

**SKRIPSI**

NOVEMBER 2020

**LITERATURE REVIEW:  
EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO KANKER KANDUNG KEMIH**



**Oleh:**

Nursulfia Maharani  
C011171065

**Pembimbing:**

Dr.dr. Syakri Syahrir, Sp.U  
NIP. 197501072002121001

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK  
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI  
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2020**

**LITERATURE REVIEW:  
EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO  
KANKER KANDUNG KEMIH**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**Oleh:**

Nursulfia Maharani

C011171065

**Pembimbing:**

Dr.dr. Syakri Syahrir, Sp.U

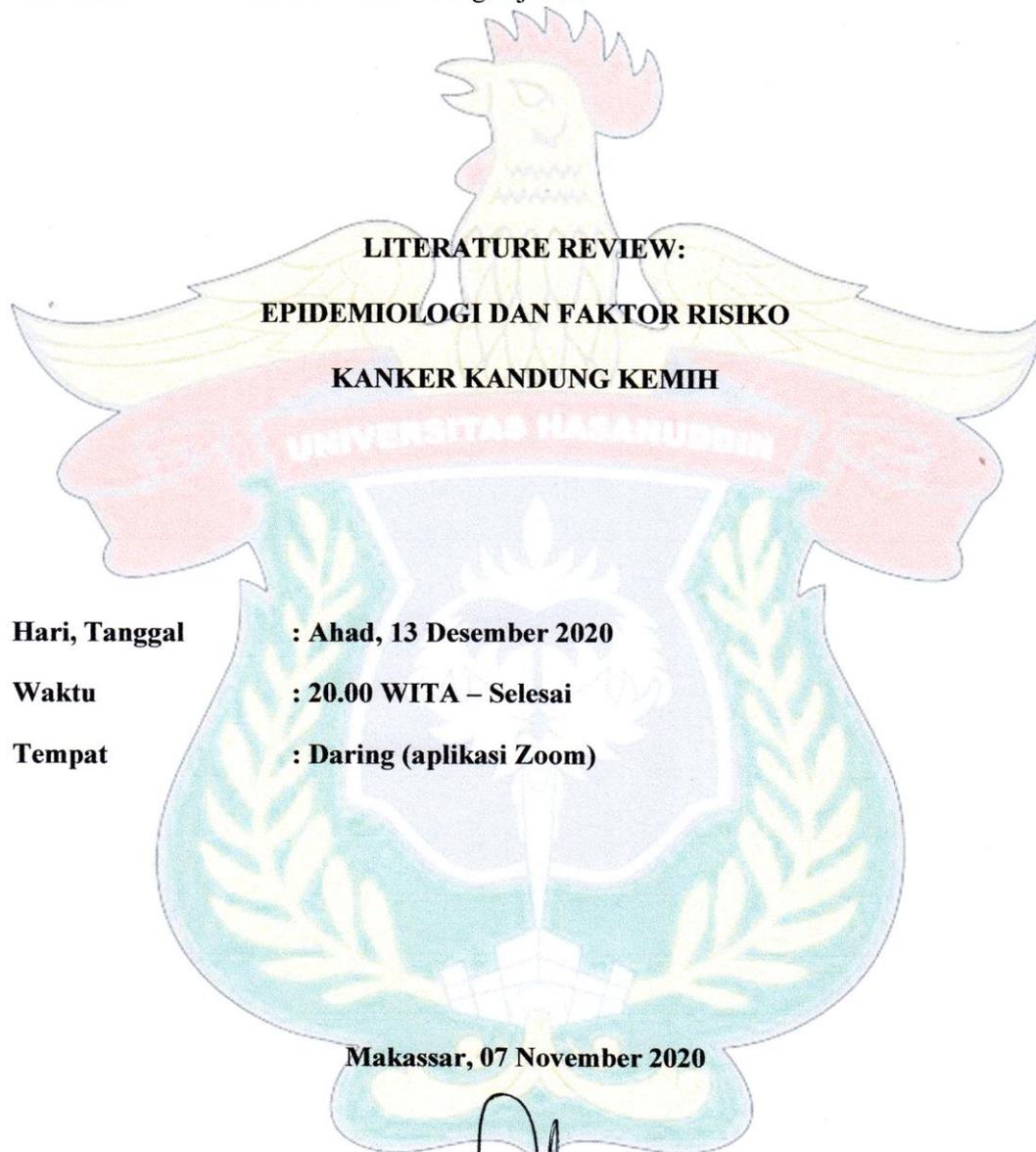
NIP. 197501072002121001

**UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
MAKASSAR**

**2020**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:



**(Dr.dr. Syakri Syahrir, Sp.U)**

**NIP. 197501072002121001**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Bedah  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

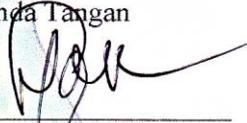
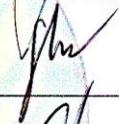
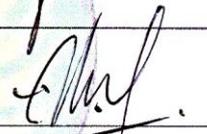
**LITERATURE REVIEW:  
EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO KANKER KANDUNG KEMIH**

Di susun dan diajukan oleh:

Nursulfia Maharani

C011171065

Menyetujui  
Panitia Penguji

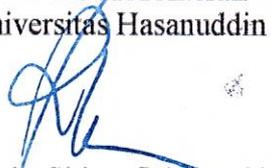
No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Dr.dr. Syakri Syahrir, Sp.U	Pembimbing	
2.	Dr.dr. Syarif, Sp.U	Penguji 1	
3.	dr. M. Asykar A Palinrungi, Sp.U	Penguji 2	

Mengetahui:

Wakil Dekan  
Bidang Akademik, Riset dan Inovasi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



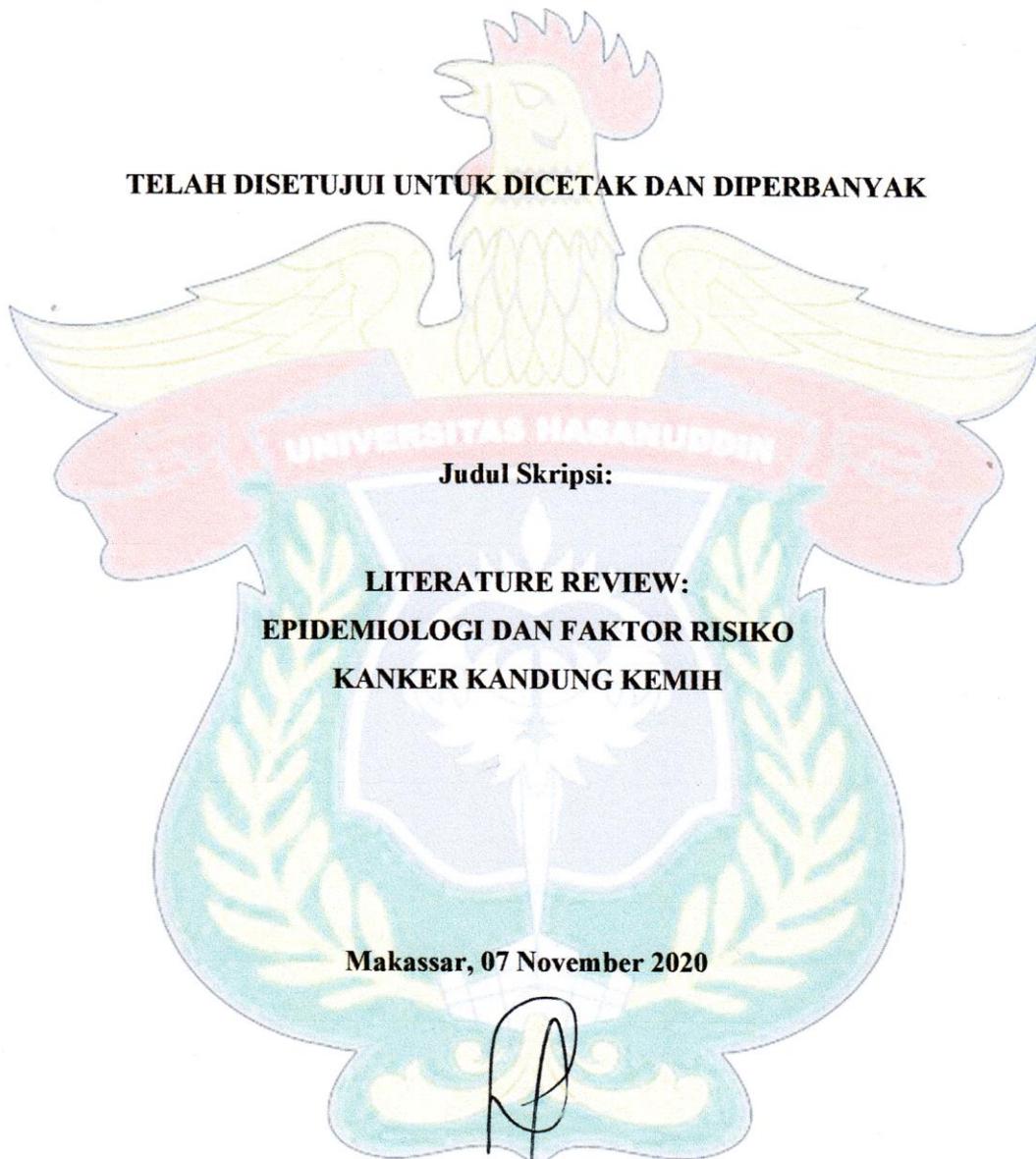
Ketua Program Studi  
Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

  
Dr. dr. Siti Rafiah, M. Si.  
NIP. 196805301998032001

**DEPARTEMEN ILMU BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK**



**Judul Skripsi:**

**LITERATURE REVIEW:  
EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO  
KANKER KANDUNG KEMIH**

**Makassar, 07 November 2020**

**(Dr.dr. Syakri Syahrir, Sp.U)**

**NIP. 197501072002121001**

## LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Nursulfia Maharani  
NIM : C011171065  
Tempat, tanggal lahir : Wasuponda, 21 April 1999  
Alamat Tempat Tinggal : Perumahan Grand Malona Asal Mula  
Alamat email : nursulfia@gmail.com  
Nomor HP : 082290828291

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul: “**Epidemiologi dan Faktor Risiko Kanker Kandung Kemih: Literature Review**” adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Makassar, 07 November 2020

Yang Menyatakan,



Nursulfia Maharani

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

*Alhamdulillahillahi Rabbil'alamin.*

Segala puji bagi Allah Subhanahu wa ta'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Epidemiologi dan Faktor Risiko Kanker Kandung Kemih: Literature Review**”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi sekaligus masa pre-klinik ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih banyak kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala, atas rahmat dan ridho-Nya dan petunjuk-Nyalah saya masih bisa bertahan hingga saat ini, dapat menyelesaikan segala macam tantangan dan ujian hidup. Kalaulah bukan karena pertolongan Allah mustahil saya bisa menghadapi semua ini dan sampai pada titik ini.
2. Rasulullah Muhammad Shallallahu 'alaihi wasallam, sebaik-baik panutan yang selalu mendoakan kebaikan dan keselamatan atas umatnya.
3. Orang tua saya Ibu dan Ayah, terima kasih banyak atas dukungan terbaik yang tiada hentinya selalu menyemangati dan mendoakan saya. Dan saya tahu bahwa doa-doa merekalah yang telah membuat saya agar tetap semangat menjalani kehidupan dan tidak putus asa utamanya dalam menjalani Pendidikan kedokteran. Penyelesaian skripsi ini, saya dedikasikan untuk kalian.
4. dr. Syakri Syahrir, Sp.U selaku pembimbing akademik (PA) sekaligus pembimbing skripsi saya atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya memberikan bimbingan dan arahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat selesai. Sekali lagi terima kasih banyak Dokter Syakri.
5. Keluarga Besar dari Ibu dan Ayah, terima kasih banyak atas harapan-harapan yang terus mendorong saya berkembang hingga saat ini.
6. Teman – teman Pondok At-Tiin: Fany, Oliv, Vidia, dan Ismi, teman-teman SUDAHI aka Sulfia, Dhani, Hanif dan Iva, serta para Shohibul Quran: Uma, Astri, Sisca, Hainun, Nada, dan Afifah, terima kasih kalian telah menjadi sahabat-sahabatku yang mengambil peran sangat penting untuk kelancaran kuliah selama masa pre-klinik ini dan selalu menyemangati untuk menyelesaikan skripsi ini.

7. Teman-teman V17REOUS, Angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang selalu mendukung dan memotivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
8. Teman-teman, kakak-kakak, dan adik-adik dari Medical Muslim Family (M2F) yang senantiasa mengingatkan untuk terus semangat dan berusaha bukan hanya untuk kehidupan dunia tapi mengejar bekal akhirat juga terpenting.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 07 November 2020



Nursulfia Maharani

UNDERGRADUATE THESIS  
FACULTY OF MEDICINE  
HASANUDDIN UNIVERSITY  
NOVEMBER 2020

Nursulfia Maharani (C011171065)

Dr.dr. Syakri Syahrir Sp.U

**Literature Review:**

**Epidemiology and Risk Factors for Bladder Cancer**

**Abstract**

Bladder cancer (BCa) is a worldwide health problem, being the second most common genitourinary cancer after prostate cancer among men. Based on the latest GLOBOCAN data for 2018, BCa bladder cancer is the 10th most common type of cancer worldwide, accounts for 3% of global cancer diagnoses and is especially prevalent in developed countries. In the United States, bladder cancer is the sixth most incident neoplasm. A total of 90% of bladder cancer diagnoses were diagnosed at age 55 and older, with a mean age of 73 years and the disease is four times more common in men than women. While the average 5-year survival in the US is 77%, and 5% for those with metastatic disease. The strongest risk factor for bladder cancer is tobacco smoking, which accounts for 50-65% of all cases. Exposure to carcinogens in the workplace or the environment also contributes greatly. Schistosomiasis infection is a common cause of bladder cancer in endemic areas of Africa and the Middle East and is considered the second most dangerous tropical pathogen after malaria. With 81% of cases attributable to known risk factors (and only 7% to inherited mutations), bladder cancer is a prime candidate for a prevention strategy. Smoking cessation, workplace safety practices, weight loss, exercise, and prevention of schistosomiasis (through water disinfection and mass drug administration) can all significantly reduce the risk of bladder cancer, which is a growing burden around the world.

**Key words: bladder cancer, risk factors, epidemiology, smoking, prevention.**

Nursulfia Maharani (C011171065)

Dr.dr. Syakri Syahrir Sp.U

**Literature Review:**

**Epidemiologi dan Faktor Risiko Kanker Kandung Kemih**

**Abstrak**

Kanker kandung kemih (BCa) merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia, menjadi kanker genitourinaria tertinggi kedua setelah kanker prostat di antara laki-laki. Berdasarkan data GLOBOCAN terbaru tahun 2018, BCa kanker kandung menjadi jenis kanker paling umum ke-10 di seluruh dunia, menyumbang 3% dari diagnosis kanker global dan sangat lazim di negara maju. Di Amerika Serikat, kanker kandung kemih adalah neoplasma insiden terbanyak keenam. Sebanyak 90% dari diagnosis kanker kandung kemih terdiagnosis pada usia 55 tahun ke atas dengan usia rata-rata 73 tahun dan penyakit ini empat kali lebih sering terjadi pada pria daripada wanita. Sementara kelangsungan hidup 5 tahun di AS rata-rata adalah 77%, dan 5% untuk mereka dengan penyakit metastasis. Faktor risiko terkuat untuk kanker kandung kemih adalah merokok tembakau, yang menyumbang 50-65% dari semua kasus. Paparan karsinogen di tempat kerja atau lingkungan juga sangat berkontribusi. dan penyakit ini empat kali lebih sering terjadi pada pria daripada wanita Infeksi Schistosomiasis adalah penyebab umum kanker kandung kemih di wilayah endemik Afrika dan Timur Tengah dan dianggap sebagai patogen tropis paling berbahaya kedua setelah malaria. Dengan 81% kasus disebabkan oleh faktor risiko yang diketahui (dan hanya 7% karena mutasi yang diturunkan), kanker kandung kemih adalah kandidat utama untuk strategi pencegahan. Penghentian merokok, praktik keselamatan tempat kerja, penurunan berat badan, olahraga, dan pencegahan schistosomiasis (melalui desinfeksi air dan pemberian obat massal) semuanya secara signifikan dapat menurunkan risiko kanker kandung kemih, yang menjadi beban yang terus meningkat di seluruh dunia.

**Kata kunci: kanker kandung kemih, faktor risiko, epidemiologi, merokok, pencegahan.**

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
LEMBARAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME .....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK .....	ix
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR/SKEMA.....	xii
PENDAHULUAN .....	1
METODE PENELITIAN .....	4
HASIL DAN PEMBAHASAN .....	4
KESIMPULAN.....	32
DAFTAR PUSTAKA .....	33
LAMPIRAN .....	40
Lampiran Biodata Penulis .....	40

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1</b> Jumlah kasus baru dan angka kematian untuk 36 kanker diseluruh dunia untuk semua usia dan jenis kelamin.....	6
<b>Tabel 2</b> Insiden dan angka kematian kanker kandung kemih berdasarkan jumlah kasus, standar usia populasi dunia, risiko kumulatif (0-74 tahun) pada semua jenis kelamin .....	7
<b>Tabel 3</b> Estimasi jumlah kasus baru, kematian, dan prevalensi (5-tahun terakhir) kanker kandung kemih di Indonesia tahun 2018, untuk semua usia jenis kelamin .....	11
<b>Tabel 4</b> Estimasi angka kejadian dan kematian kanker kandung kemih berdasarkan standar usia populasi dunia (ASR) di beberapa negara Asia Tenggara pada 2018, untuk semua usia dan jenis kelamin.....	12
<b>Tabel 5</b> Daftar klasifikasi agen penyebab kanker kandung kemih berdasarkan bukti yang cukup (Grup 1) dan bukti yang terbatas (Grup 2A) pada manusia menurut IARC. 14	
<b>Tabel 6</b> Insiden dan <i>Hazard risk</i> yang disesuaikan untuk kategori perokok dan dosis merokok untuk semua Jenis kelamin .....	20

## DAFTAR GAMBAR/SKEMA

<b>Gambar 1</b> Distribusi kanker kandung kemih untuk 10 kanker paling umum untuk semua usia (A) kedua jenis kelamin and (B) laki-laki .....	9
<b>Gambar 2</b> Insiden kanker kandung kemih di wilayah spesifik berdasarkan Standar usia rata-rata polpulasi untuk semua jenis kelamin .....	9
<b>Gambar 3</b> Estimasi kasus dan angka kematian akibat kanker kandung kemih (negara tertentu) untuk semua usia jenis kelamin.....	10
<b>Gambar 4</b> Estimasi angka kejadian dan kematian akibat kanker pada laki-laki untuk semua usia, di Indonesia tahun 2018.....	12
<b>Gambar 5</b> Persentasi kelangsungan hidup relatif 5 tahun disetiap tahap kanker untuk semua usia, jenis kelamin, dan ras .....	13
<b>Gambar 6</b> Kumpulan risiko relatif diagnosis kanker kandung kemih pada pekerja Inggris dari tahun 1930 - 2010.....	24

## PENDAHULUAN

Kanker kandung kemih menjadi kanker paling umum ke-10 di dunia dan kanker genitourinari paling umum kedua pada pria setelah kanker prostat. Insidennya terus meningkat di seluruh dunia, terutama di negara maju (Bray et al, 2018). Karsinoma urothelial juga dikenal sebagai karsinoma sel transisional (*TCC/ transitional cell carcinoma*), merupakan variasi histologis utama kanker kandung kemih yang paling umum di negara industri, terhitung 93-95% kasus. Secara umum, 75 - 80% kasus didiagnosis sebagai BCa superfisial, sisanya adalah BCa yang invasif pada otot. Gambaran histologis ini, bersama dengan intervensi diagnostik dan terapeutik, menentukan kelangsungan hidup yang baik. Namun, diagnosis nya membawa beban yang sangat besar bagi ekonomi dan manusia, karena: (a) merupakan penyakit yang serius dan berpotensi fatal; (b) membutuhkan pengawasan seumur hidup; (c) tingginya tingkat kekambuhan lokal; dan (d) berbagai rangkaian perawatan (Ferris et al. 2013). Hal ini merupakan tantangan bagi ahli urologi, tidak hanya untuk meningkatkan diagnosis dan pengobatan, tetapi juga untuk merencanakan tindakan pencegahan primer tertentu dan kebijakan kesehatan masyarakat. Oleh karena itu, memahami epidemiologi BCa dan variasinya di antara, usia, jenis kelamin, etnis atau lokasi geografis, dan etiologi serta faktor risiko lainnya sangat penting bagi penyedia layanan kesehatan, masyarakat maupun pasien, dan pembuat kebijakan demi meningkatkan pengelolaan BCa tidak hanya terus terfokus pada pengoatan tapi pentingnya langkah pencegahannya untuk hasil yang lebih baik, baik itu dari segi keberhasilan pengobatan maupun kelangsungan harapan hidup (Soria et al, 2019).

Diperkirakan prevalensi BCa akan meningkat di seluruh dunia dalam beberapa dekade mendatang sebagai akibat dari kemajuan industri, pertumbuhan populasi, penuaan populasi, serta peningkatan absolut dalam merokok, dan tidak menutup kemungkinan

terjadi pergeseran dari Amerika Serikat, Eropa, dan Australia ke negara lain. (Bray et al, 2018).

Kanker kandung kemih dimulai ketika sel-sel yang menyusun kandung kemih mulai tumbuh di luar kendali hingga membentuk massa/tumor yang bersifat ganas dan, seiring waktu, menyebar ke bagian tubuh lainnya (WHO, 2019). Kandung kemih adalah organ berongga di perut bagian bawah yang tujuan utamanya adalah menyimpan urin yang diterima dari ginjal melalui ureter hingga berkemih. Kandung kemih di susun oleh sel epitel transisional khusus, yang juga dikenal sebagai sel urothelial. Kandung kemih juga dilapisi dengan otot polos yang dapat rileksasi untuk menampung urin dengan volume yang lebih besar, serta berkontraksi untuk mengeluarkan urin ke uretra dan keluar dari tubuh (Andersson et al, 2004). Sel-sel urothelial yang melapisi kandung kemih dan saluran kemih secara konstan terpapar ke lingkungan, agen mutagenik yang disaring ke dalam urin oleh ginjal (Mushtaq et al, 2019). Tidak mengherankan, 90% kasus kanker kandung kemih, terutama di negara maju, muncul dari sel-sel urothelial ini, sebagian besar di kandung kemih, tetapi kadang-kadang juga di saluran kemih lainnya. Sementara bentuk kanker urothelial lokal membawa prognosis yang sangat baik, dibanding jika otot polos yang diserang, tingkat kelangsungan hidup turun secara signifikan. BCa jenis sel skuamosa menyumbang 10% kasus yang tersisa, dan lebih umum di Afrika yang kemungkinan terkait dengan infeksi schistosomiasis protozoa (Mostafa, M.H et al, 1999).

Faktor risiko dan penyebab BCa yang terbesar saat ini disebabkan oleh merokok (konsumsi tembakau) dan penemuan lainnya adanya hubungan dengan paparan bahan kimia lingkungan dan pekerjaan. Tingkat merokok dan paparan pekerjaan pada pria membantu menjelaskan adanya perbedaan gender 4 kali lebih sering pada laki-laki dalam kejadian kanker kandung kemih (Bray et al, 2018). Meskipun konsumsi tembakau telah turun selama beberapa dekade terakhir di AS (Jamal et al, 2018), angka kematian akibat

kanker kandung kemih tetap konsisten, kemungkinan karena 'efek jangka panjang' dari konsumsi tembakau (Freedman et al, 2011). Faktanya, sekitar 80% kasus BCa didiagnosis pada orang dewasa usia 65 atau lebih, mencerminkan perjalanan penyakit yang membutuhkan paparan puluhan tahun atau berkembang puluhan tahun setelah terpapar (Mushtaq et al, 2019). Predisposisi genetik yang diwariskan juga telah terlibat dalam sekitar 7% kasus kanker kandung kemih (Al-Zalabani, 2016).

Kanker kandung kemih biasanya pertama kali dicurigai karena hematuria dan kemudian diidentifikasi dengan sistoskopi, endoskopi teleskopik kandung kemih, USG transabdominal, dan atau urografi tomografi komputer (CT). Sebanyak 7 dari setiap 10 kasus kanker kandung kemih terdeteksi pada tahap awal, sehingga memungkinkan dilakukannya reseksi dan peningkatan kelangsungan hidup lebih baik. Kanker kandung kemih non invasi otot (NMIBC) biasanya dilakukan reseksi transurethral. Terapi sitotoksik intravesikular dapat ditambahkan pada kasus berisiko tinggi. Sementara itu, untuk 30% pasien yang datang dengan kanker kandung kemih invasi otot (MIBC/ Muscle Invasive Bladder Cancer), kemoterapi neoadjuvan atau adjuvan dianggap sebagai standar untuk menurunkan risiko kekambuhan, dan kistektomi radikal adalah pengobatan bedah andalan. Radiasi sinar eksternal juga dapat digunakan. Untuk pengobatan kanker kandung kemih yang telah mengalami metastasis (yang saat ini hanya memiliki tingkat kelangsungan hidup 5% dalam 5 tahun), *platinum chemotherapy* tetap menjadi standar, meskipun novel imunoterapi telah banyak dikembangkan (Mushtaq et al, 2019). Meskipun tingkat kelangsungan hidup telah meningkat dengan diagnosis dini, teknik bedah robotik, dan pengenalan imunoterapi, sayangnya kanker kandung kemih tetap menjadi penyebab beban kanker yang signifikan dan meningkat di seluruh dunia, terutama di negara maju (Bray et al, 2018).

BCa telah menjadi salah satu neoplasia pertama dengan bukti hubungan kausal dengan eksposur pekerjaan yang melibatkan interaksinya dengan genetik, terutama polimorfisme. Akhirnya, tujuan dari penulisan literatur review ini untuk memberikan gambaran dan pemahaman yang lebih baik tentang epidemiologi dan faktor risiko yang mendasari kanker kandung kemih, sehingga pencegahan primer menjadi prioritas dalam meningkatkan kelangsungan kualitas hidup yang lebih baik.

## **METODE PENELITIAN**

Metode yang digunakan adalah narrative/literatur review yang merupakan hasil analisis dan sintesis dari berbagai referensi dengan validitas yang dapat dipercaya. Referensi-referensi tersebut diambil melalui mesin pencari artikel atau jurnal daring diantaranya Pubmed, Google Scholar, Clinical Key, Science Direct dan SEER Explorer dengan tahun publikasi yang tidak ditentukan. Penulis menggunakan beberapa kata kunci yang diketik pada mesin pencarian seperti *Bladder cancer/Bladder cancer and risk factor Bladder cancer and occupational risk/Bladder tumor/Bladder neoplasm/Epidemiology of bladder cancer/ Guideline of Bladder cancer dan association with bladder*. Jurnal-jurnal tersebut diseleksi oleh penulis melalui proses inklusi dan eksklusi dengan kriteria eksklusi berupa jurnal yang tidak sesuai dengan topik. Kemudian penulis melakukan telaah ilmiah terhadap jurnal tersebut lalu dipilih jurnal-jurnal full text dan berhubungan dengan topik yang dibahas.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Epidemiologi Kanker Kandung Kemih**

#### **2.1. Insidensi, Prevalensi dan Mortalitas**

Data terbaru dari GLOBOCAN pada tahun 2018, kanker kandung menjadi jenis kanker paling umum ke-10 di seluruh dunia, dengan perkiraan 549.000 kasus baru, menyumbang sekitar 3% dari semua diagnosis kanker baru (Tabel 1). Kejadian BCa