

Perbandingan Kalkulator *Prostate Cancer Prevention Trial, European Randomized Study Screening for Prostate Cancer* dan *Indonesian Prostate Cancer Risk* dalam Memprediksi Kejadian Kanker Prostat Di RSUP Dr. Sardjito Tahun 2014

Exsa Hadibrata¹, Sungsang Rochadi²

¹Sub Bagian Urologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Sub Bagian Urologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, RSUP Dr Sardjito Yogyakarta

Abstrak

Kanker prostat merupakan penyebab kematian kedua terbanyak pada pria akibat kanker. Prediksi kanker prostat dapat dilakukan dengan beberapa instrumen yang telah dibuat. Instrumen tersebut berupa kalkulator resiko kanker prostat. Tujuan penelitian adalah membandingkan *Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator (PCPT-RC)*, *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Risk Calculator (ERSPC-RC)* dengan *Indonesian Prostate Cancer Risk Calculator (IPCRC)* pada pasien yang didiagnosis curiga Kanker Prostat di RSUP Dr. Sardjito pada tahun 2014. Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain prospektif cross sectional. Penelitian ini dilakukan dengan mengikuti perjalanan pasien yang didiagnosis curiga kanker Prostat, hingga pasien ditegakkan diagnosisnya melalui pemeriksaan patologi anatomi. Data dianalisa dengan analisis kurva *Receiver Operating Characteristic*. Dari prosedur ini kita akan mendapatkan titik potong yaitu nilai batas normal dan abnormal atau batas nilai hasil uji positif dan negatif untuk mendapat nilai titik potong yang optimal. Kemudian dilakukan perbandingan *Area Under curve* untuk menentukan kalkulator yang lebih baik untuk memprediksi kanker prostat. Pada penelitian ini terdapat 54 sampel. Usia rata-rata sampel adalah $68,4 \pm 11,6$ tahun. Nilai PSA rata-rata $33,6 \pm 46,3$ ng/dl. Nilai volume prostat rata-rata yaitu $56,0 \pm 24,5$ gr. Dari 54 sampel sebanyak 11 (20,4%) dengan hasil patologi anatomi kanker prostat. Pada pemeriksaan colok dubur sebanyak 11 (20,4%) dengan hasil abnormal. Pada receiver operator curve analisis menunjukkan area under curve pada IPCRC adalah 89,2%, pada ERPC-RC adalah 79,3%, dan pada PCPT-RC adalah 72,7. Simpulan, IPCRC memiliki kemampuan memprediksi kanker prostat lebih baik dibandingkan dengan ERPC-RC dan PCPT-RC di RSUP Dr Sardjito.

Kata kunci : PCPT-RC, ERPC-RC, IPCRC, PSA

Comparison of *Prostate Cancer Prevention Trial Calculator, European Randomized Study Screening For Prostate Cancer* and *Indonesian Prostate Cancer Risk* In Predicting Prostate Cancer Disease in Dr. Sardjito Hospital at 2014

Abstract

Prostate cancer is the second leading cause of death in men due to cancer. Prostate cancer prediction could be done with several instruments that have been made. The instrument is a prostate cancer risk calculator. The research objective was to compare the *Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator (PCPT-RC)*, the *European Randomized Study of Prostate Cancer Risk Calculator (ERSPC-RC)* with the *Indonesian Prostate Cancer Risk Calculator (IPCRC)* in patients diagnosed with suspected prostate cancer at RSUP Dr. Sardjito in 2014. This study was an analytical study with a prospective cross sectional design. This research was carried out by following the history of patients diagnosed with suspected prostate cancer, until the patient was diagnosed through anatomical pathology examination. Data was analyzed by analysis of Receiver Operating Characteristic curves. From this procedure, we would get a cutoff point that was the normal and abnormal boundary value or the boundary of positive and negative test results to get the optimal cut off value. Then the Area Under curve comparison was performed to determine a better calculator for predicting prostate cancer. In this study there were 54 samples. The average age of the sample was 68.4 ± 11.6 years. The average PSA value is 33.6 ± 46.3 ng / dl. The average prostate volume value is 56.0 ± 24.5 gr. From 54 samples as many as 11 (20.4%) with anatomical pathology results of prostate cancer. Digital rectal examination was 11 (20.4%) with abnormal results. The receiver operator curve analysis shows that area under curve on IPCRC is 89.2%, in ERPC-RC it is 79.3%, and on PCPT-RC is 72.7. Conclusion, IPCRC has the ability to predict prostate cancer better than ERPC-RC and PCPT-RC at Dr Sardjito Hospital

Key word : PCPT-RC, ERPC-RC, IPCRC, PSA

Korespondensi : exsa hadibrata, alamat perum arum lestari permai 4, labuan dalam, tanjung senang bandar lampung, email exsa.hadibrata@gmail.com

Pendahuluan

Berdasarkan data yang ada saat ini, kanker prostat merupakan kanker yang terbanyak dideteksi pada laki-laki di Amerika. Kanker prostat merupakan penyebab kematian kedua terbanyak pada pria akibat kanker.¹ Diperkirakan sebesar 230.000 laki-laki di Amerika didiagnosa sebagai kanker prostat pada tahun 2005. Prevalensi kanker prostat cukup berbeda dengan penyakit lainnya. Kanker prostat prevalensinya meningkat secara pesat sesuai dengan pertambahan usia. Tidak seperti kanker lainnya yang mencapai puncak pada usia tertentu, insiden kanker prostat terus bertambah sejalan dengan pertambahan usia.^{2,3}

Insiden kanker prostat tergolong dalam 5 kanker yang paling sering terjadi dan merupakan kanker terbanyak ke dua pada laki-laki di dunia. Insiden ini bervariasi diberbagai belahan dunia, dan berbagai etnis. Insiden yang paling sedikit terjadi di negara Asia (1,9 kasus per 100.000 di China) dan paling tinggi di Amerika utara dan Skandinavia terutama pada populasi kulit hitam Amerika (295 kasus per 100.000).⁴ Terdapat perbedaan insidensi dan mortalitas pada berbagai ras dan suku bangsa Amerika. Pada populasi kulit putih insidensinya 161 per 100.000 orang. Pada populasi kulit hitam insidensinya 255 per 100.000. Pada populasi latin insidensinya 140 per 100.000.^{2,4}

Untuk menskrening pasien curiga kanker prostat dapat dilakukan dengan pemeriksaan colok dubur dan pemeriksaan Prostat spesifik antigen (PSA). Diagnosis histologis kanker prostat biasanya dibuat oleh prostat biopsi jarum menggunakan panduan USG transrectal.^{5,6,7} Pentingnya skrining atau deteksi dini kanker prostat, disebabkan karena prognostik pasien masih sangat baik bila kita mendiagnosis penyakit ini pada stadium awal, sangat berbeda bila kita mendiagnosis pasien ini pada stadium lanjut.^{1,2}

Kesulitan diagnosis penyakit ini pada tahap awal adalah karena pada tahap awal, penyakit ini jarang menimbulkan gejala klinis yang signifikan.² Oleh karena saat ini sudah ada beberapa instrument berupa kalkulator resiko kanker prostat untuk mempermudah diagnosis penyakit ini. Di dunia, terdapat beberapa kalkulator resiko kanker prostat antara lain

Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator (PCPT-RC) and the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Risk Calculator (ERSPC-RC).^{8,9} Di Indonesia sendiri sudah dibuat kalkulator resiko prostat dengan nama Indonesian Prostate Cancer Risk Calculator (IPCRC).¹⁰ Kalkulator-kalkulator tersebut memprediksi probabilitas kanker prostat berdasarkan variabel usia, PSA, hasil pemeriksaan colok dubur, dan volume prostat.^{8,9,10}

Pada penelitian sebelumnya oleh Hafiludin telah disimpulkan bahwa ERSPC-RC lebih baik dalam memprediksi kanker prostat di RSUP Dr. Sardjito dibandingkan PCPT-RC.¹¹ Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator (PCPT-RC), European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Risk Calculator (ERSPC-RC) dengan Indonesian Prostate Cancer Risk Calculator (IPCRC) pada pasien yang didiagnosis curiga Kanker Prostat di RSUP Dr. Sardjito pada tahun 2014.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain prospektif cross sectional. Penelitian ini dilakukan dengan mengikuti perjalanan pasien yang didiagnosis curiga kanker Prostat, hingga pasien ditegakkan diagnosisnya melalui pemeriksaan patologi anatomi.

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi dan Catatan Medis RSUP Dr. Sardjito, pada periode Juli 2014 – Desember 2014. Yang menjadi subyek penelitian ini adalah Semua pasien yang didiagnosis Benign Prostate Hyperplasia (BPH) maupun Kanker Prostat dan memiliki catatan medis yang lengkap, sedangkan pasien dengan hasil patologi anatomi dan catatan medis tidak lengkap dieksklusikan dari subyek penelitian

Pada setiap pasien kemudian dilakukan penilaian probabilitas terhadap kanker prostat dengan menggunakan PCPT-RC, ERSPC-RC dan IPCRC, dan dilakukan uji diagnostik menggunakan kalkulator tersebut. Data dianalisa dengan analisis kurva *Receiver Operating Characteristic*. Dari prosedur ini kita akan mendapatkan titik potong yaitu nilai batas normal dan abnormal atau batas nilai hasil uji

positif dan negatif untuk mendapat nilai titik potong yang optimal. Kemudian dilakukan perbandingan *Area Under curve* untuk menentukan kalkulator yang lebih baik untuk memprediksi kanker prostat.

Hasil

Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito ini, terdapat 54 sampel. Usia rata-rata

sampel adalah $68,4 \pm 11,6$. Nilai PSA rata-rata $33,6 \pm 46,3$ ng/dl. Nilai volume prostat rata-rata yaitu $56,0 \pm 24,5$. Dari 54 sampel sebanyak 11 (20,4%) dengan hasil patologi anatomi kanker prostat. Pada pemeriksaan colok dubur sebanyak 11 (20,4%) dengan hasil abnormal.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

No	Variabel	Mean \pm SD	Jumlah
1	Usia (tahun)	$68,4 \pm 11,6$ tahun	
2	PSA	$33,6 \pm 46,3$ ng/dl	
3	Volume prostat	$56,0 \pm 24,5$ ml	
4	Hasil PA kanker prostat	Ya	11 (20,4%)
		Tidak	43 (79,6%)
5	Colok dubur	Abnormal	11 (20,4%)
		Normal	43 (79,6%)

Pada analisa bivariat dengan membandingkan variabel hasil patologi anatomi kanker prostat dan colok dubur ($p = 0,000$), usia ($p = 0,54$), PSA ($p = 0,048$), volume

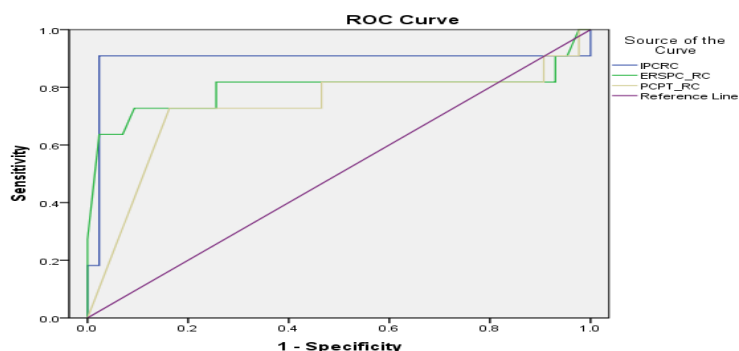
prostat ($p = 0,187$). Didapatkan hubungan antara colok dubur dan level PSA ($p < 0,05$) dengan hasil patologi anatomi kanker prostat.

Tabel 2. Analisa Bivariat

Variabel	Hasil PA Cancer		P
	Ya	Tidak	
Colok Dubur Abnormal			0,000
Normal	10 1	1 42	
Usia	$69,27 \pm 15,2$	$68,18 \pm 10,7$	0,54
PSA	$82,6 \pm 69,6$	$21,1 \pm 27,7$	0,048
Volume prostat	$46,8 \pm 20,5$	$58,3 \pm 25,1$	0,187

Pada receiver operator curve analisis menunjukkan area under curve pada IPCRC

adalah 89,2%, pada ERPC-RC adalah 79,3%, dan pada PCPT-RC adalah 72,7%.



Gambar 1. Grafik ROC pada tiap kalkulator prostat

Tabel 3. Nilai area under curve pada tiap kalkulator prostat

No	Kalkulator prostat	Area Under Curve
1	IPCRC	89,2%
2	ERPC-RC	79,3%
3	PCPT-RC	72,7%

Pembahasan

Kanker prostat merupakan kanker yang terbanyak terdeteksi pada laki-laki di amerika. Kanker prostat juga merupakan penyebab kematian terbanyak kedua pada laki-laki akibat kanker. Oleh karena hal itu, deteksi dini merupakan kunci keberhasilan menurunkan angka mortalitas dan memperbaiki kualitas hidup pasien kanker prostat.^{1,2}

Kanker prostat jarang didiagnosis pada pria dengan usia kurang dari 50 tahun.^{2,12} Usia rata-rata diagnosis kanker prostat adalah 68 tahun dengan 63% pasien didiagnosis setelah usia 65 tahun. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini, rerata usia pasien yang didiagnosis kanker prostat adalah $69,27 \pm 15,2$ tahun, namun tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dan kanker prostat dengan $p = 0,54$.

Pada penelitian ini terdapat hubungan signifikan antara nilai PSA yang tinggi dan kejadian kanker prostat dengan $p = 0,048$. Pada pasien yang didiagnosis dengan kanker prostat, nilai rata PSA nya adalah $82,6 \pm 69,6$ mg/ml. Angka deteksi diagnosis kanker prostat pada pasien dengan nilai PSA > 4 adalah 14%. Angka deteksi kanker prostat semakin tinggi bila ditemukan abnormalitas pada colok dubur yaitu 14%-38%.^{13,14,15}

Terdapat hubungan yang signifikan antara colok dubur dengan kejadian kanker prostat dengan $p=0,000$. Pada peneltian ini colok dubur yang abnormal ditentukan dengan menilai konsistensi prostat, simetrisitas prostat, adanya nodul prostat, dan taksiran berat prostat. Colok dubur yang abnormal bila ditemukan salah satu hal berikut seperti, prostat konsistensi keras, nodul prostat, dan prostat tidak

simetris.¹⁶ Pada saat colok dubur dan PSA digunakan sebagai skrining kanker prostat, angka deteksi kanker prostat lebih tinggi bila menggunakan PSA sebagai skrining, dibandingkan colok dubur. Namun demikian angka deteksi kanker prostat lebih tinggi bila dilakukan pemeriksaan PSA dan colok dubur bersamaan.^{13,14,15}

Pada penelitian ini dibandingkan 3 kalkulator resiko kanker prostat. PCPT-RC merupakan kalkulator prostat yang dikembangkan di Amerika, ERSPC-RC dikembangkan di eropa dan IPCRC merupakan kalkulator yang dikembangkan di Indonesia. Berdasarkan penelitian Yoon dk et al,¹⁷ disebutkan bahwa populasi asia memerlukan kalkulator resiko kanker prostat sendiri sehingga didapatkan perkiraan diagnostik yang lebih akurat. IPCRC diharapkan memiliki akurasi diagnosis yg tinggi untuk populasi indonesia, mengingat pengembangan kalkulator ini melalui penelitian multicenter rumah sakit besar di indonesia yang melibatkan, RS Cipto Mangunkusomo, RS Adam Malik, RS Hasan Sadikin, RS Sardjito dan RS Sutomo.

Dari hasil receiver operator curve analisis didapatkan area under curve pada IPCRC adalah 89,2%, pada ERPC-RC adalah 79,3%, dan pada PCPT-RC adalah 72,7%. Pada penelitian sebelumnya oleh Trottier G et al,¹⁸ disebutkan ERSPC-RC lebih baik dibandingkan PCPT-RC dalam memprediksi kanker prostat pada populasi di kanada. Penelitian selanjutnya oleh Hafiludin juga dilaporkan ERSPC-RC lebih baik dibandingkan PCPT-RC dalam memprediksi kanker prostat di RSUP Dr. Sardjito.¹¹ Dari hasil analisa ROC disimpulkan IPCRC memiliki kemampuan

memprediksi kanker prostat lebih baik dibandingkan dengan ERPC-RC dan PCPT-RC di RSUP Dr Sardjito. Hasil ini menunjukkan bahwa, instrument yang dikembangkan dengan populasi pasien masyarakat Indonesia lebih akurat dibandingkan instrument kalkulator resiko kanker prostat lainnya.

Penelitian ini memiliki beberapa kekurangan, pertama pada penelitian ini jumlah sampel yang masih sedikit, kedua populasi penelitian ini terbatas pada RS Dr. Sardjito Yogyakarta. Diharapkan ada penelitian lanjutan sebagai validasi eksternal instrument IPCRC, dengan jumlah sampel yang lebih besar dan melibatkan beberapa rumah sakit sehingga instrument ini menjadi lebih akurat.

Simpulan

Setelah dilakukan penelitian didapatkan bahwa, IPCRC memiliki kemampuan memprediksi kanker prostat lebih baik dibandingkan dengan ERPC-RC dan PCPT-RC di RSUP Dr Sardjito.

Daftar Pustaka

1. Zhu X et al. *European Urology Guideline of Prostate Cancer*, 61 : 652-661, 2012.
2. Abouassaly R et al, *Epidemiology, etiology, and prevention of prostate cancer*, Campbell-Walsh Urology Tenth Edition. Philadelphia: Saunders, 2012. Page 2690
3. Indonesian society of Urologic Oncology (ISUO) meeting. 2011. Unpublished data.
4. Gabriel P. Haas, M.D et al, *The Worldwide Epidemiology of Prostate Cancer: Perspectives from Autopsy Studies*, *Can J Urol*. 2008; 15(1): 3866-71.
5. Edouard J et al, *Ultrasonography and biopsy of the prostate*, Campbell-Walsh Urology Tenth Edition. Philadelphia: Saunders, 2012, Page 2721
6. Epstein JL. *Pathology of Prostatic Neoplasia*. Dalam: Wein AJ, Kovoussi LR, Novic AC, Partin AW, Peters CA,

- ed, Campbell-Walsh Urology Tenth Edition. Philadelphia: Saunders, 2012. Page 2874-82.
7. Eichler K, Hempel S, Willby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. *Diagnostic Value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review*. *J Urol* 2006;175(5):1605-12.
8. *Online Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator*. <http://deb.uthscsa.edu/URORiskCalc/Pages/uroriskcalc.jsp>. Diakses 25 Desember 2014.
9. *Online European Randomized Trial of Prostate Cancer risk calculator*. <http://www.prostatecancer-riskcalculator.com>. Diakses 25 Desember 2014
10. Yuri P et al. 2014. *Indonesian Prostate Cancer Risk Calculator (IPCRC) : An application for Predicting Prostate Cancer Risk – (A Multicenter Study)*. Department of Urology, DrSardjito General Hospital Yogyakarta
11. Hafiludin. 2014. *Comparison of risk calculators from the Prostate Cancer Prevention Trial and the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer for prostate biopsy outcome prediction at Sardjito General Hospital Yogyakarta*. Department of Urology, DrSardjito General Hospital Yogyakarta
12. Jani et al. *Age and grade trends in prostate cancer (1974-2003): a Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry analysis*. *Am J ClinOncol*. 2008 Aug;31(4)
13. Loeb S and Ballentine Carter H. *Early Detection, Diagnosis, and Staging of Prostate Cancer*. Campbell-Walsh Urology Tenth Edition. Philadelphia: Saunders, 2012. Page 2764
14. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. *Digital Rectal examination for detecting prostate cancer at prostate-specific antigen levels of 4ng/ml or less*. *J Urol* 1999;161:835-9.

15. *Kishor Mistry e all*, Meta-Analysis of Prostate-Specific Antigen and Digital Rectal examination as Screening Tests for Prostate Carcinoma, *J Am Board FamPract*. 2003;16:95–101
16. Glenn S et all, Evaluation of the urologic patient : History, Physical Examination and Urinalisis, *Campbell-Walsh Urology Tenth Edition*. Philadelphia: Saunders, 2012. Page 93
17. Yoon DK, Park JY, Schroder FH, et al. Can the Prostate Risk Calculator Based on Western Population Be Applied to Asian Population? *The Prostate*. 2012; 72:721-729
18. Trottier G, Roobol MJ, Lawrentschuk N, Bostrom PJ, Fernandes KA, Finelli A, Chadwik K, Evans A, Van Der Kwast TH, Toi A, Zlotta AR, Flesner AR. (2011) Comparison of risk calculators from the Prostate Cancer Prevention Trial and the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer in a contemporary Canadian cohort. *BJU International*. 2011; 108: 237-44.