

Karakteristik dan Terapi Penderita Keganasan Penis di RS Cipto Mangunkusumo dan RS Kanker “Dharmais”

Untung Tranggono,¹ dan Rainy Umbas²

¹ Departemen / Sub Bagian Urologi Bagian Ilmu Bedah RSS / FKUGM Yogyakarta, Peserta PPDS Urologi RSCM / FKUI Jakarta, ² Departemen / Sub Bagian Urologi Bagian Bedah RSCM / FKUI Jakarta

ABSTRAK

Untuk mengetahui karakteristik dan terapi penderita keganasan penis. Data dikumpulkan dari rekam medik di Klinik Khusus Urologi RSCM dan RSKD, Jakarta, mulai Oktober 1994 sampai dengan September 2005. Faktor-faktor klinis yang diteliti adalah umur, suku, sirkumsisi, dan lesi primer. Faktor-faktor patologis yang diteliti adalah *grade* histologis, dan *staging*. Terapi meliputi tindakan terhadap lesi primer, diseksi kelenjar getah bening, radioterapi, dan kemoterapi. Hubungan antara umur dengan stadium penyakit, dan hubungan antara *grade* dengan *stage* T dan *stage* N dianalisis menggunakan *Chi-Square Test*.

Dalam perioda Oktober 1994 sampai dengan September 2005, di RSCM dan RSKD dijumpai 69 orang penderita keganasan penis. Umur tersering pada perioda 40-50 tahun. Suku tersering pada Tionghoa, Betawi, dan Batak. Sedikit lebih banyak pada yang tidak sirkumsisi. Letak lesi primer tersering pada *glans* dan *shaft*, dan terjarang pada *sulcus coronarius*. Penektomi parsial dilakukan pada 33,3 %, penektomi total pada 49,3 %, dan 14,5 % hanya biopsi. Jenis histologis terbanyak adalah *squamous cell carcinoma*, diikuti oleh *verrucous carcinoma* dan *leiomyosarcoma*. *Grade* histologis terbanyak adalah *grade* 1. Sebagian besar penderita dijumpai dalam *stage* T1 dan T2 (63,9 %), *stage* N2-3 sebanyak 47,8 %, dan hanya 6,3 % dalam *stage* M1. Tidak dijumpai perbedaan *grade* yang bermakna menurut *stage* T dan *stage* N ($p>0,05$). Tersering penderita dijumpai dalam stadium 4, dan tidak dijumpai perbedaan stadium yang bermakna menurut kelompok umur ($p>0,05$). Diseksi KGB yang dilakukan sebanyak 36,2 % bilateral dan 5,8 % unilateral.

Kasus-kasus keganasan penis di RSCM dan RSKD mempunyai lesi primer terbanyak di *glans* dan *shaft*, dengan jenis histologis terbanyak *squamous cell carcinoma* dalam *grade* 1. Pada penelitian ini, *grade* tidak berhubungan dengan *staging* T dan N walaupun *grade* 2 dan 3 lebih sering ditemukan pada penderita T2-4 dan N+, dan usia tidak berhubungan dengan stadium penyakit.

Kata kunci : Keganasan penis, karakteristik penderita, squamous sel karsinoma

ABSTRACT

To study the characteristic and therapy of penile malignancy patients. Data were collected from medical record of Urology Clinic Cipto Mangunkusumo Hospital and Dharmais Cancer Hospital, Jakarta, during October 1994 to September 2005. The clinical factors that studied were age, race, circumcision, and primary lesion; whereas pathological factors that studied were histological grade, and staging. Therapy comprises of management of primary lesion, lymphnode dissection, radiotherapy and chemotherapy. Correlation between age and stadium of disease, and correlation among grade and T stage and N stage were analyzed by using Chi-square test.

There were 69 patients with penile malignancy. Most frequent at 40-50 year of age. Mostly at Tionghoa, Betawi, and Batak races. Slightly more in non-circumsision men. The most frequent of primary lesion was located at glans and shaft, and the least frequent was at sulcus coronarius. Partial and total penectomy were performed in 33.3 % and 49.3 % of patients, respectively, while 14.5 % of patients had biopsy only. The most frequent histological type was squamous cell carcinoma, followed by verrucous carcinoma and leiomyosarcoma; mostly found with grade 1. The disease found commonly at stage T1 and T2 (63.9 %), stage N2-3 in 47.8 %, and only 6.3 % of patients at stage M1. There were no significantly grade differences by stage T and N ($p>0.05$). The patients were found most frequent at stadium 4 of the disease, and there was no significantly stadium difference by age group ($p>0.05$). Lymphnode dissection were performed 36.2 % bilaterally and 5.6 % unilaterally.

Penile malignancy cases at Cipto Mangunkusumo and Dharmais Cancer Hospitals had the most frequent primary lesion located at glans and shaft, squamous cell carcinoma was the most histological type, with grade 1. In this study, grade has no correlation with T stage and N stage although grade 2 and 3 more frequent found in patients with T2-4 and N+ stages.

Key words : Penile malignancy, patient's characterisitic, squamous cell carcinoma

ALAMAT KORESPONDENSI

dr. Untung Tranggono
Sub Bagian Urologi Bagian Ilmu Bedah RSS / FKUGM Yogyakarta
Email : tranggonoun@yahoo.com

PENDAHULUAN

Kanker penis adalah penyakit yang jarang dijumpai dan merupakan kurang dari 1 % keganasan pada laki-laki di negara-negara berkembang dengan variasi demografik dan geografik yang spesifik.¹ Angka insidensi kanker penis bervariasi, di Amerika Serikat 9,5%,² di Eropa 1/100.000 laki-laki,³ di Shanghai, China 0,9/100.000 laki-laki.⁴ Di Indonesia belum ada data yang pasti mengenai angka insidensi; di Bandung penelitian Sugandi selama 10 tahun (1976-1985) mendapatkan keganasan penis merupakan 6 % dari seluruh keganasan yang didapatkan di Divisi Urologi Rumah Sakit Hasan Sadikin,⁵ sementara itu Asrorudin dan Umbas di RSCM Jakarta selama 5 tahun (1988-1993), menemukan adanya 18 orang pasien SCC penis.⁶ Jenis histologik yang paling sering adalah *squamous cell carcinoma* (SCC), yang mencapai lebih dari 95 % kasus,⁷ 5 % sisanya adalah *transitional cell carcinoma* dan *basal cell carcinoma*.

Faktor risiko penderita kanker penis adalah umur sekitar 60 tahun, lebih sering pada laki-laki yang tidak sirkumsisi dan higienitas genital yang buruk, dan infeksi *human papilloma virus* (HPV).³ Faktor risiko lain adalah adanya proses radang seperti *lichen sclerosus* dan *balanitis xeroticans obliterans* (BXO), dan kebiasaan merokok yang meningkatkan risiko relatif sebesar 2 kali lipat.⁸

Tampilan klinis kanker penis bervariasi, dari suatu area indurasi atau eritematosa sampai pada suatu ulkus yang tidak sembuh, phimosis dapat menutupi tumor sehingga memperlambat diagnosis. Lesi premaligna berupa leukoplakia, *Bowen's disease*, BXO, *erythroplasia Queyrat*, *condyloma acuminata*, atau lesi penis lain terutama yang terletak di bawah preputium yang nonretraktil harus dicurigai, bila perlu dilakukan biopsi.⁹

Terapi keganasan penis meliputi tindakan terhadap tumor primer, bergantung lokasi tumor, bisa sirkumsisi, penektomi parsial, dan penektomi total dengan perineostomi; lalu dilanjutkan diseksi kelenjar getah bening dan bisa dikombinasikan dengan radioterapi atau kemoterapi.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik dan terapi penderita keganasan penis di RSCM dan RSKD, Jakarta.

BAHAN DAN CARA

Data dikumpulkan dari rekam medik di Klinik Khusus Urologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) dan Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD), Jakarta, mulai Oktober 1994 sampai dengan September 2005. Faktor-faktor klinis yang diteliti adalah umur, suku, sirkumsisi, letak lesi primer, dan kelenjar getah bening; faktor-faktor patologis yang dipelajari adalah *grade* histologis dan *staging*. Terapi meliputi tindakan terhadap lesi primer, radioterapi, kemoterapi; dan diseksi kelenjar getah bening (KGB). Data dianalisis secara deskriptif dan *Chi-Square Test*. Penentuan *staging* T, N, dan M ditentukan ber-dasarkan klasifikasi AJCC *Cancer Staging Atlas* tahun 2006.¹⁰

HASIL-HASIL PENELITIAN

Dalam perioda tersebut dijumpai 69 orang penderita keganasan penis dengan rerata umur $48,75 \pm 15,47$ tahun,

tersering pada usia 40-50 tahun. Letak lesi primer tersering pada *glans* dan *shaft*, dan terjarang pada *sulcus coronarius*. Penektomi parsial dilakukan pada 33,3 %, penektomi total pada 49,3 %, sedangkan pada 14,5 % pasien hanya dilakukan biopsi karena penderita menolak tindakan lebih lanjut. Jenis histologis terbanyak adalah *squamous cell carcinoma* yaitu 86,9 %, diikuti oleh *verruccous carcinoma* dan *leiomyosarcoma*. (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik Umur, Suku, Sirkumsisi, Letak lesi primer, dan Penektomi pada penderita keganasan penis.

Faktor	Jenis PA n (%)				
	SCC	VCC	LMS	TOTAL	
Kelompok umur (tahun)	< 30	6 (8,7)	2 (2,9)	0 (0,0)	8 (11,8)
	30 - 40	11 (16,2)	3 (4,4)	1 (1,5)	15 (22,1)
	40 - 50	18 (26,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	18 (26,1)
	50 - 60	11 (16,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (15,9)
	60 - 70	7 (10,2)	2 (2,9)	0 (0,0)	9 (13,1)
	< 70	6 (8,7)	1 (1,5)	0 (0,0)	7 (10,2)
	Tidak ada data	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)
Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)	
Suku asal	Jawa	7 (10,2)	1 (1,5)	1 (1,5)	9 (13,1)
	Sunda	7 (10,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (10,2)
	Betawi	13 (18,8)	3 (4,4)	0 (0,0)	16 (23,1)
	Minang	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)
	Batak	12 (17,4)	2 (2,9)	0 (0,0)	14 (20,6)
	Manado	1 (1,5)	1 (1,5)	0 (0,0)	2 (2,9)
	Tionghoa	15 (22,1)	1 (1,5)	0 (0,0)	17 (24,6)
	Bugis	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)
	Bangka	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)
	Tidak ada data	2 (2,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,9)
Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)	
Sirkumsisi	Ya	27 (40,9)	2 (2,9)	1 (1,5)	30 (44,9)
	Tidak	27 (40,9)	6 (8,7)	0 (0,0)	33 (47,8)
	Tidak jelas dan Tidak ada data	6 (8,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (8,7)
	Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)
Letak lesi primer	<i>Glans</i>	12 (17,4)	1 (1,5)	0 (0,0)	13 (18,8)
	<i>Glans & preputium</i>	2 (2,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,9)
	<i>Sulcus coronarius</i>	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)
	<i>Shaft</i>	7 (10,2)	4 (5,8)	0 (0,0)	11 (15,9)
	<i>Glans & shaft</i>	20 (29,0)	3 (4,4)	1 (1,5)	24 (34,8)
	Kombinasi	10 (14,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (14,5)
	Tidak ada data	8 (11,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (11,6)
Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)	
Penektomi	Parsial	20 (29,0)	3 (4,4)	0 (0,0)	23 (33,3)
	Total	30 (43,5)	3 (4,4)	0 (0,0)	34 (49,3)
	Biopsi saja	7 (10,4)	2 (3,0)	1 (1,5)	10 (14,5)
	Tidak ada data	3 (4,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,4)
Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)	

Grade histologis terbanyak adalah *grade* 1. Diseksi KGB yang dilakukan sebanyak 36,2 % bilateral dan 5,8 % unilateral. Dari 27 penderita yang tidak dilakukan diseksi KGB, 13,0 % tidak ada indikasi, 7,3 % menolak tindakan, dan 18,8 % sisanya tidak melanjutkan perawatan dengan alasan ekonomi dan hanya dikerjakan *staging* secara klinis. Sebagian besar penderita dijumpai dalam *stage* T1 dan T2 (63,9 %), *stage* N1-3 sebanyak 49,3%, dan hanya 6,3 % dalam *stage* M1, yang ditemukan pada penderita 4 orang penderita *squamous cell carcinoma*, 2 orang dalam *stage* T2N3 dan G2, 1 orang dalam *stage* T2N0 dan G1, dan 1 orang hanya ada data G1. Penderita dengan *grade* 1 tersering ditemukan dalam *stage* T1-2 (36,1 %) dan N0 (24,6 %), penderita dengan *grade* 2 tersering ditemukan dalam *stage* T2 (19,7 %) dan N2-3 (19,6 %), sedangkan pada 5 orang penderita dengan *grade* 3, 2 orang dijumpai dalam *stage* T0-1, N0 dan 2 orang dalam *stage* T2, N2, satu orang sisanya tidak ada data. (Tabel 2)

Tabel 2. Karakteristik grade histologis, tumor, nodus, metastasis, dan stage pada penderita keganasan penis.

Faktor		Jenis PA n (%)			
		SCC	VCC	LMS	TOTAL
Grade histologis	Grade 1	28 (40,6)	7 (10,2)	0 (0,0)	35 (50,7)
	Grade 2	21 (33,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	21 (30,4)
	Grade 3	5 (7,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (7,3)
	Tidak ada data	6 (0,0)	1 (1,5)	1 (1,5)	8 (11,6)
	Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)
Diseksi KGB	Bilateral	23 (33,3)	1 (1,5)	1 (1,5)	25 (36,2)
	Unilateral	4 (5,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (5,8)
	Biopsi saja	4 (5,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (5,8)
	Tidak dilakukan	21 (30,4)	6 (8,7)	0 (0,0)	27 (39,1)
	Tidak ada data	8 (11,6)	1 (1,5)	0 (0,0)	9 (13,0)
	Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)
Tumor	X	10 (14,5)	3 (4,4)	0 (0,0)	13 (18,8)
	0	1 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)
	1	12 (17,4)	3 (4,4)	0 (0,0)	15 (21,7)
	2	25 (36,2)	1 (1,5)	1 (1,5)	27 (42,2)
	3	8 (11,6)	1 (1,5)	0 (0,0)	9 (14,1)
	4	4 (5,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (5,8)
Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)	
Nodus	X	8 (11,6)	3 (4,4)	0 (0,0)	11 (15,9)
	0	20 (31,3)	4 (6,3)	0 (0,0)	24 (37,5)
	1	4 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (6,3)
	2	15 (23,4)	0 (0,0)	1 (1,6)	16 (25,9)
	3	13 (20,3)	1 (1,6)	0 (0,0)	14 (21,9)
	Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)
Metastasis	X	5 (7,2)	1 (1,5)	0 (0,0)	6 (8,7)
	0	51 (73,9)	7 (10,2)	1 (1,5)	59 (90,8)
	1	4 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (6,3)
	Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)
Stadium	X	8 (11,6)	3 (4,4)	0 (0,0)	11 (15,9)
	1	10 (15,6)	3 (4,7)	0 (0,0)	13 (20,3)
	2	11 (17,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (17,2)
	3	13 (20,3)	1 (1,6)	1 (1,6)	15 (23,4)
	4	18 (28,1)	1 (1,6)	0 (0,0)	19 (29,7)
	Total	60 (86,9)	8 (11,6)	1 (1,5)	69 (100,0)

Suku tersering pada Tionghoa, Betawi, dan Batak. Sedikit lebih banyak pada yang tidak sirkumsisi dibanding penderita yang disirkumsisi. (Tabel 3)

Tabel 3. Karakteristik suku dan sirkumsisi pada keganasan penis

	Suku	Sirkumsisi n (%)		
		Ya	Tidak	Total
	Jawa	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (100,0)
	Sunda	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100,0)
	Betawi	10 (76,9)	3 (23,1)	13 (100,0)
	Minang	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
	Batak	2 (14,3)	12 (85,7)	14 (100,0)
	Manado	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)
	Tionghoa	4 (23,5)	13 (76,5)	17 (100,0)
	Bugis	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (100,0)
Total		31 (44,49)	33 (47,8)	64 (100,0)

Tersering penderita dijumpai dalam stadium 4, dan tidak dijumpai perbedaan stadium penyakit yang bermakna menurut kelompok umur. (Tabel 4).

Tabel 4. Kelompok umur dan stadium penderita kanker penis.

Kelompok umur (tahun)	STADIUM				
	1	2	3	4	TOTAL
< 30	0	2	2	2	6
30 - 40	3	1	3	6	13
40 - 50	4	5	4	3	16
50 - 60	1	2	2	4	9
60 - 70	4	0	2	2	8
> 70	1	1	2	2	6
TOTAL	13	11	15	19	58
Chi-square =	11,639	p= 0,706			df = 15

Hubungan antara grade dengan stage T dan stage N tidak terbukti karena tidak dijumpai perbedaan grade yang bermakna menurut stage T dan N (p > 0,05). (Tabel 5 dan Tabel 6)

Tabel 5. Hubungan antara grade histologis dan Stage T pada penderita kanker penis.

GRADE	STAGE		
	T 0-1	T 2-4	TOTAL
1	10	20	30
2	3	16	19
3	2	2	4
TOTAL	15	38	53
Chi-square =	2,768	p = 0,251	df = 2

Tabel 6. Hubungan antara grade histologis dan Stage N pada penderita kanker penis.

GRADE	STAGE	
	N 0	N 1-3
1	15	17
2	6	13
3	2	2
TOTAL	23	32
Chi-square=	1,265	p = 0,531
		df = 2

DISKUSI

INSIDENSI DAN EPIDEMIOLOGI

Angka kejadian keganasan penis di Indonesia belum ada yang secara pasti menyebutkan. Pada penelitian ini, selama perioda 11 tahun dijumpai 69 orang penderita keganasan penis, atau ada 6,3 kasus pertahun. Pada penelitian sebelumnya didapatkan 18 kasus dalam 5 tahun atau 3,6 kasus pertahun,⁶ ini berarti terjadi peningkatan angka kejadian hampir 2 kali lipat pertahun di Jakarta. Di Inggris dijumpai 400 kasus baru pertahun 8, di Brazil frekuensi relatif keganasan penis sebesar 2,1 %.¹¹

Insidensi SCC penis diperkirakan 1/100.000 pada populasi laki-laki di Amerika Utara dan negara-negara di Eropa,³ dan di Cina 0,9/100.000 laki-laki.⁴ Insidensi pada penelitian ini adalah lebih kecil bila dibandingkan dengan hasil penelitian Paula et al. (2007) di Rumah Sakit Araujo Jorge Hospital, Brazil, selama 10 tahun, 1994 – 2004, yang menemukan 172 pasien SCC penis, atau 17,2 kasus pertahun.¹²

SCC pada penelitian ini merupakan 86,9 % dari penderita keganasan penis, ini sedikit lebih kecil dibandingkan dengan literatur bahwa keganasan penis yang paling sering adalah SCC yang mencapai lebih dari 95 % kasus.⁷

Verrucous carcinoma (VC) dijumpai pada 8 orang (11,6 %). Insidensi penyakit ini yang juga disebut sebagai *giant condyloma acuminatum* atau *Bushke-Lowenstein tumor* tidak diketahui, tetapi mungkin lebih tinggi dibanding yang dilaporkan karena beberapa kasus dinyatakan sebagai *low-grade squamous carcinoma* penis.¹³ Dai et al. dalam penelitiannya selama 15 tahun, di Shanghai, China, menemukan 8 kasus VC dari 72 kasus SCC.⁴

Leiomyosarkoma dijumpai pada 1 orang (1,5 %), ini sesuai dengan literatur bahwa leiomyosarkoma merupakan salah satu *soft tissue sarcoma* penis yang insidensinya kurang dari 5 % dari keganasan penis.¹⁴

Umur penderita keganasan penis rerata 48,75 tahun, paling muda 23 tahun dan paling tua 85 tahun, median 46 tahun, terbanyak pada kelompok umur 40 – 50 tahun. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Asrorudin dan Umbas,⁶ yaitu umur penderita keganasan penis paling muda 18 tahun dan paling tua 69 tahun, dan 38,9 % pada umur 41 – 50 tahun. Pada penelitian Touloupidis et al. (2007) didapatkan umur penderita SCC penis 48 – 69 tahun (59 ± 16 tahun),⁷ sementara sebelumnya Ademar et al. mendapatkan umur penderita keganasan penis antara 26 – 76 tahun, terbanyak pada umur 49 – 69 tahun (73,8 %) 11. Hasil ini berbeda dengan yang didapatkan oleh Hegarty et al. bahwa umur penderita SCC penis berkisar antara 30 – 86 tahun, dengan nilai median 62 tahun.²

Faktor etiologi terpenting pada keganasan penis adalah utuhnya preputium. Keganasan penis jarang dijumpai pada populasi Jahudi yang dilakukan sirkumsisi pada saat lahir. Di Amerika serikat risiko penyakit ini pada laki-laki yang tidak dilakukan sirkumsisi 3 kali lebih besar dibandingkan pada laki-laki yang dilakukan sirkumsisi⁹. Pada penelitian ini tampak sedikit perbedaan kejadian keganasan penis antara yang dilakukan sirkumsisi dan yang tidak dilakukan sirkumsisi. Hal ini mungkin terjadi karena sirkumsisi dilakukan pada umur yang lebih tua atau tertunda, sehingga efek proteksi sirkumsisi menurun,⁹ sehingga memunculkan dugaan bahwa yang menyokong karsinogenesis adalah faktor-faktor di sekitar lingkungan dalam preputium.⁸

TINDAKAN TERHADAP LESI PRIMER

Pada umumnya keputusan untuk melakukan tindakan terhadap lesi primer dibuat berdasarkan pengalaman pusat pelayanan kesehatan dan atau mengikuti *guidelines* internasional yang telah dibakukan. Disamping itu keadaan lokal dan regional yang bergantung pada tingkat keparahan penyakit juga menjadi pertimbangan.³ Tindakan pembedahan mencakup dari yang kurang invasif seperti eksisi lokal

sampai dengan yang lebih invasif, penektomi parsial dan penektomi total dengan rekonstruksi; sehingga dapat mengurangi sebanyak mungkin dampak psikologis dan fungsional yang akan terjadi.²

Pada hasil penelitian ini lesi primer terbanyak dijumpai pada *glans* dan *shaft* penis (34,8 %) diikuti berturut-turut pada *glans*, *shaft*, *glans* dan *preputium*, dan terjarang pada *sulcus coronarius*. Hasil ini berbeda dibanding literatur,⁹ dimana keganasan penis berkembang dari *glans* (48 %), *preputium* (21 %), *glans* dan *preputium* (9 %), *sulcus coronarius* (6 %), dan *shaft* (<2 %). Pouwsang et al. menjumpai dari 160 keganasan penis yang diteliti lesi primernya terletak terbanyak di *glans* dan *preputium*, diikuti dengan tumor di *glans*, *preputium*, dan *shaft*, *shaft* dan *preputium*, dan *shaft*. Perbedaan ini menunjukkan adanya variasi geografik pada karakteristik keganasan penis.⁹

Penektomi parsial dilakukan pada 20 penderita, penektomi total dilakukan pada 34 penderita, sisanya 10 penderita dilakukan biopsi saja dan 2 penderita tidak ada data. Penektomi parsial lebih banyak dilakukan pada penderita yang letak lesi primernya lebih ke arah ujung distal penis (*glans*, *preputium*) dibandingkan dengan letak lesi primer yang lebih ke arah pangkal penis (*glans* dan *shaft*, *shaft*, dan kombinasi). Penektomi total lebih banyak dilakukan pada penderita yang letak lesi primernya lebih ke arah pangkal penis.

Keganasan penis yang mengenai *glans* dan *shaft* distal paling baik dilakukan penektomi parsial, yaitu membuang jaringan normal 1,5 - 2 cm proksimal dari batas tumor, sebaiknya meninggalkan 2,5 – 3 cm *stump* penis untuk memungkinkan miksi dapat diarahkan pada posisi berdiri, juga untuk melakukan fungsi seksual,¹⁵ sementara pada lesi yang terbatas pada *glans* dapat dikerjakan eksisi *glans* secara parsial karena kini hanya dibutuhkan batas 2 mm saja, bukan 2 cm seperti yang dianjurkan sebelumnya.¹ Bila memungkinkan, defek ditutup primer, jika tidak bisa dilakukan *grafting* menggunakan kulit paha sisi lateral atau medial. Setelah melakukan analisis histologik terhadap 64 spesimen penektomi, Agrawal et al. menyimpulkan bahwa *grade* tumor berkorelasi tinggi dengan penyebaran tumor mikroskopik, perluasan histologik ke arah proksimal (pangkal penis) maksimum 5 mm untuk *grade* 1 dan *grade* 2, dan 10 mm untuk tumor *grade* 3.¹³

Meskipun penanganan terhadap lesi primer dengan prinsip organ sparing atau *glans-sparing procedure* telah berkembang, namun amputasi penis masih merupakan terapi standart pada karsinoma yang invasif. Sebaiknya penektomi parsial atau total dipertimbangkan pada pasien dengan tanda-tanda tidak akan berhasil ditangani dengan strategi preservasi organ, yaitu tumor berukuran lebih dari 4 cm, *grade* 3, dan telah secara dalam menginvasi *glans*, *urethra* dan *corpora cavernosa*.¹³

KARAKTERISTIK PATOLOGIS

Hasil pemeriksaan histopatologis terhadap spesimen yang diperoleh dari lesi primer dijadikan dasar untuk mengelompokkan penderita keganasan penis menurut sistem klasifikasi histopatologis WHO 2004, yaitu SCC tipikal dan SCC *variants*.⁴

Grade histologis diklasifikasikan menjadi *grade* 1 – berdiferensiasi baik, *grade* 2 – berdiferensiasi sedang, dan *grade* 3 – berdiferensiasi jelek, didasarkan pada persentase sel-sel *undifferentiated*, yaitu *grade* 1 – kurang dari 33 %, *grade* 2 – 33 % sampai 66 %, dan *grade* 3 – lebih dari 66 %.⁴

Delapan kasus *verrucous carcinoma* seluruhnya mempunyai *grade* 1. Ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Dai et al, pada penelitian kanker penis di China.⁴ *Verrucous carcinoma* dapat kambuh secara lokal tetapi tidak metastasis.

Grade tumor berhubungan dengan survival karena memberikan informasi yang prediktif terhadap kemungkinan adanya metastasis KGB. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa metastasis KGB lebih banyak terjadi pada tumor dengan *grade* 3 (82 %) dan *grade* 2 (46 %) dibandingkan pada tumor dengan *grade* 1 (29 %).¹³ Sedangkan pada penelitian kami, hal tersebut tidak dijumpai. *Grade* juga tidak berhubungan secara bermakna dengan *staging*.

DISEKSI KELENJAR GETAH BENING

Ada dan meluasnya metastasis ke kelenjar getah bening inguinal merupakan faktor prognostik paling penting untuk *survival* penderita SCC, hal ini mempengaruhi prognosis penyakit yang lebih besar dibandingkan *grade* tumor, tampilan, dan pola makroskopik dan mikroskopik tumor primer.¹³

Diduga 10 – 15 % laki-laki dengan SCC mengalami metastasis ke kelenjar getah bening, tetapi sampai saat ini belum ada bukti. Penderita yang mempunyai risiko metastasis ke kelenjar getah bening dibagi menjadi risiko rendah, risiko *intermediate*, dan risiko tinggi, menggunakan *staging* awal dan *grade* pada lesi primer. Penderita yang termasuk dalam risiko rendah (T a-1 / G1-2) tidak memerlukan diseksi kelenjar getah bening. Sementara penderita yang termasuk dalam risiko tinggi (T1G3, T2G1-3), dengan suatu kemungkinan lebih dari 80 % mempunyai metastasis ke kelenjar getah bening, sebaiknya dilakukan diseksi kelenjar getah bening bilateral.⁷

Diseksi KGB bilateral dilakukan pada 25 penderita (36,2 %); 2 penderita SCC risiko rendah mengingat domisili penderita-penderita tersebut yang tidak memungkinkan *follow up* secara teratur, 1 penderita SCC risiko *intermediate*, 22 penderita risiko tinggi, dan pada *verrucous carcinoma* dan *leiomyosarcoma* masing-masing 1 penderita. Diseksi KGB unilateral dilakukan pada 4 kasus penderita SCC risiko tinggi. Hal ini terjadi karena jadwal diseksi berikutnya tidak dapat terpenuhi berhubung penderita tidak melanjutkan *follow up*.

Waktu yang tepat untuk melakukan diseksi kelenjar getah bening adalah penting terutama untuk pasien yang menunjukkan tidak ada tanda-tanda adanya metastasis,⁹ atau pada kelompok yang termasuk risiko *intermediate*, dan keputusan untuk melakukan diseksi sebaiknya dengan memperhitungkan adanya komplikasi yang akan terjadi.

Pada 13 kasus (21,7 %) kelenjar getah bening dinilai secara klinis. Sistem *staging* klinis yang tersedia untuk menilai kelenjar getah bening regional tidak *reliable*, rata-rata 50 % kelenjar getah bening inguinal yang disimpulkan secara klinis ada metastasis ternyata tidak terbukti secara histopatologis.¹¹ Solsona et al melaporkan bahwa kombinasi stage tumor lokal dan *grade* menghasilkan sistem yang akurat untuk meramalkan adanya metastasis inguinal.¹² Bila limfadenektomi inguinal *superficialis* dan *profunda* juga hasil *computed tomography scan* (CT Scan) pada pelvis tidak menunjukkan adanya metastasis kelenjar getah bening maka limfadenektomi pelvis tidak perlu dilakukan.¹⁵

Cara lain untuk mengetahui adanya metastasis KGB adalah dengan limfoskintigrafi dan biopsi KGB sentinel.^{9,13} Beberapa marker molekuler seperti epithelial-cadherin dan p53 mempunyai nilai prognostik untuk metastasis KGB dan survival kanker-spesifik.¹⁶

STAGING KEGANASAN PENIS

Dengan menggunakan klasifikasi *staging* T, N, dan M yang ditentukan berdasarkan AJCC *Cancer Staging Atlas* tahun 2006,¹⁰ penderita keganasan penis dikelompokkan menurut T (tumor), N (nodus), dan M (metastasis), kemudian dikelompokkan lagi dalam Stadium 0, Stadium 1, Stadium 2, Stadium 3, Stadium 4.

Dari 69 kasus keganasan penis, sistem *staging* secara patologis bisa diterapkan terhadap 62 kasus. Sebagian besar penderita dijumpai dalam *stage* T1 dan T2 (63,9 %), *stage* N1-3 sebanyak 49,3 %, dan hanya 6,3 % dalam *stage* M1. Paling banyak dijumpai pada *Stage* 4 (29,0 %), dan berturut-turut diikuti oleh *Stage* 3 (20,0 %), *Stage* 1 (19,4 %), dan *Stage* 2 (17,7 %).

Dai et al. menjumpai 18,8 % dari 32 penderita SCC dalam *stage* T1 dan 53,1 % dari 32 penderita SCC dalam *stage* T2 dan T3 mengalami metastasis ke KGB.⁴ Sementara itu Hegarty et al. mendapatkan dari 100 penderita SCC, 16 % dalam *stage* T1 dengan 1 % metastasis KGB, 33 % dalam *stage* T2 dengan 7 % metastasis KGB, dan 39 % dalam *stage* T3 dengan 15 % metastasis KGB.²

Sistem *staging* TNM merupakan informasi prognostik yang bernilai terhadap *survival*, memberikan penilaian yang akurat berdasarkan tumor primer tetapi memerlukan tindakan yang lebih invasif untuk menilai status KGB.¹³

Stage sering berhubungan dengan *grade*. Hampir separuh tumor yang berasal dari *shaft* berdiferensiasi jelek (*grade* 3), sedangkan hanya 10 % tumor yang terletak di preputium merupakan tumor *high-grade*.¹³

TERAPI LAIN

Terapi lain yang diberikan pada keganasan penis sesuai dengan EAU *guidelines* adalah kemoterapi dan radioterapi. Kemoterapi diberikan pada 4 (6,1 %) orang penderita SCC dan 1 (1,5 %) orang penderita *verrucous carcinoma*. Regimen kemoterapi yang diberikan adalah *Cisplatin* pada 2 orang; *Cisplatin* dan 5 *Fluorouracil* pada 4 orang; dan *Cisplatin*, 5 *Fluorouracil*, dan *Bleomycin* pada 2 orang. Radioterapi diberikan pada 12 orang penderita SCC (16,2 %). Kombinasi radioterapi dan kemoterapi diberikan pada 3 (4,5 %) orang penderita SCC.

Kemoterapi bisa diberikan dalam 3 cara yaitu kemoterapi *ajuvant*, kemoterapi *neoadjuvant*, dan kemoterapi *neoadjuvant*. Regimen yang bisa digunakan adalah *vincristin*, *methotrexate*, *bleomycin*, dan 5-FU.¹⁵

Radioterapi yang diberikan pada tumor primer adalah *external beam radiotherapy* atau *brachytherapy*. Komplikasi yang sering terjadi adalah stenosis meatal 15-30 %, striktur uretra 20-35 %, dan teleangiectasis 90%. Radioterapi profilaktik tidak dianjurkan untuk diberikan pada kasus yang secara klinis tidak dijumpai metastasis KGB. Radioterapi pre-operatif yang diberikan pada pasien dengan KGB yang terfiksasi dapat menjadikannya operabel. Radioterapi *ajuvant* yang diberikan pada KGB metastasis digunakan untuk menurunkan rekurensi lokal.¹⁵

KESIMPULAN

Selama perioda sebelas tahun, di RSCM dan RSKD dijumpai 69 orang penderita keganasan penis. Umur tersering pada periode 40-50 tahun. Suku tersering pada Tionghoa, Betawi, dan Batak. Sedikit lebih banyak pada yang tidak sirkumsisi. Letak lesi primer tersering pada *glans* dan *shaft*, dan terjarang pada *sulcus coronarius*. Penektomi parsial dilakukan pada 33,3 %, penektomi total pada 49,3 %, dan 14,5 % biopsi saja. Jenis histologis terbanyak adalah *squamous cell carcinoma*, diikuti oleh *verrucous carcinoma* dan *leiomyosarcoma*. *Grade* histologis terbanyak adalah *grade* 1. Diseksi KGB yang dilakukan sebanyak 36,2 % bilateral dan 5,8 % unilateral. Sebagian besar penderita dijumpai dalam *stage* T1 dan T2 (63,9 %), *stage* N2-3 sebanyak 47,8 %, dan hanya 6,3 % dalam *stage* M1. Tidak dijumpai hubungan yang bermakna antara *grade* dengan parameter klinis T, N, dan *stage*. Tersering penderita dijumpai dalam stadium 4, dan tidak dijumpai perbedaan stadium penyakit yang bermakna menurut kelompok umur.

KEPUSTAKAAN

- Ralph DJ, Garaffa G, Garcia M.A.B. Reconstructive Surgery of the Penis. *Curr. Opin. in Urol.* 2006, 16:396-400.
- Hegarty PK, Kayes O, Freeman A, Christopher N, Ralph DJ, Minhas SA. Prospective Study of Penile Cancer Managed according to European Association of Urology Guidelines. *J Compil. BJU Inter.* 2006, 98: 526-531.
- Ozsahin M, Jichlinsky P, Weber DC, Azria D, Zimmerman M, Guillou L et al. *Int. J Radiation Oncology. Biol. Phys.* 2006; 66 (3): 674-679.
- Dai B, Ye DW, Kong YY, Yao XD, Zhang HL, Shen YJ Prediction regional Lymph Node Metastasis in Chinese Patients With Penile Squamous Cell Carcinoma: The Role of Histopathological Classification, Tumor Stage, and Depth of Invasion. *J Urol.* 2006; 176: 1431-1435.
- Suwandi S. Referral pattern of urological malignancy in Indonesia. *Br J Urol.* 1989; 63(1):1-3.
- Asroruddin MA, Umbas R, An Evaluation on The Management of Carcinoma of The Penis. *Indonesian J Oncol.* 1995; 6: 12-21.
- Toloupidis S, Zisimopoulos A, Giannakopoulos S, Papatsoris AG, Kalatzis C, Thanos A. Clinical usage of the squamous cell carcinoma antigen in patients with penile cancer. *Inter. J Urol.* 2007 14: 174-176.
- Kayes O, Ahmed HU, Arya M, Minhas S. Molecular and genetic pathways in penile cancer. *Lancet Oncol.* 2007; 8: 420-429.
- Pow-Sang MR, Benavente V, Pow-Sang JE, Morante C, Meze L, Baker M, et al. Cancer of the Penis. *Cancer Control.* 2002; 9 (4): 305-314.
- Greene FL, Compton CC, Fritz AG, Shah JP, Winchester DP (editors). *AJCC Cancer Staging Atlas.* 6th ed. Chicago. Springer Science+Business Media Inc. 2006.
- Lopes A, Hidalgo GS, Kowalski LP, Tortoni H, Rossi BM, Fonseca FP. Prognostic Factors in Carcinoma of the Penis: Multivariate Analysis of 145 Patients Treated with Amputations and Lymphadenectomy. *J Urol.* 1996; 156 (5): 1637-1642.
- de Paula AAP, Netto JCA, Freitas Jr R, de Paula LP, Mota ED, Alencar RCG. Penile Carcinoma: The Role of Koilocytosis in Groin Metastasis and the Association With Disease Specific Survival. *J Urol.* 2007; 177: 1339-1343.
- Pettaway CA, Lynch Jr DF, Davis JW. Tumors of the Penis in: AJ Wein, LR Kavoussi, AC Novick, AW Partin, CA Peters (eds.) *Campbell-Walsh: Urology.* Saunders Elsevier Inc. 9 th ed. 2007; Vol. 3 (89): 2845-2853.
- Hoebeke PB, Rottey S, Van Haddeghem N, Villeirs G, Pauwels P, Schrauwen W, Ceulemans P, Monstrey S. One-Stage Penectomy and Phalloplasty for Epithelioid Sarcoma of the Penis in an Adolescent: Part 2 *Eur.Urol.* [on the internet] 2007 [cited 2007 Sep 5]; 51: 1744-1747.
- Solsona E, Algaba F, Horenblas S, Pizzocaro G, Windahl T. Guidelines on Penile Cancer. *EAU 2006* : 4-29.
- Zhu Y, Zhou XY, Yao XD, Dai B, Ye DW. The prognostic significance of p53, Ki-67, epithelial cadherin and matrix metalloproteinase-9 in penile squamous carcinoma treated with surgery. *BJU Int.* 2007; 100: 204-308.