

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan sepasang organ yang terletak di belakang rongga peritoneum. Ginjal sangat berperan dalam filtrasi, metabolisme dan ekskresi (Eaton and Pooler, 2023). Seperti organ tubuh yang lainnya, ginjal juga bisa mengalami karsinoma atau kanker. Kanker atau tumor merupakan pertumbuhan sel atau jaringan yang terus menerus dan tidak dapat dikendalikan (Brown *et al.*, 2023). Sel kanker dapat masuk ke sekitar dan dapat menyebabkan penyebaran metastasis.

Kanker ginjal terjadi 1,5 kali lebih banyak pada pria dibanding wanita, dengan usia puncak insiden berkisar di usia 60-70 tahun (Bergström *et al.*, 2001a). Secara statistik insiden kanker ginjal meningkat di AS dan Eropa selama tiga dekade terakhir. Peningkatan insiden ini terutama terjadi pada wanita dan ras kulit hitam (Ljungberg *et al.*, 2019). Insiden Renal Cell Carcinoma (RCC) memiliki persentase sekitar 3-5% dari seluruh jenis kanker yang ada. Dalam dua dekade terakhir insiden dari RCC meningkat hingga 2% baik di negara barat maupun timur. Hingga saat ini, 90% keganasan ginjal diidentifikasi sebagai RCC, dan hampir 80% dari jenis tumor tersebut merupakan tumor clear cell (Ljungberg *et al.*, 2019). Jenis kanker sel transisional sekitar 12% dan jenis lainnya 2%.

Angka insiden keseluruhan kanker ginjal di Indonesia saat ini adalah sekitar 2,4-3 kasus per 100.000 populasi. Terdapat kenaikan dari perkiraan sebelumnya yang menaksirkan angka insiden sebesar 1,4-1,8 kasus per 100.000 populasi. Pada 2012, angka tersebut kembali meningkat sehingga menempatkan kanker ginjal di peringkat ke-18 sebagai kanker dengan insiden tertinggi pada populasi gabungan laki-laki dan perempuan (Ferlay *et al.*, 2013). Berdasarkan International Agency for Research on Cancer, Indonesia memiliki risiko kumulatif (cumulative risk) terhadap kanker ginjal sebesar 0,11%, dengan angka kematian mencapai lebih dari 1500 jiwa (Ferlay J *et al.*, 2024).

Berdasarkan data sari sejumlah rumah sakit di Indonesia, diperoleh rasio pria dibanding perempuan pada kasus kanker ginjal adalah 2:1, dan rentang usia tertinggi didapatkan pada usia 51-65 tahun (42%). Untuk temuan sub tipe dari hasil histologi, didapatkan clear cell carcinoma RCC (ccRCC) memegang yakni 42%, sedangkan papillary RCC (pRCC), chromophobe dan tumor urotelial/transisional memiliki persentase secara 38%, 2%, dan 5,8%. Sebanyak 45% kasus kanker ginjal yang masuk ke dalam stadium lanjut. Tindakan yang dilakukan



dibagi berdasarkan operatif (nefrektomi radikal, nefrektomi parsial, nefrektomi sitoreduktif) dengan persentase 80,3%, sedangkan untuk tindakan non-operatif (terapi medikamentosa dan supportive care) dan kombinasi (tindakan operatif dan terapi medikamentosa) didapatkan persentase berurutan ialah 16% dan 3,7% (Rizal Ardy Hariandy Hamid *et al.*, 2019).

Faktor risiko untuk terjadinya RCC adalah merokok, kegemukan, hipertensi dan kurang aktifitas fisik, dan penyakit von Hippel-Lindau sebagai faktor herediter RCC. Riwayat RCC pada turunan pertama keluarga (first-degree relative) juga ikut serta dalam peningkatan faktor risiko RCC (Bergström *et al.*, 2001b). Diet dengan tinggi sayur/buah berbanding terbalik dengan angka kematian RCC. Hal yang saat ini direkomendasikan sebagai pencegahan primer RCC ialah untuk tidak merokok dan menurunkan berat badan pada pasien dengan obesitas (King *et al.*, 2014). Berdasarkan penjelasan di atas, peneliti tertarik untuk mengadakan penelitian mengenai karakteristik pasien tumor ginjal di RS Universitas Hasanuddin Makassar periode 2023-2024.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik pasien kanker ginjal di RS Universitas Hasanuddin Makassar periode 2023-2024.

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker ginjal di RS Universitas Hasanuddin Makassar pada periode 2023-2024.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Untuk mengetahui prevalensi pasien kanker ginjal di RS Universitas Hasanuddin Makassar pada periode 2023-2024.
- 2) Untuk mengetahui profil (umur, jenis kelamin, tekanan darah, status gizi) pasien kanker ginjal di RS Universitas Hasanuddin Makassar pada periode 2023-2024.
- 3) Untuk mengetahui diagnosis dan penatalaksanaan pasien kanker ginjal di RS Universitas Hasanuddin Makassar pada periode 2023-2024.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Klinis



penelitian ini diharapkan dapat dipublikasikan dalam bentuk artikel ilmiah yang memberikan informasi mengenai data kejadian kanker ginjal serta karakteristik pasien, memperkaya wawasan, serta dijadikan referensi untuk penelitian lebih lanjut.

### Akademis

sebagai perwujudan Tri Dharma Perguruan Tinggi, sarana bagi dosen, fakultas, pengajar, dan mahasiswa untuk mendapatkan

data dan informasi, sebagai bentuk edukasi kepada mahasiswa terutama di bidang kesehatan yang dapat meningkatkan wawasan dan pengetahuan mengenai kasus kanker ginjal.

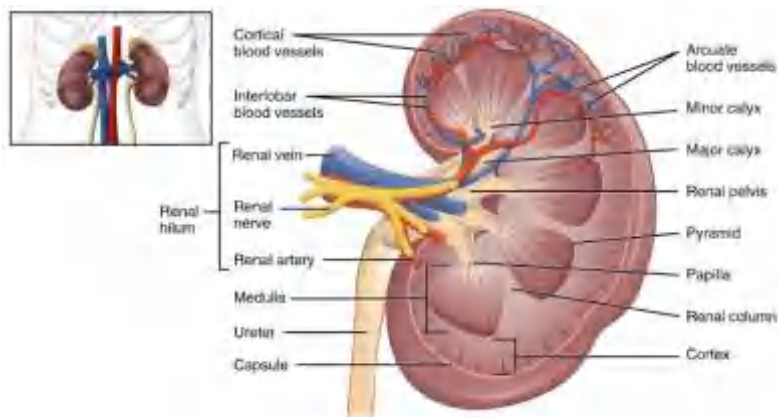


## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Definisi

Ginjal adalah organ berbentuk kacang yang terletak di ruang retroperitoneal pada sisi kiri dan kanan tulang belakang, antara vertebra T12 hingga L3. Ginjal kiri biasanya sedikit lebih tinggi dibandingkan ginjal kanan karena adanya hati di sisi kanan. Setiap ginjal memiliki panjang sekitar 10–12 cm, lebar 5–7 cm, dan tebal 3–5 cm, dengan berat sekitar 150–200 gram pada pria dan 120–135 gram pada wanita (Soriano, Penfold and Leslie, 2025).

Secara struktural, ginjal terdiri dari dua bagian utama: korteks (bagian luar) dan medula (bagian dalam). Medula mengandung 5–8 piramida ginjal yang memproduksi urin dan mengalirkannya ke kaliks minor, kemudian ke kaliks mayor, dan akhirnya ke pelvis renalis sebelum masuk ke ureter (J. Gordon Betts, 2022).



Gambar 2. 1 Anatomi Ginjal (J. Gordon Betts, 2022)

Fungsi utama ginjal meliputi:

- Menyaring darah untuk membuang limbah metabolik seperti urea dan amonia.
- Mengatur keseimbangan elektrolit, cairan, dan asam-basa.
- Mengontrol tekanan darah melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron.



produksi sel darah merah melalui sekresi eritropoietin.

vitamin D untuk metabolisme kalsium (NKUDIC, 2009).

upakan istilah untuk penyakit di mana sel-sel abnormal kendali dan dapat menyerang jaringan di sekitarnya (Brown et

*al.*, 2023). Kanker yang terbentuk di jaringan ginjal memiliki berbagai jenis, renal cell carcinoma/RCC yang berasal dari renal epithelium merupakan yang terbanyak yaitu 80% hingga 85% dari semua kasus neoplasma ginjal primer, dengan clear cell RCC/ccRCC sebagai yang subtype yang paling umum (Neha and Das, 2024).

## 2.2 Epidemiologi

Kanker ginjal, khususnya karsinoma sel ginjal (renal cell carcinoma/RCC), menunjukkan tren peningkatan insidensi secara global. Pada tahun 2020, tercatat sekitar 431.288 kasus baru kanker ginjal di seluruh dunia, menjadikannya sebagai kanker ke-14 paling umum secara global dan ke-9 pada pria (Mousavi *et al.*, 2024). Peningkatan ini sebagian besar disebabkan oleh peningkatan penggunaan teknik pencitraan seperti CT dan MRI, yang memungkinkan deteksi tumor ginjal secara insidental.

Meskipun insidensi meningkat, tingkat mortalitas kanker ginjal relatif stabil atau menurun di beberapa wilayah. Pada tahun 2018, tercatat sekitar 175.000 kematian akibat kanker ginjal secara global (Cirillo, Innocenti and Becherucci, 2024). Penurunan mortalitas ini kemungkinan besar disebabkan oleh peningkatan deteksi dini dan kemajuan dalam terapi, termasuk imunoterapi dan terapi target.

Terdapat variasi geografis yang signifikan dalam insidensi kanker ginjal. Wilayah dengan insidensi tertinggi meliputi Amerika Utara dan Eropa Barat, dengan Belarus mencatatkan angka insidensi tertinggi (Padala *et al.*, 2020). Sebaliknya, negara-negara di Asia dan Afrika memiliki insidensi yang lebih rendah, meskipun diperkirakan akan meningkat seiring adopsi gaya hidup Barat.

Dengan tren peningkatan insidensi dan faktor risiko yang terus berkembang, diperkirakan bahwa beban kanker ginjal akan terus meningkat di masa mendatang. Upaya pencegahan melalui pengendalian faktor risiko dan peningkatan deteksi dini menjadi kunci dalam mengurangi dampak penyakit ini

## 2.3 Karakteristik Demografis Pasien

### 2.3.1 Usia

Usia merupakan faktor risiko utama dalam perkembangan karsinoma sel ginjal (renal cell carcinoma/RCC). Sebagian besar kasus RCC terjadi pada individu berusia lanjut. Di Amerika Serikat, usia rata-rata saat diagnosis RCC adalah sekitar 64 tahun, dengan sebagian besar pasien didiagnosis antara usia 65 hingga 74 tahun (Padala *et al.*,



Di Indonesia, pola usia diagnosis RCC menunjukkan insidensi dengan tren global. Data dari Rumah Sakit Umum Pusat Dr. R. D. Kandou Manado untuk periode 2013-2015 lebih lanjut mengkonfirmasi bahwa kelompok usia 51-65 tahun merupakan kelompok pasien RCC, mencakup 50% dari total kasus (Kandou *et al.*,

2016). Peningkatan populasi lansia di Indonesia juga menjadi salah satu faktor pendorong peningkatan insidensi RCC di negara ini.

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa insidensi RCC meningkat seiring bertambahnya usia. Data dari Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program menunjukkan bahwa sekitar 30% kasus baru kanker ginjal dan pelvis ginjal terjadi pada individu berusia 65–74 tahun, dan 25,9% pada kelompok usia 55–64 tahun (Mousavi *et al.*, 2024).

Meskipun RCC jarang terjadi pada individu di bawah usia 45 tahun, insidensi pada kelompok usia muda menunjukkan tren peningkatan. Analisis data dari tahun 2000 hingga 2019 menunjukkan bahwa individu di bawah usia 39 tahun mengalami peningkatan rata-rata tahunan (Average Annual Percent Change/AAPC) sebesar 3,19% dalam insidensi kanker ginjal (Mousavi *et al.*, 2024).

Pada pasien dengan sindrom Von Hippel-Lindau (VHL), RCC dapat berkembang pada usia yang lebih muda, dengan rata-rata usia onset sekitar 40–45 tahun. Pasien dengan VHL memiliki risiko seumur hidup sebesar 70% untuk mengembangkan RCC, sehingga diperlukan pemantauan rutin melalui pencitraan (Makino *et al.*, 2022a).

Secara keseluruhan, usia lanjut merupakan faktor risiko yang signifikan untuk RCC. Peningkatan insidensi pada kelompok usia muda juga menunjukkan perlunya perhatian terhadap faktor risiko lain yang mungkin berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini.

### 2.3.2 Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan faktor risiko penting dalam perkembangan karsinoma sel ginjal (renal cell carcinoma/RCC). Data epidemiologi menunjukkan bahwa RCC lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita, dengan rasio insidensi pria terhadap wanita sekitar 2:1 (Chen *et al.*, 2025). Perbedaan ini konsisten di berbagai kelompok usia, periode waktu, dan wilayah geografis.

Beberapa faktor dapat menjelaskan perbedaan ini. Pria cenderung memiliki prevalensi lebih tinggi terhadap faktor risiko seperti merokok, hipertensi, dan paparan zat karsinogenik di lingkungan kerja (American Cancer Society, 2024b). Selain itu, perbedaan hormonal juga berperan; estrogen pada wanita diduga memiliki efek protektif terhadap perkembangan RCC, sementara androgen pada pria dapat

meningkatkan risiko (Yao *et al.*, 2024). Dari segi histologi, wanita lebih sering didiagnosis dengan RCC yang lebih menguntungkan, seperti karsinoma sel onkositik, yang memiliki prognosis lebih baik dibandingkan subtipe lainnya, pria lebih cenderung memiliki penyakit yang lebih lanjut pada saat diagnosis (Mancini, Righetto and Baggio, 2020).



Perbedaan jenis kelamin juga memengaruhi respons terhadap pengobatan. Beberapa studi menunjukkan bahwa wanita memiliki kelangsungan hidup keseluruhan dan spesifik kanker yang lebih baik dibandingkan pria setelah diagnosis RCC (Baidoun *et al.*, 2020). Hal ini mungkin disebabkan oleh kombinasi faktor biologis dan perilaku, termasuk perbedaan dalam metabolisme obat dan kepatuhan terhadap pengobatan.

Dengan demikian, jenis kelamin memainkan peran penting dalam epidemiologi, patofisiologi, dan manajemen klinis RCC. Memahami perbedaan ini dapat membantu dalam pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif dan personalisasi.

## 2.4 Faktor Risiko

### 2.4.1 Hipertensi

Hipertensi telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor risiko signifikan untuk perkembangan karsinoma sel ginjal (renal cell carcinoma/RCC). Beberapa studi epidemiologi menunjukkan bahwa individu dengan tekanan darah tinggi memiliki peningkatan risiko terhadap RCC. Misalnya, sebuah meta-analisis yang mencakup data dari berbagai studi observasional menemukan bahwa hipertensi dikaitkan dengan peningkatan risiko RCC sebesar 54%, dengan risiko yang lebih tinggi pada wanita (63%) dibandingkan pria (29%) (Seretis *et al.*, 2019).

Studi lain yang dilakukan oleh (Kim *et al.*, 2020) dalam European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan berkorelasi dengan peningkatan risiko kanker ginjal. Setiap kenaikan 10 mmHg dalam tekanan darah sistolik dan diastolik dikaitkan dengan peningkatan risiko RCC sebesar 5% dan 7%, masing-masing.

Mekanisme yang mendasari hubungan antara hipertensi dan RCC belum sepenuhnya dipahami (Znaor *et al.*, 2015), namun beberapa hipotesis telah diajukan. Hipertensi kronis dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah ginjal, yang mengarah pada hipoksia jaringan dan stres oksidatif, kondisi yang dapat memicu perubahan genetik dan proliferasi sel yang tidak terkendali (Ba *et al.*, 2022). Selain itu, aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang berlebihan pada pasien hipertensi dapat berkontribusi pada resistensi sel dan pertumbuhan tumor.

Perlu dicatat bahwa hipertensi sering kali berkontribusi bersama dengan faktor risiko lain seperti obesitas dan merokok dalam meningkatkan risiko RCC. Oleh karena itu, pendekatan pencegahan



yang komprehensif yang mencakup pengendalian tekanan darah, pengelolaan berat badan, dan penghentian merokok sangat penting dalam mengurangi risiko kanker ginjal.

#### 2.4.2 Obesitas

Obesitas, yang didefinisikan sebagai Indeks Massa Tubuh (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, adalah faktor risiko utama yang semakin dominan untuk RCC pada pria dan wanita (Rose and Kim, 2024). Prevalensi obesitas yang terus meningkat secara global, terutama di negara maju, kemungkinan besar berkontribusi pada peningkatan insidensi RCC yang diamati (Makino *et al.*, 2022b). Data terbaru bahkan menunjukkan bahwa beban RCC yang disebabkan oleh Indeks Massa Tubuh Tinggi (HBMI) telah melampaui merokok sebagai faktor risiko utama untuk kedua jenis kelamin, dan tren ini diperkirakan akan terus berlanjut di masa depan (Kabaria, Klaassen and Martha K Terris, 2016).

Banyak studi epidemiologi menunjukkan bahwa peningkatan indeks massa tubuh (IMT) berkorelasi dengan peningkatan risiko RCC. Sebuah meta-analisis yang mencakup 24 studi kohort dengan total 8.953.478 peserta menemukan bahwa setiap kenaikan 1 kg/m<sup>2</sup> dalam IMT dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker ginjal sebesar 6% pada pria dan 7% pada wanita. Risiko ini meningkat sebesar 35% pada individu yang kelebihan berat badan dan 76% pada individu yang obesitas dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan normal (Liu *et al.*, 2018).

Mekanisme biologis yang mendasari hubungan antara obesitas dan RCC melibatkan beberapa jalur. Obesitas dapat menyebabkan disfungsi jaringan adiposa, yang menghasilkan sekresi abnormal adipokin seperti leptin, TNF- $\alpha$ , dan IL-6. Adipokin ini dapat mempromosikan inflamasi kronis dan proliferasi sel, yang berkontribusi pada karsinogenesis ginjal. Selain itu, obesitas sering dikaitkan dengan resistensi insulin dan peningkatan kadar insulin-like growth factor 1 (IGF-1), yang dapat merangsang pertumbuhan sel tumor (Liu *et al.*, 2018).

Obesitas juga dapat mempengaruhi metabolisme lipid dalam sel ginjal. Studi lipidomik menunjukkan akumulasi kolesterol dan trigliserida yang lebih tinggi dalam sel RCC dibandingkan dengan jaringan normal.

Akumulasi lipid ini dapat mempengaruhi jalur pensinyalan sel dan meningkatkan pertumbuhan tumor (Kabaria, Klaassen and Martha K Terris, 2016).

Secara keseluruhan, obesitas merupakan faktor risiko penting dalam perkembangan RCC melalui berbagai mekanisme biologis. Perubahan obesitas melalui gaya hidup sehat dapat menjadi strategi dalam mengurangi insidensi RCC.



## 2.5 Terapi

Pengelolaan karsinoma sel ginjal (renal cell carcinoma/RCC) melibatkan pendekatan multidisipliner yang disesuaikan dengan stadium penyakit, kondisi klinis pasien, dan karakteristik tumor. Secara umum, terapi RCC dapat dikategorikan menjadi dua kelompok utama yaitu terapi bedah dan non-bedah.

### 2.5.1 Terapi Bedah

Terapi bedah merupakan pilihan utama untuk RCC lokal dan merupakan satu-satunya pendekatan kuratif yang terbukti efektif. Tindakan bedah meliputi (American Cancer Society, 2024):

- **Nefrektomi Parsial (Partial Nephrectomy):** Disarankan untuk tumor berukuran kecil (T1a, <4 cm) dan bertujuan untuk mempertahankan fungsi ginjal sebanyak mungkin. Pendekatan ini menunjukkan hasil onkologis yang setara dengan nefrektomi radikal pada kasus terpilih.
- **Nefrektomi Radikal:** Melibatkan pengangkatan seluruh ginjal bersama dengan jaringan perirenal dan, jika diperlukan, kelenjar adrenal serta kelenjar getah bening regional. Diperlukan pada tumor yang lebih besar atau yang melibatkan struktur sekitarnya.
- **Nefrektomi Sitoreduktif:** Dilakukan pada pasien dengan penyakit metastatik untuk mengurangi beban tumor sebelum atau sesudah terapi sistemik. Beberapa studi menunjukkan manfaat kelangsungan hidup pada pasien terpilih yang menjalani nefrektomi sitoreduktif diikuti oleh terapi sistemik.

Pilihan antara nefrektomi parsial dan radikal bergantung pada ukuran tumor, lokasi, fungsi ginjal kontralateral, dan kondisi umum pasien. Pendekatan minimal invasif, seperti laparoskopi atau robotik, semakin umum digunakan karena mengurangi morbiditas pascaoperasi dan mempercepat pemulihan.

### 2.5.2 Terapi Non-Bedah

Terapi non-bedah menjadi pilihan bagi pasien yang tidak memenuhi syarat untuk operasi atau sebagai tambahan pada terapi bedah. Pilihan terapi non-bedah meliputi:

#### a. Terapi Ablatif

Terapi ablasi, seperti cryoablation dan radiofrequency ablation (RFA), digunakan untuk menghancurkan jaringan tumor tanpa pengangkatan (American Cancer Society, 2024). Terapi ini cocok untuk pasien tumor kecil atau mereka yang memiliki risiko tinggi terhadap

**ablation:** Menggunakan suhu dingin ekstrem untuk bekuan dan menghancurkan sel tumor.



- **Radiofrequency Ablation (RFA):** Menggunakan gelombang radio untuk memanaskan dan menghancurkan jaringan tumor.

Studi menunjukkan bahwa terapi ablasi memiliki tingkat kontrol lokal yang baik dan komplikasi minimal, terutama pada pasien dengan tumor kecil dan komorbiditas yang signifikan (Kunkle and Uzzo, 2008).

#### **b. Radioterapi**

Radioterapi, khususnya stereotactic body radiotherapy (SBRT), menjadi alternatif bagi pasien yang tidak dapat menjalani operasi atau terapi ablasi (Siva *et al.*, 2017). SBRT memungkinkan pemberian dosis radiasi tinggi dengan presisi tinggi, meminimalkan kerusakan pada jaringan sehat sekitarnya (Hall *et al.*, 2022).

Penelitian menunjukkan bahwa SBRT efektif dalam mengendalikan tumor lokal dan dapat digunakan pada pasien dengan RCC lokal maupun metastatik yang tidak dapat menjalani terapi lain.

#### **c. Terapi Sistemik**

Untuk RCC stadium lanjut atau metastatik, terapi sistemik menjadi andalan. Pilihan terapi sistemik meliputi:

- **Imunoterapi:** Menggunakan agen seperti nivolumab atau pembrolizumab untuk merangsang sistem imun dalam melawan sel kanker (Motzer *et al.*, 2015).
- **Terapi Target:** Menggunakan obat yang menargetkan jalur molekuler spesifik yang terlibat dalam pertumbuhan dan penyebaran kanker, seperti inhibitor tirosin kinase (TKI) dan inhibitor mTOR.

Kombinasi imunoterapi dan terapi target telah menunjukkan peningkatan kelangsungan hidup pada pasien dengan RCC metastatik (Choueiri *et al.*, 2021).

