

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sistem Urinaria dan Urologi pada Manusia

##### 2.1.1 Definisi

Urologi adalah salah satu cabang ilmu kedokteran/ilmu bedah yang mempelajari penyakit atau kelainan traktus urinarius pria dan wanita, genitalia pria, serta kelenjar suprarenal. Traktus urogenitalia atau genitourinaria terdiri atas organ genitalia (reproduksi) dan urinaria. Keduanya dijadikan satu kelompok sistem urogenitalia, karena letaknya saling berdekatan, berasal dari embriologi yang sama, dan menggunakan saluran yang sama sebagai alat pembuangan, sebagai contoh uretra pada pria (Blandy, 1998).

Penyakit urologi sudah dikenal sejak zaman Mesir Kuno, setua dengan tindakan bedah pada umumnya. Salah satu bukti arkeologi yang mendukung adalah ditemukannya batu di dalam kandung kemih atau buli-buli (*Vesica urinaria*) dari kerangka tulang pelvis anak lelaki pada kuburan yang diperkirakan berusia sekitar 5000 tahun. Profesor Harold Ellis, pada kata pendahuluan tentang monograf penyakit batu saluran kemih, menyebutkan bahwa tiga jenis operasi elektif yang paling tua yang dikerjakan manusia adalah sirkumsisi, trepanasi kepala, dan mengeluarkan batu dari kandung kemih. Kedua operasi yang terdahulu mempunyai hubungan dengan

tindakan ritual, sedangkan operasi batu kandung kemih saat itu adalah operasi yang dilakukan berdasarkan atas indikasi medis (Glenn, 1991).

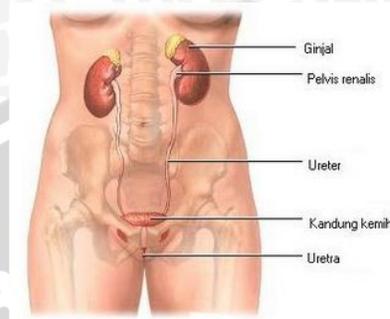
Urologi sebagai salah satu spesialisasi dari ilmu kedokteran yang terpisah dari ilmu bedah umum, dimulai pada tahun 1890 yang diprakarsai oleh Jean Casimir Felix Guyon, dan beliau menjadi Profesor Urologi pertama di Paris. James Israel (1901) mengatakan bahwa: "Every urologist in the world is, in some way or other, a student of Felix Guyon", oleh karena itu beliau dijuluki sebagai "the father of urology". Pemisahan urologi dari ilmu bedah umum, dimulai dengan ditemukannya instrumen endourologi, yakni alat yang dapat dimasukkan ke dalam rongga tubuh dan dapat mengamati keadaan di dalamnya. Meskipun pada awalnya alat sistokopi hanya berupa alat yang dimasukkan ke dalam kandung kemih melalui saluran uretra, namun Max Nitze telah berhasil menyempurnakan alat tersebut dan memperagakannya pertama kali pada tahun 1877 (Purnomo, 2011).

### **2.1.2 Struktur Anatomi Sistem Urinaria Manusia**

Sistem urinaria atau yang biasa disebut sistem perkemihan merupakan suatu sistem di mana terjadi proses penyaringan darah sehingga darah bebas dari zat-zat yang tidak dipergunakan oleh tubuh dan membantu penyerapan zat-zat yang masih diperlukan oleh tubuh. Zat-zat yang tidak dipergunakan tersebut akan larut dalam air dan nantinya dikeluarkan dalam bentuk urin atau air kemih (Scanlon, *et al.*, 2006).

Susunan sistem perkemihan terdiri dari: a) dua buah ginjal atau ren yang menghasilkan urin, b) dua buah ureter yang menjalankan proses transportasi untuk urin dari ginjal ke kandung kemih, c) satu buah kandung

kemih, tempat di mana urin terkumpul, serta d) satu buah uretra (Gambar 2.1). Urin akan dikeluarkan dari kandung kemih (Scanlon, *et al.*, 2006).



**Gambar 2.1 Struktur Anatomi Sistem Urinaria**

Sumber: [www.google.com](http://www.google.com)

## 2.2 Kandung Kemih

### 2.2.1 Definisi

Kandung kemih adalah organ berongga yang terdiri atas tiga lapis otot detrusor yang saling beranyaman, yakni (1) terletak paling dalam adalah otot longitudinal, (2) di tengah merupakan otot sirkuler, dan (3) paling luar merupakan otot longitudinal. Mukosa kandung kemih terdiri atas sel transisional yang sama seperti pada mukosa pelvis renalis, ureter, dan uretra posterior. Pada bagian dasar kandung kemih, kedua muara ureter dan meatus uretra internum membentuk suatu segitiga yang disebut trigonum kandung kemih. Secara anatomis, kandung kemih terdiri atas 3 permukaan, yaitu (1) permukaan superior yang berbatasan dengan rongga peritoneum, (2) permukaan inferiolateral, dan (3) permukaan posterior. Permukaan superior merupakan lokus minoris (daerah terlemah) dinding kandung kemih (Snell, 2000).

Kandung kemih bekerja sebagai penampung urin sebelum dikeluarkan melalui uretra dalam mekanisme berkemih. Organ ini berbentuk seperti buah

pir atau kendi yang terletak di belakang simfisis pubis dalam rongga panggul. Maka dari itu, kandung kemih dapat mengembang dan mengempis seperti balon karet (Scanlon, *et al.*, 2006).

Dalam menampung urin, kandung kemih mempunyai kapasitas maksimal, di mana volumenya untuk orang dewasa lebih kurang adalah 300-450 ml (Snell, 2000), sedangkan kapasitas kandung kemih pada anak menurut formula Koff adalah:

$$\text{Kapasitas buli-buli} = [\text{umur}_{(\text{tahun})} + 2] \times 30\text{ml}$$

Pada saat kosong, kandung kemih terletak di belakang simfisis pubis, sedangkan pada saat penuh akan berada di atas simfisis pubis sehingga dapat dipalpasi dan diperkusi. Kandung kemih yang terisi penuh memberikan rangsangan pada saraf aferen dan mengaktifkan pusat miksi di medula spinalis segmen sakral S<sub>2-4</sub>. Hal ini akan menyebabkan kontraksi otot detrusor, terbukanya leher kandung kemih, dan relaksasi sfingter uretra sehingga terjadilah proses berkemih (Blandy, 1998).

Kandung kemih mendapat vaskularisasi dari cabang arteria iliaka interna, yaitu arteri vesikalis superior, yang menyilang di depan ureter. Sistem vena dari kandung kemih bermuara ke vena iliaka interna (Purnomo, 2011).

Kandung kemih membutuhkan pasokan darah yang besar agar dapat mempertahankan kinerjanya dalam penyimpanan dan pengeluaran urin. Aliran darah sangat berperan dalam oksigenasi jaringan serta sebagai transportasi untuk nutrisi dan faktor-faktor humoral. Pleksus kapiler pada subepitelial berhubungan dengan pemeliharaan fungsi urotelium sebagai pelindung untuk kandung kemih (Hossler, *et al.*, 1995).

Persarafan utama kandung kemih ialah *nervus pelvikus* sebagai saraf aferen dan eferen yang berhubungan dengan medulla spinalis melalui pleksus sakralis (S<sub>2</sub> dan S<sub>3</sub>). Saraf sensorik mendeteksi derajat tegangan pada dinding kandung kemih, dan bertanggung jawab untuk mencetuskan reflek pengosongan kandung kemih. Saraf motorik yang menjalar dalam *nervus pelvikus* adalah serat parasimpatis. Serat ini berakhir pada sel ganglion yang terletak pada dinding kandung kemih, dan menyarafi otot detrusor. Kandung kemih juga menerima saraf simpatis melalui *nervus hipogastrikus*, khususnya berhubungan dengan L<sub>2</sub>. Pada sfingter eksternus kandung kemih disarafi melalui *nervus pudendal*, yang mengontrol otot lurik pada sfingter (Purnomo, 2011).

## 2.2.2 Proses berkemih

### 2.2.2.1 Proses Pembentukan Urin

Proses pembentukan urin terdiri dari 3 tahap, yaitu (Scanlon, *et al.*, 2006):

#### a. Filtrasi

Dalam tahap ini terjadi penyerapan darah di glomerulus dengan penyaringan seluruh bagian darah kecuali protein. Cairan-cairan yang tersaring akan ditampung oleh kapsula *Bowman*. Beberapa di antaranya adalah glukosa, air, sodium, klorida, sulfat, dan bikarbonat yang akan diteruskan ke tubulus ginjal. Seluruh cairan yang tersaring disebut sebagai filtrat glomerulus.

#### b. Reabsorpsi

Pada proses ini terjadi penyerapan kembali sebagian besar dari glukosa, sodium, klorida, fosfat, dan beberapa ion bikarbonat.

Reabsorpsi berlangsung secara pasif (reabsorpsi obligatif) di tubulus proksimal. Sedangkan pada tubulus distal terjadi penyerapan kembali dari sodium dan ion bikarbonat bila tubuh memerlukan penyerapan yang bersifat aktif (reabsorpsi fakultatif).

c. Sekresi

Seluruh zat-zat sisa dari tahap reabsorpsi yang terjadi di tubulus distal akan dialirkan ke papilla renalis dan selanjutnya diteruskan ke luar.

### 2.2.2.2 Proses Berkemih

Kandung kemih hanya mempunyai dua fungsi, yaitu untuk mengumpulkan (pengisian) dan mengeluarkan (pengosongan) urin sesuai kehendak. Aktivitas sistem saraf yang bekerja untuk kedua sistem ini berbeda. Proses berkemih pada dasarnya adalah suatu reflek spinal yang dirangsang dan dihambat oleh pusat-pusat di otak, seperti halnya perangsangan defekasi, dan penghambatan involunter. Urin yang masuk ke dalam kandung kemih tidak menimbulkan peningkatan tekanan intravesikal yang berarti, hingga kandung kemih benar-benar terisi penuh. Sama halnya dengan otot polos yang lain, otot-otot kandung kemih juga mempunyai sifat elastis bila terjadi peregangan yang disebabkan pengisian urin (Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, 2003).

Berikut adalah penjelasan mengenai proses berlangsungnya kedua fungsi dari kandung kemih:

#### 1. Pengisian Kandung Kemih

Dinding ureter terdiri dari otot polos yang tersusun dalam

serabut-serabut spiral, longitudinal dan sirkuler. Tetapi batas yang jelas dari lapisan otot ini tidak terlihat. Kontraksi peristaltik yang reguler terjadi 1–5 kali/menit untuk menggerakkan urin dari pelvis ginjal ke kandung kemih, di mana urin akan masuk dengan cepat dan sinkron sesuai dengan gerakan gelombang peristaltik. Ureter berjalan miring melalui dinding kandung kemih. Meskipun pada ureter tidak terdapat alat yang berfungsi seperti spingter uretra, cara jalan urin yang miring cenderung menyebabkan ureter dalam posisi tertutup, kecuali sewaktu terjadi gelombang peristaltik guna mencegah refluk urin dari kandung kemih (Ganong, 1983).

Saat pengisian normal pada kandung kemih dimulai, akan terjadi hal-hal sebagai berikut (Ganong, 1983):

- a. Sensasi kandung kemih terasa menegang dan berkontraksi,
- b. Kandung kemih harus tetap dapat berkontraksi dalam keadaan tekanan rendah walaupun volum urin bertambah,
- c. *Bladder outlet* harus tetap tertutup selama pengisian berlangsung maupun saat terjadi peninggian tekanan intra abdomen yang tiba-tiba, dan
- d. Kandung kemih harus dalam keadaan tidak berkontraksi involunter.

## 2. Pengosongan Kandung Kemih

Hingga saat ini, awal mekanisme pengeluaran urin secara volunter masih belum dapat terungkap dengan jelas. Salah satu peristiwa yang diyakini mengawali proses tersebut adalah relaksasi otot diafragma pelvis yang menyebabkan tarikan otot-otot detrusor ke

bawah untuk memulai kontraksinya. Otot-otot perineal dan spingter eksterna berkontraksi secara volunteer. Sehingga, dapat mencegah urin masuk ke dalam uretra atau menghentikan aliran saat berkemih telah dimulai. Hal ini diduga merupakan kemampuan untuk mempertahankan spingter eksterna dalam keadaan berkontraksi, sebagai contoh orang dewasa dapat menahan kencing sampai ada kesempatan untuk berkemih. Setelah berkemih uretra wanita kosong akibat gravitasi, sedangkan urin yang masih ada dalam uretra laki-laki dikeluarkan oleh beberapa kontraksi *muskulus bulbo kavernosus* (Turek, 1993).

Di dalam otak terdapat daerah perangsangan untuk berkemih di pons dan daerah penghambatan di mesensefalon. Kandung kemih dapat diupayakan untuk berkontraksi walau hanya mengandung beberapa mililiter urin oleh perangsangan volunter reflek pengosongan spiral. Kontraksi volunter otot-otot dinding perut juga membantu pengeluaran urin dengan meningkatkan tekanan intra abdomen. Pada saat kandung kemih telah terisi 300–400 ml urin, akan terasa sensasi berkemih dan apabila dikehendaki atas kendali pusat terjadilah proses berkemih yaitu diawali oleh relaksasi sfingter (internus dan eksternus) dan diikuti oleh kontraksi dari otot detrusor kandung kemih. Tekanan uretra posterior akan turun (spingter) mendekati 0 cmH<sub>2</sub>O sementara itu tekanan di dalam kandung kemih akan naik sampai 40 cmH<sub>2</sub>O. Sehingga, urin dipancarkan keluar melalui uretra (Rochani, 2000).

Pengosongan kandung kemih melibatkan banyak faktor, tetapi faktor tekanan intravesikal yang dihasilkan oleh sensasi rasa penuh

merupakan yang utama dalam kontraksi kandung kemih secara volunter. Pita-pita otot polos yang terdapat pada sisi uretra tampaknya tidak mempunyai peranan sewaktu proses berkemih, di mana fungsi primernya diduga untuk mencegah refluk semen ke dalam kandung kemih sewaktu ejakulasi (Ganong, 1983).

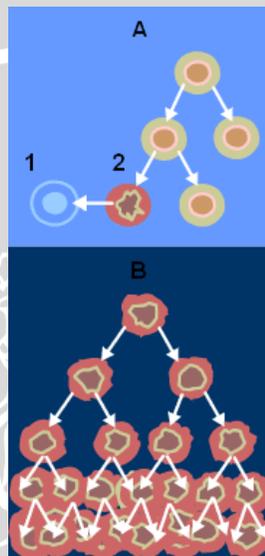
### 2.3 Kanker

Tubuh manusia terbentuk dari triliunan sel hidup. Sel-sel tersebut secara normal mempunyai kemampuan memperbaharui diri, berhenti memproduksi sel baru pada waktu yang tepat, bertahan untuk berada di tempat yang seharusnya, mampu menghancurkan dirinya jika dirasa rusak, serta matur atau terspesialisi sesuai kemampuannya (American Cancer Society, 2014).

Kanker adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan suatu neoplasma yang tumbuh sebagai sel-sel baru karena berbeda dengan sel-sel normal di sekitarnya. Perbedaan ini disebabkan oleh mutasi gen dalam sel tersebut sehingga pertumbuhan dapat menjadi tidak terkontrol dan menyerang (infiltrasi) jaringan di sekitar. Mutasi gen yang terjadi dapat berasal dari paparan karsinogen, yaitu senyawa atau zat yang mengubah susunan DNA sehingga berbeda dari sel-sel normal pada umumnya (Eastern Cancer Registration and Information Centre, 2014).

Dalam kehidupan sehari-hari, kanker akan diikuti oleh nama organ di mana pertama kali sel-sel yang telah bermutasi tersebut muncul, sebagai contoh adalah kanker paru-paru untuk neoplasma yang pertama kali menyerang paru-paru. Namun, sel-sel kanker tidak tertutup kemungkinan

untuk menyebar dalam tubuh melalui pembuluh darah maupun saluran limfe. Penyebaran sel-sel kanker untuk tumbuh di organ selain tempat asal dapat disebut sebagai metastase. Bentuk atau jenis dari sel-sel metastase kanker ini nantinya akan menyerupai bentuk/jenis kanker primer (Eastern Cancer Registration and Information Centre, 2014).



**Gambar 2.2** Ketika sel normal (A) rusak atau tua (2), mereka mengalami apoptosis (1); sel kanker (B) menghindari apoptosis dan terus membelah diri  
Sumber: [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)

## 2.4 Kanker Kandung Kemih

### 2.4.1 Definisi

Kanker traktus urogenitalia merupakan keganasan yang sering dijumpai di tempat praktik sehari-hari namun dapat terlewatkan karena dokter kurang waspada dalam mengenali penyakit ini. Di antara keganasan urogenitalia, karsinoma kelenjar prostat mempunyai angka kejadian tertinggi, kemudian diikuti oleh kanker kandung kemih. Gejala penting namun kerap dianggap remeh oleh pasien adalah hematuria yang berulang. Hematuria adalah

keadaan di mana terdapat sel-sel darah merah dalam urin yang seringkali sembuh sendiri. Sehingga, pasien enggan untuk mencari pengobatan. Ironisnya, tumor akan tetap tumbuh makin membesar dan mengadakan penyebaran. Keadaan inilah yang menyebabkan pasien datang dalam stadium lanjut (Moffat, 2002).

Keganasan urogenitalia dapat tumbuh di seluruh organ urogenitalia mulai dari ginjal beserta salurannya, ureter, kandung kemih, prostat, uretra, testis, dan penis. Semua gambaran atau manifestasi klinis tumor urogenitalia tergantung dari letak tumor, stadium, dan penyulit yang terbentuk. Tumor primer di saluran kemih, seringkali menyebabkan hematuria, membentuk bekuan darah, dan menyebabkan retensi urin. Jika berlanjut hingga menyebabkan aliran pada ureter tidak lancar akan menimbulkan kolik, hidronefrosis, dan kerusakan ginjal. Metastase dapat menyebabkan gangguan pada organ tersebut dan memberikan manifestasi klinis sesuai dengan gejala organ yang terkena (McAninch, 2000).

#### **2.4.2 Etiologi dan Faktor Resiko**

Insiden kanker kandung kemih adalah 2% dari seluruh keganasan pada manusia, serta merupakan keganasan kedua terbanyak pada sistem urogenitalia setelah karsinoma prostat. Perbandingan jumlah kejadian atau kasus kanker kandung kemih antara penderita pria dan wanita adalah 3:1. Walaupun saat ini jumlah penderita pria mengalami kestabilan persentase, namun terdapat peningkatan pada wanita sekitar 0,2% per tahunnya (Siegel, *et al.*, 2012). Terlebih lagi, wanita dengan kanker kandung kemih mempunyai prognosis yang lebih buruk daripada pria.

Di Amerika Serikat keganasan pada kandung kemih merupakan

penyebab kematian keenam dari seluruh penyakit keganasan, dan pada tahun 1996 yang lalu diperkirakan ditemukan 52.900 kasus baru kanker kandung kemih (Levin, 1998). Di Subbagian Urologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dari 152 kasus keganasan urologi antara tahun 1995-1997, 36% diantaranya adalah kanker kandung kemih dan juga menempati urutan pertama. Puncak kejadiannya terutama berada pada usia dekade kelima sampai ketujuh (RSCM, 2012).

Rank	Country	Rate	Rank	Country	Rate	Rank	Country	Rate
1	EGYPT	10.2	65	RWANDA	3.2	129	ARAB EMIRATES	1.5
2	LEBANON	9.7	66	ISRAEL	3.1	130	DJIBOUTI	1.5
3	IRAQ	7.5	67	GERMANY	3.1	131	ANGOLA	1.5
4	MALI	6.7	68	ANTIGUA/BAR.	3.1	132	MAURITIUS	1.5
5	LIBYA	6.0	69	OMAN	3.1	133	UGANDA	1.4
6	ARMENIA	5.9	70	CANADA	3.1	134	TRINIDAD/TOB.	1.4
7	TUNISIA	5.8	71	BELARUS	3.1	135	MEXICO	1.4
8	POLAND	5.7	72	NIGER	3.1	136	SAUDI ARABIA	1.4
9	DENMARK	5.6	73	UNITED STATES	3.0	137	FIJI	1.4
10	SPAIN	5.5	74	BRUNEI	3.0	138	BANGLADESH	1.4
11	TURKEY	5.4	75	AUSTRIA	3.0	139	PERU	1.4
12	MALAWI	5.3	76	SWITZERLAND	3.0	140	SOMALIA	1.4
13	GREECE	5.0	77	BOSNIA/HERZEG	3.0	141	COLOMBIA	1.4
14	ALGERIA	5.0	78	SYRIA	2.9	142	SURINAME	1.4
15	MONACO	5.0	79	JAMAICA	2.9	143	NEW GUINEA	1.3
16	LATVIA	4.8	80	PAKISTAN	2.9	144	ETHIOPIA	1.3
17	IRAN	4.8	81	AUSTRALIA	2.8	145	TAJKISTAN	1.2
18	MALDIVES	4.8	82	INDONESIA	2.7	146	HAITI	1.2

**Gambar 2.3 Peringkat Rata-rata Angka Kejadian Kanker Kandung Kemih di Dunia**  
 Sumber: www.worldlifeexpectancy.com

### 2.4.2.1 Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah

Beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi terjadinya kanker kandung kemih namun tidak dapat diubah antara lain (American Cancer Society, 2014):

#### 1. Usia

Risiko untuk terkena kanker kandung kemih meningkat pada 9 orang dari 10 yang telah berusia di atas 55 tahun.

#### 2. Ras dan Etnik

Ras kulit putih memiliki risiko 2 kali lebih besar untuk terkena kanker kandung kemih dibandingkan dengan Afrika-Amerika, Hispanik, Asia-Amerika, dan Amerika-Indian.

#### 3. Jenis Kelamin

Pria memiliki risiko lebih tinggi sebesar 2-4 kali lipat dibandingkan pada wanita, walaupun wanita memiliki prognosis yang lebih buruk jika terkena kanker kandung kemih baik pada stadium rendah sekalipun.

#### 4. Kelainan bawaan pada kandung kemih

Saat seorang bayi masih di dalam kandungan, terdapat saluran yang menghubungkan puser dan kandung kemih disebut *urachus*, di mana secara normal akan menghilang tepat sebelum kelahiran. Jika bagian ini menetap walaupun bayi telah dilahirkan, dapat terjadi keganasan yang sebagian besar berbentuk *adenocarcinoma*.

## 5. Hereditas

Seseorang dengan riwayat keluarga memiliki kanker kandung kemih menandakan bahwa orang tersebut memiliki respon yang lebih besar atau lebih sensitif terhadap kontak dari bahan-bahan karsinogen, sehingga akan lebih mudah untuk terkena kanker kandung kemih walaupun menerima paparan bahan-bahan karsinogen dalam derajat rendah.

### 2.4.2.2 Faktor Risiko yang Dapat Diubah

Keganasan pada kandung kemih dapat terjadi karena induksi bahan karsinogen yang banyak terdapat di sekitar kita. Dalam buku karya Suzanne C. Smeltzer vol. 2 (2001) dijelaskan beberapa faktor yang berkontribusi dalam mempermudah seseorang menderita kanker kandung kemih yaitu:

#### 1. Pekerjaan

Para pekerja di pabrik kimia terutama pabrik cat, laboratorium, korek api, tekstil, pabrik kulit, dan pekerja pada salon atau pencukur rambut sering terpapar oleh bahan karsinogen berupa senyawa **amin aromatik** (2-naftilamin, bensidin, dan 4-aminobifamil).

#### 2. Merokok

Risiko untuk menderita kanker kandung kemih pada perokok adalah 2-6 kali lebih besar dibandingkan dengan bukan perokok. Rokok mengandung bahan karsinogen berupa **amin aromatik dan nitrosamin**. Rokok dapat memberikan berbagai efek negatif sesuai dengan keterangan yang

dicatumkan dalam setiap publikasi dan iklan rokok. Namun, sebagian besar masyarakat belum mengetahui bahwa rokok menjadi kontributor utama terjadinya kanker kandung kemih, sebab distribusi zat-zat karsinogen dari rokok di dalam tubuh manusia terjadi secara hematogen/mengikuti aliran darah.

### 3. Infeksi saluran kemih

Telah diketahui bahwa bakteri *Eschericia Coli* dan *Proteus spp.* mampu menghasilkan **nitrosamin** yang bersifat karsinogenik dan dapat menimbulkan infeksi pada saluran kemih bagian bawah.

### 4. Kopi, pemanis buatan, dan obat-obatan

Kebiasaan mengonsumsi kopi, pemanis buatan yang mengandung **sakarin dan siklamat**, serta pemakaian **obat-obatan siklofosamid** yang diberikan secara intravesika, fenasetin, opium, dan obat antituberkulosa INH dalam jangka waktu lama dapat meningkatkan risiko timbulnya kanker kandung kemih.

#### 2.4.3 Jenis-jenis Kanker Kandung Kemih

Jenis-jenis kanker kandung kemih di sini dibedakan berdasarkan penampakan sel kanker tersebut di bawah mikroskop. Masing-masing jenis akan mempengaruhi pemilihan penatalaksanaan yang paling tepat.

Beberapa jenis kanker kandung kemih yang diketahui antara lain:

##### a) *Transtitional Cell Carcinoma* (TCC)

Jenis yang paling banyak dari keseluruhan kasus kanker kandung kemih yang ada. Pertumbuhan dimulai di batas bagian dalam kandung

kemih, yaitu sel urotelial. Jenis ini biasa disebut *urothelial carcinoma*. TCC dibedakan menjadi 2 subtype, yaitu papiler dan *flat* atau lebih sering disebut sebagai *Carcinoma in situ* (American Cancer Society, 2014).

**b) Squamous Cell Carcinoma (SCC)**

Jenis yang terhitung paling sering terjadi dari keseluruhan kanker yang menyerang jaringan dalam tubuh manusia, yaitu sekitar 75% dari seluruh kasus di negara berkembang. SCC termasuk salah satu neoplasma ganas yang berasal dari urotelium kandung kemih. Secara sekilas, SCC pada kandung kemih memiliki kemiripan dengan SCC dari organ lain. Hal yang membedakan adalah SCC pada kandung kemih hanya terdiri dari komponen sel skuamosa, tidak seperti karsinoma urotelial pada umumnya (Lagwinski, *et al.*, 2007).

**c) Adenocarcinoma**

Hanya sekitar 1% dari seluruh kasus kanker kandung kemih. Namun, hampir seluruh adenocarcinoma pada kanker kandung kemih bersifat invasif (American Cancer Society, 2014).

**d) Small Cell Carcinoma**

Persentase kejadian *Small Cell Carcinoma* pada kanker kandung kemih tidak mencapai 1%, yang dimulai dari sel berbentuk menyerupai saraf disebut sel-sel neuroendokrin. Kanker kandung kemih tipe ini seringkali tumbuh sangat cepat dan mempunyai ciri khas yaitu memerlukan pengobatan kemoterapi sama halnya dengan *Small Cell Carcinoma* pada kanker paru-paru (American Cancer Society, 2014)

#### e) *Sarcoma*

Pertumbuhan *sarcoma* dimulai dari sel-sel otot kandung kemih, namun sangat jarang terjadi.

### 2.4.4 Tanda-tanda dan Gejala

#### 1) Hematuria

Hematuria merupakan kondisi didapatkannya sel darah merah di dalam urin. Hal ini perlu dibedakan dengan *bloody urethral discharge* atau pendarahan per uretram, yaitu keluar darah dari meatus uretra eksterna tanpa melalui proses miksi atau berkemih. Pendarahan per uretram sering terjadi pada trauma atau tumor uretra (American Urological Association Foundation, 2005).

Tanda klinis yang banyak diderita oleh pasien kanker kandung kemih adalah hematuria makroskopik tanpa disertai nyeri. Hematuria makroskopik adalah terdapatnya darah pada urin yang dapat dilihat tanpa bantuan alat atau kasat mata. Hematuria ini seringkali terjadi saat tidak diperkirakan dan tiba-tiba menghilang daripada muncul secara konsisten. Selain hematuria makroskopik, terdapat pula hematuria mikroskopik, di mana tumor tidak memproduksi darah yang cukup untuk dapat dilihat oleh pasien tanpa menggunakan alat bantu. Hematuria mikroskopik dapat terdeteksi melalui bantuan mikroskop dengan syarat ditemukannya lebih dari 2 sel darah merah per lapang pandang (Bladder Cancer Advocacy Network, 2008).

Hematuria makroskopik yang berlangsung terus-menerus dapat mengancam jiwa karena menimbulkan penyulit berupa terbentuknya gumpalan darah yang dapat menyumbat aliran urin. Jika tidak segera dilakukan penanganan yang tepat, hematuria makroskopik pada stadium

lebih lanjut dapat menyebabkan terjadinya stranguria atau keluarnya darah dari dalam tubuh manusia dalam jumlah yang dapat menyebabkan terjadinya kondisi fatal/berbahaya. Stranguria yang berlangsung lama dapat memicu pada syok hipovolemik dan urosepsis. Hematuria dapat menimbulkan retensi bekuan darah/clot, sehingga pasien akan datang meminta pertolongan karena tidak dapat berkemih. (Purnomo, 2011).

Hematuria dapat disebabkan oleh berbagai kelainan yang berasal dari dalam maupun luar sistem urogenitalia. Kelainan yang berasal dari dalam antara lain (Purnomo, 2011):

1. Infeksi atau inflamasi, seperti pielonefritis, glomerulonefritis, ureteritis, sistitis, dan uretritis,
2. Tumor baik jinak maupun ganas, antara lain: tumor Wilm, tumor Grawitz, tumor pielum, tumor ureter, tumor kandung kemih, tumor prostat, dan hiperplasia prostat jinak,
3. Kelainan bawaan sistem urogenitalia, sebagai contoh adalah kista ginjal dan ren mobilis,
4. Trauma yang mencederai sistem urogenitalia, serta
5. Batu saluran kemih.

Karakteristik suatu hematuria dapat digunakan sebagai pedoman untuk memperkirakan lokasi penyakit primernya, yaitu dengan mengetahui porsi dari hematuria (warna merah yang dilihat saat berkemih). Apakah terjadi pada saat awal miksi (hematuria inisial), seluruh proses miksi (hematuria total), atau akhir miksi (hematuria terminal). Menentukan porsi hematuria yang keluar dapat membantu memperkirakan asal pendarahan. Mengetahui kualitas warna urin juga membantu menentukan sebab terjadinya hematuria.

Darah baru yang berasal dari kandung kemih, akan berwarna merah segar sedangkan darah lama atau yang berasal dari glomerulus berwarna lebih coklat dengan bentuk menyerupai cacing (*vermiform*). (McAninch, 2000).

Perlu diwaspadai jika seorang pasien datang dengan mengeluh hematuria yang bersifat: (1) tanpa disertai rasa nyeri (*painless*), (2) mudah kambuh (*intermittent*), dan (3) terjadi pada seluruh proses miksi (hematuria total). Meskipun kanker kandung kemih seringkali tidak disertai disuria, tetapi pada karsinoma in situ, yaitu karsinoma yang sudah melakukan infiltrasi luas, tidak jarang menunjukkan gejala iritasi pada kandung kemih. Sehingga akan terbentuk permasalahan pada proses pengosongan kandung kemih (Purnomo, 2011).

## **2) Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)**

Secara umum, hal yang seringkali dikeluhkan pasien berkenaan dengan proses berkemih adalah inkontinensia urin (hilangnya kendali pada kandung kemih untuk melakukan fungsi *storage*-nya, sehingga terjadi pengeluaran yang tidak disadari atau kebocoran) serta enuresis (berkemih secara tidak sadar atau mengompol pada malam hari).

Namun, secara spesifik keluhan yang dirasakan pasien pada saat miksi antara lain meliputi keluhan dari mekanisme: (1) penyimpanan (*storage*) urin atau gejala iritasi, (2) pengeluaran (*voiding*) atau keluhan obstruksi, dan (3) keluhan pasca miksi. Keluhan *storage*, *voiding*, dan pasca miksi dikenal sebagai *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS) dengan keterangan dari masing-masing keluhan sebagai berikut (Blandy, 1998):

a) Keluhan *storage* yaitu:

- Urgensi : keluarnya urin secara tidak terkendali akibat adanya sensasi untuk berkemih,
- Polakisuria atau frekuensi: meningkatnya frekuensi untuk berkemih, namun hanya sedikit urin yang keluar setiap berkemih,
- Nokturia: keinginan untuk buang air kecil yang luar biasa di malam hari, sehingga menyebabkan pasien harus terbangun beberapa kali dari tidur, serta
- Disuria: perasaan nyeri saat buang air kecil disebabkan adanya iritasi pada kandung kemih.

b) Keluhan *voiding* antara lain:

- Hesitansi: memulai berkemih yang lama dan seringkali disertai kebutuhan untuk mengejan saat berkemih,
- Pancaran urin melemah, serta
- Intermitensi: proses berkemih tiba-tiba terputus, kemudian lancar kembali.

c) ) Keluhan pasca miksi berupa:

- Perasaan tidak puas setelah miksi, serta
- Masih terasa ada sisa urin se usai miksi

### 3) Nyeri

Nyeri yang disebabkan oleh kelainan pada organ urogenitalia dirasakan sebagai nyeri lokal (nyeri di sekitar organ itu sendiri) atau *referred pain* (nyeri yang dirasakan jauh dari tempat organ yang sakit). Salah satu contoh nyeri lokal adalah pada kelainan ginjal, di mana nyeri dapat dirasakan di daerah sudut kostovertebra (Purnomo, 2011).

Inflamasi akut pada organ padat traktus urogenitalia, antara lain: pielonefritis, prostatitis, dan epididimitis, seringkali dirasakan sangat nyeri. Hal ini disebabkan oleh regangan kapsul yang membungkus organ tersebut. Berbeda dengan inflamasi pada organ berongga seperti kandung kemih atau uretra, dirasakan sebagai rasa kurang nyaman (*discomfort*). Nyeri akan dirasakan di daerah suprasimfisis dan terjadi akibat overdistensi kandung kemih yang mengalami retensi urin atau terdapat inflamasi pada kandung kemih (Purnomo, 2011).

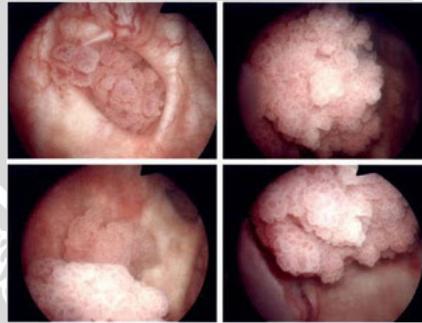
Inflamasi kandung kemih dirasakan sebagai perasaan kurang nyaman di daerah suprapubik. Nyeri muncul saat kandung kemih terisi penuh dan nyeri berkurang setelah miksi. Tidak tertutup kemungkinan pasien merasakan nyeri hebat seperti ditusuk-tusuk pada akhir miksi dan kadang kala disertai hematuria yang mana keadaan ini disebut sebagai stranguria (Purnomo, 2011). Nyeri yang menyertai hematuria dapat berasal dari nyeri di saluran kemih bagian atas berupa kolik atau gejala iritasi maupun dari saluran kemih bagian bawah berupa disuria atau stranguria.

#### **2.4.5 Perubahan Morfologi**

##### **1) Gambaran Makroskopik**

Kanker kandung kemih dapat berbentuk papiler, noduler, dan infiltratif, atau campuran antara bentuk papiler dan noduler. Kanker yang berbentuk papiler tumbuh menyerupai jonjot-jonjot pada kandung kemih, sedangkan bentuk noduler lebih sesuai dengan suatu benjolan. Kanker kandung kemih yang masih dini merupakan kanker superfisial (Gambar 2.4). Namun, lambat laun dapat mengadakan infiltrasi ke lamina propia, otot, dan lemak perivesika. Kemudian akan menyebar langsung ke jaringan sekitarnya atau disebut

infiltratif di mana hal ini dapat menyebabkan dinding jaringan yang terkena menjadi lebih tebal. Di samping itu, kanker tersebut dapat menyebar secara limfogen maupun hematogen. Penyebaran limfogen seringkali menuju kelenjar limfe perivesika, obturator, iliaka eksterna, dan iliaka interna. Sedangkan penyebaran hematogen seringkali terjadi pada hepar, paru-paru, dan tulang (Purnomo, 2011).



**Gambar 2.4 Cystocopy dari Karsinoma Kandung Kemih Superfisial**

Sumber: [www.dokter-andre.blogspot.com](http://www.dokter-andre.blogspot.com)

## 2) Gambaran Mikroskopik

Sebagian besar ( $\pm 90\%$ ) kanker kandung kemih adalah karsinoma sel transisional. Kanker ini bersifat *multifokal* yaitu dapat terjadi di saluran kemih yang epitelnya terdiri atas sel transisional antara lain di pielum, ureter, atau uretra posterior. Sedangkan jenis yang lainnya adalah karsinoma sel skuamosa (10%) dan adenokarsinoma (2%) (Purnomo, 2011).

### 2.4.6 Stadium Kanker Kandung Kemih (Karsinoma Buli-buli)

Tabel 2.1 Klasifikasi TNM Kanker Kandung Kemih

Primary Tumor (T)	
Tx	Tumor primer tidak dapat teridentifikasi
T0	Tidak ada bukti-bukti yang menunjukkan keberadaan tumor primer
Ta	Karsinoma papiler non-invasif
Tis	Karsinoma in situ ( <i>flat tumor</i> )
T1	Tumor menginvasi jaringan ikat subepitelial
T2	Tumor menginvasi lapisan muskularis propia
pT2a	Tumor menginvasi lapisan muskularis propia superfisial (bagian dalam)
pT2b	Tumor menginvasi lapisan muskularis propia dalam (bagian luar)
T3	Tumor menginvasi jaringan perivesikal
pT3a	Tampak dengan pemeriksaan mikroskop
pT3b	Tampak secara makros (massa ekstavesikal)
T4	Tumor menginvasi salah satu dari bagian tubuh berikut, yaitu: stroma prostat, vesikula seminalis, uterus, vagina, dinding pelvis, atau dinding perut
T4a	Tumor menginvasi stroma prostat, uterus, vagina
T4b	Tumor menginvasi dinding pelvis atau dinding abdominal

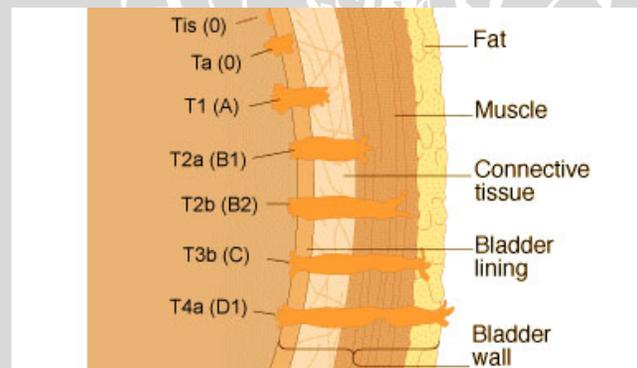
**Lanjutan Tabel 2.1**

Kelenjar Getah Bening Regional (N)	
Kelenjar getah bening regional baik itu <i>drainage regions</i> primer maupun yang sekunder. Seluruh getah bening di atas <i>aortic bifurcation</i> dikategorikan dalam kelenjar getah bening yang jauh	
Nx	Kelenjar getah bening tidak dapat teridentifikasi
N0	Tidak ada metastase ke kelenjar getah bening
N1	Metastase ke salah satu kelenjar getah bening dalam pelvis sejati (hipogastrik, obturatorium, iliakus eksternal, atau kelenjar getah bening presakral)
N2	Metastase multipel ke kelenjar getah bening dalam pelvis sejati
N3	Metastase ke kelenjar getah bening <i>common iliac</i> (iliaka komunis)

Metastase jauh (M)	
M0	Tidak terdapat metastase jauh
M1	Terdapat metastase jauh

Sumber : American Joint Committee on Cancer, 1998



**Gambar 2.5 Stadium Kanker Kandung Kemih**

Sumber: [www.dokter-andre.blogspot.com](http://www.dokter-andre.blogspot.com)

Kanker yang termasuk dalam kanker kandung kemih *non muscle invasive* antara lain: (1) kanker papiler non invasif (pTa), (2) kanker yang hanya menginvasi lamina propia (pT1), serta (3) karsinoma in situ (Cis). Penatalaksanaan ketiga jenis kanker tersebut dilakukan dengan

pembedahan endourologi, yakni *transurethral resection of bladder tumor* (TURBT) atau reseksi tumor kandung kemih transuretra dan terapi ajuvan intravesika. Namun, pada kanker yang sudah invasi pada stroma (T1) dan gradasinya tinggi, seringkali tidak cukup dengan tindakan melalui endourologi saja. Hal ini disebabkan oleh prognosis kanker kandung kemih yang tidak baik dan menyerupai jenis yang sudah invasi pada otot detrusor (Lee, *et al.*, 2000).

Kanker kandung kemih jenis *muscle invasive* merujuk pada keadaan di mana sudah menembus atau berada di dalam dinding (otot) kandung kemih. Sebagai contoh adalah kanker yang terbatas pada kandung kemih (T2), sudah menembus dinding hingga sampai lemak perivesika (T3), atau invasi ke organ sekelilingnya (T4) (Gambar 2.5). Sedangkan kanker superfisial menunjukkan pola pertumbuhan agresif yang dalam waktu dekat dapat menyebar secara sistemik. Sehingga terapi ditujukan untuk mencegah agresifitas tumor lokal dan mencegah metastase (Lee *et al.*, 2000).

**Tabel 2.2 Stadium Kanker Kandung Kemih Berdasarkan Prognosisnya**

Stadium	T	N	M
Stadium 0a	Ta	N0	M0
Stadium 0is	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Stadium III	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
Stadium IV	T4a	N0	M0
	T4b	N0	M0
	Any T	N1-3	M0
	Any T	Any T	M1

Sumber : NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology

#### 2.4.7 Diagnosa

Untuk menegakkan diagnosa atas kelainan urologi, seorang dokter dituntut agar mampu melakukan pemeriksaan dasar urologi dengan seksama dan secara sistematis (Purnomo, 2011), meliputi:

1. Pemeriksaan subyektif, yaitu mencermati keluhan yang disampaikan oleh pasien dan yang diketahui lebih lanjut melalui anamnesa,
2. Pemeriksaan obyektif, yaitu melakukan pemeriksaan fisik terhadap pasien untuk mencari informasi mengenai keadaan pasien, serta
3. Pemeriksaan penunjang, yaitu menentukan berbagai pemeriksaan yang dapat menunjang diagnosis, di antaranya adalah pemeriksaan laboratorium dan pencitraan (*imaging*). Pada beberapa keadaan mungkin

diperlukan pemeriksaan penunjang yang lebih bersifat spesialistik, layaknya uroflometri atau urodinamika, elektromiografi, endourologi, dan laparoskopi.

Berikut adalah serangkaian pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosa mengenai kanker kandung kemih yang diderita pasien:

### 1) Anamnesa

Pada tahap ini dilakukan penggalian informasi mengenai keluhan yang dirasakan oleh pasien, meliputi tanda-tanda dan gejala dari kanker kandung kemih sebagai bagian dari riwayat penyakit kini pasien. Kemudian dokter perlu mengetahui riwayat penyakit dahulu dan riwayat penyakit keluarga dari pasien untuk melihat adanya faktor genetik/hereditas. Di samping itu, wajib dipastikan adanya paparan dari faktor risiko dalam kehidupan sehari-hari pasien (Soebadi, 2000).

### 2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksa dapat melakukan palpasi, dengan kandung kemih akan teraba bila terisi minimal 150 ml. Selain itu dapat dilakukan perkusi serta pengecekan mobilitas dari kandung kemih (Soebadi, 2000).

### 3) Pemeriksaan Penunjang (Singapore General Hospital, 2014)

#### a) Tes Darah Lengkap

Pada hasil tes darah lengkap, akan tampak adanya anemia atau peningkatan jumlah sel darah putih yang membutuhkan pemeriksaan lebih lanjut untuk memperjelas identifikasi.

#### b) Sistoskopi

Sebaiknya dilakukan saat hematuria terjadi pertama kali.

#### c) Pemeriksaan Kimia Klinik

Salah satu pemeriksaan kimia klinik yang dapat dilakukan adalah *liver function test* (LFT). Sedangkan agen intravesikal yang biasa digunakan dalam penatalaksanaan karsinoma in situ (Cis) adalah vaksin BCG. Namun, sistem absorpsi dari vaksin ini memiliki efek samping pada sistemik tubuh berupa hepatitis akut.

Melakukan tes fungsi hati pada awal pemeriksaan sebelum memulai penatalaksanaan dan melakukannya selama rangkaian terapi akan membantu mencegah efek samping yang berbahaya dan menentukan kapan terapi dapat dihentikan. Tes fungsi hati, sama halnya dengan pengukuran *alkaline phosphatase*, juga dapat menjadi indikasi bahwa pasien mempunyai kemungkinan metastase kanker ke hati maupun tulang.

Tes fungsi ginjal perlu dilakukan juga sebelum terapi dimulai, sebab pasien dengan fungsi ginjal yang abnormal memiliki kemungkinan untuk mengalami obstruksi atau beberapa penyakit ginjal lain yang dapat menjadi lebih buruk dengan terapi intravesika. Hasil tes ini dapat dievaluasi dengan melakukan pengukuran serum kreatinin atau CT scan ginjal.

#### d) Urinalisis dan Kultrur Urin

Dalam pemeriksaan ini akan didapatkan data mengenai jumlah, warna, pH, serta komponen-komponen dalam urin meliputi glukosa, protein, keton, bilirubin, nitrit, leukosit, sel darah merah, dan ada atau tidaknya bakteri. Urinalisis dapat membantu mendeteksi adanya

darah dalam urin dan membantu menentukan tingkat keganasan dari kanker kandung kemih yang diderita.

e) Radiologi

Pemeriksaan radiologi yang dapat dilakukan antara lain: USG untuk mendeteksi metastase di luar kandung kemih serta membedakan kista/tumor/kanker kandung kemih, CT scan bermanfaat dalam memperlihatkan ketebalan dinding kandung kemih yang mengandung kanker dan mendeteksi pembesaran limfe nodus retroperineal, foto polos abdomen (BOF), serta IVU.

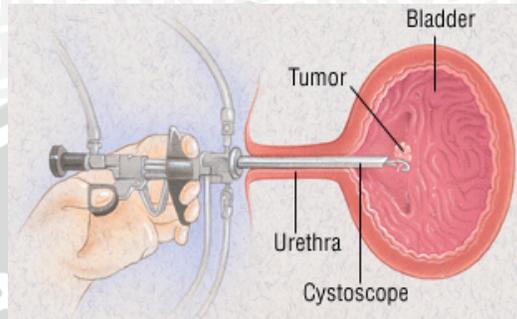
f) Patologi Anatomi

Pemeriksaan patologi anatomi meliputi histopatologi, sitopatologi, sitologi, histokimia, serta imunopatologi. Peran dari pemeriksaan ini yaitu: deteksi dini, penegakan diagnosa, menentukan tatalaksana atau pemilihan pengobatan, serta *follow-up* keadaan pasien setelah melakukan rangkaian pengobatan.

#### 2.4.8 Terapi

Tindakan yang pertama kali dilakukan pada pasien kanker kandung kemih adalah reseksi buli-buli transuretra atau TUR Buli-buli/kandung kemih (Gambar 2.6). Pada reseksi ini sekaligus dapat ditentukan luas infiltrasi tumor. Terapi selanjutnya bergantung pada tingkatan stadium dari kanker tersebut, antara lain: (1) tidak perlu terapi lanjutan akan tetapi selalu mendapat pengawasan yang ketat atau *wait and see*, (2) instilasi intravesika dengan obat-obat Mitomisin C, BCG, S-Fluoro Uracil, Siklofosamid, Doksorubisin, atau dengan Interferon, (3) sistektomi radikal, parsial, atau total, (4) radiasi eksterna, dan (5) terapi ajuvan dengan kemoterapi sistemik, antara lain:

regimen Sisplatinum-Metotreksat(MTX)- Vinblastin (CMV) atau regimen Metotreksat-Vinblastin-Doksorubisin- Sisplatinum (MVAC) (Purnomo, 2011).



**Gambat 2.6 Reseksi Transuretra pada Kandung Kemih**

Sumber: [www.dokter-andre.blogspot.com](http://www.dokter-andre.blogspot.com)

Seluruh pasien kanker kandung kemih harus mendapatkan pemeriksaan sebagai upaya *follow-up* secara berkala dan rutin melakukan pemeriksaan klinis, sitologi urin, serta sistoskopi. Jadwal pemeriksaan berkala meliputi: (1) tahun I dilakukan setiap 3 bulan sekali, (2) tahun II setiap 4 bulan sekali, dan (3) tahun III dan seterusnya setiap 6 bulan sekali (Purnomo, 2011).

#### 2.4.9 Penyulit

Kanker kandung kemih merupakan penyakit yang disebabkan karena bahan-bahan karsinogen seperti bahan pewarna karet, kulit dan terdapat kemungkinan karena infeksi bakteri yang dapat berulang atau kambuh. Kekambuhan pada kanker kandung kemih merupakan masalah yang serius, 25% hingga 40% tumor superfisial akan kambuh sesudah dilakukan reseksi transuretra. Sehingga pasien yang dirawat inap harus mendapatkan pemeriksaan laboratorium urin dan pemeriksaan sel-sel uretolium guna mendeteksi adanya kelainan kanker sel-sel urotelium (Smeltzer, 2001).

#### 2.4.10 Kekambuhan

Kanker kandung kemih mempunyai tingkat kekambuhan tertinggi di antara keganasan urologi yang lain, yaitu sekitar 70% dalam 5 tahun. Walaupun pada awalnya, sebagian besar pasien dapat menerima penatalaksanaan terapi *organ-sparing*, yaitu melakukan pemotongan pada proses operasi. Namun, perubahan genetik yang terjadi pada kanker kandung kemih akan meluas ke seluruh urotelium, menyebabkan seluruh batas dari sistem urinaria memungkinkan untuk menjadi lokasi kambuhnya kanker tersebut (Purnomo, 2011).

Faktor risiko yang mempengaruhi kekambuhan dan progresi dari kanker kandung kemih antara lain (Van Rhijn, *et al.*, 2008):

- a. Wanita
- b. Besarnya ukuran kanker (semakin besar ukuran, akan semakin tinggi risiko)
- c. *Multifocality*
- d. Jumlah kanker (semakin banyak, semakin tinggi risiko)
- e. *Tumor staging*
- f. Adanya Cis

Interval waktu kekambuhan dari suatu kasus kanker kandung kemih bermakna dalam menentukan kebutuhan akan *follow-up*. Pasien dengan *tumor recurrence* dalam waktu 2 tahun, terutama jika kekambuhan muncul dalam waktu 6 bulan dapat dikategorikan menderita kanker yang agresif dan progresif.