengan risiko BPH menggunakan <i>combined effect</i> sampel (p=0,0021)	Penelitian ini mendukung peran penyebab faktor independen dari lingkaran pinggang, BMI, dan <i>sedentary lifestyle</i> pada BPH

No	Author and Years	Design Instrument, Sample, Study variable, Analysis	Outcome of Analysis Factors	Summary of Result
2.	Suarez Arbelaez, M. C., Nackeran, S., Shah, K., Blachman-Braun, R., Bronson, I., Towe, M., Bhat, A., Marcovich, R., Ramasamy, R., & Shah, H. N. (2023)	Desain: <i>cross sectional</i> Sampel: Data rekam medis yang dikumpulkan pada 28 Februari 2022 dari TriNetx Research Network berjumlah 36.911.824 subjek Variabel: Independen (BMI, sindrom metabolik, hipertensi primer, diabetes mellitus tipe 2, dislipidemia) Dependen: (faktor risiko penyakit urologi) Analisis: variabel kategorik uji chi-square dan semua variabel kontinyu dibandingkan menggunakan uji t	BMI > 30 kg/m ² dikaitkandengan peningkatan risiko litiasis, kanker ginjal, aktivasi kandung kemih, hipogonadisme pria, BPH, dan disfungsi ereksi (p < 0,05) BMI berbanding terbalik dengan kanker ureter, kandung kemih, dan prostat (p < 0,05).	Obesitas dikaitkan dengan peningkatan kejadian BPH
3.	Batai, K., Phung, M., Bell, R., Lwin, A., Hynes, K. A., Price, E., Meiklejohn, K. M., Bracamonte, E. R., & Funk, J. T. (2021)	Desain: <i>cross sectional</i> Sampel: Rekam medis pasien yang menjalani enukleasi holmium pada operasi sebanyak 278 pasien. Variabel: Independen (indeks massa tubuh) Dependen (volume prostat pasien hiperplasia prostat jinak) Analisis: korelasi spearman untuk ekspresi gen berkorelasi dengan BMI, volume prostat dan usia saat operasi, lalu diuji analisis regresi linier	BMI berkorelasi signifikan dengan volume prostat (Spearman's $\rho = 0,123$ dengan $p = 0,045$). Dalam analisis regresi linier, BMI berhubungan positif dengan volume prostat ($\beta = 0,01, P = 0,004$).	Terdapat korelasi positif antara BMI dan volume prostat.
4.	Zhu, C., Wu, J., Wu, Y., Guo, W., Lu, J., Zhu, W., Li, X., Xu, N., & Zhang, Q. (2022)	Desain: <i>case control</i> Sampel: laki-laki yang menjalani pemeriksaan kesehatan rutin dari Januari 2017-Desember 2019 dengan total 24.962 orang Variabel: Independen (<i>triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio</i> dan <i>total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio</i>) Dependen: (resiko benign prostatic hyperplasia) Analisis: Uji regresi logistik biner untuk hubungan antara rasio lipid dan BPH	Pemeriksaan kesehatan selama lebih dari dua tahun dengan 18,46% subjek kasus BPH ditemukan bahwa, usia yang lebih tinggi, indeks massa tubuh (BMI), antigen spesifik prostat (PSA), trigliserida (TG), kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C), rasio trigliserida terhadap kolesterol lipoprotein densitas tinggi (TG/HDL-C), rasio kolesterol total terhadap kolesterol <i>high-density lipoprotein</i> (TC/HDL-C), dan kolesterol <i>high-density lipoprotein</i>	TG/HDL-C dan TC/HDL-C berhubungan dengan risiko BPH dan menjadi faktor risiko independen yang kuat untuk BPH pada orang dewasa di China.

No	Author and Years	Design Instrument, Sample, Study variable, Analysis	Outcome of Analysis Factors	Summary of Result
5.	Tyagi, P., Motley, S. S., Koyama, T., Kashyap, M., Gingrich, J., Yoshimura, N., & Fowke, J. H. (2018)	Desain: case control Sampel: spesimen urin beku dari 207 pasien BPH/LUTS terdaftar di Nashville Men's Health Study Variabel: Independen (kadar sIL-1RA, BMI, lingkaran pinggang, dan rasio pinggang-pinggul pasien BPH) Dependen: (peradangan Prostat Pasien BPH) Analisis: Uji regresi logistik biner untuk hubungan antara rasio lipid dan BPH	rendah (HDL-C) berhubungan signifikan dengan risiko BPH, sedangkan kolesterol total (TC) tidak signifikan. Kadar sIL-1RA meningkat secara signifikan dengan BMI, lingkaran pinggang, dan rasio pinggang-pinggul lebih tinggi pada pasien BPH ($p=0,02$)	Terdapat hubungan kuat antara sIL-1RA dalam urin dengan ukuran tubuh yang lebih besar mendukungnya sebagai korelasi molekuler utama dengan obesitas dalam urin pasien BPH.

Pembahasan

Obesitas visceral dikaitkan dengan terjadinya BPH¹⁶. Pasien yang memiliki obesitas akan meningkatkan tekanan intraabdomen yang menekan kandung kemih dan intravesika sehingga memperburuk gejala BPH¹³. Pasien dengan obesitas memiliki laju pertumbuhan total tahunan prostat sebesar 1,0 ml/tahun¹⁴.

Obesitas dapat memicu keadaan pro-inflamasi salah satunya mikrovaskular yang mengakibatkan peradangan memicu terjadinya iskemik dan stress oksidatif. Aktivitas tersebut merangsang kematian sel terprogram menyebabkan hiperplasia yang dapat membuat perubahan reaktif pada stroma dan epitel^{3,12}.

Obesitas dapat mengakibatkan terjadinya keterlibatan perubahan ekspresi gen seperti A2M di stroma dan TFFB3 pada kelenjar prostat³. Pada obesitas terjadi peningkatan hiperlipidemia dan adipositas yang menjadi respon inflamasi dari patogenesis BPH¹⁹.

Respon inflamasi terjadi terus-menerus mengakibatkan mekanisme humoral dan seluler khususnya sel T yang memengaruhi pembentukan matriks dan potensi sekresi epitel dan mendorong hiperplasia hingga pertumbuhan fibromasuklar¹³. Selain itu, Adipositas terpusat dapat menginduksi kadar sIL-1ra serum pada obesitas yang diduga

berperan dalam peningkatan risiko BPH dengan mekanismeyang masih belum jelas¹⁵.

Ringkasan

Obesitas memicu proinflamasi membentuk stress oksidatif, merangsang perubahan ekspresi gen stroma prostat. Inflamasi terjadi terus-menerus mengakibatkan terbentuk hiperplasia dan pertumbuhan fibromasuklar. Sehingga, pasien dengan obesitas akan meningkatkan laju pertumbuhan prostat.

Simpulan

Obesitas memiliki pengaruh signifikan 0,123 lebih tinggi dengan kejadian BPH, obesitas berhubungan dengan risiko terjadinya BPH melalui mekanisme respon inflamasi dari peradangan mikrovaskular selular dan humoral, kematiansel terprogram, ekspresi gen dan kadar sIL-1ra.

Daftar Pustaka

1. Ayuningtyas, D., Kusuma, D., Amir, V., Tjandrarini, D. H., & Andarwati, P. Disparities in Obesity Rates among Adults: Analysis of 514 Districts in Indonesia. *Nutrients*. 2022; 14(16): 3332.

2. Badan Pusat Statistik. Prevalensi Obesitas pada Penduduk Umur >18 tahun Menurut Jenis Kelamin. 2018.
3. Batai, K., Phung, M., Bell, R., Lwin, A., Hynes, K. A., Price, E., Meiklejohn, K. M., Bracamonte, E. R., & Funk, J. T. Correlation between body mass index and prostate volume in benign prostatic hyperplasia patients undergoing holmium enucleation of the prostate surgery. *BMC urology*, 2021;21(1):88.
4. Ijaz Ur Rehmani, Syed Atif Hussain, Humayun Khan , Bilal Habib , Raheel Sheikh. The Association between obesity and prostate volume in patients with benign prostatic hyperplasia. *PJMHS*. 2021;15(6):1888-91.
5. Kementerian kesehatan RI. Panduan Pelaksanaan Gerakan Nusantara Tekan Angka Obesitas (GENTAS). Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI; 2017.
6. Khan, S., Wolin, K.Y., Pakpahan, R. et al. Body size throughout the life-course and incident benign prostatic hyperplasia-related outcomes and nocturia. *BMC Urol*. 2021; 21: 47.
7. Lim K. B. 2017. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian journal of urology*. 2017; 4(3): 148–151.
8. Lokeshwar, S. D., Harper, B. T., Webb, E., Jordan, A., Dykes, T. A., Neal, D. E., Jr, Terris, M. K., & Klaassen, Z. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Translational andrology and urology*. 2019; 8(5): 529–539.
9. Mampa, E., Haffejee, M. & Fru, P. Korelasi antara obesitas dan volume prostat pada pasien dengan hiperplasia prostat jinak di Rumah Sakit Akademik Charlotte Maxeke Johannesburg. *Afr J Urol*. 2021; 27:60.
10. Mochtar C. Panduan penatalaksanaan klinis pembesaran prostat jinak (benign prostatic hyperplasia/BPH). ikatan ahli urologi Indonesia. 2015
11. Ng, M., & Baradhi, K. M. Benign Prostatic Hyperplasia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2022.
12. Noweir, A., Abusamra, A., Al Zarooni, A., Binbay, M., Doble, A., Tariq, L., Aziz, F., & El Hasnaoui, A. Prevalence of benign prostatic hyperplasia among the adult general population of five Middle Eastern Countries: Results of the SNAPSHOT programme. *Arab Journal of Urology*. 2022; 20(1): 14–23.
13. Parikesit, D., Mochtar, C. A., Umbas, R., & Hamid, A. R. The impact of obesity towards prostate diseases. *Prostate international*. 2016; 4(1): 1–6.
14. Suarez Arbelaez, M. C., Nackeran, S., Shah, K., Blachman-Braun, R., Bronson, I., Towe, M., Bhat, A., Marcovich, R., Ramasamy, R., & Shah, H. N. Association between body mass index, metabolic syndrome and common urologic conditions: a cross-sectional study using a large multi-institutional database from the United States. *Annals of medicine*. 2023; 55(1): 2197293.
15. Tyagi, P., Motley, S. S., Koyama, T., Kashyap, M., Gingrich, J., Yoshimura, N., & Fowke, J. H. Molecular correlates in urine for the obesity and prostatic inflammation of BPH/LUTS patients. *The Prostate*. 2018. 78(1): 17–24.
16. Wang, Y. B., Yang, L., Deng, Y. Q., Yan, S. Y., Luo, L. S., Chen, P., & Zeng, X. T. Causal relationship between obesity, lifestyle factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a univariable and multivariable Mendelian randomization stud. *Journal of translational medicine*. 2022; 20(1): 495.
17. Xiong Y, Zhang Y, Li X, dkk. Prevalensi dan faktor terkait gejala saluran kemih bagian bawah yang menunjukkan hiperplasia prostat jinak pada pria lanjut usia. *Pria Penuaan*. 2020; 20: 1-8.
18. Xiong Yang, Zhang Yangchang, Tan Jun, Qin Feng, dan Yuan Juihong. The association between metabolic syndrome and low urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in aging males: evidence based on propensity score matching. *Translational andrology and urology*. 2021;10:1.
19. Zhu, C., Wu, J., Wu, Y., Guo, W., Lu, J., Zhu, W., Li, X., Xu, N., & Zhang, Q. Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio and risk of benign prostatic hyperplasia in Chinese

male subjects. *Frontiers in nutrition*. 2022;
9: 999995.