

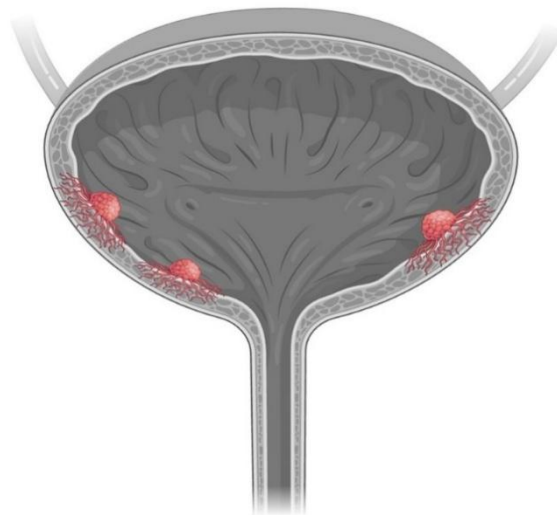
Kanker Kandung Kemih

Penulis : dr. Aria Danurdoro, Sp.U dan dr. Muhammad Radityo Hendarso, Sp.U

Editor : Dr. dr. Kurnia Penta Seputra Sp.U(K)

PENDAHULUAN

Kanker kandung kemih atau kanker buli berasal dari dalam organ kandung kemih. Organ ini tergolong dalam sistem genitourinari, merupakan organ berongga yang terletak di bagian bawah panggul, berfungsi sebagai tempat penampungan urin. Gejala yang muncul pada kanker kandung kemih adalah bak darah, tidak nyeri, dan intermiten. Pada fase awal, seringkali gejala yang timbul tidak khas dan menyerupai penyakit urologi lain seperti batu pada saluran kemih, dan infeksi saluran kemih. Karena alasan ini, diperlukan evaluasi oleh seorang dokter ahli urologi. Secara umum, kanker kandung kemih dapat diobati melalui berbagai metode termasuk operasi, kemoterapi, dan pendekatan pengobatan kanker lainnya.



Gambar 1. Ilustrasi Kanker kandung Kemih Sumber: Ilustrasi pribadi dibuat menggunakan biorender.com

GAMBARAN UMUM

Apa itu kanker kandung kemih?

Kanker kandung kemih sering kali muncul di saat sel-sel yang membentuk lapisan dinding kandung kemih, yang terdiri dari kelompok sel urotelial, mengalami pertumbuhan dan perkembangan yang tidak normal atau tidak terkendali. Sel urotelial ini juga terdapat sepanjang ginjal dan ureter, yaitu saluran yang menghubungkan ginjal dengan kandung kemih. Oleh karena itu, jenis keganasan urotelial ini juga bisa ditemukan di kedua organ tersebut, walaupun secara umum lebih sering terjadi di kandung kemih.

Siapa yang berisiko terkena kanker kandung kemih?

Kanker kandung kemih cenderung lebih umum terjadi pada pria walaupun tidak menutup kemungkinan terjadi pada Perempuan. Risiko akan meningkat pada orang yang merokok, serta mereka yang berusia lanjut, atau pada yang memiliki silsilah keluarga menderita keganasan. Riwayat paparan terhadap zat kimia tertentu (seperti arsenik dan bahan kimia yang digunakan dalam industri zat pewarna, karet, penyamakan kulit, tekstil, dan cat) juga memainkan peran. Riwayat pengobatan kanker sebelumnya (termasuk penggunaan agen antikanker seperti cyclophosphamide dan radiasi panggul), dan adanya peradangan kronis pada kandung kemih (seperti infeksi saluran kemih berulang, penggunaan kateter dalam jangka panjang, batu kandung kemih dan infeksi parasit schistosomiasis), juga dapat meningkatkan risiko terkena kanker kandung kemih.

Berdasarkan data dari Global Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence (GLOBOCAN), terdapat 573.000 kasus kanker kandung kemih pada tahun 2020, dimana kasus ini menyumbang 3% dari seluruh kasus kanker baru di dunia. Risiko untuk terkena kanker kandung kemih sekitar 1 dari 28 orang untuk pria, dan 1 dari 91 orang untuk wanita. Kanker kandung kemih merupakan keganasan kedua tersering pada sistem urogenitalia setelah kanker prostat. Tercatat di Indonesia terdapat 7.828 kasus baru di tahun 2020, dengan angka kematian mencapai 3.885 jiwa.

Apa saja jenis kanker kandung kemih?

Ada beberapa jenis kanker kandung kemih yang mungkin terjadi, tergantung dari jenis sel histopatologis kandung kemih yang telah diperiksa. Dibagi menjadi :

- Karsinoma urotelial. Seringkali disebut juga karsinoma sel transisional, timbul di lapisan sel yang melapisi dinding dalam kandung kemih. Sel yang sama juga membentuk lapisan di dalam ureter (saluran yang menghubungkan ginjal ke kandung kemih) dan uretra, (saluran pembuangan air kemih dari kandung kemih) di mana juga dapat terjadi pembentukan kanker. Kanker urotelial merupakan jenis kanker kandung kemih yang paling umum terjadi, dengan proporsi lebih dari 90% dari keseluruhan kanker kandung kemih.
- Karsinoma sel skuamosa. Karsinoma sel skuamosa berkaitan dengan reaksi peradangan kronis pada kandung kemih contohnya akibat infeksi, keberadaan batu di dalam kandung kemih, dan penggunaan kateter kemih dalam jangka waktu lama dan pada infeksi schistosomiasis. Jenis kanker kandung kemih ini lebih umum dijumpai di negara-negara yang sedang berkembang daripada di negara-negara maju, Beberapa daerah di Indonesia merupakan endemik penyakit schistosomiasis. Kanker kandung kemih tipe ini jarang terjadi dan menyumbang sekitar 5% dari seluruh kasus kanker kandung kemih.
- Adenokarsinoma. Jenis kanker ini berasal dari sel kelenjar yang memproduksi mukus pada kandung kemih, seringkali berkaitan dengan kelainan bawaan Urachus persisten

atau bisa juga penyebaran dari keganasan dari saluran pencernaan. Kejadiannya cukup jarang dengan proporsi sekitar 1-2% dari seluruh kejadian kanker kandung kemih

Pada beberapa kasus, dapat ditemui kanker kandung kemih dengan varian histopatologis yang jarang seperti rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma atau clear cell carcinoma.

TANDA DAN GEJALA

Apa gejala-gejala yang mungkin ditimbulkan oleh kanker kandung kemih?

Kanker kandung kemih bisa berkembang dan menyebar ke seluruh tubuh sebelum menimbulkan gejala apapun. Hal ini membuat deteksi dini menjadi sulit. Gejala-gejala kanker kandung kemih dapat mencakup:

- Hematuria atau kencing berdarah adalah kondisi dimana terdapat darah pada urin. Terlihat pada warna urin yang berwarna kemerahan yang dapat dilihat secara kasat mata atau secara mikroskopis melalui pemeriksaan laboratorium. Haematuria dapat terjadi tanpa disertai nyeri.

Dapat disertai dengan gejala :

- Buang air kecil lebih sering dari biasanya.
- Nyeri saat berkemih atau disuria.
- Nyeri pada perut atau punggung bagian bawah.



Gambar 2.Trias Kanker kandung Kemih
Sumber: Dasar-Dasar Urologi, Purnomo BB, 2019

Apa yang menyebabkan timbulnya kanker kandung kemih?

Kanker kandung kemih berawal ketika sel-sel dalam kandung kemih mengalami perubahan (mutasi) pada DNA. DNA setiap sel mengandung instruksi yang mengendalikan aktivitas sel. Mutasi tersebut memicu sel untuk berkembang dengan cepat dan tidak terkendali, meskipun secara alamiah setiap sel sehat akan mati dan mengalami regenerasi. Sel-sel abnormal ini kemudian membentuk tumor yang dapat menyerang dan merusak

jaringan tubuh normal. Selanjutnya, sel-sel abnormal tersebut dapat terlepas dan menyebar ke seluruh tubuh (metastasis). Meskipun belum sepenuhnya diketahui mengapa proses mutasi ini terjadi, terdapat beberapa hal yang meningkatkan resiko seseorang terkena kanker kandung kemih, yaitu:

1. Merokok

rokok adalah faktor risiko paling penting terkait terbentuknya kanker kandung kemih, tercatat sekitar 50% kasus memiliki riwayat tersebut. Kandungan senyawa amina aromatik dan hidrokarbon aromatik polisiklik pada rokok, yang dikeluarkan melalui urin, berkaitan dengan perkembangan kanker kandung kemih. Risiko kanker kandung kemih akan meningkat dengan durasi dan intensitas merokok. Perokok pasif juga memiliki peningkatan risiko timbulnya kanker kandung kemih.

2. Paparan Pekerjaan

Paparan pekerjaan terhadap senyawa amina aromatik, hidrokarbon aromatik polisiklik, dan hidrokarbon terklorinasi adalah faktor risiko terpenting kedua untuk timbulnya kanker kandung kemih, terhitung sekitar 10% kasus memiliki faktor risiko tersebut. Jenis paparan pekerjaan ini terjadi terutama di pabrik industri yang memproses produk cat, pewarna, logam, dan minyak bumi.

Selain dua faktor risiko utama diatas, terdapat pula faktor risiko lain yang diduga memiliki peran dalam perkembangan kanker kandung kemih, diantaranya:

1. Genetik atau riwayat keluarga dengan keganasan
2. Diet tinggi lemak jenuh dan jeroan
3. Paparan arsen dalam minuman yang dikonsumsi
4. Infeksi schistosoma (schistosomiasis) pada kandung kemih
5. Riwayat radioterapi pada daerah panggul
6. Infeksi saluran kemih dan batu kandung kemih yang menahun

Bagaimana kanker kandung kemih menyebar?

Kanker kandung kemih dapat menyebar melalui kelenjar getah bening dan aliran darah. Penyebaran secara lokal dapat terjadi pada struktur-struktur yang berdekatan dengan kandung kemih, seperti ureter, uretra, prostat, vagina, atau ke area panggul. Sedangkan penyebaran jauh dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya seperti perut, paru, hati hingga tulang.

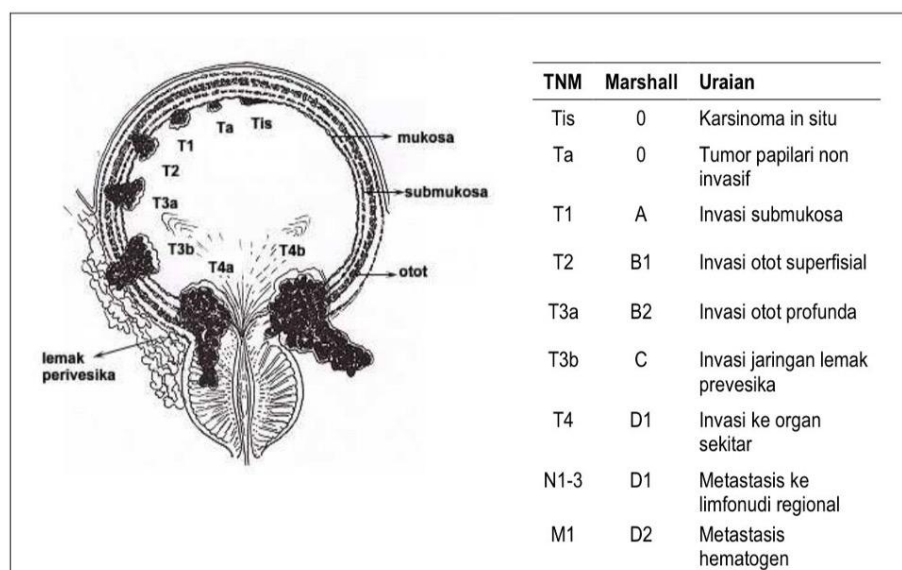
DIAGNOSIS DAN TES

Bagaimana kanker kandung kemih didiagnosis?

Kesadaran masyarakat terkait gejala awal kanker kandung kemih masih sangat rendah. Sehingga banyak pasien yang datang dengan kondisi yang sudah mengalami komplikasi. Hal ini terkait dengan gejala kanker kandung kemih yang terkadang tidak bergejala karena tidak nyeri dan kencing berdarah yang hilang timbul. Oleh karena itu pemeriksaan skrining untuk diagnosis pada fase awal sangat diperlukan.

Saat ini telah banyak uji skrining yang dipakai untuk menegaskan diagnosis kanker kandung kemih, seperti pemeriksaan urinalisis dan sitologi urin. Selain itu Dokter akan juga akan melakukan tindakan sistoskopi dimana sistoskopi merupakan prosedur untuk mengevaluasi kondisi didalam kandung kemih menggunakan instrumen berkamera. Jika diperlukan, sampel jaringan juga dapat diambil selama prosedur sistoskopi jika terdapat kecurigaan tumor.

Bila tes-tes tersebut mengarahkan seseorang mengalami kanker kandung kemih, beberapa prosedur/tes tambahan kemungkinan perlu dilakukan seperti reseksi tumor kandung kemih per uretra/Transurethral resection of bladder tumor (TURBT), pemeriksaan pencitraan dengan magnetic resonance imaging (MRI) atau computed tomography (CT) scan, rontgen dada dan bone scan.



Gambar 3. Pemeriksaan sistoskopi

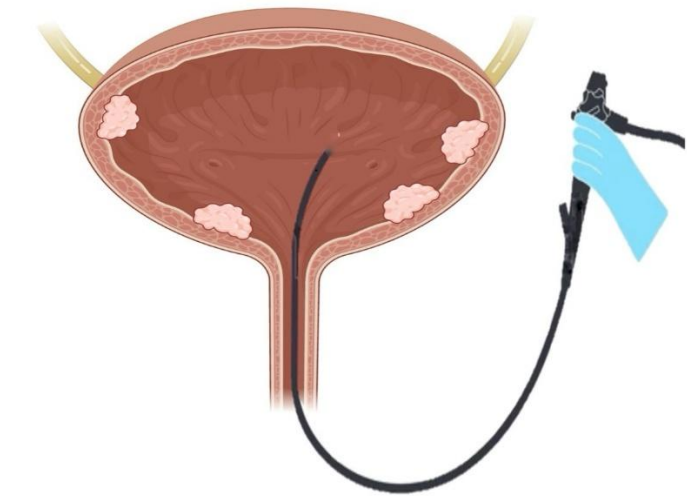
Sumber: Ilustrasi pribadi dibuat dengan biorender.com

Apa saja tahapan kanker kandung kemih?

Data yang diperoleh melalui pemeriksaan di atas penting untuk menentukan tingkat perkembangan atau stadium kanker dan jenis kanker pada kandung kemih. Identifikasi tahapan kanker ini bermanfaat dalam menentukan rencana terapi, memperkirakan hasil terapi serta prognosis pasien. Secara umum terdapat dua tahapan kanker kandung kemih,

yakni stadium di mana tumor hanya terbatas pada lapisan permukaan kandung kemih, serta tahap berikutnya di mana tumor telah menyebar lebih dalam sampai ke lapisan otot dinding kandung kemih. Pada tahap ini, risiko penyebaran tumor ke organ terdekat ataupun organ jauh dan kelenjar getah bening akan meningkat.

Metode yang paling umum digunakan secara global untuk menentukan tahap kanker kandung kemih adalah sistem TNM, yang merupakan singkatan dari Tumor, Node (keterlibatan kelenjar getah bening), dan Metastasis (penyebaran organ jauh). Dalam kerangka sistem penentuan tahap ini, angka yang lebih rendah menunjukkan tingkat stadium yang lebih awal. Sebaliknya, angka yang lebih tinggi mengindikasikan tingkat yang lebih parah.



Gambar 4. Staging Kanker Kandung Kemih
Sumber: Dasar-Dasar Urologi, Purnomo BB, 2019

MANAJEMEN DAN PENGOBATAN

Tatalaksana umum untuk kanker kandung kemih meliputi:

1. Pembedahan. Pemilihan prosedur pembedahan disesuaikan dengan tahapan kanker pasien. Tindakan TURBT Staging (Trans Urethra Resection Bladder Tumor) dapat dilakukan selain sebagai metode diagnostik sekaligus pengangkatan tumor yang belum menyebar. Tindakan tersebut dilakukan secara endoscopy melalui urethra dengan suatu alat yang ada kamera nya untuk melihat ke dalam kandung kemih dan melakukan tindakan mereseksi atau memotong tumor hingga mencapai dasar tumor. Kanker dengan tahap lanjut seringkali memerlukan tindakan sistektomi yaitu berupa pengangkatan organ kandung kemih dan organ sekitar yang sekiranya terlibat. Dokter Ahli urologi dapat mengerjakan prosedur ini baik menggunakan laparoscopi (operasi minimal invasif) atau laparotomi (operasi terbuka dengan sayatan di perut).
2. Kemoterapi atau radioterapi. Kemoterapi adalah obat yang dirancang untuk membunuh sel kanker. Tahapan tumor kandung kemih tertentu memerlukan pemberian kemoterapi baik sebelum atau setelah operasi. Regimen kemoterapi yang tersedia adalah seperti Gemcitabine-Cisplatin, Gemcitabine-Carboplatin yang dapat

diberikan tergantung kondisi pasien pada saat kemoterapi. Beberapa agen kemoterapi juga dapat diberikan langsung ke kandung kemih secara intravesika. Pada beberapa kasus, kemoterapi diberikan pada pasien dengan kombinasi TURBT dan radioterapi, yaitu penggunaan radiasi terfokus untuk membunuh sel kanker sehingga mencegah tumbuh dan menyebar.

3. Imunoterapi. Jenis terapi ini merujuk pada strategi pengobatan yang memanfaatkan sistem kekebalan tubuh untuk melawan sel-sel kanker. Berbagai kategori imunoterapi meliputi:
 - Bacillus Calmette-Guérin (BCG): Merupakan jenis imunoterapi intravesika yang paling sering digunakan pada kanker kandung kemih tahap awal. Vaksin ini berfungsi untuk meningkatkan efektivitas sistem kekebalan tubuh.
 - PD-1/PD-L1 inhibitors: PD-1 dan PD-L1 adalah protein yang ada pada sel, termasuk sel kanker. PD-1 terdapat secara alamiah pada permukaan sel T tubuh manusia, yang berperan dalam mengatur respons kekebalan tubuh. Sementara PD-L1 adalah protein khusus yang terdapat pada permukaan sel kanker. Interaksi antara kedua protein ini menghambat aktivitas sel T untuk melawan sel kanker. Penggunaan golongan obat PD-1/PD-L1 inhibitors, diharapkan mampu menghambat koneksi kedua protein tersebut, sehingga memungkinkan sel T untuk bekerja menetralkan sel-sel kanker.
4. Terapi Target (targeted therapy). Perkembangan medis terkini memungkinkan pemberian agen terapi yang berfokus pada masalah di level genetika pada kanker kandung kemih, seperti golongan obat FGFR gene inhibitor.

Setelah pasien menyelesaikan pengobatan kanker kandung kemih, Dokter Spesialis Urologi biasanya tetap memantau secara teratur untuk dilakukan observasi. Pasien dijadwalkan untuk kunjungan pemeriksaan berkala untuk memastikan bahwa kanker tidak tumbuh kembali. Gejala yang dirasakan akan dievaluasi dan ditatalaksana sesuai panduan klinis yang berlaku.

PENCEGAHAN

Apakan kanker kandung kemih dapat dicegah?

Pencegahan kanker kandung kemih dimulai dari pola hidup yang sehat. Berhenti merokok adalah salah satunya karena merokok diyakini sebagai penyebab dari separuh kasus kanker kandung kemih. Selanjutnya adalah mengurangi paparan terhadap zat kimia tertentu. Beberapa zat yang menjadi faktor resiko kanker kandung kemih adalah seperti paparan pewarna rambut dan bahan bakar solar. Mengonsumsi air dalam jumlah yang cukup atau produksi urine sekitar 1,5 liter perhari dapat menurunkan resiko terkena kanker kandung kemih. Konsumsi buah dan sayuran yang mengandung antioksidan juga terbukti dapat menurunkan resiko mengalami kanker kandung kemih dari beberapa studi yang sudah dilakukan.

PROGNOSIS

Apa yang bisa dilakukan seseorang setelah menjalani rangkaian pengobatan?

Setelah pasien menjalani pengobatan untuk kanker kandung kemih, Dokter Spesialis Urologi masih akan melakukan program follow-up rutin. Selama kunjungan-kunjungan ini, dokter akan memeriksa tanda dan gejala yang dialami pasien. Penting untuk memperhatikan kondisi tubuh dengan cermat dan memberi tahu Dokter jika terjadi hal-hal yang tidak biasa. Observasi dan evaluasi sangat penting setelah pengobatan kanker kandung kemih.

Bagaimana tingkat kelangsungan hidup kanker kandung kemih?

Tingkat kelangsungan hidup lima tahun secara keseluruhan untuk kanker kandung kemih adalah 77%. Artinya, sekitar 77% orang yang didiagnosis dengan kanker kandung kemih masih hidup lima tahun setelah diagnosis. Angka kelangsungan hidup lebih tinggi pada pasien yang menjalani terapi kanker tahap awal, sebanyak 96% pada 5 tahun setelah diagnosis.

Penting untuk dipahami bahwa angka kelangsungan hidup tersebut hanyalah perkiraan. Data tersebut tidak menjustifikasi berapa lama pasien akan bertahan hidup atau keberhasilan pengobatan. Kepatuhan menjalani program terapi dan follow-up akan membantu pasien mencapai hasil yang optimal.

Kapan sebaiknya saya berkonsultasi dengan penyedia layanan kesehatan?

Jika Anda mengalami tanda dan gejala kanker kandung kemih, seperti hematuria baik tanpa maupun disertai nyeri, atau gejala saluran kemih bawah segera jadwalkan kunjungan dengan dokter ahli urologi.

Referensi

1. Sung, H, Ferlay, J, Siegel, RL, Laversanne, M, Soerjomataram, I, Jemal, A, Bray, F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Schulz A, Loloi J, Pina Martina L, Sankin A. The Development of Non-Invasive Diagnostic Tools in Bladder Cancer. *Onco Targets Ther.* 2022 May 2;15:497-507. doi: 10.2147/OTT.S283891.
3. Flaig TW, Spiess PE, Abern M, Agarwal N, Bangs R, Boorjian SA, Buyyounouski MK, Chan K, Chang S, Friedlander T, Greenberg RE, Guru KA, Herr HW, Hoffman-Censits J, Kishan A, Kundu S, Lele SM, Mamtani R, Margulis V, Mian OY, Michalski J, Montgomery JS, Nandagopal L, Pagliaro LC, Parikh M, Patterson A, Plimack ER, Pohar KS, Preston MA, Richards K, Sexton WJ, Siefker-Radtke AO, Tollefson M, Tward J, Wright JL, Dwyer MA, Cassara CJ, Gurski LA. NCCN Guidelines® Insights: Bladder Cancer, Version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 Aug;20(8):866-878. doi: 10.6004/jnccn.2022.0041. PMID: 35948037.
4. Kukreja JB. Non-muscle-invasive Bladder Cancer: Side-by-Side Guideline Comparison. *Eur Urol Focus.* 2023 Jun 10:S2405-4569(23)00115-3. doi: 10.1016/j.euf.2023.05.004. PMID: 37308343.
5. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [20 March 2023].
6. Purnomo BB. Dasar-Dasar Urologi. Edisi ketiga. Jakarta. Sagung Seto; 2016
7. Gontero P, Compérat E, Escrig D, et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). European Association of Urology; 2023
8. Witjes JA, Bruins HM, Carrión A, et al. EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology; 2023
9. Umbas R, Hardjowijoto S, Mochtar CA, et al. Panduan Penanganan Kanker Kandung Kemih Tipe Urotelial. Jakarta: Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI);2014