

Prostatektomi Radikal: Morbiditas dan Mortalitas di RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

FERRY SAFRIADI

Departemen Urologi RSUP dr. Hasan Sadikin/FK UNPAD

Diterima 7 Januari 2013; Direview 11 Januari 2013; Disetujui 28 Januari 2013

ABSTRACT

Prostate cancer is one of the most common malignancies in men. Radical prostatectomy is a treatment option for organ confined of prostate cancer. This procedure is one of the difficult surgery, so that the risk of morbidity or mortality should be a concern. The purpose of this study was to evaluate the morbidity, mortality and patient factors play a role.

Methods: The study was conducted retrospectively by collecting data from medical records of prostate cancer patients who have undergone radical prostatectomy surgery from 2005 to 2011 in the RS Hasan Sadikin. Univariate analysis performed by Chi-square to assess the factors that contribute to morbidity and mortality.

Results: A total of 90 patients as subjects. Mean age 62.99 ± 5.32 years old, PSA 31.89 ± 29.13 ng/ml, prostate volume of 53.24 ± 29.13 ml, Gleason score most commonly found in the range of 2-6 at 58.9%. The mean duration of operation of 236.74 ± 89.78 minutes with the amount of bleeding as much as 874.22 ± 573.46 ml and 318.11 ml transfusion.

Major morbidity was found in eight cases (0.08%), 6 cases, including Clavien's modified classification grade 3 and 2 cases of grade 5. Statistical analysis did not show an association between age, PSA, prostate volume, Gleason's score, and T stage on the morbidity and mortality.

Conclusion: Morbidity in this study of 0.06% while the mortality of 0.02%. Age, PSA, prostate volume, Gleason's score, and T stage were not statistically significant. Preoperative screening will prevent the occurrence of morbidity and mortality in addition to operator experience factor.

Keywords: prostate cancer, radical prostatectomy, morbidity, mortality.

ABSTRAK

Kanker prostat merupakan salah satu jenis keganasan tersering pada pria. Prostatektomi radikal merupakan terapi pilihan pada kanker prostat yang masih *organ confined*. Tindakan ini merupakan tindakan operatif dengan derajat kesulitan tinggi, sehingga risiko morbiditas atau mortalitas harus menjadi perhatian. Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi morbiditas, mortalitas pasien, dan faktor yang berperan.

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan mengumpulkan data dari rekam medis dan status khusus pasien kanker prostat yang telah menjalani operasi prostatektomi radikal dari 2005 sampai 2011 di RS Hasan Sadikin. Analisis univariat dilakukan dengan *Chi-square* untuk menilai faktor yang berperan terhadap morbiditas dan mortalitas.

Sebanyak 90 pasien sebagai subjek penelitian. Usia rerata subjek $62,99 \pm 5,32$ tahun, nilai PSA $31,89 \pm 29,13$ ng/ml, volume prostat $53,24 \pm 29,13$ ml, skor Gleason paling banyak ditemukan pada rentang 2-6 sebesar 58,9%. Rerata lama operasi $236,74 \pm 89,78$ menit dengan jumlah perdarahan sebanyak $874,22 \pm 573,46$ ml dan transfusi 318,11 ml.

Morbiditas mayor ditemukan pada 8 kasus (0,08%); 6 kasus termasuk klasifikasi modifikasi Clavien derajat 3 dan 2 kasus derajat 5. Analisis statistik tidak menunjukkan adanya kaitan antara usia, PSA, volume prostat, skor Gleason, dan stadium T terhadap terjadinya morbiditas dan mortalitas.

Kesimpulannya, morbiditas pada penelitian ini sebesar 0,06% dan mortalitas 0,02%. Faktor usia, PSA, volume prostat, skor Gleason, dan stadium T tidak bermakna secara statistik. Penapisan pra-operasi yang baik akan mencegah

KORESPONDENSI:

dr. Ferry Safriadi, SpU
Departemen Urologi RSUP
Hasan Sadikin FK. UNPAD
Jl. Adipati Kertabumi no 5
Bandung 40115
HP: 08112210148,
Email:
safriadif@yahoo.com

terjadinya morbiditas dan mortalitas, selain faktor pengalaman operator.

Kata kunci: kanker prostat, prostatektomi radikal, morbiditas, mortalitas.

PENDAHULUAN

Prostatektomi radikal merupakan terapi kuratif utama pada kanker prostat terlokalisir.¹ Umumnya para ahli urologi menggunakan pendekatan retropubis karena lebih familiar secara anatomis.¹ Tujuan utama prostatektomi radikal adalah *cancer control*, kontinensia urin dan potensi.¹ Hal ini sulit dicapai sebelum evolusi teknik yang dikembangkan oleh Walsh dan Donker.^{2,3}

Di Amerika Serikat, ditemukan 186.000 kasus baru kanker prostat per tahun, dan 90% di antaranya masih terbatas di jaringan prostat. Dari jumlah tersebut, 90.000 kasus menjalani operasi prostatektomi radikal. Angka kematian karena kanker prostat mencapai 30.000 penderita per tahun.⁴

Di Indonesia, data jumlah kasus kanker prostat belum tercatat lengkap. Dari 3 pusat pendidikan Urologi (Jakarta, Bandung, dan Yogyakarta) tercatat 761 kasus dalam 5 tahun terakhir.⁵ Di RSUP Hasan Sadikin, Bandung, selama kurun waktu 2004-2011 ditemukan 375 kasus kanker prostat. Di RSUP Hasan Sadikin, tindakan prostatektomi radikal dimulai pada 2005, dan sampai akhir 2011 telah dilakukan terhadap 90 pasien.

Di Indonesia belum banyak dilakukan tindakan prostatektomi radikal karena beberapa hal, seperti jumlah pasien tidak sebanyak di negara barat, pasien datang lebih banyak pada stadium lanjut, sumber daya manusia masih terbatas, dan risiko penyulit/efek samping berupa perdarahan, inkontinesia urin, serta disfungsi ereksi.⁶ Tujuan penulisan ini adalah menyampaikan data morbiditas, mortalitas prostatektomi radikal, dan faktor yang mungkin berperan.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini bersifat retrospektif. Data diambil dari rekam medis dan status khusus urologi selama 7 tahun dari 2005-2011. Data pra-operasi yang dicatat adalah usia pasien, kadar PSA (ng/ml), volume prostat (ml), derajat keganasan (skor Gleason), dan klasifikasi TNM. Sedangkan data peri operatif yang dicatat adalah lamanya operasi (menit), jumlah perdarahan dan transfusi, dan penyulit yang timbul berdasarkan klasifikasi modifikasi Clavien. Klasifikasi ini terbagi atas 5 derajat, yaitu derajat 0 (tidak ada komplikasi), derajat

1 (komplikasi yang membutuhkan medikamentosa oral atau intervensi *bedside*); derajat 2 (komplikasi yang membutuhkan medikamentosa intravena, transfusi darah, dan nutrisi parenteral), derajat 3 (komplikasi yang membutuhkan pembedahan, intervensi minimal invasif, dan intervensi radiologis); derajat 4 (komplikasi yang mengancam jiwa dan membutuhkan penanganan intensif serta membuat disabilitas berat yang menetap); derajat 5 (kematian).

Analisis statistik menggunakan metode *Chi-square* dengan nilai kemaknaan $< 0,05$ dan data diolah dengan menggunakan program SPSS 20.

HASIL

Sebanyak 90 pasien menjadi subjek penelitian ini. Usia rerata pasien yang dioperasi adalah $62,99 \pm 5,32$ tahun, sedangkan nilai PSA $31,89 \pm 29,13$ ng/ml. Rerata volume prostat $53,24 \pm 29,13$ ml, skor Gleason paling banyak ditemukan pada rentang 2-6 sebesar 58,9%. Tujuh puluh persen dari pasien yang dioperasi berada pada stadium I, seperti yang terlihat pada tabel 1.

Lamanya operasi berkisar antara 120-660 menit dengan rerata 236,74 menit. Frekuensi terbanyak adalah pada rentang waktu 151-240 menit sebanyak 55 pasien (61,1%).

Jumlah perdarahan berkisar 100-3000 ml, dengan rerata $874,22 \pm 573,46$ ml, frekuensi terbanyak pada perdarahan kurang dari 500 ml. Terdapat 6 kasus dengan perdarahan lebih dari 1.500 ml. Tanpa transfusi merupakan frekuensi terbanyak (40 pasien, 44,4%) dengan rerata transfusi 318,11 ml (lihat tabel 2).

Morbiditas terbanyak terjadi pada derajat 2 klasifikasi modifikasi Clavien sebanyak 46 pasien berupa transfusi darah. Morbiditas mayor (derajat ≥ 3) terjadi pada 8 pasien (0,08%); 6 (6,6%) pasien termasuk derajat 3; serta 2 (2,2%) pasien termasuk derajat 5 akibat *Hospital Acquired-Pneumonia* (HAP) dan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Lihat tabel 3.

Bila melihat tabel 4, jumlah pasien menurut umur yang mengalami penyulit lebih banyak terdapat pada usia lebih atau sama dengan 60 tahun. Tinggi rendahnya nilai PSA ternyata tidak berpengaruh terhadap terjadinya penyulit prostatektomi radikal. Volume prostat yang lebih kecil ternyata cenderung menimbulkan penyulit dibandingkan volume yang besar walaupun tidak bermakna secara statistik. Demikian pula skor Gleason dan stadium T, tidak tampak perbedaan bermakna dalam hal timbulnya penyulit.

Tabel 1: Karakteristik pasien prabedah

	Rentang	Median	Rerata	Frekuensi	Persen
Umur (th)	47 – 74	63,50	62,99±5,32		
PSA (ng/ml)	0,02-140,60	20,96	31,89±29,13		
Volume prostat (ml)	18,00-153,00	46,62	53,24±29,13		
Skor Gleason	2 – 9	6	6,13±1,42		
Gleason 2-6				53	58,9
Gleason 7				25	27,8
Gleason 8-10				11	12,2
Stadium T :					
1				63	70
2				13	14,4
3				10	11,1
4				4	4,4

Tabel 2: Lama operasi, jumlah perdarahan dan transfusi

	Rentang	Median	Rerata	Frekuensi	Persen
Lama operasi (menit)					
≤ 150 menit				12	13,3
151 – 240 menit			236,74±89,78	55	61,1
> 240 menit	120-660	210		23	25,6
Jumlah perdarahan (ml)					
≤ 500 ml				35	38,9
501-1000 ml			874,22±573,46	34	37,8
1001-1500 ml	100-3000	700		15	16,7
> 1500 ml				6	6,7
Jumlah transfusi (ml)					
Tanpa transfusi				40	44,4
Sampai 500 ml			318,11±381,28	27	30,0
501 -1000 ml	0-3000	200		20	22,2
1500-1500 ml				3	3,3
>1500 ml				0	0

Tabel 3: Morbiditas dan mortalitas pasien

Klasifikasi modifikasi Clavien	Jumlah (%)
Derajat 0	35 (38,9)
Derajat 1	2 (2,2)
Derajat 2 : transfusi darah	46 (51,1)
Derajat 3 :	6 (6,6)
Fistula uretrokutan	1 (1,1)
Fistula uretrorektum	3 (3,3)
Kontraktur leher kd kemih	1 (1,1)
Striktur uretra	1 (1,1)
Derajat 4	0
Derajat 5 :	2 (2,2)
Sepsis	1 (1,1)
ARDS	1 (1,1)

ARDS = *Acute Respiratory Distress Syndrome*

Tabel 4: Faktor yang berperan terhadap morbiditas dan mortalitas

	Variabel	Jumlah pasien	Tanpa penyulit	Ada penyulit	P
Keseluruhan		90	82	8	
Umur	< 60 th	19	19	0	0,125
	≥ 60 th	71	63	8	
PSA	< 20 ng/ml	42	38	4	0,843
	≥ 20 ng/ml	48	44	4	
Vol prostat	< 50 ml	49	44	5	0,632
	≥ 50 ml	41	38	3	
Skor Gleason	2 - 6	61	56	5	0,902
	7	17	15	2	
	8 - 10	11	10	1	
Stadium T	T1 - T2	76	69	7	0,803
	T3 - T4	14	13	1	

Bermakna bila $p < 0,05$

DISKUSI

Usia rerata pada penelitian ini adalah $62,99 \pm 5,32$ tahun, tidak berbeda jauh dengan penelitian di Hamburg, Jerman, yaitu $62,1 \pm 5,7$ tahun.³ Demikian pula penelitian Wehrberger dkk., (Austria) terhadap 33.580 pasien yang menjalani prostatektomi radikal, terutama pada rentang usia 60-69 tahun (rerata $62,0 \pm 6,7$ tahun).⁷ Lain halnya dengan penelitian Lepor dkk., yang menemukan usia rerata pasien yang dioperasi jauh lebih muda, yaitu $58,8 \pm 0,3$ tahun.⁸

Pada penelitian ini semua pasien yang mendapatkan penyulit berusia di atas 60 tahun. Hal ini terjadi karena mayoritas pasien (71) berada di kelompok ini. Dari analisis statistik, ternyata tidak ada perbedaan bermakna antara 2 kelompok umur tersebut. Peneliti Froehner dkk., menemukan kaitan morbiditas dan mortalitas pasca-operasi dengan adanya ko-morbid sebelumnya.^{9,10}

Nilai rerata PSA pasien yang menjalani operasi di RSUP Hasan Sadikin sebesar $31,89 \pm 29,13$ ng/ml, relatif lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian Ahlering dkk., (8,1 ng/ml), Anastasiadis dkk., ($11,2 \pm 9,7$ ng/ml), Lepor dkk., ($6,5 \pm 0,2$ ng/ml).^{1,8,11} Hal ini terjadi karena adanya nilai PSA ekstrim dan 14 pasien (15,5%) yang sudah masuk kategori *locally-advanced*. Penelitian ini tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara PSA kurang atau lebih dari 40 ng/ml akan menyebabkan timbulnya penyulit.

Bila diasumsikan, volume prostat yang mempengaruhi nilai PSA tampaknya tidak tepat, karena nilai rerata volume prostat dari penelitian Ahlering dkk., juga tidak jauh berbeda dengan penelitian ini (50,7 ml vs. 53,24 ml).¹¹ Walaupun pada penelitian ini tidak ada perbedaan bermakna secara statistik timbulnya penyulit pada besarnya prostat, volume prostat yang lebih kecil dari 50 ml lebih cenderung timbul penyulit. Hal ini juga diungkapkan oleh Pettus dkk., yang mengungkapkan bahwa makin kecil ukuran prostat maka kemungkinan *biochemical recurrence* dan gangguan potensi makin tinggi. Di lain pihak, makin besar ukuran prostat maka makin tinggi kemungkinan perdarahan, transfusi, dan waktu operasi lebih lama.¹²

Mayoritas skor Gleason pada penelitian ini terletak pada rentang 2-6 sebesar 58,9%, tidak berbeda jauh dengan penelitian Ahlering dkk., (62%) dan Pettus dkk., (54%), tetapi berbeda dari penelitian Augustin dkk., yang memiliki mayoritas skor Gleason 7 (51,0%).^{3,11,12} Tinggi rendahnya skor Gleason tidak bermakna terhadap terjadinya penyulit.

Stadium *organ-confined* (T1-T2) ditemukan pada 84,4%, *locally advanced* (T3-T4) sebanyak 15,5%. Penelitian Lepor dkk., menunjukkan stadium pra-operasi hampir 100% adalah *organ-confined*, bahkan penelitian Loeb dkk., 100% *organ-confined*.^{8,13} Sedangkan penelitian Maffezzini dkk., menemukan stadium *organ-confined* 67,7% dan *locally advanced*

32,3%.¹⁴ Terdapat disparitas yang cukup besar dari beberapa penelitian tersebut. Hal ini menunjukkan pengalaman seseorang dan jumlah kasus dalam menilai colok dubur, pemeriksaan imajing CT scan/MRI pra-bedah, serta batasan yang tegas pra-operasi.

Pembedahan pada stadium *locally advanced* masih ada tempatnya. Peneliti Berglund dkk., menunjukkan bahwa angka bebas rekurensi pada prostatektomi radikal masih lebih baik daripada radioterapi.⁹ Angka bebas rekurensi 3 tahun sebesar 70%.^{9, 15} Angka ini meningkat menjadi 85% dengan pemberian terapi adjuvan hormon.⁹ Pada penelitian kami, terdapat 3 pasien *locally advanced* yang mendapat terapi adjuvan hormon karena peningkatan nilai PSA pasca-operasi.

Penelitian Wagner dkk., menemukan lamanya operasi prostatektomi radikal $162 \pm 37,8$ menit.¹⁶ Ahlering dkk., 214 menit.¹¹ Lepor dkk., $142,9 \pm 1,3$ menit.⁸ Rassweiler dkk., 196 menit.¹⁷ Penelitian kami lamanya operasi $236,74 \pm 89,78$ menit. Lama operasi kami masih cukup panjang dikarenakan jumlah kasus yang dikerjakan tidak sebanyak di negara lain sehingga *learning-curve* agak lambat tercapai. Selain itu, terdapat penggabungan data dengan operasi laparoskopik prostatektomi radikal.

Jumlah perdarahan intraoperatif sebanyak 874,22 ml. Loppenberg dkk., menemukan median jumlah perdarahan 750 ml.¹⁸ Rassweiler dkk., 1550 ml; Augustin dkk., 1284 ml.^{3,17} Sebanyak 40 (44,4%) pasien tidak mendapat transfusi. Sisanya, sebanyak 50 pasien mendapatkannya dengan jumlah rerata $318,11 \pm 381,28$ ml. Selain ukuran prostat yang besar, teknik *nerve-sparing*, besar indeks massa tubuh, akan menyebabkan perdarahan yang lebih banyak.¹⁹

Terdapat 3 kasus fistula uretorektal, 1 kasus fistula uretrokutan pars pendulans, 1 kontraktur leher kandung kemih, dan 1 kasus striktur uretra pars bulbosa.

Kasus fistula uretrokutan pars pendulans terjadi akibat pemasangan kateter. Pasien ini kemudian dilakukan fistulektomi dan tutup defek. Pada kasus kontraktur leher kandung kemih dan striktur uretra dilakukan insisi leher kandung kemih serta uretrotomi interna per endoskopik. Kasus fistula uretorektal disikapi dengan pembuatan kolostomi oleh ahli bedah saluran cerna, 4 sampai 6 bulan kemudian berhasil dilakukan tutup defek uretra-rektum.

Maffezzini dkk., menemukan 1 (0,3%) kasus cedera rektum dan Augustin dkk., 3 (0,2%) kasus yang langsung ditutup primer.^{3, 14} Roberts dkk., mendapatkan

12 kasus (0,12%) cedera rektum, 2 kasus di antaranya dilakukan kolostomi.²⁰

Pada penelitian ini ditemukan 2 kasus kematian, 1 kasus akibat *Hospital Acquired-Pneumonia* (HAP) dan 1 kasus ARDS karena transfusi masif. Pasien meninggal pada hari 3 dan 9 pasca-operasi yang mana 2 kasus ini termasuk stadium *locally-advanced*.

Risiko kematian pasca-operasi akan meningkat bila *Charlson Comorbidity Index* (CCI) ≥ 2 .^{10, 21} Pada 2 kasus yang diteliti, ternyata CCI-nya ≥ 2 . Belajar dari pengalaman tersebut maka penapisan pra-operasi sangatlah penting.

KESIMPULAN

Morbiditas pada penelitian ini sebesar 0,06% sedangkan mortalitas 0,02%. Faktor usia, PSA, volume prostat, skor Gleason, dan stadium T tidak bermakna secara statistik.

Penapisan pra-operasi yang baik akan mencegah terjadinya morbiditas dan mortalitas selain faktor pengalaman operator.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anastasiadis AG, Salomon L, Katz R, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC. Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology*. 2003; 62(2): 292-7
2. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol*. 1998; 160(6 Pt 2): 2418-24
3. Augustin H, Hammerer P, Graefen M, Palisaar J, Noldus J, Fernandez S, et al. Intraoperative and perioperative morbidity of contemporary radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1243 patients: results of a single center between 1999 and 2002. *Eur Urol*. 2003; 43(2): 113-8
4. Barocas DA, Salem S, Kordan Y, Herrell SD, Chang SS, Clark PE, et al. Robotic assisted laparoscopic prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy for clinically localized prostate cancer: comparison of short-term biochemical recurrence-free survival. *J Urol*. 2010;183(3): 990-6
5. Safriadi F. Penanganan metastasis tulang dan *bone loss* pada penderita kanker prostat. *Indonesian Journal of Cancer*. 2012; 6(3): 123-7
6. Mullins JK, Feng Z, Trock BJ, Epstein JI, Walsh PC, Loeb S. The impact of anatomical radical retropubic prostatectomy on cancer control: the 30-year anniversary. *J Urol*. 2012; 188(6): 2219-24
7. Wehrberger C, Berger I, Willinger M, Madersbacher S. Radical prostatectomy in Austria from 1992 to 2009: an updated nationwide analysis of 33,580 cases. *J Urol*. 2012;187(5): 1626-31

8. Lepor H, Kaci L. Contemporary evaluation of operative parameters and complications related to open radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2003; 62(4): 702-6
9. Berglund RK, Jones JS, Ulchaker JC, Fergany A, Gill I, Kaouk J, et al. Radical prostatectomy as primary treatment modality for locally advanced prostate cancer: a prospective analysis. *Urology*. 2006; 67(6): 1253-6
10. Guzzo TJ, Dluzniewski P, Orosco R, Platz EA, Partin AW, Han M. Prediction of mortality after radical prostatectomy by Charlson comorbidity index. *Urology*. 2010; 76(3): 553-7
11. Ahlering TE, Woo D, Eichel L, Lee DI, Edwards R, Skarecky DW. Robot-assisted versus open radical prostatectomy: a comparison of one surgeon's outcomes. *Urology*. 2004; 63(5): 819-22
12. Pettus JA MT, Sokol A, Cronin AM, Savage C, Sandhu JS, et al. Prostate size is associated with surgical difficulty but not functional outcome at 1 year after Radical prostatectomy. *Journal of Urology*. 2009; 182:945-55
13. Loeb S, Roehl KA, Helfand BT, Catalona WJ. Complications of open radical retropubic prostatectomy in potential candidates for active monitoring. *Urology*. 2008; 72(4): 887-91
14. Maffezzini M, Seveso M, Taverna G, Giusti G, Benetti A, Graziotti P. Evaluation of complications and results in a contemporary series of 300 consecutive radical retropubic prostatectomies with the anatomic approach at a single institution. *Urology*. 2003; 61(5): 982-6
15. Soulie M. What is the Role of Surgery for Locally Advanced Disease? *Eur Urol*. 2008; Suppl(7): 400-5
16. Wagner AA, Link RE, Trock BJ, Sullivan W, Pavlovich CP. Comparison of open and laparoscopic radical prostatectomy outcomes from a surgeon's early experience. *Urology*. 2007; 70(4): 667-71
17. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol*. 2003; 169(5): 1689-93
18. Loppenberg B, Noldus J, Holz A, Palisaar RJ. Reporting complications after open radical retropubic prostatectomy using the Martin criteria. *J Urol*. 2010;184(3): 944-8
19. Chang SS, Duong DT, Wells N, Cole EE, Smith JA, Jr., Cookson MS. Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: the significant negative impact of increasing body mass index. *J Urol*. 2004; 171(5): 1861-5
20. Roberts WB, Tseng K, Walsh PC, Han M. Critical appraisal of management of rectal injury during radical prostatectomy. *Urology*. 2005; 66(5): 1088-91
21. Eifler JB, Humphreys EB, Agro M, Partin AW, Trock BJ, Han M. Causes of death after radical prostatectomy at a large tertiary center. *J Urol*. 2012;188(3): 798-801.