

Analisis Ketahanan Hidup Tumor Testis Sel Germinal di RS Sardjito Periode 2007-2013

DENNY ACHMAD PRAYOGA¹, HR DANARTO²

¹Residen Urologi Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta/ RS Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

²Divisi Urologi Departemen Emu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, Yogyakarta/ RS Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Diterima: 11 Maret 2016; Direview: 13 Maret 2016; Disetujui: 1 Desember 2016

ABSTRACT

Objective: To know survival of germ cell testicle tumor at Sardjito hospital who had chemotherapy or radiotherapy and its factor which influenced their survival

Method: From year 2007 until 2013, we collected patients with germ cell testicle tumor at Sardjito hospital who had chemotherapy or radiotherapy. The clinical factor that studied were age, histopathology findings, the TNMS staging, clinical staging, therapy and survival status. We evaluate their survival up to five years after therapy. Correlation between survival status with age, histopathology findings, the TNMS staging, clinical staging, therapy and prognosis were analyzed using Fisher Exact Test. The Kaplan Meier survival analysis was used to calculate survival of germ cell testicle tumor.

Result: There are 23 patient of germ cell testicle tumor whom 21 patients had chemotherapy and 2 patients had radiotherapy. There are no correlation between survival status with age, histopathology findings, the TNMS staging, clinical staging, therapy and prognosis ($p>0.05$). Based on Kaplan Meier survival analysis, their survival were better on age < 30 years old ($p=0.534$), seminoma type ($p=0.860$), had chemotherapy ($p=0.599$), T3 ($p=0.031$), Nx ($p=0.394$), Mx ($p=0.781$), 51 staging ($p=0.623$) dan 3rd stadium ($p=0.732$). Based on risk classification, survival of seminoma with intermediate prognosis were better than seminoma with good prognosis ($p=0.631$) whereas survival of non seminoma with good prognosis were higher than non seminoma with intermediate or poor prognosis ($p=0.014$).

Conclusion: Germ cell testicle tumor at Sardjito hospital had dominant of seminoma type and had already developed into advanced staged with chemotherapy as therapy. Survival of germ cell testicle tumor were lower than other country. T3 staging and non seminoma with good prognosis could be prognostic factor of germ cell testicle tumor at Sardjito hospital.

Keyword: Survival analysis, germ cell testicle tumor

ABSTRAK

Objektif: Untuk mengetahui gambaran ketahanan hidup pasien tumor testis jenis sel germinal di RS Sardjito yang dilakukan kemoterapi maupun radioterapi serta faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup tumor testis jenis sel germinal

Bahan dan cara: Dari tahun 2007-2013, dilakukan pendataan pasien dengan tumor testis jenis sel germinal di RS Sardjito baik yang dilakukan kemoterapi maupun radioterapi. Data yang dipelajari adalah usia, jenis histopatologi, stadium T, N, M, S, stadium klinis dan status ketahanan hidup. Dilakukan evaluasi ketahanan hidup hingga 5 tahun post terapi. Dilakukan analisa bivariat menggunakan tes Fisher untuk menilai hubungan antara ketahanan hidup dengan faktor-faktor seperti usia, jenis histopatologi, stadium T, N, M, S, stadium klinis, jenis terapi dan prognosis. Digunakan kurva Kaplan Meier untuk menilai gambaran ketahanan hidup pasien tumor testis sel germinal.

Hasil: Ada 23 pasien tumor testis jenis sel germinal di RS Sardjito periode 2007-2013 dimana 21 pasien mendapatkan kemoterapi dan 2 pasien mendapatkan radioterapi. Tidak dijumpai hubungan bermakna antara ketahanan hidup pasien tumor buli jenis sel germinal dengan usia, jenis histopatologi, stadium T, N, M, S, stadium klinis dan prognosis ($p>0.05$). Berdasarkan kurva Kaplan Meier diketahui ketahanan hidup tumor testis sel germinal lebih baik pada usia

KORESPONDENSI:

dr. Denny Achmad
Prayoga, SpU
Staf Medik Fungsional
Urologi RS. Dr. Sardjito
Yogyakarta
Email:
denny_prayoga@yahoo.com

< 30 tahun ($p=0.534$), jenis non seminoma ($p=0.860$), stadium T3 ($p=0.031$), Nx ($p=0.394$), Mx ($p=0.781$), S1 ($p=0.623$) dan stadium 3 ($p=0.732$). Berdasarkan klasifikasi resiko, ketahanan hidup tumor testis jenis seminoma dengan prognosis sedang lebih baik dibandingkan tumor testis jenis seminoma dengan prognosis baik ($p=0.631$) sedangkan ketahanan hidup jenis non seminoma dengan prognosis baik lebih tinggi dibandingkan tumor testis jenis non seminoma dengan prognosis sedang dan buruk ($p=0.014$).

Kesimpulan: Tumor testis sel germinal di RS Sardjito mayoritas jenis seminoma dan sudah dalam stadium lanjut dengan kemoterapi sebagai sarana terapi. Angka ketahanan hidup tumor testis jenis sel germinal lebih rendah dibandingkan negara lain. Stadium T3 dan grup non seminoma prognosis baik dapat dijadikan faktor prognostik ketahanan hidup tumor testis sel germinal di RS Sardjito.

Kata Kunci: Ketahanan hidup, tumor testis, sel germinal

PENDAHULUAN

Tumor testis merupakan tumor yang jarang terjadi, berkisar 1–2% pada semua tumor pada laki-laki. Berdasarkan usia, tumor testis merupakan tumor yang tersering timbul pada usia muda (usia 15–34 tahun) pada banyak populasi di dunia.¹

Berdasarkan geografi, insiden tertinggi ditemukan di Scandinavia, Jerman, dan New Zealand dengan 8–10 kasus per 100.000 populasi dan terjarang di Afrika, sekitar 2 per 100.000 populasi. Di Asia, insiden kanker testis sekitar 0,78 per 100.000 populasi di Hongkong. Terdapat 33 kasus selama rentang 2001–2011 di Malaysia, 44 kasus kanker testis di RS “Dharmais” Jakarta periode 2000–2004, serta 129 kasus selama tahun 1995–2004 di RSCM dan RS Dharmais.^{2,3,4}

Berdasarkan jenis histopatologi, 95% tumor testis merupakan tumor jenis sel germinal yang terbagi atas jenis seminoma dan non-seminoma. Untuk jenis seminoma, usia tersering pada kisaran 30–40 tahun, sedangkan jenis non-seminoma berkisar pada usia 20–30 tahun.¹

Penelitian di RS “Dharmais” menyebutkan bahwa 90,92% kasus merupakan jenis kanker sel germinal dengan jenis seminoma 47,5%; non-seminoma 40%; dan jenis campuran sekitar 12,5%.²

Penanganan tumor testis berdasarkan tipe histopatologi, stadium klinis, dan penanda kanker. Pada kanker testis jenis seminoma stadium I, terapi dapat berupa surveilans, kemoterapi adjuvan, atau radioterapi adjuvan. Sedangkan pada jenis non-seminoma stadium I dilakukan surveilans, terapi kemoterapi atau diseksi kelenjar getah bening retroperitoneal.⁵

Sedangkan penanganan kanker sel germinal mestastatik tergantung pada histologi tumor primer dan grup prognostik seperti yang didefinisikan oleh IGCCG. Radioterapi atau kemoterapi diberikan pada stadium IIA/II B jenis seminoma, sedangkan pada nonseminoma stadium IIA/IIB dapat dilakukan kemoterapi atau diseksi kelenjar getah bening retroperitoneal. Untuk penanganan kasus metastasis tingkat lanjut diberikan kemoterapi berupa tiga atau empat siklus PEB, tergantung klasifikasi risiko IGCCG/NCCN 2016.⁵

Tumor testis merupakan salah satu tumor yang memiliki angka kesembuhan yang tinggi dengan angka ketahanan hidup 5 tahun melebihi 96%.⁶ Penelitian di Malaysia oleh Tan, *et al.*, menyebutkan angka ketahanan hidup 5 tahun mencapai 88,9%; dengan jenis seminoma mencapai 83,3%; sedangkan jenis non-seminoma mencapai 90,5%. Berdasarkan stadium klinis, semua pasien stadium 1 mencapai 100%; stadium 2 mencapai 83,3%; sedangkan stadium 3 mencapai 80%.³ Berdasarkan usia, angka ketahanan hidup 5 tahun pada kelompok usia < 30 tahun mencapai 100%, sedangkan kelompok usia > 30 tahun mencapai 99%.⁷ Berdasarkan jenis terapi pada seminoma stadium 1, grup radioterapi mencapai angka ketahanan hidup 5 tahun sebesar 98%, sedangkan grup yang dilakukan kemoterapi mencapai 100%.⁸

Studi ini bertujuan untuk mengetahui gambaran ketahanan hidup pasien tumor testis di RS Sardjito, baik yang dilakukan kemoterapi maupun radioterapi, serta faktor yang memengaruhi ketahanan hidup tumor testis sel germinal.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian restrospektif yang meneliti angka ketahanan hidup 5 tahun pasien tumor testis. Penelitian ini dilakukan di RS Sardjito, Yogyakarta, periode 2007–2013. Sampel penelitian ini merupakan pasien tumor testis yang dirawat di RS Sardjito periode 2007 hingga 2013.

Pasien yang disertakan dalam penelitian ini meliputi pasien tumor testis jenis sel germinal, baik yang dilakukan kemoterapi maupun radioterapi; stadium TNMS jelas; dan memiliki alamat atau nomor telepon yang dapat dihubungi.

Dilakukan pengumpulan data, meliputi usia saat diagnosis, stadium klinis, status TNMS, gambaran histopatologi, terapi, dan status ketahanan hidup. Dilakukan wawancara melalui telepon dan kunjungan rumah.

Dilakukan analisis bivariat menggunakan *Test Fisher* untuk menilai hubungan antara ketahanan hidup dengan faktor usia; stadium T, N, M, S; stadium klinis; jenis terapi; dan prognosis. Digunakan pula kurva Kaplan Maeier untuk menilai gambaran ketahanan hidup pasien tumor testis di RSUP Dr. Sardjito. Penentuan TNM dan *staging* dilakukan berdasarkan AJCC 2010.

HASIL

Selama periode tahun 2007–2013, didapatkan 41 kasus tumor testis di mana 8 pasien dilakukan radioterapi, 32 pasien dilakukan kemoterapi, dan 1 pasien tidak dilakukan kemoterapi maupun radioterapi. Sebanyak 18 kasus tidak disertakan dalam penelitian karena tidak memenuhi kriteria inklusi penelitian ini. Sebanyak 2 pasien memiliki hasil PA bukan jenis sel germinal (jenis liposarcoma dan histiositoma); 6 pasien tidak didapatkan hasil Patologi Anatomi (PA) yang jelas; 1 pasien tidak mendapat terapi, baik kemoterapi maupun radioterapi; 4 pasien tidak memiliki hasil TNM yang jelas; 1 pasien pindah alamat; dan 4 pasien tidak dapat dihubungi.

Didapatkan 23 kasus tumor testis jenis sel germinal di RS Sardjito. Adapun rerata usia sekitar 28 tahun dengan jumlah pasien di bawah 30 tahun mendominasi (52,2%). Berdasarkan jenis histopatologi, kasus seminoma sel germinal mendominasi dengan hasil 14 kasus (60,9%). Sebanyak 21 pasien mendapatkan kemoterapi (91,3%) berupa BEP (71,4%) dan non-BEP (28,6%); sedangkan dua pasien mendapatkan terapi radioterapi (8,7%). Pada *follow up* didapatkan 60,9% pasien meninggal dalam kurun waktu 3 bulan hingga 78 bulan.

Tabel 1: Data deskriptif pasien tumor testis di RS Sardjito periode 2007–2013

	Frekuensi	Persentase
Usia		
< 30 tahun	12	52,2
> 30 tahun	11	47,8
Jenis PA		
Seminoma	14	60,9
Non Seminoma	9	39,1
Terapi		
Kemoterapi	21	91,3
Radioterapi	2	8,7
Meninggal		
Ya	14	60,9
Tidak	9	39,1

Berdasarkan jenis temuan histopatologi, didapatkan dominasi jenis seminoma sekitar 90,9%; diikuti teratoma 17,4%; embrional carcinoma 13%; *Yolk sac tumor* 4,9%; dan *mixed carcinoma* (4,3%).

Berdasarkan stadium tumor testis, tersering pada T4 (47,8%); N2 (39,1%); M1a (47,8%); dan S1 (43,5%). Sedangkan berdasarkan stadium klinis, didapatkan 14 pasien (60,8%) tergolong stadium 3A atau 3C, diikuti oleh stadium 3B sebanyak 4 pasien (17,4%); masing-masing 2 pasien pada stadium 1 A atau 1 B dan terjarang adalah stadium 2A sebanyak 1 pasien (4,3%).

Tabel 2: Stadium tumor testis di RS Sardjito periode 2007–2013

	Frekuensi	Persentase
T		
T1	2	8,7
T2	3	13
T3	7	30,4
T4	11	47,8
N		
N0	1	4,3
N1	2	8,7
N2	9	39,1
N3	8	34,8
Nx	3	13
M		
M0	2	8,7
M1a	11	47,8
M1b	7	30,4
Mx	3	13
S		
S1	10	43,5
S2	6	26,1
S3	6	26,1
Sx	1	4,3
Stadium		
1A	2	8,7
1B	2	8,7
2A	1	4,3
2B	0	0
3A	7	30,4
3B	4	17,4
3C	7	30,4

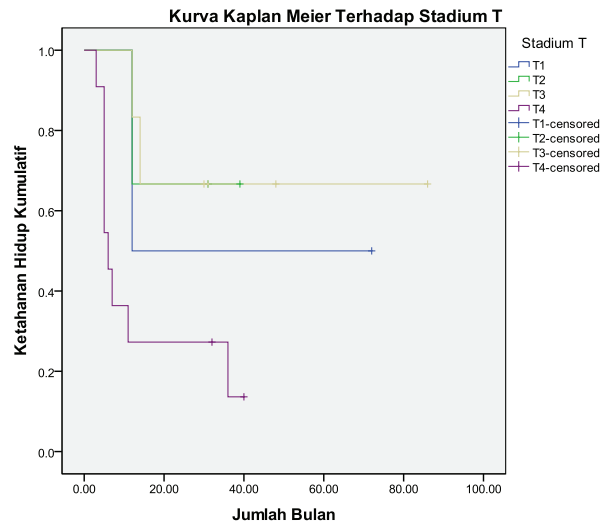
Berdasarkan hubungan antara ketahanan hidup dengan usia; jenis histopatologi; stadium T, N, M S; serta stadium klinis dan prognosis, tidak didapatkan hubungan bermakna dengan $p > 0,05$.

Tabel 3: Hubungan antara ketahanan hidup dengan usia, jenis histopatologi, stadium T, N, M, S, stadium klinis, pilihan terapi, dan prognosis

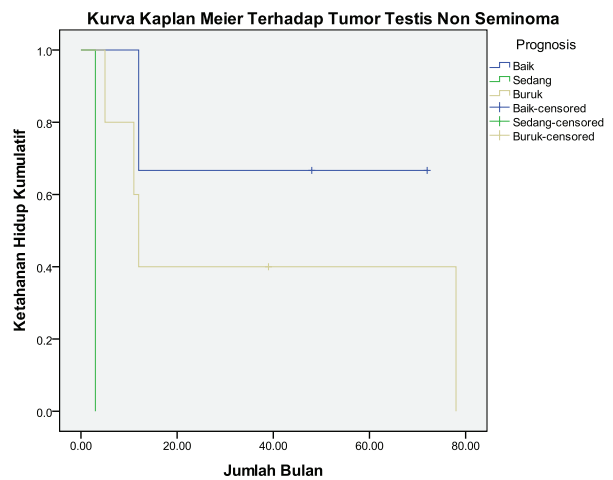
	Hidup	Meninggal	Nilai p
Usia			
< 30 tahun	4	8	$p = 0,680$
> 30 tahun	5	6	
Jenis PA			
Seminoma	6	8	$p = 1,000$
Non Seminoma	3	6	
T			
T1 + T2	3	2	$p = 0,343$
T3 + T4	6	12	
N			
N0 + N1	5	7	$p = 1,000$
N2+ N3 + Nx	4	7	
M			
M0	0	2	$p = 0,502$
M1 + Mx	9	12	
S			
S0 + S1	4	6	$p = 1,000$
S2 + S3 + Sx	5	8	
Stadium klinis			
Stadium 1	1	3	$p = 1,000$
Stadium 2 + Stadium 3	8	11	
Seminoma			
Prognosis Baik	0	2	$p=0,473$
Prognosis Sedang	6	6	
Non Seminoma			
Prognosis Baik	2	1	$p=0,226$
Prognosis Sedang + Buruk	1	5	

Dengan menggunakan kurva Kaplan Meier, didapatkan ketahanan hidup 5 tahun pada pasien tumor testis lebih baik pada usia < 30 tahun ($p=0,534$); jenis non-seminoma ($p=0,860$); stadium T3 ($p=0,031$); Nx ($p=0,394$); Mx ($p=0,781$); S1 ($p=0,623$); dan pada stadium 3 ($p=0,732$). Berdasarkan klasifikasi risiko, angka ketahanan hidup pasien tumor testis jenis seminoma dengan prognosis sedang mencapai 50%; sedangkan pasien tumor testis jenis seminoma dengan prognosis baik 0% ($p=0,631$). Sedangkan

angka ketahanan hidup tumor testis jenis non-seminoma dengan prognosis baik lebih tinggi dibandingkan non-seminoma dengan prognosis sedang maupun buruk ($p=0,014$).



Grafik 1: Kurva Kaplan Meier tumor testis terhadap stadium T



Grafik 2: Kurva Kaplan Meier tumor testis non-seminoma terhadap prognosis

DISKUSI

Penelitian ini merupakan penelitian awal yang menggambarkan ketahanan hidup pasien tumor testis di RS Sardjito. Tumor testis merupakan tumor dengan angka kesembuhan yang tinggi dan angka ketahanan hidup 5 tahun melebihi 96%.⁶ Insiden tumor testis di Indonesia sekitar 23,7% seperti di

RS Hasan Sadikin.⁹ Pada penelitian ini ditemukan 23 kasus tumor testis jenis sel germinal, sedangkan di RSCM -"Dharmais" ditemukan 129 kasus.⁴

Berdasarkan usia, tumor testis jenis seminoma terutama ditemukan pada usia dekade keempat; sedangkan jenis non-seminoma ditemukan pada usia dekade ketiga.¹⁰ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian kami, di mana usia rerata untuk jenis tumor testis seminoma 35,9 tahun. Namun, ditemukan hal yang berbeda untuk jenis testis non-seminoma pada usia rerata 13 tahun.

Berdasarkan jenis histopatologi, jenis seminoma ditemukan 55% kasus tumor sel germinal, sedangkan jenis non-seminoma ditemukan pada 44% kasus.¹¹ Kami mendapatkan hasil yang berbeda, yakni 60,9% jenis seminoma dan 39,1% untuk jenis non-seminoma.

Ketahanan hidup pasien tumor testis dipengaruhi oleh jenis tumor sel germinal, keberadaan metastasis, dan peningkatan penanda tumor seperti yang dijabarkan oleh Grup Kolaborasi Tumor Sel Germinal Internasional (IGCCCG).⁵

Berdasarkan jenis tumor, ketahanan hidup 5 tahun pasien tumor testis jenis non-seminoma mencapai 90,5%; sedangkan grup tumor testis jenis seminoma mencapai 83,3%.³ Pada penelitian ini mencapai 38% pada grup non-seminoma dan 32% pada grup seminoma. Perbedaan ini dapat dikarenakan perbedaan karakteristik pasien serta stadium pasien yang lebih tinggi pada saat terdiagnosis.

Berdasarkan usia, ketahanan hidup 5 tahun pasien tumor testis usia 15-29 tahun mencapai 100%, sedangkan grup usia lebih tinggi berkisar antara 98-99%.⁷ Pada penelitian ini, angka ketahanan hidup 5 tahun tumor testis usia < 30 tahun lebih tinggi dibandingkan usia > 30 tahun (40% vs 38%).

Berdasarkan stadium klinis, ketahanan hidup 5 tahun tumor testis stadium I mencapai 100%, stadium II mencapai 83,3%, dan stadium III mencapai 80%.³ Hal yang berbeda didapatkan pada penelitian kami yang hanya 24% pada stadium I, 100% pada stadium II, dan 42% pada stadium III. Perbedaan ini dapat dikarenakan perbedaan demografi pasien dan perbedaan terapi yang didapatkan pada stadium I. Pada stadium I didapatkan empat pasien di mana 2 pasien yang diberi radioterapi meninggal dalam 12 dan 36 bulan *pasca*-terdiagnosis, sedangkan 2 pasien yang diberikan kemoterapi, 1 pasien meninggal dalam kurun 12 bulan *pasca*-operasi dan 1 pasien lain masih hidup 5 tahun *pasca*-operasi dengan jenis kemoterapi berupa kombinasi dactinomycin 100mg, cyclofosamid 40 mg + mesna 25 mg.

Grup prognosis baik jenis seminoma memiliki angka ketahanan hidup 5 tahun sekitar 86%, sedangkan jenis non-seminoma sekitar 92%. Grup prognosis menengah jenis seminoma memiliki angka ketahanan hidup 5 tahun 72% dan jenis non-seminoma mencapai 80%. Adapun pada grup prognosis buruk jenis non-seminoma memiliki angka ketahanan hidup 5 tahun sekitar 48%.⁴ Pada penelitian ini, angka ketahanan hidup tumor testis jenis seminoma baik dengan prognosis sedang mencapai 50%, sedangkan ketahanan hidup tumor testis jenis seminoma dengan prognosis baik didapatkan 0%. Sedangkan angka ketahanan hidup tumor testis jenis non-seminoma dengan prognosis baik, sedang, dan buruk, masing masing dengan angka 66%, 0%, dan 40%. Pada pasien tumor testis jenis seminoma dengan prognosis baik, diketahui meninggal pada 36 bulan *pasca*-radioterapi, sedangkan pada pasien tumor testis non-seminoma dengan prognosis sedang meninggal 3 bulan *pasca*-operasi. Perbedaan hasil ini dikarenakan banyak pasien datang dengan stadium lebih lanjut sehingga lebih banyak mortalitas.

KESIMPULAN

1. Didapatkan 23 kasus tumor testis sel germinal di RS Sardjito periode 2007-2013 dengan mayoritas jenis seminoma dan sudah dalam stadium lanjut.
2. Kemoterapi merupakan sarana terapi terbanyak di RS Sardjito.
3. Angka ketahanan hidup tumor testis jenis seminoma maupun non seminoma di RS Sardjito lebih rendah dibandingkan dengan angka ketahanan hidup tumor testis di negara lain.
4. Stadium T3 dan grup Non Seminoma prognosis baik dapat dijadikan faktor prognostik ketahanan hidup tumor testis sel germinal di RS Sardjito

DAFTAR PUSTAKA

1. Manescksa RP, Fitzpatrick JM. Epidemiology of Testicular Cancer. BJUI. 2009.104 (9 Pt B):1329-1333.
2. Andayani YD, Safei S. Pattern of Germ Cell Testicular Carinoma in Dharmais Cancer Hospital Between Januari 2000-December 2004. Indones J Intern Med. 2008. 1(40):11-13.
3. Tan GH, Azil M, Shamsul AS, Ho CC, Praveen S, Goh EH, et al. Clinicopathological Features and Survival of Testicular Tumours in a Southeast Asian University Hospital: A Ten-Year Review. Asian Pac J Can Prev.2011. 12(10):2727-39.

4. Suprabawati TE, Umbas R. Karakteristik dan Faktor-faktor Prediktif pada Tumor Testis Dewasa di Jakarta. *Indon J Cancer*. 2007. 3:92-5.
5. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizaz K, et al. EAU Guidelines on Testicular Cancer: 2011 Update. *Eur Urol*. 2011. 60(2): 304-319
6. Nur U, Rachev B, Mitny E, Cooper N, Colehan MP. Survival Analysis: Survival From Testicular Cancer in England and Wales up to 2001. *British J Cancer*. 2008. 99(S1):S80-S82.
7. Jansen-Heijnen M, Gondos A, Bray F, Hakulinen T, Brewster H, Brenner H. Clinical Relevance of Conditional Survival of Cancer Patients in Europe: Age-Specific Analyses of 13 Cancers. *J Clin Onc*. 2010. 28(15): 2520-28.
8. Kuzgunbay B, Yaycioglu O, Soyupak B, Kayis AA, Ayan S, Yavascaoglu I, et al. Public Awareness of Testicular Cancer and Self- Examination in Turkey: A Multicenter Study of Turkish Urooncology Society. *Uro Oncology*. 2013. 31(3): 386-391
9. Chia VM, Quraishi SM, Devesa SS, Purdue MP, Cook MB, McGlynn KA. International Trends in the Incidence of Testicular Cancer, 1973-2002. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010. 19(5): 1151-1959.
10. Sugandi S. Referral Pattern of Urological Malignancy in Indonesia. *BJU*. 1989. 63(1) :1-3.
11. Soper MS, Hastings JR, Cosmatos HA, Slezak JM, Wang R, Lodin K. Observation versus adjuvant radiation or chemotherapy in the management of stage I seminoma: clinical outcomes and prognostic factors for relapse in a large US cohort. *Am J ClinOncol*. 2014 ;37(4):356-9