

**KOMPARASI KEJADIAN GANGGUAN DARAH PADA
PASIEN KANKER UROLOGI YANG MENJALANI
KEMOTERAPI DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN**

SKRIPSI



Oleh:

SYAHRIL ANANDA SIREGAR

NPM 2108260021

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN 2025**

**KOMPARASI KEJADIAN GANGGUAN DARAH PADA
PASIEN KANKER UROLOGI YANG MENJALANI
KEMOTERAPI DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh:

SYAHRIL ANANDA SIREGAR

NPM 2108260021

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN 2025**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk, telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Syahril Ananda Siregar

NPM : 2108260021

Judul : Komparasi Kejadian Gangguan Darah Pada Pasien Kanker Urologi Yang Menjalani Kemoterapi Di Rsud Dr. Pirngadi Kota Medan.

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 2025



Syahril Ananda Siregar

Contoh halaman persetujuan seminar proposal/hasil



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Syahril Ananda Siregar
NPM : 2108260021
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : .Komparasi Kejadian Gangguan Darah Pada Pasien Kanker
Urologi Yang Menjalani Kemoterapi Di Rsud Dr. Pirngadi Kota Medan

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, Kamis, 02 Januari 2025

Pembimbing,

(dr. Hasroni Fathurrahman, Sp.U)

NIDN: 8989820022

Unggul | Cerdas | Terpercaya



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Syahmal Amanda Sialgar

NPM : 2108260021

Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Hubungan kepatuhan penggunaan dasah pada pasien lansia dengan kemih dan kondisi klinis umum mengenai lumbago

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 8 / 7 / 2024

Pembimbing,

(dr. Hasroni Fathurrahman, Sp.U)

NIDN:

3989 8300 22



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Syahril Ananda Siregar
NPM : 2108260021
Judul : Komparasi Kejadian Gangguan Darah Pada Pasien Kanker Urologi Yang Menjalani Kemoterapi Di RSUD Dr. Pirmadi Kota Medan

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Hasroni Fathurrahman, Sp.U)

Penguji 1

(dr. Aril Rizaldi, Sp.U)

Penguji 2

(dr. Yuli Syafitri, Sp.PK)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

(dr. Siti Mashiana Sp.THT-KL(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN:0112098605

Ditetapkan di: Medan
Tanggal: Sabtu, 1 februari 2025

SURAT PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA TULIS ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syahril Ananda Siregar

NPM : 2108260021

Judul Skripsi : Komparasi Kejadian Gangguan Darah Pada Pasien Kanker Urologi

Yang Menjalani Kemoterapi Di Rsud Dr. Pirngadi Kota Medan

menyatakan bahwa setelah berdiskusi dengan Dosen Pembimbing, saya segera akan melakukan submit dan publikasi artikel hasil karya tulis ilmiah saya pada jurnal

Demikian surat pernyataan ini saya buat.

Medan, 19 Februari 2025

Diketahui oleh,

Yang membuat pernyataan,

(dr. Siti Masllana Siregar, Sp. THT-

KL(K))



(Syahril Ananda Siregar)

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat-Nya, saya berhasil menyelesaikan tugas akhir skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya juga mengirimkan sholawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW. Saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. Dr. Hasroni Fathurrahman, Sp.U., sebagai dosen pembimbing, telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk memberikan arahan dan bimbingan terbaiknya kepada saya, terutama selama proses penelitian dan penyelesaian tugas akhir skripsi ini.
4. Dr. Aril Rizaldi, Sp.U., sebagai dosen penguji I, dan Dr.Yuli Syafitri, Sp.PK., sebagai dosen penguji II, telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis untuk meningkatkan kualitas penulisan skripsi.
5. Terutama kepada kedua orang tua penulis, Ayahanda Syamsul Bahri Siregar dan Ibunda Nurhaida Lubis atas restu, dukungan, serta mendoakan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan tepat waktu.
6. Seluruh staf dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yang telah turut berperan memberikan ilmu dan wawasan yang sangat berharga bagi penulis.
7. Seluruh staf di Bagian Penelitian dan Bagian Rekam Medik RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan, yang telah memberikan bantuan dan mendorong semangat penulis untuk terus berkembang dalam proses penelitian ini.
8. Seluruh sahabat baik dari angkatan 2021, terima kasih atas segala bantuan, semangat, kerja sama, serta memberikan banyak inspirasi dan energi positif kepada penulis.

9. Semua orang baik yang telah berjasa kepada penulis yang tidak dapat ditulis satu per satu.

Demikianlah tugas akhir skripsi ini disusun, semoga segala kebaikan yang dilakukan oleh semua pihak dianggap sebagai amal ibadah dan mendapatkan balasan yang baik dari Allah SWT. Penulis sadar bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan tugas akhir skripsi ini, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang membangun untuk penulisan yang lebih baik di masa mendatang.

Terakhir, penulis berharap agar tugas akhir skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca, serta dapat berkontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan. Semoga kita selalu dilindungi oleh Allah SWT. Aamiin. Medan, 30 Desember 2023 Adam Yulianto

Medan, 2025



Syahril Ananda Siregar

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Syahril Ananda Siregar

NPM : 2108260021

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul: “KOMPARASI KEJADIAN GANGGUAN DARAH PADA PASIEN KANKER UROLOGI YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN.”. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Yang Menyatakan,



Syahril Ananda Siregar

ABSTRAK

Pendahuluan: Gangguan darah seperti anemia, leukopenia, dan trombositopenia sering terjadi pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kejadian gangguan darah antara pasien kemoterapi kanker urologi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain retrospektif dengan analisis komparatif. Data diambil dari rekam medis pasien yang menjalani kemoterapi selama periode 2019-2023. Sampel terdiri dari 72 pasien, yaitu 50 pasien kanker kandung kemih, 10 pasien kanker testis, 7 pasien kanker prostat, dan 5 pasien kanker penis. Data dianalisis menggunakan uji statistik deskriptif dan analisis .Kruskal-Wallis Test. **Hasil:** Penurunan hemoglobin merupakan gangguan darah paling sering pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi, terutama pada kanker penis (100%) dan kandung kemih (84,6%), diikuti kanker testis (70%) dan prostat (60%). Peningkatan hemoglobin hanya ditemukan pada 20% pasien kanker testis. Penurunan leukosit rendah, terjadi pada 10% pasien kanker testis dan 7,7% kanker kemih, tanpa kasus pada kanker prostat dan penis. Peningkatan leukosit lebih sering terjadi, terutama pada kanker penis (60%), prostat (40%), kemih (35,9%), dan testis (30%). Gangguan trombosit dominan pada kanker kemih, dengan penurunan dan peningkatan masing-masing sebesar 12,8%. Penurunan trombosit pada kanker testis mencapai 20%, sementara kanker prostat dan penis tidak menunjukkan gangguan trombosit. Uji .Kruskal-Wallis Test menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada penurunan hemoglobin, leukosit, atau trombosit antar jenis kanker urologi ($p > 0,05$). Hanya peningkatan hemoglobin yang menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** tidak ada perbedaan signifikan antar jenis kanker urologi dalam leukosit dan trombosit.

Kata Kunci: *Gangguan Darah, Kanker Kandung Kemih, Kanker Penis, Kanker Prostat, Kanker Testis, Kanker Urologi, Kemoterapi*

ABSTRACT

Introduction: Blood disorders such as anemia, leukopenia, and thrombocytopenia are common in urological cancer patients undergoing chemotherapy. This study aims to compare the incidence of blood disorders among urological cancer chemotherapy patients at Dr. Pirngadi Hospital, Medan City. **Methods:** This study used a retrospective design with comparative analysis. Data were taken from medical records of patients undergoing chemotherapy during the period 2019-2023. The sample consisted of 72 patients, namely 50 bladder cancer patients, 10 testicular cancer patients, 7 prostate cancer patients, and 5 penile cancer patients. Data were analyzed using descriptive statistical tests and .Kruskal-Wallis Test analysis. **Results:** Decreased hemoglobin was the most common blood disorder in urological cancer patients undergoing chemotherapy, especially in penile cancer (100%) and bladder (84.6%), followed by testicular cancer (70%) and prostate (60%). Increased hemoglobin was only found in 20% of testicular cancer patients. Low leukocyte decline occurred in 10% of testicular cancer patients and 7.7% of urinary cancer patients, with no cases in prostate and penile cancer. Increased leukocytes are more common, especially in penile (60%), prostate (40%), urinary (35.9%), and testicular (30%) cancers. Platelet disorders are dominant in urinary cancers, with a decrease and increase of 12.8% each. Platelet decreases in testicular cancer reach 20%, while prostate and penile cancers do not show platelet disorders. The .Kruskal-Wallis Test test showed no significant difference in hemoglobin, leukocyte, or platelet decreases between types of urological cancers ($p > 0.05$). Only increased hemoglobin showed a significant difference ($p < 0.05$). **Conclusion:** there is no significant difference between types of urological cancers in leukocytes and platelets.

Keywords: *Blood Disorders, Bladder Cancer, Penile Cancer, Prostate Cancer, Testicular Cancer, Urological Cancer, Chemotherapy*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
SURAT PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA TULIS ILMIAH.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1. Tujuan umum.....	2
1.3.2. Tujuan khusus.....	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kanker Kandung Kemih.....	4
2.1.1 Epidemiologi	4
2.1.2 Faktor Resiko.....	5
2.1.3 Patofisiologi.....	6
2.1.4 Stadium.....	8
2.1.5 Diagnosis.....	9
2.1.6 Tatalaksana.....	11
2.2 Kanker Testis.....	12
2.2.1 Epidemiologi.....	12
2.2.2 Faktor Resiko.....	13
2.2.3 Patofisiologi	15
2.2.4 Stadium.....	17
2.2.5 Diagnosis.....	19
2.2.6 Tatalaksana.....	20
2.4 Kanker Prostat.....	22
2.4.1 Epidemiologi.....	22
2.4.2 Faktor Resiko.....	23
2.4.3 Patofisiologi	24
2.4.4 Stadium.....	25
2.4.5 Diagnosis.....	27
2.4.6 Tatalaksana.....	29
2.5 Kanker Penis.....	30
2.5.1 Epidemiologi.....	30
2.5.2 Faktor Resiko.....	31
2.5.3 Patofisiologi	33
2.5.4 Stadium.....	34

2.5.5 Diagnosis.....	36
2.5.6 Tatalaksana.....	36
2.6 Kemoterapi Kanker Urologi.....	37
2.7 Darah.....	39
2.7.1 Hematopoiesis.....	40
2.7.2 Hubungan Kemoterapi Dengan Gangguan Darah.....	43
2.7.3 Patofisiologi Vascular Pasien Kemoterapi.....	44
2.8 Kerangka Teori.....	46
2.9 Kerangka Konsep.....	47
2.10 Hipotesis.....	47
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	48
3.1. Definisi Operasional.....	48
3.2. Jenis Penelitian.....	50
3.3. Tempat dan Waktu Penelitian.....	51
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian.....	51
3.5. Metode Pengumpulan Data.....	52
3.6. Metode Analisis Data.....	54
3.7. Alur Penelitian	55
BAB 4 ANALISA DAN PEMBAHASAN.....	56
4.1 Hasil Penelitian.....	56
4.3 Pembahasan.....	63
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	68
BAB 5 KESIMPULA DAN SARAN.....	69
5.1 Kesimpulan.....	69
5.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA.....	72

Daftar Tabel

tabel 2.1. Klasifikasi stadium kanker testis.....	18
Tabel 2.2 Sistem Stadium kanker Penis.....	36
Tabel 3.1 Definisi operasional.....	51
Tabel 3.2 kronologi penelitian.....	54
Tabel 4.4 Distribusi sampel berdasarkan jenis kanker	56
Tabel 4.5 Distribusi hemoglobin pada kemoterapi kanker urologi	57
Tabel 4.6 statistik deskriptif hemoglobin (g/dl).....	57
Tabel 4.7 Distribusi leukosit pada kemoterapi kanker urologi.....	58
Tabel 4.8 statistik deskriptif Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)	58
Tabel 4.9 Distribusi trombosit pada kemoterapi kanker urologi.....	59
Tabel 4.10 statistik deskriptif trombosit ($10^3/\mu\text{L}$).....	59
Tabel 4.11 Distribusi Ureum pada Kemoterapi Kanker Urologi.....	60
Tabel 4.12 Statistik deskriptif ureum dan kreatinin (mg/dL).....	60
Tabel 4.12 statistik deskriptif ureum ($10^3/\mu\text{L}$).....	60
Tabel 4.13 Distribusi Kreatinin pada Kemoterapi Kanker Urologi.....	61
Tabel 4.14 statistik deskriptif kreatinin ($10^3/\mu\text{L}$).....	61
Tabel 4.15 tabel Kruskal-Wallis.....	62

Daftar Gambar

Gambar 2.1 peta global angka kejadian kanker kandung kemih.....	5
Gambar 2.2 jalur kanker kandung kemih.....	8
Gambar 2.3. Klasifikasi kanker kandung kemih.....	9
Gambar 2.4 peta global angka kejadian kanker testis.....	13
Gambar 2.5 Diagram Alur yang menunjukkan patogenesis kanker testis.....	16
Gambar 2.6 Stadium kanker testis.....	27
Gambar 2.7 Hematopoiesis.....	42

Daftar Lampiran

Lampiran 1 Master Data Penelitian	80
Lampiran 2 lembar kegiatan bimbingan hasil skripsi.....	82
Lampiran 3 Hasil Uji SPSS.....	83
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian.....	86
Lampiran 5 Ethical Clearance	87
Lampiran 6 Surat Selesai Penelitian	88
Lampiran 7 Daftar Riwayat Hidup.....	89
Lampiran 8 Artikel Ilmiah.....	90

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker urologi, termasuk kanker kandung kemih, testis, prostat, dan penis, adalah jenis-jenis neoplasma pada sistem genitourinari yang memiliki insidensi signifikan dan sering memerlukan penanganan agresif, termasuk Kemoterapi.^{1,2}

Kemoterapi adalah metode terapi sistemik yang bekerja dengan cara menghilangkan sel-sel yang membelah dengan cepat, termasuk sel-sel kanker. Meskipun demikian, sel-sel normal dengan laju pembelahan yang tinggi, seperti sel-sel hematopoietik di sumsum tulang, juga terpengaruh oleh efek sitotoksik kemoterapi.³

Akibatnya, pasien yang menjalani kemoterapi sering mengalami gangguan darah seperti hemoglobin, trombosit, leukosit, ureum, dan kreatinin. Gangguan darah yang diinduksi oleh kemoterapi tidak hanya berpotensi memperburuk kondisi klinis pasien, tetapi juga dapat mempengaruhi keberlangsungan dan efektivitas pengobatan kanker itu sendiri.⁴ Anemia dapat menyebabkan kelelahan dan menurunkan toleransi pasien terhadap kemoterapi, trombositopenia meningkatkan risiko perdarahan, dan leukopenia meningkatkan risiko infeksi yang serius. Gangguan ureum dapat menyebabkan akumulasi toksin dalam tubuh yang memicu gejala seperti mual, muntah, kelelahan, dan penurunan fungsi kognitif, sedangkan gangguan kreatinin mencerminkan penurunan fungsi ginjal yang berisiko memperburuk kondisi metabolik pasien. Oleh karena itu, memahami pola dan prevalensi gangguan darah pada pasien kanker kandung kemih dan kanker testis yang menjalani kemoterapi sangat penting untuk mengoptimalkan manajemen klinis dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Berdasarkan survei pendahuluan yang dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan, diperoleh data bahwa pada periode tahun 2019 sampai 2023 terdapat 136 pasien yang menjalani kemoterapi urologi minimal satu siklus.

Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya variasi dalam respons hematologis terhadap kemoterapi di antara berbagai jenis kanker. Namun, studi komparatif yang secara khusus mengevaluasi perbedaan gangguan darah antara pasien kanker urologi. Penelitian ini bertujuan untuk mengisi kekosongan tersebut dengan mengkaji secara mendetail kejadian dan karakteristik gangguan darah pada kedua kelompok pasien ini serta mengeksplorasi faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi perbedaan tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan konteks ini, pernyataan masalah penelitian ini adalah: Bagaimana perbandingan prevalensi masalah darah di antara pasien kanker urologi yang menerima kemoterapi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan??

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum: mengetahui perbandingan kejadian gangguan darah pada pasien kanker urologi yang menjalani Kemoterapi di RS Pringadi Medan.

1. Mengidentifikasi prevalensi gangguan darah hemoglobin pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.
2. Mengidentifikasi prevalensi gangguan darah leukosit pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.
3. Mengidentifikasi prevalensi gangguan darah trombosit pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

4. Membandingkan prevalensi gangguan darah hemoglobin antara pasien kanker kanker urologi yang menjalani kemoterapi.
5. Membandingkan prevalensi gangguan darah leukosit antara pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi.
6. Membandingkan prevalensi gangguan darah trombosit antara pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat baik secara teoritis maupun praktis:

1. Manfaat Teoritis:

- Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai hubungan antara jenis kanker, Kemoterapi, dan gangguan darah.
- Menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan efek Kemoterapi pada pasien kanker.

2 Manfaat Praktis:

- Memberikan informasi yang bermanfaat bagi tenaga medis dalam menangani dan memonitor pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi.
- Membantu dalam pengambilan keputusan klinis untuk mengurangi risiko gangguan darah pada pasien kanker melalui strategi pengelolaan yang lebih baik dan individualisasi terapi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

Kanker urologi adalah kelompok penyakit kanker yang menyerang sistem saluran kemih dan organ reproduksi pria. Berikut ini adalah beberapa jenis kanker urologi yang paling umum: kanker penis, testis, ginjal, kandung kemih, dan prostat. Salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia adalah kanker urologi, yang semakin umum terjadi akibat pilihan gaya hidup, paparan karsinogen, dan keterlambatan deteksi dini.

Pengelolaan kanker urologi membutuhkan pendekatan multidisiplin yang melibatkan urolog, onkolog, radiolog, dan ahli patologi. Diagnosis dini sangat penting untuk meningkatkan peluang kesembuhan, sementara pengobatan dapat mencakup kombinasi operasi, kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, dan terapi target. Dalam konteks Indonesia, kesadaran masyarakat terhadap gejala awal kanker urologi dan akses ke fasilitas medis yang memadai masih menjadi tantangan utama. Dengan kampanye edukasi dan peningkatan layanan kesehatan, harapannya angka kematian akibat kanker urologi dapat ditekan.

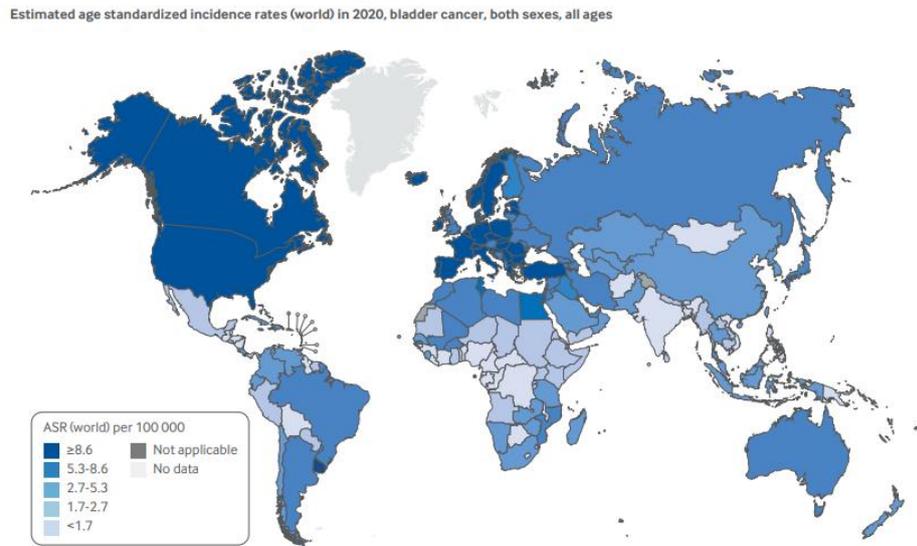
2.1 Kanker kandung kemih

Kanker kandung kemih, suatu keganasan umum yang mempengaruhi sistem urinari, berasal dari jaringan kandung kemih, organ berongga yang berfungsi untuk menyimpan urine⁵.

2.1.1 Epidemiologi

Kanker kandung kemih umum terjadi di seluruh dunia dan menimbulkan tantangan kesehatan masyarakat yang signifikan. Data GLOBOCAN dari tahun 2020 mengungkapkan terdapat 573.000 kasus baru kanker kandung kemih dan 213.000 kematian di seluruh dunia pada tahun 2020. Prevalensi lima tahun di

seluruh dunia pada tahun 2020 mencapai 1.721.000 kasus. Lebih dari tiga perempat kasus baru kanker kandung kemih terjadi pada pria. Rasio pria terhadap wanita untuk tingkat kejadian yang distandardisasi menurut usia (per 100.000 orang) bervariasi menurut wilayah dari 6:1 hingga 2:1.¹



Gambar 2.1. Peta global angka kejadian (standar usia) tahun 2020 berasal dari Global Cancer Observatory. ASR = tarif standar usia. ¹.

2.1.2 Faktor risiko

Merokok berkontribusi pada 30-40% kasus kanker kandung kemih, karena karsinogen dalam asap tembakau menyebabkan mutasi DNA yang dapat memicu perkembangan kanker. Berhenti merokok secara signifikan mengurangi risiko ini.⁶ Faktor jenis kelamin juga memengaruhi insiden kanker kandung kemih, dengan pria memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan wanita. Pria lebih cenderung merokok daripada wanita, dan variabel biologis seperti hormon seks dan variasi enzim yang memetabolisme karsinogen juga dapat menjadi penyebabnya.⁶ Selain itu, mutasi genetik seperti NAT2 dan GSTM1 diketahui meningkatkan risiko kanker kandung kemih, terutama pada perokok. Meski demikian, meskipun riwayat keluarga dapat meningkatkan risiko, kasus yang sepenuhnya disebabkan faktor genetik cukup jarang.⁷

Pertimbangan penting lainnya adalah usia; orang yang berusia di atas 55 tahun menyumbang lebih dari 90% kejadian kanker kandung kemih. Hal ini mengindikasikan bahwa paparan jangka panjang terhadap toksin diperlukan untuk memicu perkembangan kanker.⁸ Faktor risiko lain yang signifikan adalah paparan karsinogen di lingkungan kerja, terutama pada pekerjaan yang melibatkan penggunaan amina aromatik, seperti pada industri pewarna, cat, karet, logam, dan produk minyak bumi.³ Lebih jauh lagi, skistosomiasis dan ISK berulang diketahui berkontribusi terhadap meningkatnya risiko kanker kandung kemih.⁹

Tidak ada pola diet tertentu yang terbukti mampu menurunkan kejadian kanker kandung kemih secara signifikan, meskipun beberapa penelitian menunjukkan bahwa asupan cairan yang tinggi dapat menurunkan kejadian kanker kandung kemih.⁹ Kondisi medis tertentu serta penggunaan obat-obatan seperti pioglitazon (obat antidiabetes), siklofosamid (kemoterapi), dan terapi radiasi untuk kanker serviks juga diketahui meningkatkan risiko kanker kandung kemih.⁹ Selain itu, obesitas merupakan faktor risiko yang signifikan, dengan mekanisme yang terkait dengan peningkatan kadar insulin dan peradangan dalam tubuh.⁹

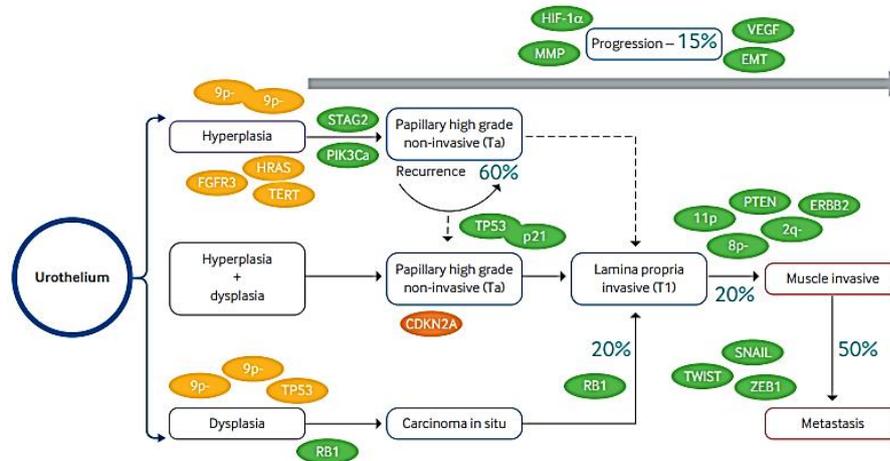
2.1.3 Patofisiologi

Urothelium, lapisan sel yang melapisi bagian dalam kandung kemih, adalah tempat kanker kandung kemih biasanya dimulai.. Perubahan genetik awal pada kromosom 9p yang mengandung gen seperti CDKN2A dan mutasi gen TP53 menyebabkan terjadinya displasia atau hiperplasia pada urothelium. Mutasi pada gen seperti FGFR3, HRAS, dan TERT juga berkontribusi pada perubahan seluler ini, yang memicu transformasi neoplastik. Pada tahap ini, sel-sel mengalami proliferasi abnormal tetapi belum menunjukkan tanda-tanda invasi ke jaringan yang lebih dalam.¹

Setelah perubahan pada urothelium, kanker dapat berkembang menjadi papillary high-grade non-invasif (Ta), yaitu bentuk kanker yang belum menembus lapisan dalam kandung kemih. Mutasi tambahan, seperti pada gen *STAG2* dan *PIK3CA*, sering terlihat pada tahap ini. Meskipun tidak invasif, terdapat risiko kekambuhan sebesar 60% pada kasus papillary high-grade non-invasif, yang sering kali disertai dengan mutasi *TP53* dan hilangnya fungsi gen *p21*.^{1,10}

Sekitar 15% kasus non-invasif dapat berkembang menjadi bentuk invasif yang lebih berbahaya. Pada tahap ini, sel-sel kanker mulai menembus lapisan lamina propria (tahap T1) dengan kemungkinan sebesar 20%. Mutasi gen *TP53*, serta hilangnya regulasi pada gen *p21* dan *RB1*, memainkan peran penting dalam transisi ini. Penetrasi ke lapisan otot, yang dikenal sebagai muscle-invasive bladder cancer (MIBC), merupakan tanda bahwa kanker telah mencapai tahap yang lebih agresif.¹

Setelah kanker mencapai tahap invasif pada otot, mutasi tambahan pada gen-gen seperti *PTEN*, *ERBB2*, dan perubahan kromosom (11p dan 2q) mempercepat penyebaran kanker ke jaringan lain. Faktor-faktor seperti *SNAIL*, *TWIST*, dan *ZEB1*, yang terlibat dalam transisi epitelial-mesenkimal (EMT), memungkinkan sel-sel kanker bermigrasi dan menyebabkan metastasis ke jaringan tubuh lain. Sekitar 50% dari kasus yang sudah mencapai tahap invasif otot akan mengalami metastasis, yang sangat mempengaruhi prognosis pasien. Selain perubahan genetik, faktor molekuler lain seperti *HIF-1 α* , *MMP*, dan *VEGF* memainkan peran dalam mendukung progresi tumor dan pembentukan jaringan pembuluh darah baru (angiogenesis). Ekspresi berlebih dari faktor-faktor ini terkait dengan peningkatan agresivitas dan kemungkinan metastasis.^{1,5}



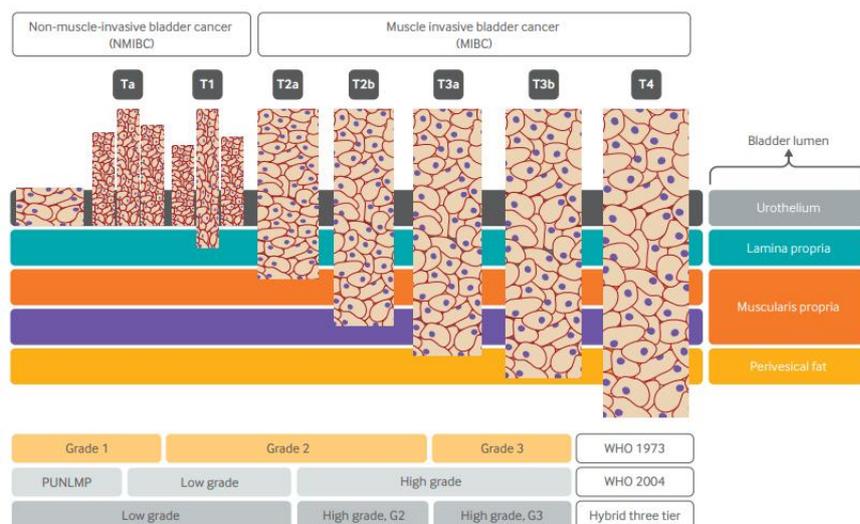
Gambar 2.2. Jalur kanker kandung kemih.¹

2.1.4 Stadium kanker kandung kemih¹¹

Karsinoma papiler non-invasif (Ta) adalah nama yang diberikan untuk kanker pada Stadium 0A, yang terbatas pada lapisan dalam kandung kemih. Baik metastasis jauh (M0) maupun metastasis kelenjar getah bening regional (N0) tidak ada saat ini. Sel kanker tingkat tinggi yang juga terbatas pada lapisan dalam kandung kemih, disebut sebagai karsinoma in situ atau "tumor datar", adalah yang mendefinisikan stadium 0is (Tis). Mirip dengan Stadium 0A, tidak ada metastasis jauh (M0) maupun metastasis kelenjar getah bening regional (N0) pada stadium ini.¹¹

Pada Stadium I, kanker telah mulai menyebar ke jaringan ikat di bawah lapisan kandung kemih (T1), tetapi metastasis jauh (M0) maupun kelenjar getah bening regional (N0) belum tercapai. Stadium II menandakan bahwa kanker telah mulai menyusup ke otot dinding kandung kemih setelah menembus jaringan ikat. Meskipun kanker belum bermigrasi ke metastasis jauh (M0) atau kelenjar getah bening regional (N0), kanker mungkin telah menyusup ke otot superfisial (dalam, T2a) atau otot dalam (luar, T2b).¹¹

Tahap IIIA ditandai dengan kanker yang telah tumbuh melewati otot dan masuk ke lapisan lemak kandung kemih. Pada beberapa kasus, kanker mungkin menyebar ke organ-organ terdekat seperti prostat, rahim, atau vagina. Selain itu, mungkin ada penyebaran ke kelenjar getah bening terdekat. Tumor pada tahap ini dapat menginvasi berbagai area, termasuk jaringan ikat subepitelial (T1), otot superfisial (T2a), otot dalam (T2b), jaringan perivesikal secara mikroskopis (T3a), jaringan perivesikal secara makroskopis (T3b), serta stroma prostat, vesikula seminalis, rahim, atau vagina (T4a). Pada Stadium IIIA, tidak ada metastasis kelenjar getah bening (N0) atau satu kelenjar getah bening panggul yang terkena (N1), tetapi tidak ada metastasis jauh (M0)..¹¹



Gambar 2.3. Klasifikasi kanker kandung kemih ¹

2.1.4 Diagnosis

Diagnosis kanker saluran kandung kemih dimulai dengan evaluasi klinis yang komprehensif, mencakup penilaian mendalam terhadap gejala yang dialami pasien serta riwayat medisnya. Gejala umum yang perlu diwaspadai meliputi

hematuria (darah dalam urin), frekuensi buang air kecil yang meningkat, disuria (nyeri saat berkandung kemih), dan nyeri panggul. Dokter akan melakukan pemeriksaan fisik untuk menilai kemungkinan adanya nyeri tekan atau massa pada area perut dan panggul. Riwayat medis pasien, termasuk kebiasaan merokok, paparan zat kimia atau berbahaya di tempat kerja, serta riwayat kanker sebelumnya, juga sangat penting untuk menentukan risiko dan kemungkinan penyebab gejala.¹

Studi pencitraan memainkan peran kunci dalam diagnosis. Ultrasonografi dapat mendeteksi tumor berukuran sedang hingga besar. Untuk evaluasi yang lebih mendalam, CT Urography dan MRI Urography memberikan akurasi diagnostik yang lebih tinggi dan membantu dalam menilai saluran kandung kemih bagian atas serta tingkat invasi tumor, terutama pada kasus kanker kandung kemih invasif otot (MIBC). Pemeriksaan CT atau MRI menjadi wajib untuk kasus MIBC yang terkonfirmasi guna menilai potensi metastasis jauh.^{1,12}

Langkah diagnostik tambahan melibatkan sistoskopi dan biopsi. Sistoskopi tetap menjadi standar emas untuk visualisasi langsung dan penilaian interior kandung kemih. Prosedur ini menggunakan sistoskop, sebuah tabung tipis dengan kamera yang dimasukkan melalui uretra untuk memeriksa lapisan kandung kemih. Jika ditemukan kelainan seperti lesi atau tumor yang mencurigakan, biopsi dilakukan untuk memperoleh sampel jaringan yang kemudian diperiksa secara histopatologis untuk mengkonfirmasi keganasan dan menentukan jenis serta tingkat kanker.¹²

Analisis patologis adalah bagian integral dari diagnosis dan staging kanker. Klasifikasi histologis seperti karsinoma urothelial, karsinoma sel skuamosa, adenokarsinoma, dan karsinoma neuroendokrin membantu menentukan jenis kanker dan merancang strategi pengobatan. Stratifikasi risiko dan grading tumor juga penting untuk prognosis dan perencanaan perawatan. Tumor non-invasif derajat rendah (Ta) memiliki prognosis yang lebih baik tetapi memerlukan

pemantauan berkelanjutan untuk mencegah kekambuhan, sedangkan tumor derajat tinggi dan kanker invasif otot memerlukan perawatan dan pengawasan yang lebih intensif.¹

Diagnostik lanjutan meliputi sistoskopi fluoresensi, yang menggunakan agen fotosensitisasi untuk meningkatkan deteksi lesi datar dan carcinoma in situ. Selain itu, alat diagnostik molekuler seperti sitologi urin dan biomarker menyediakan metode non-invasif tambahan untuk mendeteksi kanker kandung kemih dan memantau kekambuhan, memperkaya pendekatan diagnostik dan manajerial terhadap penyakit.¹

2.1.5 Tatalaksana

- **Pengobatan NMIBC**

Untuk kanker kandung kemih non-invasif terhadap otot (NMIBC), TURBT adalah langkah pertama yang dilakukan untuk mengangkat tumor dari kandung kemih. Setelah itu, terapi intravesikal (IVe) seperti *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) atau kemoterapi intravesikal digunakan untuk mengurangi risiko kekambuhan dan progresi kanker. Terapi BCG, yang merupakan imunoterapi, sering kali menjadi standar emas dalam pengobatan NMIBC dengan risiko tinggi.^{1,13}

- **Pengobatan MIBC**

Pada kanker kandung kemih yang sudah invasif terhadap otot (MIBC), pendekatan pengobatan yang lebih agresif diperlukan. Pilihan pengobatan termasuk kistektomi radikal (pengangkatan kandung kemih) dengan atau tanpa rekonstruksi saluran kandung kemih. Sebagai alternatif, beberapa pasien mungkin menjalani terapi kombinasi antara kemoterapi neoadjuvan dan prosedur pelestarian kandung kemih seperti TURBT diikuti dengan terapi radiasi dan kemoterapi.^{1,13}

Gemcitabine dan Cisplatin (GC) merupakan rejimen kemoterapi lini pertama yang sering digunakan untuk mengobati pasien dengan kanker kandung kemih metastatik atau invasif. Gemcitabine diberikan pada hari ke-1, 8, dan 15, sementara Cisplatin diberikan pada hari ke-2 dan 16 dalam siklus 28 hari. Cisplatin bekerja dengan cara mengikat DNA dan membentuk ikatan silang yang menghambat proses replikasi dan transkripsi DNA, sehingga memicu apoptosis sel kanker.¹⁴ Sementara itu, Gemcitabine merupakan analog nukleosida yang mengintegrasikan dirinya ke dalam DNA yang sedang bereplikasi, sehingga menghambat sintesis DNA dan menyebabkan kematian sel.¹⁵ Rejimen GC juga dapat diberikan sebagai kemoterapi neoadjuvant sebelum operasi, dengan tujuan mengecilkan ukuran tumor dan meningkatkan keberhasilan operasi.¹⁰

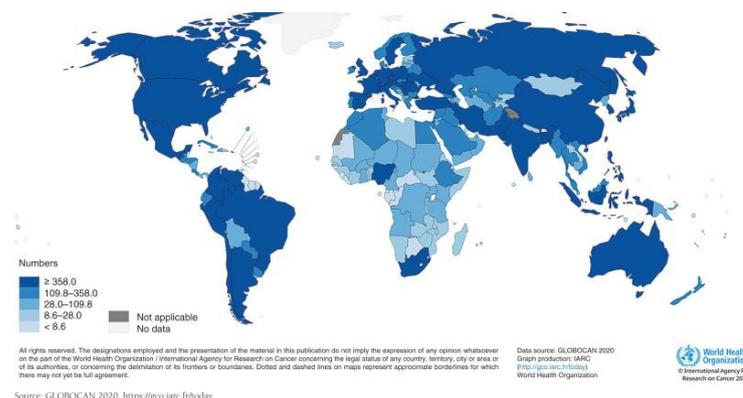
2.2 Kanker testis

Dengan frekuensi 3–11 kasus per 100.000 pria setiap tahunnya di dunia Barat, kanker testis merupakan jenis tumor yang paling umum di kalangan pria muda berusia antara 15 dan 40 tahun. Kanker ini mencakup 1% dari semua keganasan pada orang dewasa dan 5% dari kanker urologi. Kanker testis memengaruhi kualitas hidup dan fungsi reproduksi pria yang terkena, menjadikannya masalah kesehatan masyarakat yang signifikan meskipun relatif jarang.¹⁶

2.2.1 Epidemiologi

Di banyak wilayah di dunia, kanker testis adalah tumor yang paling umum di antara pria muda (usia 15 hingga 40 tahun). Dengan insidensi berkisar antara 3 hingga 11 kasus baru per 100.000 pria setiap tahunnya di negara-negara Barat, kanker ini merupakan 1% dari semua neoplasma pada orang dewasa dan 5% dari tumor urologi. Pada tahun 2020, Norwegia, Slovenia, dan Denmark adalah tiga negara teratas di Area Eropa dengan tingkat insidensi tertinggi. Sebaliknya, negara-negara Asia dan Afrika memiliki tingkat insidensi yang sangat rendah.

Karsinoma testis adalah kondisi yang tidak umum. Secara global, 74.458 kasus baru dilaporkan oleh Badan Internasional untuk Penelitian Kanker (IARC) pada tahun 2020. Tingkat insidensi standar usia (ASR) terbesar ditemukan di negara-negara industri seperti Eropa, Amerika Utara, dan Australia, yang bersama-sama mencakup sekitar setengah dari semua kasus. ASR sangat bervariasi di seluruh dunia.¹⁷



Gambar 2.4 epidemiologi kanker testis. ASR = tarif standar usia ¹⁷

2.2.2 Faktor resiko

Meskipun sangat jarang terjadi, ada sejumlah faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan terkena kanker testis. Upaya deteksi dan pencegahan dini bergantung pada pemahaman tentang karakteristik ini. Faktor risiko utama untuk kanker testis adalah sebagai berikut.¹⁸

Salah satu faktor risiko yang paling penting adalah kriptorkismus (testis yang tidak turun). Pria dengan riwayat testis tidak turun memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengembangkan kanker testis. Risiko tetap tinggi bahkan jika koreksi bedah (orkidopeksi) dilakukan.¹⁹

Riwayat Keluarga: Risikonya akan jauh lebih tinggi jika ada riwayat keluarga yang mengidap kanker testis. Risiko seseorang akan meningkat secara

signifikan jika ada kerabat dekat, seperti ayah atau saudara laki-laki, yang mengidap kanker testis. Hal ini meningkatkan kemungkinan kerentanan genetik.²⁰

Berat Lahir Rendah dan Faktor Perinatal: Berat lahir rendah dan faktor perinatal lainnya, seperti lahir dengan hernia inguinal atau menjadi kembar, telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker testis. Kondisi ini mungkin mempengaruhi perkembangan testis selama kehidupan janin.¹⁸

Paparan Hormon Eksogen: Paparan terhadap hormon tertentu, terutama selama perkembangan janin, dapat meningkatkan risiko kanker testis. Misalnya, penggunaan dietilstilbestrol (DES) oleh ibu, estrogen sintetis, selama kehamilan telah dikaitkan dengan risiko kanker testis yang lebih tinggi pada keturunannya.¹⁸

Etnis: Etnis berperan dalam insidensi kanker testis, dengan pria Kaukasia memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan pria Afrika-Amerika, Hispanik, dan Asia. Perbedaan ini mungkin dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, dan sosio-ekonomi.²¹

Infeksi dan Peradangan: Infeksi tertentu, seperti orkitis parotitis, dan kondisi peradangan kronis pada testis, seperti epididimo-orkitis, telah diusulkan sebagai faktor risiko potensial. Kondisi ini dapat menyebabkan perubahan jangka panjang pada jaringan testis, meningkatkan risiko kanker.¹⁸

Paparan Pekerjaan: Pekerjaan tertentu yang melibatkan paparan terhadap zat berbahaya, seperti pemadam kebakaran dan personel militer, mungkin memiliki peningkatan risiko. Paparan terhadap bahan kimia, suhu tinggi, dan agen pengganggu endokrin dalam pekerjaan ini mungkin berkontribusi pada perkembangan kanker testis.¹⁸

Faktor Gaya Hidup: Pilihan gaya hidup, termasuk pola makan dan penggunaan zat, dapat mempengaruhi risiko. Konsumsi tinggi produk susu,

daging merah, dan produk roti telah dikaitkan dengan peningkatan risiko. Selain itu, merokok dan penggunaan ganja telah dikaitkan sebagai faktor risiko yang mungkin, meskipun buktinya kurang jelas.¹⁸

Tinggi Badan: Postur tubuh yang lebih tinggi telah dikaitkan dengan sedikit peningkatan risiko kanker testis. Setiap tambahan 5 sentimeter tinggi badan berkorelasi dengan risiko yang sedikit lebih tinggi, meskipun alasan untuk hubungan ini masih belum jelas.¹⁸

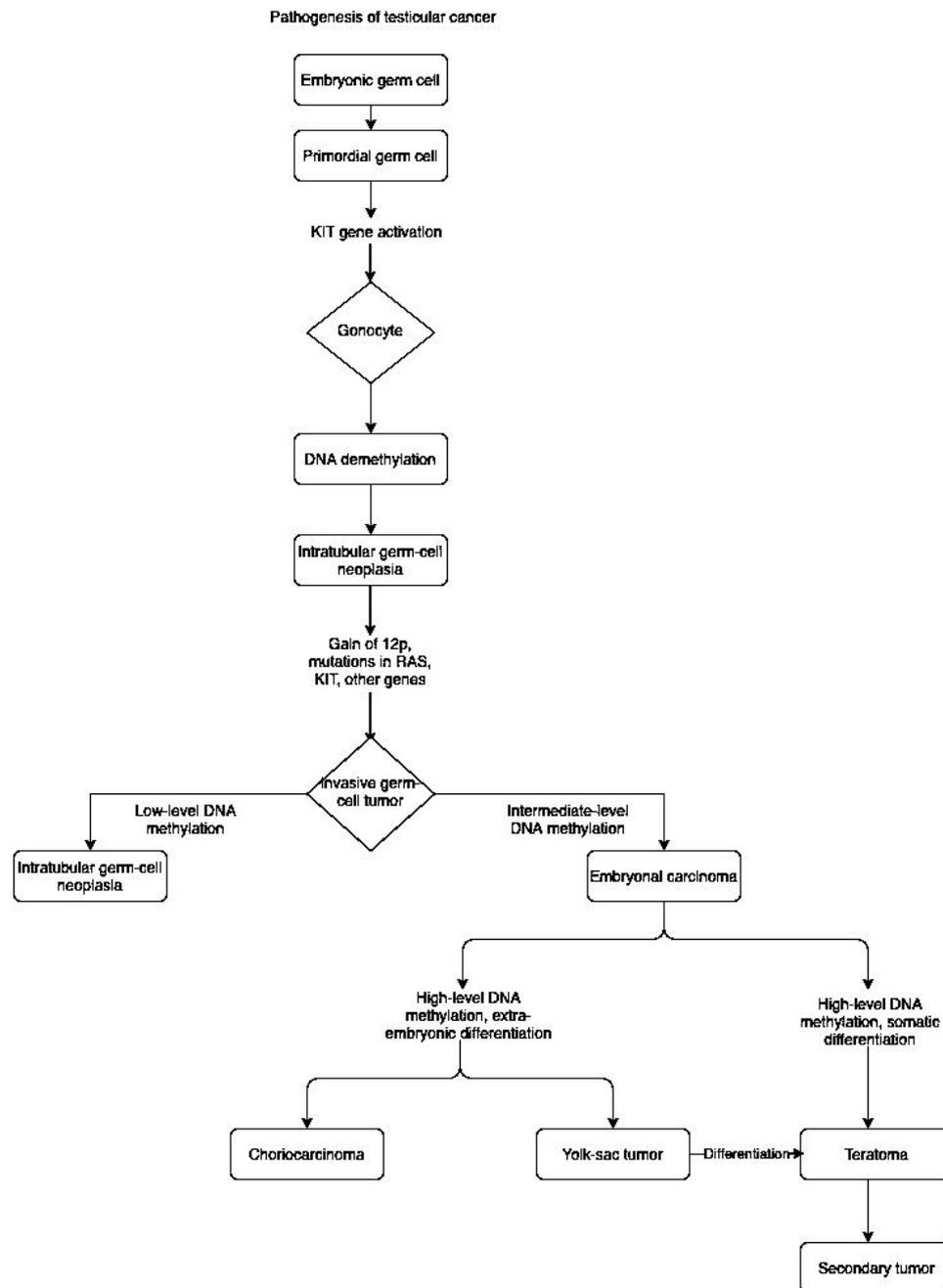
Kondisi Genetik: Gangguan genetik seperti sindrom Klinefelter dan sindrom Down telah dikaitkan dengan risiko lebih tinggi untuk mengembangkan kanker testis. Kondisi ini mungkin melibatkan kelainan kromosom yang mempengaruhi perkembangan testis.¹⁸

2.2.3 Patofisiologi

Tumor sel germinal kanker testis muncul dari neoplasia sel germinal intratubular, yang disebabkan oleh proses tumorigenik yang terjadi di dalam rahim. Gonosit yang tidak dapat berkembang menjadi spermatogonia menimbulkan neoplasia ini. Hingga terjadi perubahan hormonal yang disebabkan oleh pubertas, sel-sel ini tidak memiliki kapasitas untuk menginvasi. Sel germinal yang ditransformasi yang terhenti dalam fase diferensiasinya membentuk seminoma. Ekspresi gen sel kanker embrionik sebanding dengan sel punca dan neoplasia sel germinal intratubular, dan menyerupai sel punca yang tidak berdiferensiasi. Teratoma memiliki diferensiasi somatik, sedangkan koriokarsinoma dan kanker kantung kuning telur memiliki diferensiasi ekstraembrionik..²²

Ada sejumlah lokus genetik yang diketahui meningkatkan risiko kanker testis. Gen 12q21, yang mengkode protein yang terlibat dalam pensinyalan KITLG-KIT, memiliki variasi efek terbesar. Aktivasi abnormal KITLG-KIT

selama kehamilan dapat berkontribusi terhadap neoplasia sel germinal intratubular dengan menyebabkan terhentinya sel germinal embrionik pada tahap gonosit. NANOG, sex-determining-region Y-box 17 (SOX17), dan octamer-binding transcription factor 3-4 (OCT3/4, juga dikenal sebagai domain POU, kelas 5, faktor transkripsi 1 [POU5F1]) adalah contoh faktor transkripsi embrionik yang diekspresikan secara berlebihan dalam gonosit, yang menekan apoptosis, meningkatkan proliferasi, dan mengakumulasi mutasi. Subtipe histologis yang berbeda dapat muncul dari ekspresi gen diferensial yang diatur oleh mekanisme epigenetik, seperti metilasi DNA.²²



Gambar 2.5. Diagram Alur yang menunjukkan Patogenesis Kanker Testis.

2.2.4 Stadium kanker testis²³

Tabel 2.1'. Klasifikasi stadium kanker testis²³

Stage grouping	t	n	m	s
Stage 0	pTis	N0	M0	S0
Stage 1	pT1-T4	N0	M0	SX
Stage IA	pT1	N0	M0	S0
Stage IB	pT2-pT4	N0	M0	S0
Stage IS	Any pT/TX	N0	M0	S1-3
Stage IIA	Any pT/TX	N1-N3	M0	SX
Stage IIB	Any pT/TX	N1	M0	S0
Stage IIC	Any pT/TX	N2	M0	S0
Stage III	Any pT/TX	N3	M1a	S0
Stage IVA	Any pT/TX	Any N	M1a	SX
Stage IVA	Any pT/TX	Any N	M1a	S0
Stage IIIA	Any pT/TX	N1-N3	M1a	S1
Stage IIIB	Any pT/TX	N1-N3	M1a	S2
Stage IIIC	Any pT/TX	Any N	M1a	S3
Stage IVB	Any pT/TX	Any N	M1b	Any S

Tingkat penyebaran tumor dievaluasi menggunakan kategori T (Tumor Primer). Sementara pT0 menunjukkan tidak adanya bukti tumor primer, seperti jaringan parut histopatologis testis, pTX menunjukkan bahwa tumor primer tidak dapat dievaluasi.. pTis mengindikasikan adanya neoplasia sel germinal intratubular, atau karsinoma in situ. pT1 menunjukkan bahwa tumor terbatas pada testis dan epididimis tanpa invasi vaskular atau limfatik, meskipun mungkin

menyerang tunika albuginea tetapi tidak tunika vaginalis. pT2 mengacu pada tumor yang melibatkan invasi vaskular atau limfatik di testis dan epididimis, atau tumor yang meluas melalui tunika albuginea dengan keterlibatan tunika vaginalis. pT3 menunjukkan bahwa tumor telah menyerang korda spermatica dengan atau tanpa invasi vaskular atau limfatik. Sementara itu, pT4 mengindikasikan bahwa tumor telah menyerang skrotum dengan atau tanpa invasi vaskular atau limfatik.²³

Keterlibatan kelenjar getah bening dievaluasi dalam kategori N (Kelenjar Getah Bening Regional-Klinis). Sedangkan N0 menunjukkan tidak adanya metastasis kelenjar getah bening regional, NX menyiratkan bahwa kelenjar getah bening regional tidak dapat dievaluasi. N1 menunjukkan adanya beberapa kelenjar getah bening yang tidak lebih besar dari 2 cm atau metastasis dengan massa kelenjar getah bening 2 cm atau kurang dalam dimensi terbesar. Metastasis dengan massa kelenjar getah bening lebih besar dari 2 cm tetapi kurang dari 5 cm, lebih dari lima kelenjar positif yang kurang dari 5 cm, atau indikasi ekspansi tumor ekstranodal disebut sebagai N2. N3 menunjukkan bahwa dimensi terbesar dari massa kelenjar getah bening lebih besar dari 5 cm. Meskipun didasarkan pada temuan patologis, kategori pN (Kelenjar Getah Bening Regional-Patologis) menganut konsep yang sebanding dengan penilaian klinis..²³

Penyebaran kanker ke bagian tubuh lainnya diukur dengan Kategori M (Metastasis Jauh). M0 menunjukkan tidak adanya metastasis jauh, sedangkan MX menunjukkan metastasis jauh yang tidak dapat dievaluasi. Metastasis jauh ditunjukkan dengan M1, di mana M1a menunjukkan metastasis paru-paru atau kelenjar getah bening non-regional dan M1b menunjukkan metastasis jauh selain paru-paru dan metastasis kelenjar getah bening non-regional..²³

Kadar penanda serum diukur berdasarkan Kategori S (Penanda Tumor Serum Pra-Kemoterapi). Sementara S0 menunjukkan bahwa kadar penanda serum berada dalam batas normal, SX menunjukkan bahwa studi penanda serum tidak tersedia atau tidak dilakukan. S1 menunjukkan bahwa kadar LDH kurang dari 1,5 kali batas atas normal (N), β -hCG kurang dari 5.000, dan AFP kurang dari 1.000.

S2 mengacu pada LDH antara 1,5 hingga 10 kali N, atau β -hCG antara 5.000 hingga 50.000, atau AFP antara 1.000 hingga 10.000. S3 menunjukkan kadar LDH lebih dari 10 kali N, atau β -hCG lebih dari 50.000, atau AFP lebih dari 10.000.²³

2.2.5 Diagnosis

Tahap pertama dalam proses diagnosis kanker testis adalah pengambilan anamnesis yang teliti. Pasien umumnya melaporkan adanya benjolan atau pembengkakan pada testis, yang sering kali disertai rasa nyeri, baik yang bersifat tumpul maupun akut. Riwayat medis tertentu, seperti kriptorkidisme (testis yang tidak turun) atau operasi hernia inguinalis, juga memiliki korelasi dengan peningkatan risiko terjadinya kanker testis. Riwayat keluarga dengan kanker testis menjadi faktor risiko tambahan yang penting untuk diperhatikan. Pengumpulan informasi ini membantu klinisi mengidentifikasi pasien yang berisiko dan meningkatkan kewaspadaan untuk melakukan pemeriksaan lebih lanjut.¹⁷

Setelah anamnesis, pemeriksaan fisik dilakukan untuk menemukan tanda-tanda klinis dari kanker testis. Dokter melakukan palpasi pada testis secara hati-hati untuk mendeteksi adanya massa intratestikular yang keras. Pemeriksaan testis kontralateral juga penting untuk memastikan bahwa tidak ada kelainan pada testis yang lain. Selain itu, pemeriksaan lanjutan dilakukan untuk mendeteksi kemungkinan adanya metastasis, termasuk mencari tanda-tanda seperti pembesaran kelenjar getah bening di leher (limfadenopati servikal) atau di atas tulang selangka (supraklavikular).¹⁷

Ultrasonografi skrotum merupakan modalitas pencitraan utama yang digunakan untuk mendeteksi kanker testis. Pada pemeriksaan ini, lesi hipoekhoik yang padat dan teravaskularisasi pada testis biasanya menjadi indikasi utama adanya tumor ganas. Ultrasonografi tidak hanya efektif untuk mendeteksi keberadaan tumor, tetapi juga untuk membedakan antara massa intratestikular

yang ganas dan yang jinak, yang penting untuk menentukan langkah-langkah diagnostik dan terapeutik selanjutnya.^{24,17}

Penanda tumor serum memainkan peran penting dalam diagnosis dan pemantauan perkembangan kanker testis. Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk mengevaluasi kadar Alpha-fetoprotein (AFP)²⁵, Beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG), dan Lactate dehydrogenase (LDH). Kadar penanda ini dapat memberikan indikasi mengenai jenis dan stadium kanker, serta digunakan sebagai alat untuk memantau respons terhadap terapi. Peningkatan kadar AFP dan β -hCG sering kali ditemukan pada pasien dengan tumor testis yang tidak seminomatosa, sementara peningkatan LDH dapat mencerminkan beban tumor yang lebih besar.¹⁷

Selain ultrasonografi, pencitraan lanjutan seperti CT scan abdomen dan pelvis dilakukan untuk menilai penyebaran kanker ke kelenjar getah bening retroperitoneal. CT scan dada juga mungkin diperlukan jika kadar penanda tumor meningkat, yang dapat menunjukkan kemungkinan adanya metastasis jauh. Pencitraan ini membantu menentukan stadium penyakit dan memberikan panduan untuk pengobatan yang lebih efektif.¹⁷

Intervensi bedah berupa orchiectomy radikal adalah langkah yang bersifat terapeutik dan diagnostik. Prosedur ini melibatkan pengangkatan testis yang terkena dan memungkinkan pengambilan jaringan untuk pemeriksaan histopatologi. Hasil dari pemeriksaan histologis kemudian digunakan untuk menentukan jenis tumor dan stadium penyakit, yang sangat penting untuk merencanakan terapi lebih lanjut. Selain itu, orchiectomy radikal sering kali menjadi langkah pengobatan definitif pada banyak pasien, terutama bila kanker belum menyebar ke bagian tubuh lainnya.^{17,26}

2.2.6 Tatalaksana

Langkah awal yang biasanya dilakukan dalam pengobatan kanker testis adalah orchiectomi, yaitu operasi pengangkatan testis yang terkena kanker.

Prosedur ini merupakan langkah standar untuk hampir semua tahap kanker testis, baik pada seminoma maupun non-seminoma. Orchiektomi tidak hanya bersifat terapeutik, tetapi juga memberikan jaringan untuk pemeriksaan histopatologis, yang penting untuk menentukan jenis kanker dan perencanaan pengobatan selanjutnya.¹⁷

Setelah orchiektomi, pengobatan lanjutan sangat bergantung pada jenis dan tahap kanker. Pada kanker testis tahap I, strategi pengobatan berbeda antara seminoma dan non-seminoma. Untuk pasien dengan seminoma tahap I, pengobatan yang mungkin direkomendasikan adalah pemantauan aktif tanpa terapi tambahan atau pemberian kemoterapi dengan dosis tunggal carboplatin. Pada non-seminoma tahap I, pilihan terapi mencakup pemantauan aktif, kemoterapi, atau pembedahan untuk mengangkat kelenjar getah bening retroperitoneal (retroperitoneal lymph node dissection/RPLND).^{27,28}

Untuk kanker testis pada tahap II dan III, pengobatan yang umum dilakukan adalah kemoterapi dengan kombinasi obat seperti bleomycin, etoposide, dan cisplatin (BEP). Jumlah siklus kemoterapi bergantung pada tahap kanker dan respon pasien terhadap pengobatan. Kemoterapi saat ini merupakan pilihan pengobatan utama untuk kanker yang telah berkembang ke kelenjar getah bening tubuh atau organ lainnya.¹⁷

Setelah kemoterapi, jika terdapat sisa tumor, penanganan akan berbeda tergantung pada jenis kanker. Pada seminoma, jika sisa tumor berukuran lebih dari 3 cm, dokter mungkin akan melakukan PET scan untuk menilai aktivitas tumor. Jika hasilnya positif, operasi untuk mengangkat sisa tumor dapat direkomendasikan. Sementara itu, pada non-seminoma, pembedahan dilakukan untuk mengangkat sisa tumor yang berukuran lebih dari 1 cm, karena sisa jaringan tersebut berpotensi mengandung sel kanker aktif.^{17,27}

Pada kasus di mana kanker kambuh atau tidak merespons pengobatan awal, dokter akan mempertimbangkan terapi penyelamatan. Terapi ini melibatkan

kemoterapi dosis tinggi, yang sering kali dikombinasikan dengan transplantasi sel induk untuk membantu pemulihan sumsum tulang yang rusak akibat pengobatan. Terapi penyelamatan ditujukan untuk pasien dengan kanker yang resisten terhadap pengobatan standar atau mengalami kekambuhan setelah terapi pertama.¹⁷

Setelah pengobatan selesai, pemantauan rutin sangat penting untuk memastikan tidak ada kekambuhan kanker. Pemeriksaan berkala termasuk pencitraan dan tes darah untuk memantau kadar penanda tumor. Pemantauan ini merupakan langkah penting dalam deteksi dini kekambuhan sehingga intervensi lebih cepat dapat dilakukan apabila diperlukan.¹⁷

2.4 Kanker prostat

Karsinoma prostat merupakan penyebab kematian akibat kanker terbanyak kelima di antara pria di seluruh dunia dan jenis kanker terbanyak kedua secara keseluruhan. Diperkirakan 1,4 juta kasus baru dan 375.000 kematian disebabkan oleh penyakit ini setiap tahunnya. Sel-sel jaringan prostat yang terbentuk secara tidak tepat dan tidak terkendali, terutama di kelenjar prostat, merupakan penyebab kanker prostat..²⁹

2.4.1 Epidemiologi

Menurut data GLOBOCAN 2012, negara-negara berpendapatan tinggi seperti Amerika Utara, Eropa Barat, Australia, dan beberapa wilayah Karibia memiliki prevalensi tertinggi ($\geq 67,1$ kasus per 100.000 pria). Sebaliknya, Timur Tengah, Afrika, dan Asia Tengah, serta negara-negara dengan sedikit data, memiliki tingkat kejadian terendah ($< 10,8$ kejadian per 100.000 pria). Distribusi ini mencerminkan perbedaan dalam faktor genetik, akses layanan kesehatan, praktik skrining, dan gaya hidup. Negara-negara dengan insiden tinggi, seperti Amerika Serikat dan Kanada, umumnya memiliki program skrining antigen

spesifik prostat (PSA) yang luas dan sumber daya diagnostik yang memadai, sehingga meningkatkan angka deteksi.³⁰

Kanker prostat menyumbang 14,1% dari semua kasus kanker pria baru di seluruh dunia, menjadikannya salah satu penyakit yang paling umum di antara pria. Kanker prostat diperkirakan telah menyebabkan 375.304 kematian dan 1,41 juta kasus baru pada tahun 2020. Ini adalah kanker yang paling sering terjadi di 112 negara dan kanker paling umum kedua di antara pria, setelah kanker paru-paru. Dengan lebih dari 85% kasus baru terdeteksi pada pria di atas 60 tahun, risiko kanker prostat meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia. Selain usia, variabel risiko lainnya termasuk faktor lingkungan, faktor metabolik, skrining PSA, dan perilaku yang dapat dimodifikasi. Di negara-negara industri dengan PDB dan indeks pembangunan manusia (IPM) yang lebih tinggi, serta harapan hidup yang lebih panjang, seperti Australia, Eropa Barat dan Utara, dan Amerika Utara, kanker prostat lebih umum terjadi. Pria keturunan Afrika, termasuk Afro-Karibia, Afrika Sub-Sahara, dan Afrika-Amerika, memiliki tingkat kematian akibat kanker prostat tertinggi. Hal ini menekankan pentingnya akses terhadap skrining dini, kesetaraan layanan kesehatan, dan edukasi publik untuk menurunkan angka kematian akibat kanker prostat.³⁰

2.4.2 Faktor resiko

Banyak faktor risiko yang dapat dibagi menjadi kategori yang dapat diubah dan tidak dapat diubah—seperti tinggi badan, kebotakan, kecenderungan genetik, usia, dan riwayat keluarga—yang memengaruhi kanker prostat. Faktor risiko yang dapat diubah meliputi aktivitas fisik, pola makan, merokok, penggunaan alkohol, dan kondisi medis tertentu.³¹ Usia merupakan faktor utama, karena risiko meningkat tajam pada pria di atas 60 tahun akibat akumulasi mutasi seluler seiring bertambahnya usia.³¹ Riwayat keluarga juga berperan penting, terutama jika terdapat anggota keluarga dekat yang menderita kanker prostat, yang menunjukkan kemungkinan pengaruh genetik seperti mutasi pada gen BRCA2

atau HOXB13³². Predisposisi genetik ini semakin signifikan pada kasus agresif atau metastasis, karena mutasi gen terkait perbaikan DNA dapat meningkatkan risiko.³³

Faktor lain yang memengaruhi adalah kebotakan, terutama pola kebotakan di area mahkota kepala, yang dikaitkan dengan kadar androgen yang lebih tinggi dan perkembangan kanker prostat. Selain itu, pria yang lebih tinggi memiliki risiko lebih besar terkena kanker prostat agresif, kemungkinan akibat paparan hormon pertumbuhan seperti insulin-like growth factor (IGF) selama pubertas.³⁴ Aktivitas fisik yang rendah juga meningkatkan risiko kanker prostat fatal karena kurangnya aktivitas dapat menyebabkan peradangan dan stres oksidatif, sementara olahraga membantu memperkuat sistem kekebalan tubuh.^{33,34}

Pola makan juga memegang peranan penting, di mana konsumsi daging merah, makanan olahan, dan lemak jenuh meningkatkan risiko, sedangkan diet berbasis tumbuhan yang kaya fitoestrogen dapat melindungi karena sifat antioksidan dan anti-inflamasi. Kebiasaan merokok, yang mengandung banyak karsinogen, meningkatkan risiko kanker prostat agresif, sementara konsumsi alkohol yang berlebihan dapat memperparah peradangan kronis, meskipun efek ini bervariasi dalam penelitian.³⁴ Terakhir, kondisi medis seperti prostatitis, sindrom metabolik, obesitas, dan penyakit inflamasi lainnya dapat menciptakan lingkungan mikro yang mendukung perkembangan kanker. Kombinasi kompleks antara faktor genetik, hormonal, dan gaya hidup ini memberikan wawasan penting untuk mengidentifikasi individu berisiko tinggi dan mengembangkan langkah pencegahan yang lebih efektif.^{33,34}

2.4.3 Patofisiologi

Kanker prostat melibatkan transformasi sel epitel kelenjar prostat menjadi sel ganas, yang sebagian besar merupakan adenokarsinoma. Kelenjar prostat, yang berfungsi untuk mendukung kesehatan sperma melalui sekresi cairan alkali kaya

nutrisi, sangat dipengaruhi oleh hormon androgen seperti testosteron dan dihidrotestosteron (DHT). Aktivasi reseptor androgen (AR) oleh hormon ini mendorong proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel epitel luminal prostat. Namun, dalam lingkungan androgen rendah, seperti setelah terapi androgen-deprivation, beberapa sel dapat beradaptasi menjadi independen terhadap androgen, sehingga memicu perkembangan kanker yang lebih agresif atau resisten terhadap kastrasi.^{31,35,36}

Transformasi awal menjadi kanker prostat biasanya dimulai dengan neoplasia intraepitelial prostat (PIN), yang dapat berkembang menjadi adenokarsinoma dengan disertai perubahan histologis seperti kehilangan sel basal, gangguan arsitektur jaringan, dan atipia nukleus. Grading agresivitas kanker prostat dilakukan menggunakan Skor Gleason, yang mencerminkan derajat diferensiasi jaringan dan dapat memprediksi prognosis pasien. Selain itu, hilangnya fungsi gen penekan tumor seperti **PTEN** dapat memacu jalur sinyal PI3K-AKT-mTOR yang meningkatkan proliferasi sel kanker dan menghambat apoptosis.^{31,35,36}

Selain ketergantungan pada androgen, kanker prostat juga dapat memanfaatkan jalur alternatif melalui faktor pertumbuhan seperti EGF dan IGF, yang memodulasi aktivitas reseptor tirosin kinase dan mendukung proliferasi sel kanker. Mikrolingkungan tumor (TME), yang terdiri dari sel-sel imun, fibroblas, dan komponen matriks ekstraselular, juga berperan penting dalam progresivitas dan kemampuan metastasis kanker prostat. Pada akhirnya, regulasi apoptosis yang terganggu dan adaptasi seluler terhadap tekanan terapeutik menjadi pendorong utama pertumbuhan eksponensial tumor. Pemahaman mendalam mengenai mekanisme ini penting untuk mengembangkan terapi yang lebih efektif dan spesifik untuk kanker prostat.^{31,35,36}

2.4.4 Stadium kanker prostat

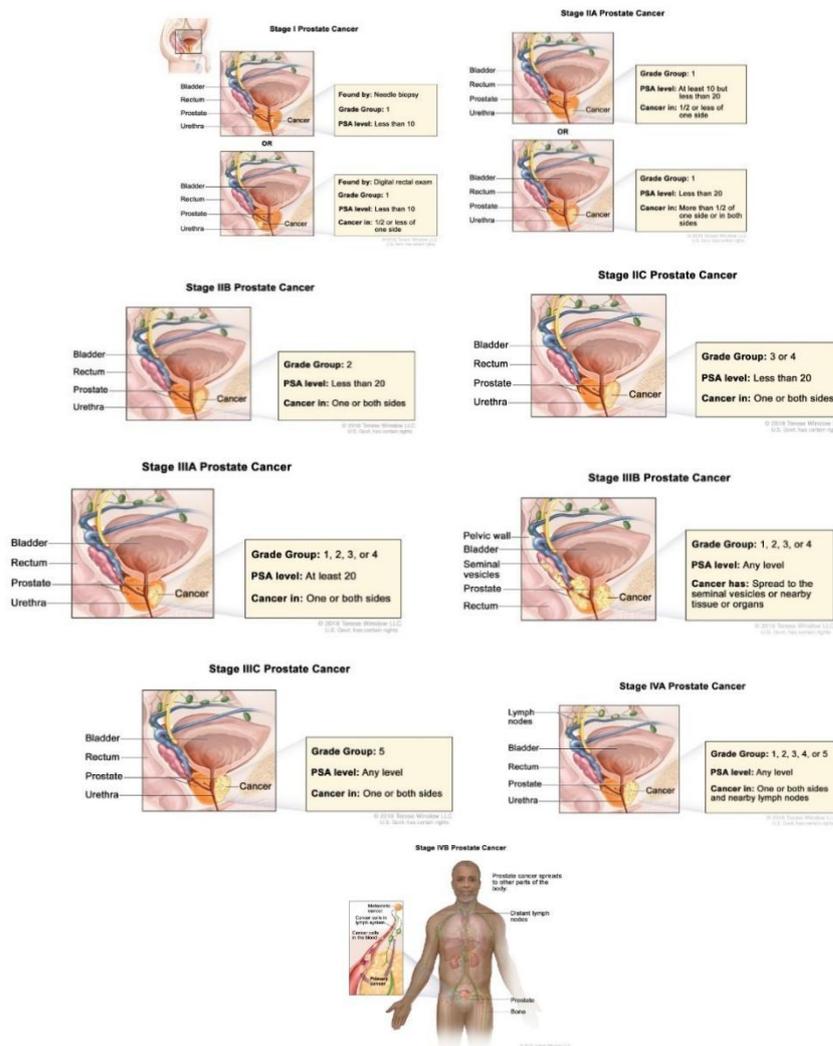
Berdasarkan ukuran tumor, keterlibatan kelenjar getah bening, dan penyebaran jauh (metastasis), kanker prostat diklasifikasikan menggunakan stadium TNM. Pada stadium I, tumor diklasifikasikan sebagai cT1a–c atau cT2a, terbatas pada prostat (pT2), tanpa keterlibatan kelenjar getah bening (N0) atau metastasis jauh (M0). Tumor tidak teraba secara klinis (cT1) atau teraba tetapi terbatas pada $\leq 50\%$ salah satu sisi prostat (cT2a). PSA < 10 ng/mL dengan skor Gleason ≤ 6 atau pola Gleason $\leq 3+3$ (Grade Group 1).^{37,38}

PSA berada di antara ≥ 10 dan < 20 ng/mL dengan skor Gleason ≤ 6 (Kelompok Tingkat 1), tetapi tumor masih terbatas pada prostat (cT1a–c, cT2a, pT2) pada stadium IIA, tanpa keterlibatan kelenjar getah bening (N0) maupun metastasis jauh (M0). Dengan skor Gleason 7 dan pola Gleason 3+4 (Kelompok Tingkat 2), tumor pada stadium IIB dapat diidentifikasi secara klinis atau melalui biopsi (T1–T2) tanpa metastasis (N0, M0), dan PSA kurang dari 20 ng/mL. Pada stadium IIC, tumor masih terbatas pada prostat (T1–T2, N0, M0), dan PSA kurang dari 20 ng/mL. Namun, tumornya lebih agresif, seperti yang ditunjukkan oleh skor Gleason 7 (pola Gleason 4+3) atau 8 (Kelompok Tingkat 3 atau 4)..^{37,38}

Pada stadium IIIA, PSA meningkat ≥ 20 ng/mL, dengan skor Gleason hingga Grade Group 4, tetapi tumor masih terbatas pada prostat (T1–T2, N0, M0). Dengan PSA pada tingkat apa pun, skor Gleason ≤ 8 (Grade Group 1–4), invasi vesikula seminalis (cT3b), dan tidak melibatkan kelenjar getah bening (N0) atau metastasis jauh (M0), tumor stadium IIIB meluas melampaui kapsul prostat (cT3). Dengan skor Gleason 9–10 atau pola Gleason 4+5 hingga 5+5 (Grade Group 5), tumor pada stadium IIIC mungkin terbatas pada prostat atau melibatkan jaringan di dekatnya (T1–T4), tetapi tidak akan melibatkan kelenjar getah bening (N0) atau metastasis jauh (M0).^{37,38}

Pada stadium IVA, tumor dapat melibatkan penyebaran lokal ke kelenjar getah bening regional (N1) tanpa metastasis jauh (M0), dengan PSA dan skor Gleason bervariasi (Grade Group 1–5). Pada stadium IVB, tumor dapat menyebar

lebih jauh ke kelenjar getah bening non-regional (M1a), tulang (M1b), atau organ lain (M1c), tanpa batasan pada PSA atau skor Gleason. Klasifikasi ini memberikan kerangka kerja penting untuk menentukan rencana pengobatan dan prognosis pasien, dengan skor Gleason dan tingkat PSA memberikan informasi tambahan tentang agresivitas tumor.^{37,38}



Gambar 2.6 Gambar Stadium kanker testis.³⁷

2.4.5 Diagnosis

Diagnosis kanker prostat melibatkan pendekatan menyeluruh yang mencakup evaluasi klinis, pemeriksaan laboratorium, pencitraan, dan konfirmasi histopatologi. Pada tahap awal, gejala sering kali tidak muncul atau tidak spesifik. Beberapa pasien dapat mengalami disuria, hematuria, hematospermia, nyeri panggul, atau nyeri tulang pada kasus dengan metastasis. Pemeriksaan awal meliputi pengukuran kadar antigen spesifik prostat (PSA), yang merupakan biomarker utama untuk deteksi kanker prostat. Kadar PSA ≥ 4 ng/mL dianggap mencurigakan, namun nilai ini dapat bervariasi tergantung usia dan faktor risiko. Rasio PSA bebas terhadap total PSA sering digunakan untuk membedakan kanker prostat dari kondisi jinak, seperti hiperplasia prostat jinak (BPH). Pemeriksaan rektal digital (DRE) dilakukan untuk mendeteksi adanya nodul atau kekakuan prostat yang mencurigakan.^{38,39}

Pencitraan memainkan peran penting dalam diagnosis kanker prostat. Multiparametric MRI (mpMRI) merupakan standar emas untuk mendeteksi dan mengkarakterisasi lesi prostat menggunakan skala PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System). Ultrasonografi transrektal (TRUS) sering digunakan sebagai panduan untuk biopsi, meskipun sensitivitasnya lebih rendah dibandingkan MRI. Pada pasien dengan risiko metastasis tinggi, seperti PSA >20 ng/mL, pencitraan tambahan seperti CT scan, PET-CT dengan PSMA (prostate-specific membrane antigen), atau pemindaian tulang dilakukan untuk mengevaluasi keterlibatan kelenjar getah bening atau tulang. Konfirmasi histopatologi dilakukan melalui biopsi transrektal atau transperineal pada lesi yang mencurigakan. Biopsi ini memberikan informasi mengenai Gleason score, yang penting untuk stratifikasi risiko dan penentuan terapi.^{38,40}

Selain metode tradisional, beberapa biomarker tambahan seperti KEMOTERAPI KANKER PENISA3 RNA atau circulating tumor cells (CKEMOTERAPI KANKER TESTIS) sedang dikembangkan untuk meningkatkan akurasi deteksi dan memantau kekambuhan. Tes genomik juga dapat membantu memprediksi agresivitas kanker dan respons terhadap terapi.

Pendekatan diagnostik yang komprehensif ini bertujuan untuk mendeteksi kanker prostat secara dini, menilai stadium penyakit, dan merancang pengobatan yang sesuai, baik berupa pengawasan aktif, terapi lokal, atau terapi sistemik pada kasus yang lebih lanjut.^{41,42}

2.4.6 Tatalaksana kanker prostat

Tatalaksana kanker prostat bergantung pada stadium klinis, Gleason score, kadar PSA, kondisi kesehatan umum pasien, dan preferensi pasien. Pada kanker prostat terlokalisasi (stadium I-II), pilihan terapi mencakup pengawasan aktif, prostatektomi radikal, radioterapi eksternal (EBRT), dan brachytherapy. Pengawasan aktif dilakukan pada pasien dengan risiko rendah (PSA <10 ng/mL, Gleason score ≤ 6) melalui pemantauan berkala PSA, DRE, dan biopsi ulang, dengan intervensi jika terjadi progresi. Prostatektomi radikal, yang dapat dilakukan dengan teknik laparoskopi atau robotik, menjadi pilihan utama pada pasien dengan harapan hidup >10 tahun, meskipun berisiko komplikasi seperti inkontinensia urin dan disfungsi ereksi.⁴³ Radioterapi eksternal digunakan sebagai alternatif non-invasif, sering dikombinasikan dengan terapi deprivasi androgen (ADT) untuk meningkatkan efikasi, sementara brachytherapy direkomendasikan untuk tumor risiko rendah hingga menengah.⁴⁴

Pada kanker lokal lanjut (stadium III), terapi utama meliputi radioterapi eksternal yang dikombinasikan dengan ADT selama 2–3 tahun untuk meningkatkan kontrol lokal dan mencegah metastasis. Pada beberapa kasus, prostatektomi radikal juga dapat dilakukan, diikuti radioterapi adjuvan jika terdapat margin positif atau invasi kapsul prostat. Untuk kanker metastatik (stadium IV), terapi deprivasi androgen adalah standar emas, dilakukan melalui analog luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) seperti leuprolide atau orchiectomy, yang sering dikombinasikan dengan terapi sistemik. Inhibitor reseptor androgen generasi baru, seperti enzalutamide dan apalutamide, digunakan pada kanker resisten kastrasi.⁴⁴ Kemoterapi dengan docetaxel sering dikombinasikan dengan ADT pada kanker metastatik yang baru didiagnosis, sementara abiraterone menghambat produksi androgen di berbagai lokasi tubuh.⁴⁴⁴⁴

Radioterapi paliatif digunakan untuk mengontrol nyeri akibat metastasis tulang atau kompresi medula spinalis, dengan radium-223 sebagai pilihan untuk metastasis tulang yang signifikan. Imunoterapi, seperti sipuleucel-T, diberikan pada pasien metastatik tanpa gejala atau dengan gejala minimal, sementara checkpoint inhibitor seperti pembrolizumab sedang dievaluasi dalam studi klinis. Terapi kanker prostat semakin dipersonalisasi dengan bantuan biomarker seperti biopsi cair dan profil genomik, memungkinkan prediksi respons terapi dan deteksi resistensi. Pendekatan multimodal yang menggabungkan ADT, kemoterapi, radioterapi, dan imunoterapi bertujuan untuk meningkatkan kontrol penyakit, memperpanjang survival, dan menjaga kualitas hidup pasien.⁴⁴

2.5 Kanker penis

Karsinoma penis merupakan keganasan yang jarang terjadi tetapi penting, terutama di negara-negara terbelakang. Insiden kanker penis bervariasi di seluruh dunia, dengan Amerika Selatan, Afrika, dan Asia memiliki prevalensi tertinggi. Lebih dari 95% kasus adalah karsinoma sel skuamosa, yang sering kali berkembang dari epitel penis. Ketika sel-sel epitel yang melapisi preputium, batang, atau kepala penis berkembang biak secara tidak normal dan tidak terkendali, kanker penis pun terjadi. Infeksi human papillomavirus (HPV), fimosis, kebersihan genital yang tidak memadai, dan paparan iritan lokal dalam jangka waktu lama merupakan faktor risiko. Merokok dan perilaku seksual berisiko tinggi juga dikaitkan dengan kanker penis..^{45,46}

2.5.1 Epidemiologi

Pada tahun 2020, angka kejadian kanker penis yang telah disesuaikan berdasarkan usia (Age-Standardized Incidence Rate/ASIR) secara global mencapai 0,8 per 100.000 populasi, dengan jumlah kasus baru diperkirakan sebanyak 36.068. Distribusi kejadian ini bervariasi di berbagai wilayah, dengan insidensi tertinggi ditemukan di Afrika bagian selatan, Asia Selatan, dan Amerika

Selatan. Negara dengan jumlah kasus baru terbanyak adalah India (16.677 kasus), diikuti oleh Tiongkok (4.628 kasus) dan Brasil (1.658 kasus). Negara-negara dengan ASIR tertinggi adalah Eswatini (7,0 per 100.000), Uganda (4,6 per 100.000), dan Botswana (4,4 per 100.000), sementara negara-negara di Afrika Utara, seperti Nigeria dan Libya, mencatat angka kejadian yang sangat rendah (kurang dari 0,01 per 100.000).⁴⁷

Dengan tingkat kematian yang disesuaikan dengan usia (ASMR) sebesar 0,29 per 100.000 penduduk, kanker penis diproyeksikan telah menyebabkan 13.211 kematian secara global pada tahun yang sama. Eswatini (3,5 per 100.000) dan Uganda (2,4 per 100.000) memiliki tingkat kematian tertinggi ini, yang didistribusikan secara serupa dengan kejadian penyakit tersebut. Brasil (539 kejadian), Tiongkok (1.565 kasus), dan India (4.760 kasus) memiliki jumlah kematian tertinggi. Secara umum, negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah memiliki tingkat kejadian dan kematian kanker penis yang lebih besar daripada negara-negara berpenghasilan tinggi. 40,2% dari kejadian global penyakit ini dan 47,73% dari kematiannya terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Namun, tidak ada korelasi yang jelas antara Indeks Pembangunan Manusia (IPM) dan tingkat kejadian atau kematian.⁴⁷

2.5.2 Faktor resiko

Kanker penis memiliki sejumlah faktor risiko yang berkontribusi pada perkembangannya. Salah satu faktor utama adalah tidak dilakukannya sirkumsisi pada masa neonatal, yang memberikan perlindungan hampir sepenuhnya terhadap kanker penis. Sirkumsisi neonatal dianggap efektif dalam mencegah infeksi HPV, HIV, peradangan kronis, dan balanitis, yang semuanya dapat memicu karsinogenesis. Sebaliknya, sirkumsisi pada usia dewasa justru dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker penis akibat seleksi pasien dengan kondisi yang telah berisiko.⁴⁶

Faktor lain yang signifikan adalah fimosis, yakni ketidakmampuan patologis untuk menarik kembali kulup, yang sering menyebabkan kebersihan genital yang buruk, balanitis, dan akumulasi smegma, meskipun efek karsinogenik smegma masih diperdebatkan. Selain itu, kondisi inflamasi kronis seperti lichen sclerosus dan balanitis xerotica obliterans juga dapat meningkatkan risiko kanker penis, terutama karena keduanya dapat menyebabkan fimosis.⁴⁶ Obesitas berperan tidak hanya melalui mekanisme inflamasi kronis dan resistensi insulin, tetapi juga karena kesulitan dalam menjaga kebersihan genital yang optimal. Hubungan antara obesitas dan kanker penis mencakup peningkatan risiko dengan kenaikan indeks massa tubuh, meskipun beberapa penelitian tidak menemukan hubungan signifikan dengan stadium kanker saat diagnosis.^{46,48}

Faktor sosial-ekonomi seperti status sosial rendah, pendidikan rendah, serta status pernikahan juga memengaruhi insidensi kanker penis.⁴⁸ Pria yang tidak menikah, bercerai, atau hidup sendiri memiliki risiko lebih tinggi untuk penyakit stadium lanjut dan tingkat mortalitas yang lebih besar, kemungkinan karena keterlambatan diagnosis atau pengobatan.⁴⁶ Infeksi HPV, terutama subtipe risiko tinggi seperti HPV 16 dan 18, juga merupakan faktor risiko penting. HPV ditemukan pada hampir setengah dari spesimen kanker penis dalam beberapa penelitian. Imunokompromi, seperti pada pasien HIV atau penerima transplantasi organ, juga meningkatkan risiko kanker penis akibat ketidakmampuan tubuh untuk menetralkan protein onkogenik HPV.^{46,48}

Faktor tambahan termasuk merokok, yang menunjukkan hubungan dosis-respons dengan risiko kanker penis, dan fototerapi UVA, yang dikaitkan dengan peningkatan risiko signifikan pada pasien psoriasis yang menjalani pengobatan jangka panjang. Edukasi tentang kebersihan genital, vaksinasi HPV, dan sirkumsisi neonatal adalah langkah-langkah pencegahan yang dapat secara signifikan menurunkan insidensi kanker penis.^{46,48}

2.5.3 Patofisiologi

Karsinoma sel skuamosa (SCC), yang bermula di epitel mukosa penis, merupakan jenis kanker penis yang paling umum. Infeksi human papillomavirus (HPV), khususnya subtype berisiko tinggi seperti HPV 16 dan 18, yang berfungsi melalui protein onkogenik E6 dan E7, dikaitkan dengan perkembangan kanker ini. Protein ini menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkendali dan resistensi terhadap apoptosis dengan menonaktifkan gen penekan tumor p53 dan Rb. Selain HPV, kerusakan jaringan berulang dan stres oksidatif akibat penyakit inflamasi kronis seperti fimosis, sklerosis lichen, atau balanitis dapat menyebabkan transformasi ganas..^{49,50}

Fimosis, atau ketidakmampuan untuk menarik kulup, adalah salah satu faktor risiko utama, yang sering kali dikaitkan dengan kebersihan genital yang buruk dan akumulasi smegma. Meskipun hubungan langsung smegma dengan karsinogenesis masih diperdebatkan, kondisi inflamasi seperti balanitis xerotica obliterans yang sering menyertai fimosis telah terbukti meningkatkan risiko kanker penis. Selain itu, kebersihan genital yang buruk, terutama di populasi dengan tingkat sirkumsisi neonatal rendah, juga berkontribusi pada peningkatan insidensi kanker penis.⁵¹

Kanker penis sering dimulai dengan lesi prakanker seperti eritroplasia Queyrat, penyakit Bowen, atau leukoplakia. Lesi-lesi ini menunjukkan perubahan histologis seperti displasia epitel, peningkatan mitosis, dan kehilangan polaritas seluler, yang dapat berkembang menjadi SCC invasif. Jalur molekuler yang terlibat meliputi disregulasi sinyal EGFR dan jalur PI3K-AKT-mTOR, yang meningkatkan proliferasi sel tumor dan menghambat.

.⁵²

Faktor risiko lainnya meliputi merokok, obesitas, dan status imunokompromi, seperti pada pasien dengan HIV atau penerima transplantasi

organ. Obesitas, selain meningkatkan risiko inflamasi kronis, juga dapat menyebabkan fimosis sekunder akibat kesulitan menjaga kebersihan genital. Dalam hal imunokompromi, penurunan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi HPV memperburuk risiko transformasi ganas.⁵¹

2.5.4 Stadium

Kanker penis dikelompokkan ke dalam empat stadium berdasarkan ukuran tumor, penyebaran ke jaringan di sekitarnya, keterlibatan kelenjar getah bening, atau metastasis ke organ yang jauh.

Stadium I Pada stadium ini, kanker terbatas pada lapisan epitel penis tanpa invasi ke jaringan dalam. Lesi biasanya dimulai sebagai displasia atau kanker in situ, seperti eritroplasia Queyrat atau penyakit Bowen. Perawatan pada tahap ini sering kali melibatkan eksisi lokal, krioterapi, atau terapi topikal seperti imiquimod atau 5-fluorouracil (5-FU), yang dapat memberikan hasil yang sangat baik jika kanker dideteksi dini.⁵³

Stadium II Kanker mulai menyebar lebih dalam ke jaringan stromal penis, seperti korpus spongiosum atau korpus kavemosum, tanpa keterlibatan kelenjar getah bening. Pengobatan biasanya melibatkan eksisi bedah yang lebih luas, seperti penektomi parsial, untuk memastikan pengangkatan tumor yang lengkap. Pilihan lain termasuk radioterapi atau terapi kombinasi jika operasi tidak memungkinkan.⁵³

Stadium III Pada tahap ini, kanker telah menyebar ke kelenjar getah bening regional di area inguinal. Penektomi parsial atau total sering diperlukan, bersama dengan diseksi kelenjar getah bening inguinal. Terapi sistemik, seperti kemoterapi berbasis cisplatin atau imunoterapi, dapat digunakan untuk menurunkan beban tumor sebelum atau sesudah operasi.⁵³

Stadium IV Kanker telah bernetastasis ke organ yang jauh, seperti paru-paru, hati, atau tulang. Perawatan pada tahap ini bersifat paliatif dan bertujuan

untuk memperpanjang harapan hidup serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Pilihan pengobatan meliputi kemoterapi sistemik, imunoterapi, atau radioterapi untuk mengurangi gejala.⁵³

Tabel 2.2 Sistem stadium kanker penis

Stage	Tumor	Nodes	Metastasis
I	T1a	N0	M0
II	T1b, T2, T3	N0	M0
III	Any T	N1, N2	M0
	Any T	N3	M0
IV	Any T	Any N	M1

Komponen T menggambarkan ukuran dan invasi lokal tumor. T1a menunjukkan invasi ke jaringan subepitel tanpa keterlibatan pembuluh darah atau limfatik, sementara T1b menunjukkan keterlibatan tersebut. T2 menunjukkan invasi ke jaringan seperti korpus spongiosum, dan T3 ke korpus kaverosum. T4 menandakan invasi ke struktur terdekat, seperti uretra atau prostat. Keterlibatan kelenjar getah bening regional dievaluasi berdasarkan komponen N. N1 menunjukkan keterlibatan satu kelenjar getah bening inguinal, N2 menunjukkan keterlibatan banyak kelenjar getah bening, dan N3 menunjukkan keterlibatan kelenjar getah bening pelvis atau luas. Metastasis jauh ditunjukkan oleh komponen M. M1 menunjukkan metastasis ke organ atau jaringan lain, sedangkan M0 menunjukkan tidak ada metastasis jauh.⁵³

2.5.5 Diagnosis

Diagnosis kanker penis melibatkan pendekatan menyeluruh yang mencakup evaluasi klinis, pemeriksaan laboratorium, pencitraan, dan konfirmasi histopatologi. Gejala awal dapat mencakup lesi atau luka pada penis yang tidak sembuh, perdarahan, nyeri, atau keluarnya cairan abnormal. Pada beberapa kasus, pembesaran kelenjar getah bening inguinal dapat menjadi tanda pertama kanker penis. Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mengevaluasi lesi primer pada penis, termasuk ukurannya, kedalaman invasi, dan keterlibatan jaringan di sekitarnya. Jika dicurigai kanker penis, biopsi jaringan harus dilakukan untuk konfirmasi histopatologi. Jenis biopsi yang umum meliputi biopsi insisional untuk lesi besar atau biopsi eksisional untuk lesi kecil yang dapat diangkat seluruhnya.⁵⁴

Infiltrasi tumor ke jaringan yang lebih dalam, termasuk korpus spongiosum atau kavernosum, dievaluasi menggunakan teknik pencitraan seperti ultrasonografi penis. Selain itu, MRI dapat memberikan rincian lengkap mengenai penyebaran lokal dan batas tumor. CT, PET-CT, atau pemindaian tulang dapat digunakan untuk menilai keterlibatan kelenjar getah bening atau metastasis jauh, terutama pada pasien dengan penyakit lanjut..⁵⁵

2.5.6 Tatalaksana

Tatalaksana kanker penis bergantung pada stadium klinis, jenis histopatologi tumor, kondisi kesehatan umum pasien, dan preferensi pasien. Pada kanker penis terlokalisasi (stadium I-II), terapi utama mencakup eksisi lokal, penektomi parsial, atau terapi topikal. Eksisi lokal dan penektomi parsial sering digunakan untuk tumor kecil yang terbatas, dengan tujuan mempertahankan fungsi dan estetika penis sejauh mungkin. Terapi topikal, seperti penggunaan imiquimod atau 5-fluorouracil (5-FU), dapat menjadi pilihan pada kasus *in situ* atau lesi superfisial tanpa invasi mendalam.

Pada kanker yang telah melibatkan kelenjar getah bening regional (stadium III), strategi pengobatan melibatkan pendekatan multimodal. Penektomi parsial atau total sering dikombinasikan dengan diseksi kelenjar getah bening inguinal untuk menghilangkan metastasis regional. Kemoterapi berbasis cisplatin atau kombinasi lain, seperti bleomycin, methotrexate, dan vincristine (regimen BMP), dapat diberikan sebelum atau sesudah operasi untuk mengurangi beban tumor dan meningkatkan kontrol lokal.⁵⁶

Pada kanker metastatik (stadium IV), pengobatan bersifat paliatif dan bertujuan untuk memperpanjang harapan hidup serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Kemoterapi sistemik tetap menjadi andalan pada tahap ini, dengan agen seperti cisplatin dan paclitaxel yang menunjukkan efikasi dalam mengontrol penyakit. Radioterapi dapat digunakan untuk mengurangi gejala lokal, seperti nyeri atau perdarahan, terutama pada pasien dengan metastasis tulang atau lesi lokal lanjut.
56

Pendekatan berbasis imunoterapi juga sedang dievaluasi dalam studi klinis, dengan target seperti PD-1/PD-L1 yang menjanjikan hasil positif dalam meningkatkan respons imun terhadap sel tumor. Pengobatan kanker penis semakin dipersonalisasi, dengan biomarker dan profil genomik yang membantu menentukan terapi yang paling efektif untuk setiap pasien. Strategi pengobatan yang terkoordinasi dan terindividualisasi ini bertujuan untuk memberikan hasil klinis terbaik sambil meminimalkan dampak buruk pada kualitas hidup pasien.⁵⁶

2.6 Kemoterapi kanker urologi

Kemoterapi pada kanker kandung kemih bergantung pada stadium kanker dan kondisi kesehatan pasien. Rejimen Gemcitabine dan Cisplatin (GC) digunakan sebagai kemoterapi lini pertama untuk kanker kandung kemih metastatik atau invasif, baik sebagai terapi neoadjuvant sebelum operasi atau terapi adjuvant untuk mengurangi risiko kekambuhan.⁵⁷ Alternatif lainnya adalah

Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, dan Cisplatin (MVAC), yang digunakan untuk kanker kandung kemih invasif. Untuk kanker kandung kemih superfisial, Cisplatin dan Mitomycin C sering diberikan secara intravesikal.⁵⁸ Efek samping mencakup nefrotoksisitas, toksisitas hematologis, dan toksisitas gastrointestinal.^{59,60}

Pada kanker testis, protokol BEP (Bleomycin, Etoposide, Cisplatin) sering digunakan. Bleomycin menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan DNA, Etoposide menghambat topoisomerase II untuk memutus rantai DNA, dan Cisplatin membentuk ikatan silang dengan DNA untuk menghambat replikasi. Sebagai alternatif, protokol EP (Etoposide, Cisplatin) digunakan untuk mengurangi risiko toksisitas paru dari Bleomycin. Efek samping termasuk kelelahan, neuropati, dan gangguan hematologis.⁶¹

Kemoterapi pada kanker ginjal sering kali memiliki peran terbatas dibandingkan terapi target atau imunoterapi, karena kanker ginjal umumnya resisten terhadap kemoterapi konvensional. Namun, dalam beberapa kasus, agen kemoterapi seperti gemcitabine dan capecitabine digunakan sebagai bagian dari pendekatan kombinasi atau untuk pasien yang tidak cocok menerima terapi target atau imunoterapi. Gemcitabine bekerja dengan menghambat sintesis DNA melalui integrasi ke dalam DNA yang sedang bereplikasi, sementara Capecitabine adalah prodrug yang dimetabolisme menjadi 5-Fluorouracil untuk menghambat sintesis DNA dan RNA. Efek samping termasuk mual, muntah, supresi sumsum tulang, dan kelelahan.⁶²

Pada kanker prostat, kemoterapi digunakan pada stadium lanjut atau metastatik, terutama jika terapi hormonal tidak lagi efektif. Rejimen yang sering digunakan meliputi Docetaxel, yang menghambat depolimerisasi mikrotubulus untuk mencegah pembelahan sel kanker, biasanya diberikan bersama Prednison untuk mengurangi efek samping. Cabazitaxel, agen taxane generasi kedua, digunakan pada kanker prostat yang telah berkembang meskipun telah diterapi

dengan Docetaxel. Efek samping termasuk kelelahan, neuropati perifer, peningkatan risiko infeksi akibat neutropenia, dan kerontokan rambut.

Kanker penis yang langka biasanya diobati dengan rejimen kombinasi seperti Bleomycin, Methotrexate, dan Cisplatin (BMP) pada stadium lanjut atau metastatik. Bleomycin bekerja dengan menghasilkan radikal bebas, Methotrexate menghambat sintesis DNA dan RNA, sementara Cisplatin membentuk ikatan silang dengan DNA. Kemoterapi ini bertujuan mengurangi ukuran tumor, mempersiapkan pasien untuk operasi, atau mengontrol metastasis. Efek samping yang sering terjadi meliputi nefrotoksisitas, toksisitas paru, dan supresi sumsum tulang.^{63,64}

Efek samping Kemoterapi sering kali kompleks dan melibatkan berbagai sistem tubuh, mencerminkan mekanisme kerja spesifik obat yang digunakan. Mual dan muntah dapat terjadi karena iritasi gastrointestinal langsung atau melalui aktivasi pusat muntah di medula oblongata, seringkali dipicu oleh agen seperti Cisplatin. Kelelahan, gejala yang hampir universal, umumnya disebabkan oleh anemia yang diinduksi supresi sumsum tulang atau metabolisme toksik obat. Supresi sumsum tulang sendiri menyebabkan leukopenia, trombositopenia, dan anemia, yang berkontribusi pada peningkatan risiko infeksi, perdarahan, dan kelemahan fisik. Neuropati perifer merupakan efek samping khas dari agen seperti Cisplatin dan Docetaxel, yang merusak saraf perifer, menyebabkan gejala seperti mati rasa dan nyeri. Kerontokan rambut, fenomena psikologis yang signifikan bagi pasien, terjadi akibat kerusakan folikel rambut yang cepat membelah. Pendekatan suportif, termasuk pemberian faktor pertumbuhan hematopoietik seperti G-CSF untuk merangsang produksi leukosit, serta terapi simptomatik seperti antiemetik dan suplemen nutrisi, menjadi bagian integral dari manajemen efek samping ini untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.⁶⁵

2.7 Darah

Darah membantu tubuh manusia menjalankan fungsi-fungsi penting untuk bertahan hidup. Sel darah merah mengirimkan oksigen ke jaringan, sementara sel darah putih melawan infeksi dan trombosit membantu darah membeku.⁶⁶. Gangguan hematologis adalah kelompok beragam kondisi ganas dan non-ganas yang berasal dari darah dan sumber hematopoietik lainnya.⁶⁷

Risiko kesehatan serius dapat timbul akibat gangguan pada rutinitas ini. Penyakit darah dapat menyebabkan masalah pada sumsum tulang, kelenjar getah bening, limpa, trombosit, arteri darah, sel darah, dan protein pembekuan darah. Kelainan darah dapat timbul karena berbagai penyebab, termasuk genetika, penyakit lain, efek samping pengobatan lain, atau kekurangan nutrisi tertentu dalam makanan.⁶⁶

2.7.1 Hematopoiesis

Proses pembentukan dan perkembangan sel darah di sumsum tulang disebut hematopoiesis. Sel induk hematopoietik (HSC), yang dapat memperbarui diri dan berkembang menjadi berbagai jenis sel darah, seperti sel darah merah, trombosit, dan semua jenis leukosit, merupakan titik awal proses ini. Penjelasan lengkap tentang keseluruhan proses hematopoiesis tersedia di sini..⁶⁸:

1. Hematopoietic Stem Cells (HSCs):

Sel punca yang memiliki kemampuan untuk memperbarui diri dan berkembang menjadi berbagai jenis sel darah dikenal sebagai sel punca hematopoietik, atau HSC.. HSCs terdapat dalam jumlah kecil di sumsum tulang dan sebagian besar berada dalam keadaan tidak aktif (quiescent). Pada manusia dewasa, diperkirakan terdapat sekitar 3000 hingga 10.000 HSCs dengan tingkat pembelahan sekitar satu kali setiap beberapa bulan hingga satu tahun.^{69,68}

2. Proliferasi dan Diferensiasi:

HSCs mengalami pembelahan asimetris, di mana satu sel anak tetap menjadi HSC sementara sel anak lainnya berdiferensiasi menjadi progenitor yang lebih terbatas dalam kemampuannya untuk memperbarui diri. Progenitor ini mengalami proliferasi yang cepat dan memberikan kontribusi terbesar pada produksi sel darah dalam kondisi normal.⁶⁸:

3. Niche HSC:

Niche HSC adalah lingkungan mikro di sumsum tulang yang sangat penting untuk mempertahankan HSCs. Niche ini memberikan sinyal-sinyal lokal yang mendukung proliferasi dan diferensiasi HSCs melalui mekanisme intrinsik seperti regulasi transkripsi, modifikasi epigenetik, dan adaptasi metabolik, serta faktor ekstrinsik seperti sinyal dari luar sumsum tulang.⁶⁸

4. Hematopoiesis:

Selama embriogenesis, hematopoiesis dimulai di aorta-gonad-mesonephros (AGM), kemudian berpindah ke hati janin, dan akhirnya ke sumsum tulang. Setelah sumsum tulang berkembang, HSCs menetap di niche yang baru terbentuk dan memulai hematopoiesis definitif. Hematopoiesis definitif melibatkan produksi sel darah dari berbagai lini seluler. Pada kondisi stres hematopoietik yang kuat, hematopoiesis dapat terjadi secara sementara di tempat-tempat ekstramedular seperti limpa dan hati dewasa.⁶⁸

5. Diferensiasi Sel:

Hematopoietic stem cells (HSCs) menjalani proses diferensiasi menjadi progenitor multipotent (MPP) sebelum akhirnya berkembang menjadi progenitor yang lebih spesifik. Common Myeloid Progenitor (CMP) merupakan salah satu jalur diferensiasi; CMP berkembang menjadi Granulocyte-Monocyte Progenitor (GMP) dan Megakaryocyte-Erythroid Progenitor (MEP). Sementara GMP berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah putih seperti neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, atau makrofag, MEP selanjutnya akan berdiferensiasi menjadi eritrosit dan trombosit melalui megakariosit. Jalur lainnya, Common Lymphoid

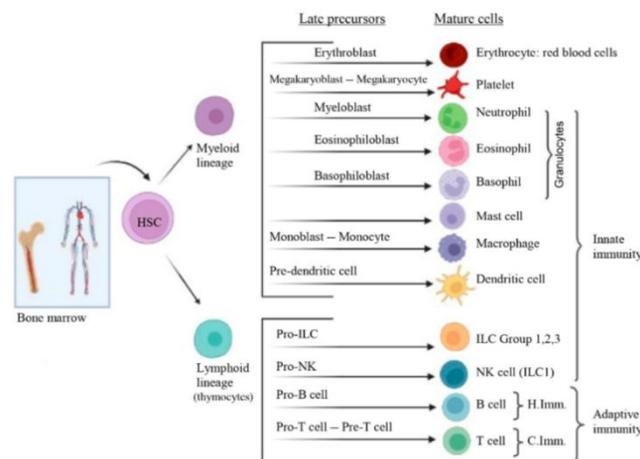
Progenitor (CLP), berkembang menjadi limfosit B, limfosit T, serta sel natural killer (NK), yang masing-masing berperan dalam produksi antibodi, respons imun seluler, dan respons imun bawaan.⁶⁸

6. Pematangan dan Pelepasan:

Sel darah yang matang dikeluarkan dari sumsum tulang ke dalam aliran darah setelah proses pematangan. Paru-paru menggunakan eritrosit untuk membawa oksigen ke seluruh tubuh dan mengembalikan karbon dioksida untuk dihembuskan. Untuk menghentikan pendarahan, trombosit membantu proses pembekuan darah. Sistem imun menggunakan leukosit, yang meliputi neutrofil, eosinofil, basofil, monosit/makrofag, dan limfosit (B, T, dan NK), untuk melawan infeksi.⁶⁸

7. Regulasi Hematopoiesis:

Proses hematopoiesis ini diatur oleh berbagai faktor lokal dan sistemik. Faktor pertumbuhan seperti erythropoietin (EPO) merangsang produksi eritrosit, trombopoietin (TPO) merangsang produksi trombosit, dan granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) merangsang produksi neutrofil. Selain itu, sinyal molekuler seperti sitokin dan chemokine berperan dalam mengarahkan diferensiasi dan proliferasi melalui interaksi dengan reseptor pada permukaan HSCs dan progenitor. Interaksi seluler antara HSCs dan sel-sel stromal dalam niche mereka juga menyediakan dukungan struktural dan nutrisi yang penting untuk regulasi hematopoiesis.⁷⁰



Gambar 2.7 Hematopoiesis ⁷¹

2.7.2 Hubungan kemoterapi dengan gangguan darah

Kemoterapi merupakan pengobatan penting untuk banyak jenis kanker yang menggunakan obat-obatan ampuh untuk membunuh sel-sel kanker yang membelah dengan cepat.. Namun, obat-obatan ini tidak secara eksklusif menargetkan sel-sel kanker; mereka juga mempengaruhi sel-sel sehat, terutama yang ada dalam darah dan sumsum tulang. Kerusakan kolateral ini dapat menyebabkan komplikasi dan gangguan hematologis yang signifikan.⁷²

Kemoterapi mempengaruhi sel-sel darah dalam beberapa cara. Obat-obatan dapat merusak sumsum tulang, tempat sel-sel darah diproduksi, yang menyebabkan kondisi yang dikenal sebagai myelosupresi. Hal ini mengakibatkan penurunan produksi sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit, yang masing-masing memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan.⁷²

- Sel darah merah, atau RBC, adalah sel yang menyalurkan oksigen ke seluruh tubuh. Anemia yang disebabkan oleh kemoterapi, yang merupakan penurunan jumlah sel darah merah, dapat menyebabkan kelemahan, kelelahan, dan dispnea.⁷³

- Sel darah putih, atau WBC, sangat penting untuk melawan infeksi. Leukopenia, penurunan jumlah sel darah putih, meningkatkan risiko infeksi, yang dapat serius dan bahkan fatal.
- Trombosit: Pembekuan darah bergantung pada sel-sel ini. Trombositopenia, penurunan jumlah trombosit, dapat menyebabkan gusi berdarah, mudah memar, dan masalah pendarahan lainnya..⁷⁴

2.7.3 Patofisiologi gangguan darah pada pasien kemoterapi

Toksitas vaskular yang terkait dengan kemoterapi pada pasien kanker adalah kondisi multifaset yang dipengaruhi oleh kemoterapi, faktor genetik, kanker, dan faktor gaya hidup. Agen kemoterapi memiliki efek toksik langsung pada sistem vaskular, menyebabkan perubahan fungsi dan struktur vaskular. Predisposisi genetik, perubahan yang diinduksi tumor, dan pilihan gaya hidup seperti merokok dan kurangnya aktivitas fisik semakin memperburuk efek ini. Patofisiologi melibatkan dua jalur utama: faktor vasomotor dan disfungsi endotel.⁷⁵

Kemoterapi meningkatkan produksi vasokonstriktor seperti endotelin-1 (ET-1) dan mengurangi vasodilator seperti oksida nitrat (NO) dan prostasiklin (PGI₂). Ketidakseimbangan ini mengakibatkan peningkatan vasokonstriksi dan penurunan vasodilatasi, yang berujung pada hipertensi. Selain itu, kemoterapi menginduksi stres oksidatif dan melepaskan sitokin proinflamasi, merusak lapisan endotel pembuluh darah. Disfungsi endotel ini menyebabkan aktivasi trombosit dan trombosis, yang mengakibatkan iskemia dan tromboemboli.⁷⁶

Selain itu, kemoterapi dapat menekan fungsi sumsum tulang; myelosupresi dapat menyebabkan anemia, leukopenia, dan trombositopenia. Myelosupresi adalah kondisi di mana produksi sel-sel darah di sumsum tulang terhambat atau ditekan. Berikut Seperti.⁷⁷

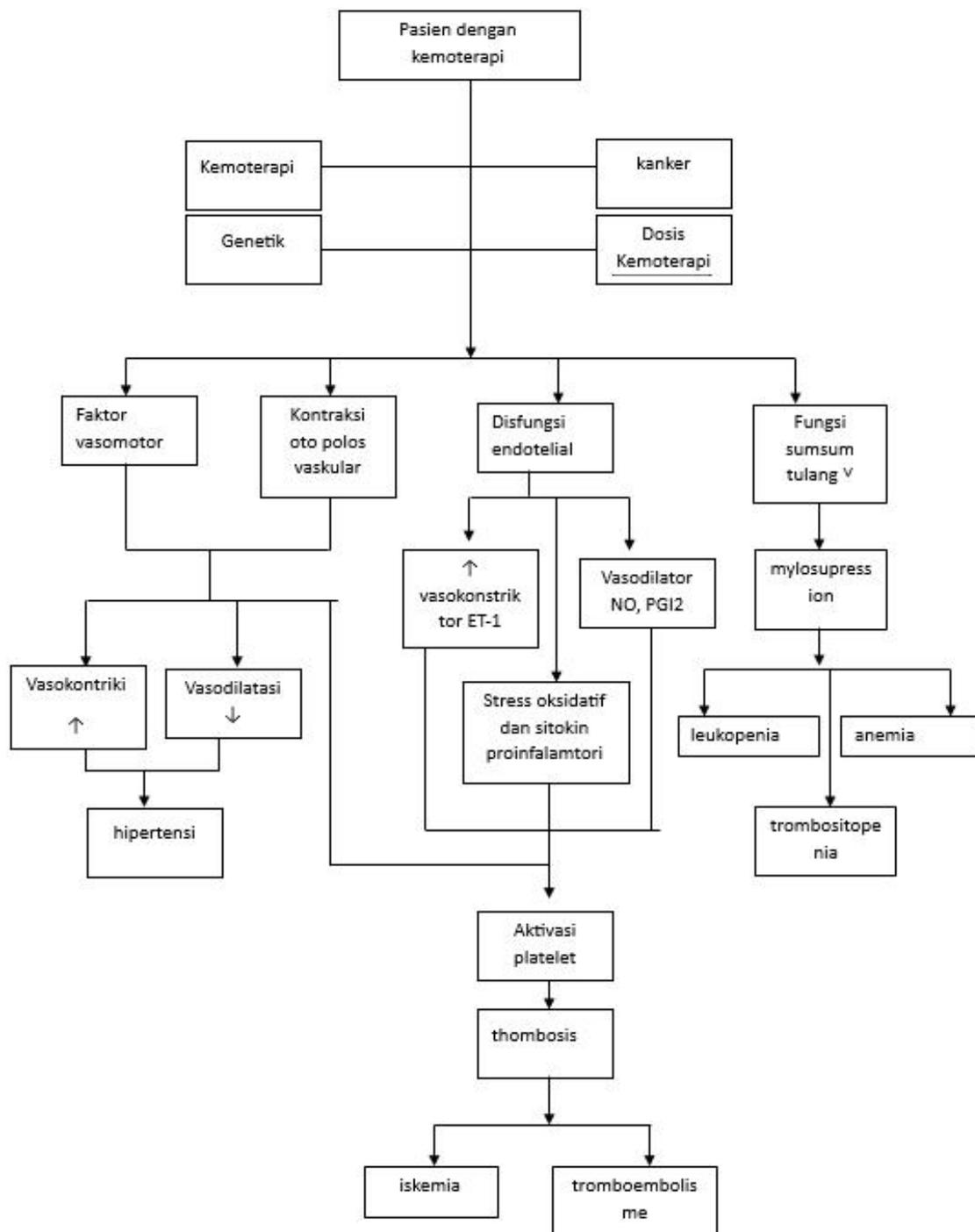
Penurunan jumlah sel hemoglobin dalam darah dikenal sebagai anemia. Sumsum tulang memproduksi lebih sedikit sel darah merah saat terjadi mielosupresi, yang menurunkan kapasitas darah untuk menyalurkan oksigen ke seluruh tubuh. Hal ini menyebabkan gejala seperti lemas, kelelahan, dan dispnea.

Leukopenia: Leukopenia adalah penurunan jumlah sel darah putih (leukosit) dalam darah. Karena sel darah putih bertanggung jawab untuk melawan infeksi, penurunan produksinya akibat myelosupresi membuat pasien lebih rentan

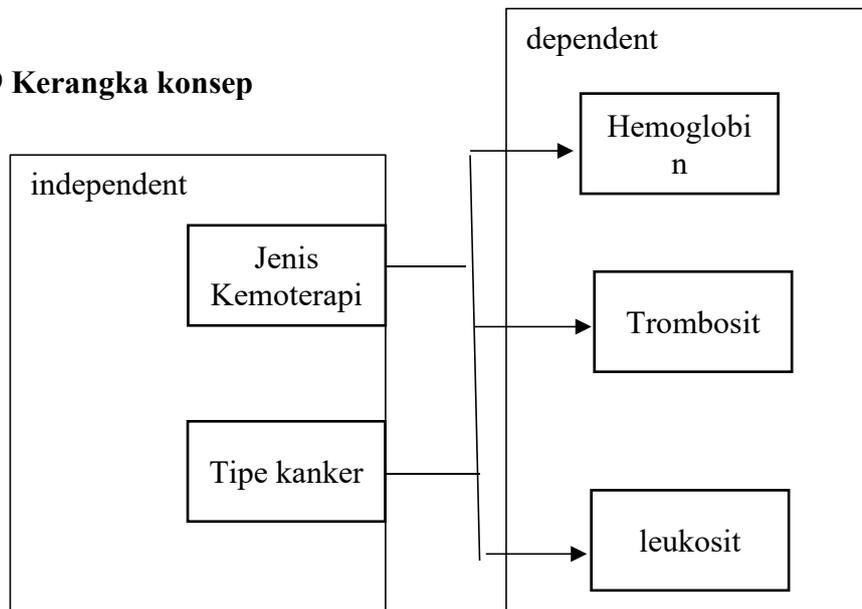
terhadap infeksi. Ini dapat menyebabkan risiko infeksi yang lebih tinggi dan gejala seperti demam, menggigil, dan tanda-tanda infeksi lainnya.

Trombositopenia: Trombositopenia adalah penurunan jumlah trombosit dalam darah. Trombosit memainkan peran penting dalam proses pembekuan darah. Penurunan produksi trombosit akibat myelosupresi dapat menyebabkan masalah dengan pembekuan darah, yang mengakibatkan peningkatan risiko perdarahan dan memar yang mudah terjadi.

2.8 Kerangka teori:



2.9 Kerangka konsep



2.10 Hipotesis

Hipotesis Alternatif (Ha):

- Ha1: Terdapat perbedaan signifikan dalam kadar hemoglobin antara pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi.
- Ha2: Terdapat perbedaan signifikan dalam kejadian leukosit antara pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi.
- Ha3: Terdapat perbedaan signifikan dalam kejadian trombosit antara pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi.

Hipotesis Nol (Ho):

- Ho1: Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kejadian hemoglobin antara pasien kanker urologi yang menjalani Kemoterapi.
- Ho2: Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kejadian leukosit antara pasien kanker urologi yang menjalani Kemoterapi.
- Ho3: Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kejadian trombosit antara kanker urologi yang menjalani Kemoterapi.

BAB 3 METODE PENELITIAN

1.1 Definisi operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Hemoglobin	Hemoglobin adalah protein yang ditemukan dalam sel darah merah yang mengangkut karbon dioksida kembali ke paru-paru dan oksigen ke seluruh tubuh. Kadar hemoglobin pria dewasa biasanya berkisar antara 13,8 hingga 17,2 g/dL, sedangkan kadar hemoglobin wanita dewasa biasanya berkisar antara 12,1 hingga 15,1 g/dL.	Rekam medis	Observasi	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • meningkat • menurun 	Ordinal
2	Leukosit	sel darah putih yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi dan respons imun. Nilai normal: 4.500–	Rekam medis	Observasi	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • meningkat • menurun 	Ordinal

		11.000/ μ L.				
3	trombosit	Sel pembeku darah yang membantu menghentikan perdarahan dengan membentuk sumbatan di pembuluh darah yang terluka. Nilai normal: 150.000–450.000/ μ L.	Rekam medis	obser vasi	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • meningkat • menurun 	Ordinal
6	Jenis Kanker	Jenis kanker yang dialami oleh pasien yang menjalani Kemoterapi, berdasarkan diagnosis medis yang dicatat dalam rekam medis.	Rekam medis	Obser vasi	<ul style="list-style-type: none"> • Kanker Kandun Kemih • Kanker Testis • Kanker prostat • Kanker penis 	Nominal
7	Jenis Kemoterapi	Jumlah obat Kemoterapi yang diberikan kepada pasien selama setiap siklus Kemoterapi, yang dinyatakan dalam mg/m^2 atau total mg.	Rekam medis	Obser vasi	<ul style="list-style-type: none"> • Gemcitarbine • cisplatin • etoposid • bleomycin • Docetaxel • Methotrexate 	nominal

8	ureum	Ureum adalah zat sisa dari pemecahan protein yang dikeluarkan oleh ginjal. Kadar ureum dalam darah membantu menilai fungsi ginjal. Nilai normal ureum untuk dewasa adalah 10–50 mg/dL.	Rekam medis	Obser vasi	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • meningkat • menurun 	Ordinal
9	kreatinin	Kreatinin adalah limbah dari metabolisme otot yang dibuang oleh ginjal. Kadar kreatinin digunakan untuk memeriksa kesehatan ginjal. Nilai normal kreatinin untuk pria dewasa adalah 0,7–1,3 mg/dL, dan untuk wanita dewasa 0,6–1,1 mg/dL.	Rekam medis	Obser vasi	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • meningkat • menurun 	Ordinal

3.2 Jenis penelitian:

- Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan metode analitik observasional. Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan kejadian gangguan darah pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. Penelitian retrospektif ini menggunakan data rekam medis pasien untuk mengidentifikasi prevalensi agangguan jumlah darah di antara kelompok pasien.

3.3 Waktu dan tempat penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 kronologi penelitian

no	Kegiatan	Bulan									
		juni	Juli	agust	sep	okt	nov	des	jan	feb	
1	Studi literatur dan penyusunan proposal										
2	Seminar proposal										
3	Pengurusan surat izin etik penelitian										
4	Pengumpulan data										
5	Pengolahan data dan analisis data										
6	Seminar hasil										

3.3.2 tempat Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Rumah Sakit Dr. Pirngadi Kota Medan yang mempunyai fasilitas Kemoterapi.

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi:

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis dengan kanker kandung kemih atau kanker testis yang menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Medan selama periode penelitian.

3.4.2 Sampel:

Sampel penelitian akan dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi berikut: Kriteria Inklusi:

- a) Pasien dengan diagnosis kanker urologi.
- b) Pasien yang sudah menjalani Kemoterapi siklus pertama di Rumah Sakit Dr. Pirngadi Kota Medan.
- c) Pasien yang memiliki rekam medis lengkap mengenai diagnosis kanker, jenis dan dosis Kemoterapi, serta hasil laboratorium terkait kondisi darah.

Kriteria Eksklusi:

- a. Pasien dengan diagnosis kanker urologi yang tidak menjalani Kemoterapi atau pasien yang menjalani lebih dari 1 siklus kemoterapi
- b. Pasien yang memiliki rekam medis yang tidak lengkap atau tidak memadai untuk analisis penelitian.
- c. Pasien yang meninggal sebelum data rekam medis yang relevan dapat dikumpulkan.

3.5 Teknik pengumpulan data dan besar sampel

3.5.1 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dari rekam medik di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan yang digunakan untuk melihat tipe kemoterapi, dosis kemoterapi data pasien, dan hasil hematologik pasien.

3.5.2 Besar Sampel

Besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini diperkirakan berdasarkan rumus di bawah ini:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

- n = Besar sampel (jumlah orang yang dibutuhkan dalam setiap kelompok).
- $Z_{\{\alpha/2\}}$ = Nilai Z untuk tingkat kepercayaan (misalnya, 1,96 untuk tingkat kepercayaan 95%).
- $Z_{\{\beta\}}$ = Nilai Z untuk daya uji (misalnya, 0,84 untuk daya uji 80%).
- P_1 = Proporsi kejadian pada kelompok pertama.
- P_2 = Proporsi kejadian pada kelompok kedua (misalnya, pasien kanker kandung kemih).

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2 \cdot [0,52(1 - 0,52) + 0,48(1 - 0,48)]}{(0,52 - 0,48)^2}$$

$$n = \frac{7,84 \cdot 0,4992}{0,0016} = \frac{3,9147}{0,0016} = 56,48$$

Besar sampel yang dibutuhkan sekitar 56 pasien per jenis kanker.

3.5.3 Pengolahan data

Pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan dengan cara berikut:

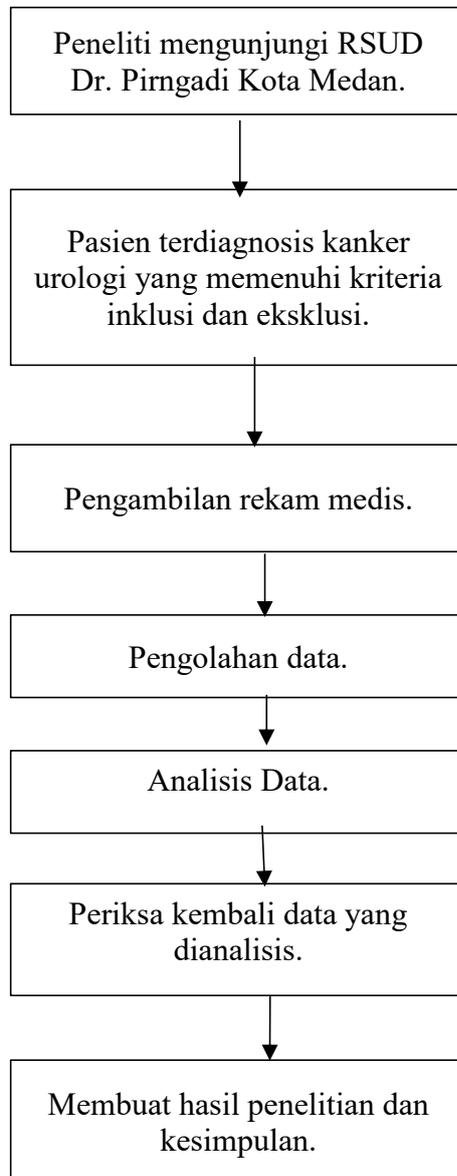
- Editing, yaitu memeriksa kelengkapan dan keakuratan data.
- Coding, yaitu memberikan label atau kategori pada data.
- Entry, yaitu melakukan entri data yang telah dikelompokkan ke program komputer untuk dilakukan analisis data.
- Recheck, yaitu memeriksa kembali semua data yang telah di-entri ke dalam komputer untuk mencegah adanya kesalahan ketika entri data ke program komputer.
- Saving, yaitu penyimpanan data yang telah dikelompokkan.

3.6 Analisis data

Proses analisis data dalam penelitian ini dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Analisis yang dilakukan terdiri dari dua tahap utama, yaitu analisis deskriptif dan inferensial.

1. Analisis Deskriptif Pada tahap awal, dilakukan analisis deskriptif untuk mengetahui karakteristik data dari kelompok pasien kanker urologi: Data tipe kanker, jenis dan dosis obat kemoterapi, hasil laboratorium darah (hemoglobin, leukosit, trombosit, urea, dan kreatinin) akan diolah untuk mengetahui distribusi frekuensi, rata-rata, serta deviasi standar dari setiap variabel.
2. Analisis Komparatif: Analisis komparatif dilakukan dengan memanfaatkan data untuk menjawab pertanyaan penelitian tentang insidensi kelainan darah pada pasien kanker urologi. Uji Kruskal-Wallis. Uji Kruskal-Wallis digunakan untuk menilai variasi prevalensi kelainan darah di antara pasien kanker urologi. Hasil uji ini memberikan nilai p dan nilai Uji Kruskal-Wallis. Kedua kelompok berbeda secara signifikan jika nilai p kurang dari 0,05.

3. 3.7 Alur penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil penelitian

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara telah memberikan izin etik untuk penelitian ini dengan nomor 1313/KEPK/FKUMSU/2024. Penelitian ini dilakukan di Kota Medan, tepatnya di RSUD Dr. Pirngadi. Berdasarkan data rekam medis, sebanyak 115 orang terdiagnosis kanker prostat pada tahun 2019 hingga 2023. Namun, hanya 49 rekam medis yang dapat diperiksa. Sebanyak 49 rekam medis yang tersedia memenuhi persyaratan inklusi dan eksklusi untuk menjadi bagian dari penelitian. Setelah data terkumpul, data tersebut diperiksa.

Tabel 4.4 Distribusi sampel berdasarkan jenis kanker.

Jenis Kanker	N	Persentase
Kemoterapi Kanker Kemih	29	59%
Kemoterapi Kanker Testis	10	20%
Kemoterapi Kanker Prostat	5	10%
Kemoterapi Kanker Penis	5	10%
Seluruh	49	100%

4.1.1 Prevalensi gangguan darah pada pasien kanker urologi

Tabel 4.5 Distribusi hemoglobin pada kemoterapi kanker urologi

Jenis Kanker	Hb			Total
	rendah	Normal	tinggi	
Testis	7 (70%)	1 (10%)	2 (20%)	10 (100%)
Penis	4 (80%)	1 (20%)	0 (0%)	5 (100%)
Prostat	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)
Kemih	22 (75.9%)	7 (24.1%)	0 (0%)	29 (100%)
Total	38 (77.6%)	9 (18.4%)	2 (4.1%)	49 (100%)

Distribusi hemoglobin menunjukkan bahwa mayoritas pasien mengalami kadar hemoglobin rendah. Pada kanker testis, 70% memiliki Hb rendah, 10% normal, dan 20% tinggi. Sebanyak 80% pasien kanker penis memiliki Hb rendah, sedangkan 20% dalam batas normal. Semua pasien kanker prostat memiliki Hb rendah. Kanker kandung kemih menunjukkan bahwa 75,9% pasien memiliki Hb rendah, dan 24,1% memiliki Hb normal. Secara keseluruhan, 77,6% pasien memiliki Hb rendah, 18,4% normal, dan hanya 4,1% yang tinggi.

Tabel 4.6 statistik deskriptif hemoglobin (g/dl)

Jenis Kanker	Mean	Median	Min - Max	SD
Testis	12.57	12.50	8.50 - 16.80	2.63
Penis	11.22	11.20	9.90 - 13.53	1.41
Prostat	10.90	11.10	9.45 - 12.60	1.29
Kemih	11.47	11.60	6.90 - 14.40	1.84

Secara statistik, kadar Hb tertinggi ditemukan pada kanker testis (12,57 g/dL) dengan rentang 8,50–16,80 g/dL, diikuti oleh kanker penis (11,22 g/dL) dan prostat (10,90 g/dL). Rata-rata kadar Hb terendah terdapat pada kanker kandung kemih (11,47 g/dL) dengan rentang terluas (6,90–14,40 g/dL), menunjukkan variasi yang lebih besar dibanding jenis kanker lainnya.

4.7 Distribusi leukosit pada kemoterapi kanker urologi

Jenis Kanker	Leukosit			Total
	rendah	normal	tinggi	
Testis	1 (10%)	6 (60%)	3 (30%)	10 (100%)
Penis	0 (0%)	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)
Prostat	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)	5 (100%)
Kemih	0 (0%)	20 (69%)	9 (31%)	29 (100%)
Total	1 (2%)	31 (63%)	17 (35%)	49 (100%)

Distribusi leukosit menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki kadar leukosit normal (63%). Pada kanker testis, 60% pasien memiliki leukosit normal, 30% tinggi, dan 10% rendah. Sebanyak 60% pasien kanker prostat memiliki leukosit normal, sementara 40% mengalami peningkatan. Pada kanker penis, 60% pasien mengalami leukositosis. Kanker kandung kemih memiliki distribusi terbesar dengan 69% pasien memiliki leukosit normal dan 31% mengalami leukositosis.

Tabel 4.8 statistik deskriptif Leukosit ($10^3/\mu\text{L}$)

Jenis Kanker	Mean	Median	Min - Max	SD
Testis	8.61	7.60	4.07 - 15.54	3.49
Penis	11.85	11.32	5.63 - 21.71	6.05
Prostat	10.65	8.46	6.93 - 17.05	4.36
Kemih	9.94	8.50	3.46 - 26.61	5.24

Secara statistik, kadar leukosit tertinggi ditemukan pada kanker penis ($11,85 \times 10^3/\mu\text{L}$) dengan rentang $5,63\text{--}21,71 \times 10^3/\mu\text{L}$, diikuti oleh kanker prostat ($10,65 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan kemih ($9,94 \times 10^3/\mu\text{L}$). Rata-rata kadar leukosit terendah terdapat pada kanker testis ($8,61 \times 10^3/\mu\text{L}$) dengan variasi yang cukup besar ($4,07\text{--}15,54 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Tabel 4.9 Distribusi trombosit pada kemoterapi kanker urologi

Jenis Kanker	Trombosit (1)			Total
	rendah	normal	tinggi	
Testis	2 (20%)	8 (80%)	0 (0%)	10 (100%)
Penis	0 (0%)	4 (80%)	1 (20%)	5 (100%)
Prostat	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	5 (100%)
Kemih	2 (7%)	21 (72%)	6 (21%)	29 (100%)
Total	4 (8%)	38 (78%)	7 (14%)	49 (100%)

Distribusi trombosit menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki kadar trombosit normal (78%). Pada kanker testis, 80% pasien memiliki trombosit normal, sementara 20% mengalami trombositopenia. Pada kanker penis, 80% memiliki kadar trombosit normal dan 20% mengalami trombositosis. Seluruh pasien kanker prostat memiliki kadar trombosit dalam rentang normal. Sementara itu, pada kanker kandung kemih, 72% pasien memiliki kadar trombosit normal, 21% mengalami trombositosis, dan 7% mengalami trombositopenia.

Tabel 4.10 statistik deskriptif trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)

Jenis Kanker	Mean	Median	Min - Max	SD
Testis	214.33	223.50	35 - 357	104.69
Penis	298.00	272.00	192 - 439	91.30
Prostat	296.60	261.00	204 - 385	81.41
Kemih	319.03	298.00	104 - 563	113.50

Secara statistik, kadar trombosit tertinggi ditemukan pada kanker kandung kemih ($319,03 \times 10^3/\mu\text{L}$) dengan rentang $104\text{--}563 \times 10^3/\mu\text{L}$, diikuti oleh kanker penis ($298,00 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan prostat ($296,60 \times 10^3/\mu\text{L}$). Rata-rata kadar

trombosit terendah terdapat pada kanker testis ($214,33 \times 10^3/\mu\text{L}$) dengan variasi yang cukup besar ($35\text{--}357 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Tabel 4.9 Distribusi Ureum pada Kemoterapi Kanker Urologi

Jenis Kanker	Trombosit (1)			Total
	rendah	normal	tinggi	
Testis	0 (0%)	10 (100%)	0 (0%)	10 (100%)
Penis	0 (0%)	4 (80%)	1 (20%)	5 (100%)
Prostat	1 (20%)	4 (80%)	0 (0%)	5 (100%)
Kemih	0 (0%)	23 (79%)	6 (21%)	29 (100%)
Total	1 (2%)	41 (84%)	7 (14%)	49 (100%)

Distribusi kadar ureum menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki kadar ureum normal (84%). Pada kanker testis, seluruh pasien memiliki kadar ureum dalam rentang normal. Pada kanker penis, 80% pasien memiliki kadar ureum normal, sementara 20% mengalami peningkatan ureum. Pada kanker prostat, 80% pasien memiliki kadar ureum normal, sementara 20% mengalami kadar ureum rendah. Sedangkan pada kanker kandung kemih, 79% pasien memiliki kadar ureum normal, sementara 21% mengalami kadar ureum tinggi.

Tabel 4.10 statistik deskriptif ureum ($10^3/\mu\text{L}$)

Jenis Kanker	Mean	Median	Min - Max	SD
Testis	21.80	25.00	10 - 34	9.00
Penis	33.80	26.00	22 - 64	17.27
Prostat	23.60	20.00	9 - 42	12.50
Kemih	31.33	28.00	12 - 73	17.21

Secara statistik, kadar ureum tertinggi ditemukan pada kanker penis (33,80 mg/dL) dengan rentang 22–64 mg/dL, diikuti oleh kanker kandung kemih (31,33

mg/dL) dan prostat (23,60 mg/dL). Rata-rata kadar ureum terendah terdapat pada kanker testis (21,80 mg/dL) dengan variasi yang cukup besar (10–34 mg/dL).

Tabel 4.9 Distribusi Kreatinin pada Kemoterapi Kanker Urologi

Jenis Kanker	Trombosit (1)			Total
	rendah	normal	tinggi	
Testis	2 (20%)	6 (60%)	2 (20%)	10 (100%)
Penis	0 (0%)	4 (80%)	1 (20%)	5 (100%)
Prostat	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)	5 (100%)
Kemih	1 (3%)	19 (66%)	9 (31%)	29 (100%)
Total	3 (6%)	34 (69%)	12 (25%)	49 (100%)

Distribusi kadar kreatinin menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki kadar kreatinin normal (69%). Pada kanker testis, 60% pasien memiliki kadar kreatinin normal, sementara 20% mengalami kadar kreatinin rendah dan 20% kadar kreatinin tinggi. Pada kanker penis, 80% pasien memiliki kadar kreatinin normal dan 20% kadar kreatinin tinggi. Pada kanker prostat, seluruh pasien memiliki kadar kreatinin normal. Sedangkan pada kanker kandung kemih, 66% pasien memiliki kadar kreatinin normal, sementara 31% mengalami kadar kreatinin tinggi dan 3% kadar kreatinin rendah.

Tabel 4.10 statistik deskriptif kreatinin ($10^3/\mu\text{L}$)

Jenis Kanker	Mean	Median	Min - Max	SD
Testis	0.927	0.745	0.54 - 2.19	0.49
Penis	0.938	0.840	0.68 - 1.36	0.28
Prostat	0.956	1.000	0.83 - 1.02	0.08
Kemih	1.069	0.950	0.51 - 2.27	0.44

Secara statistik, kadar kreatinin tertinggi ditemukan pada kanker kandung kemih (1,069 mg/dL) dengan rentang 0,51–2,27 mg/dL, diikuti oleh kanker prostat (0,956 mg/dL) dan penis (0,938 mg/dL). Rata-rata kadar kreatinin terendah terdapat pada kanker testis (0,927 mg/dL) dengan variasi yang cukup besar (0,54–2,19 mg/dL).

4.1.2 Komparasi perbandingan berdasarkan jenis kemoterapi

Tabel 4.13 tabel Kruskal-Wallis perbandingan gangguan darah pada kemoterapi kanker urologi

Jenis Kanker	N	Mean Rank (kat_leukosit)	Mean Rank (kat_trombosit)	Mean Rank (kat_hb)
Testis	10	27.65	22.60	19.30
Penis	5	24.20	31.40	28.00
Prostat	5	19.50	26.60	23.50
Kemih	29	25.17	24.45	26.71
Total	49	-	-	-

Variabel	Kruskal-Wallis H	df	Asymp. Sig.
Hemoglobin	2.094	3	0.553
Leukosit	1.972	3	0.578
Trombosit	4.300	3	0.231

Catatan:

a = Kruskal-Wallis Test

b = Variabel pengelompokan: jenis kanker

Berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis, analisis p-value menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit antar jenis kanker urologi pada pasien yang menjalani kemoterapi. Variabel hemoglobin memiliki p-value sebesar 0.553, yang lebih besar dari 0.05, sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan, dan hipotesis nol (H_0)

diterima. Untuk variabel leukosit, nilai p-value sebesar 0.578, yang juga melebihi 0.05, menunjukkan bahwa perbedaannya tidak signifikan, sehingga Ho2 tetap diterima. Hal yang sama berlaku untuk variabel trombosit dengan p-value sebesar 0.231, yang masih berada di atas batas signifikansi, sehingga Ho3 diterima. Dengan demikian, secara keseluruhan, tidak ditemukan bukti statistik yang cukup untuk menyimpulkan adanya perbedaan signifikan dalam kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit berdasarkan jenis kanker urologi pada pasien yang menjalani kemoterapi.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Hemoglobin pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi

Sebagian besar pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi mengalami anemia, dengan prevalensi mencapai 78,2%. Kanker prostat memiliki angka anemia tertinggi (100%), diikuti oleh kanker penis (82%), kandung kemih (76,5%), dan testis (72%). Anemia ini terutama disebabkan oleh efek toksik kemoterapi terhadap sumsum tulang, nefrotoksisitas yang menghambat produksi eritropoietin, serta inflamasi akibat kanker yang memicu anemia penyakit kronis.⁷⁸

Pada kanker testis, 22% pasien memiliki kadar hemoglobin tinggi, yang dapat disebabkan oleh produksi eritropoietin ektopik oleh tumor atau efek rebound regenerasi sumsum tulang setelah fase supresi akibat kemoterapi. Variabilitas ini juga dapat dikaitkan dengan usia pasien yang lebih muda, yang memungkinkan pemulihan hematopoiesis lebih baik.⁷⁹

Kanker penis menunjukkan 100% prevalensi anemia, kemungkinan akibat perdarahan tumor, efek kemoterapi terhadap hematopoiesis, serta infeksi sekunder yang meningkatkan produksi hepcidin dan menghambat pelepasan zat besi untuk eritropoiesis.⁸⁰

Pada kanker prostat, anemia terjadi pada 100% pasien dan dapat diperburuk oleh terapi deprivasi androgen (ADT), yang menekan produksi eritropoietin dan menghambat proliferasi sel progenitor eritroid. Anemia yang terjadi biasanya normositik normokromik dan bersifat progresif.^{81,82}

Kanker kandung kemih memiliki kadar hemoglobin terendah (rata-rata 11,35 g/dL) dengan rentang luas (6,85–14,50 g/dL). Variabilitas ini mencerminkan perbedaan stadium penyakit dan respons individu terhadap terapi. Kemoterapi berbasis platinum, seperti cisplatin, memiliki efek nefrotoksik yang menghambat produksi eritropoietin serta efek mielotoksik yang menekan eritropoiesis..⁸³

Kanker kandung kemih memiliki kadar hemoglobin terendah (rata-rata 11,35 g/dL) dengan rentang luas (6,85–14,50 g/dL). Variabilitas ini mencerminkan perbedaan stadium penyakit dan respons individu terhadap terapi. Kemoterapi berbasis platinum, seperti cisplatin, memiliki efek nefrotoksik yang menghambat produksi eritropoietin serta efek mielotoksik yang menekan eritropoiesis.

4.2.2 Leukosit pada Pasien Kanker Urologi yang Menjalani Kemoterapi

Sebagian besar pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi memiliki kadar leukosit normal (63%) sementara 35% mengalami leukositosis dan 2% mengalami leukopenia. Leukopenia paling sering ditemukan pada kanker testis (10%) dan kanker kandung kemih (7,7%), sedangkan pada kanker prostat dan penis tidak ditemukan kasus leukosit rendah.

Leukopenia pada kanker testis dan kandung kemih disebabkan oleh efek mielotoksik cisplatin, yang menghambat proliferasi sel progenitor di sumsum tulang.⁸⁴ Pada kanker testis, regimen kemoterapi berbasis bleomycin, etoposide, dan cisplatin (BEP) juga berkontribusi terhadap penurunan leukosit.⁸⁵ Docetaxel, yang digunakan pada kanker prostat, memiliki efek supresi sumsum tulang yang lebih ringan dibandingkan cisplatin, sehingga insiden leukopenia lebih rendah.

Penggunaan Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) sebagai terapi suportif membantu mencegah neutropenia berat.⁸⁶

Sebaliknya, leukositosis lebih sering terjadi dibandingkan leukopenia, terutama pada kanker penis (60%), diikuti oleh kanker prostat (40%), kanker kandung kemih (31%), dan kanker testis (30%). Peningkatan jumlah leukosit ini umumnya berkaitan dengan respons inflamasi sistemik akibat nekrosis jaringan tumor atau infeksi sekunder.⁸⁷ Pada kanker prostat dan kandung kemih, infeksi saluran kemih sering menjadi faktor pemicu leukositosis. Pada kanker testis, bleomycin diketahui dapat menyebabkan sindrom inflamasi sistemik, yang berkontribusi terhadap peningkatan jumlah leukosit.⁸⁸

Secara statistik, kadar leukosit rata-rata tertinggi ditemukan pada kanker penis ($11,85 \times 10^3/\mu\text{L}$), diikuti oleh kanker prostat ($10,65 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan kemih ($9,94 \times 10^3/\mu\text{L}$), sementara kanker testis memiliki rata-rata leukosit terendah ($8,61 \times 10^3/\mu\text{L}$). Rentang nilai leukosit terluas ditemukan pada kanker kandung kemih ($3,46\text{--}26,61 \times 10^3/\mu\text{L}$), menunjukkan variasi yang lebih besar dalam respons imun dan efek kemoterapi dibandingkan jenis kanker lainnya.

4.2.3 Trombosit pada Pasien Kanker Urologi yang Menjalani Kemoterapi

Mayoritas pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi memiliki kadar trombosit dalam rentang normal (78%). Penurunan trombosit lebih umum ditemukan dibandingkan kenaikan trombosit, dengan insiden tertinggi pada kanker testis (20%) dan kanker kandung kemih (21%). Tidak ditemukan trombosit rendah pada pasien kanker prostat dan penis. Sebaliknya, trombositosis hanya terjadi pada pasien kanker kandung kemih (21%), sementara pada kanker testis, penis, dan prostat tidak ditemukan kasus trombosit tinggi.

Trombositopenia pada pasien kanker testis dan kandung kemih umumnya disebabkan oleh efek toksik cisplatin terhadap megakariosit di sumsum tulang. Pada kanker kandung kemih, infiltrasi sel tumor ke sumsum tulang juga dapat memperburuk trombositopenia.⁸⁹ Pasien yang menjalani kemoterapi dengan

regimen dosis tinggi lebih berisiko mengalami penurunan trombosit yang signifikan, sehingga meningkatkan potensi perdarahan. Oleh karena itu, pemantauan jumlah trombosit secara berkala sangat penting selama terapi.

Sementara itu, trombositosis lebih jarang terjadi, hanya ditemukan pada 21% pasien kanker kandung kemih. Kenaikan jumlah trombosit ini kemungkinan disebabkan oleh mekanisme paraneoplastik, di mana tumor merangsang produksi trombopoietin atau memicu respons inflamasi sistemik, sehingga mengarah pada trombositosis reaktif. Trombositosis ini sering kali bersifat sementara dan dapat terjadi selama fase pemulihan setelah siklus kemoterapi.⁹⁰

Secara statistik, kadar trombosit rata-rata tertinggi ditemukan pada pasien kanker kandung kemih ($319,03 \times 10^3/\mu\text{L}$), diikuti oleh kanker penis ($298,00 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan prostat ($296,60 \times 10^3/\mu\text{L}$), sementara pasien kanker testis memiliki rata-rata trombosit terendah ($214,33 \times 10^3/\mu\text{L}$). Rentang nilai trombosit paling luas ditemukan pada pasien kanker kandung kemih ($104\text{--}563 \times 10^3/\mu\text{L}$), mencerminkan variasi yang lebih besar dalam respons terhadap kemoterapi dan efek tumor dibandingkan jenis kanker lainnya.

4.2.4 Ureum dan kreatinin pada p Pasien Kanker Urologi yang Menjalani Kemoterapi

Ureum dan kreatinin adalah dua parameter penting dalam menilai fungsi ginjal pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi. Ureum adalah produk pemecahan protein yang dihasilkan oleh hati dan dibuang melalui ginjal, sementara kreatinin adalah hasil sampingan dari metabolisme otot yang juga disaring oleh ginjal.⁹¹ Kadar ureum dan kreatinin yang meningkat sering menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal, yang dapat disebabkan oleh kerusakan ginjal langsung akibat efek samping obat kemoterapi yang bersifat nefrotoksik, dehidrasi, atau infeksi. Sebaliknya, kadar yang rendah jarang menjadi perhatian utama, meskipun bisa mengindikasikan masalah metabolik seperti malnutrisi.⁹²

Selama kemoterapi, kerusakan ginjal atau gangguan keseimbangan cairan tubuh dapat menghambat kemampuan ginjal untuk menyaring limbah tubuh, menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah.⁹² Ureum yang tinggi dapat mengganggu produksi eritropoietin, hormon yang merangsang pembentukan sel darah merah, sehingga berisiko menyebabkan anemia pada pasien.⁹³ Selain itu, kerusakan ginjal juga dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, menyebabkan penurunan jumlah leukosit (leukopenia) dan meningkatkan kerentanannya terhadap infeksi.⁹⁴ Hal ini disebabkan oleh terganggunya proses filtrasi ginjal, yang mengurangi efektivitas tubuh dalam mengelola limbah dan menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit.

Peningkatan kadar ureum dan kreatinin juga dapat berkontribusi pada penurunan jumlah trombosit (trombositopenia). Gangguan ginjal dapat mengubah keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, yang berperan penting dalam fungsi trombosit. Selain itu, kemoterapi itu sendiri dapat menekan produksi trombosit di sumsum tulang, memperburuk kondisi trombositopenia pada pasien.⁹⁵ Dengan demikian, fluktuasi kadar ureum dan kreatinin tidak hanya memberikan gambaran tentang fungsi ginjal pasien, tetapi juga berhubungan langsung dengan perubahan pada parameter hematologi seperti hemoglobin, leukosit, dan trombosit, yang dapat mempengaruhi pengobatan dan pemulihan pasien kanker urologi.

4.2.5 Analisis Statistik Kruskal-Wallis

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit antar jenis kanker urologi pada pasien yang menjalani kemoterapi. Nilai p-value untuk hemoglobin (0.553), leukosit (0.578), dan trombosit (0.231) semuanya lebih besar dari batas signifikansi 0.05, sehingga hipotesis nol (H_0) diterima untuk ketiga variabel tersebut.

Tidak adanya perbedaan signifikan ini mengindikasikan bahwa variasi kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit lebih dipengaruhi oleh faktor lain, seperti respons individu terhadap kemoterapi, kondisi dasar pasien, atau regimen

kemoterapi yang digunakan, daripada oleh jenis kanker itu sendiri. Meskipun setiap jenis kanker urologi memiliki karakteristik biologis yang berbeda, efek mielosupresif kemoterapi tampaknya memiliki dampak serupa terhadap parameter hematologi pada seluruh kelompok pasien.

Penelitian ini merujuk pada berbagai penelitian yang relevan untuk mendukung pembahasan mengenai gangguan hematologis pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi. Berdasarkan jurnal *Pharmacon* oleh Annisa Nabilah, efek samping hematologis seperti anemia dan leukopenia merupakan komplikasi yang sering terjadi selama kemoterapi.⁹⁶ Selain itu, penelitian dari *e-journal Universitas Airlangga* oleh Anna Febriani dan Yuly Rahmawati menegaskan bahwa kemoterapi dapat menyebabkan trombositopenia imun, yang berisiko memicu perdarahan pada pasien kanker⁷⁸.

Hasil penelitian ini memperkuat temuan dari berbagai studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa kemoterapi memiliki efek toksik pada sistem hematopoietik. Dengan demikian, penelitian ini menekankan pentingnya pemantauan hematologis secara rutin selama kemoterapi untuk meminimalkan risiko komplikasi yang lebih serius.

4.3 Keterbatasan

Meskipun hasil penelitian ini memberikan gambaran yang komprehensif, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Keterbatasan utama adalah kurangnya data mengenai durasi kemoterapi yang dijalani oleh pasien, yang dapat memengaruhi hasil prevalensi gangguan darah. Selain itu, ukuran sampel yang kecil pada beberapa jenis kanker, seperti kemoterapi kanker prostat dan kemoterapi kanker penis, membatasi generalisasi temuan ini. Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan distribusi jenis kanker yang lebih merata sangat diperlukan untuk mengkonfirmasi temuan ini. Penelitian di masa mendatang juga perlu mencakup analisis yang lebih mendalam tentang jenis dan dosis kemoterapi, status gizi pasien, serta riwayat komorbiditas untuk

memberikan pemahaman yang lebih holistik mengenai hubungan antara kemoterapi, jenis kanker, dan gangguan darah.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan

1. Sebagian besar pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi mengalami kadar hemoglobin rendah (77,6%). Kadar hemoglobin terendah ditemukan pada pasien kanker prostat (100% mengalami anemia), diikuti oleh kanker penis (80%), kanker testis (70%), dan kanker kandung kemih (75,9%). Secara statistik, rata-rata kadar hemoglobin tertinggi terdapat pada kanker testis (12,57 g/dL), sedangkan yang terendah pada kanker kandung kemih (11,47 g/dL).
2. Mayoritas pasien memiliki kadar leukosit normal (63%), sementara 35% mengalami peningkatan dan hanya 2% mengalami penurunan leukosit. Kadar leukosit tertinggi secara rata-rata ditemukan pada pasien kanker penis ($11,85 \times 10^3/\mu\text{L}$), sedangkan yang terendah pada pasien kanker testis ($8,61 \times 10^3/\mu\text{L}$). Variasi kadar leukosit yang luas ditemukan pada pasien kanker kandung kemih, dengan rentang $3,46\text{--}26,61 \times 10^3/\mu\text{L}$.
3. Sebagian besar pasien (78%) memiliki kadar trombosit dalam rentang normal. Penurunan trombosit lebih sering terjadi pada kanker testis (20%) dan kanker kandung kemih (7%), sementara tidak ditemukan pada kanker penis dan prostat. Kenaikan trombosit hanya terjadi pada 21% pasien kanker kandung kemih. Secara statistik, kadar trombosit rata-rata tertinggi ditemukan pada kanker kandung kemih ($319,03 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan penis ($298,00 \times 10^3/\mu\text{L}$), sedangkan yang terendah pada kanker testis ($214,33 \times 10^3/\mu\text{L}$).
4. Sebagian besar pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi memiliki kadar ureum normal (84%) dan kreatinin normal (69%). Kadar ureum

tertinggi ditemukan pada pasien kanker penis (33,80 mg/dL), diikuti oleh kanker kandung kemih (31,33 mg/dL) dan kanker prostat (23,60 mg/dL), sedangkan yang terendah pada kanker testis (21,80 mg/dL). Rata-rata kadar kreatinin tertinggi terdapat pada kanker kandung kemih (1,069 mg/dL) dan terendah pada kanker testis (0,927 mg/dL). Pasien kanker kandung kemih menunjukkan variasi kadar kreatinin yang paling besar dengan rentang 0,51-2,27 mg/dL. Sementara itu, kanker penis memiliki proporsi tertinggi pasien dengan kadar ureum rendah (80%) dan kreatinin rendah (80%).

5. Berdasarkan uji Kruskal-Wallis, tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kadar hemoglobin ($p = 0.553$), leukosit ($p = 0.578$), dan trombosit ($p = 0.231$) antar jenis kanker urologi. Hasil ini menunjukkan bahwa efek kemoterapi terhadap parameter hematologi cenderung seragam di semua jenis kanker urologi, dengan variasi lebih dipengaruhi oleh faktor individu pasien daripada oleh jenis kanker itu sendiri.
6. Meskipun tidak ditemukan perbedaan signifikan antar jenis kanker, pemantauan kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit tetap diperlukan untuk mencegah komplikasi seperti anemia, leukopenia, atau trombositopenia selama kemoterapi. Strategi intervensi, seperti pemberian transfusi darah atau faktor pertumbuhan hematopoietik, dapat dipertimbangkan berdasarkan kondisi klinis masing-masing pasien.

5.2 Saran

1. Penelitian lebih lanjut diperlukan dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk memperkuat hasil dan menilai faktor risiko lain, seperti usia, kondisi komorbiditas, dan durasi pengobatan, yang mungkin memengaruhi prevalensi gangguan darah pada pasien kanker urologi.
2. Studi lanjutan disarankan untuk mengeksplorasi hubungan antara jenis agen kemoterapi yang digunakan dan tingkat toksisitasnya terhadap parameter

darah, sehingga dapat memberikan panduan klinis yang lebih spesifik terkait manajemen efek samping.

3. Disarankan untuk melakukan penelitian longitudinal guna memantau perubahan parameter darah dari waktu ke waktu selama kemoterapi, sehingga dapat mengidentifikasi pola progresi gangguan darah serta efektivitas strategi intervensi.

Daftar Pustaka

1. Lopez-Beltran A, Cookson MS, Guercio BJ, Cheng L. Advances in diagnosis and treatment of bladder cancer. *BMJ*. 2024;384:e076743. doi:10.1136/bmj-2023-076743
2. Raffo M, Di Naro A, Napolitano L, et al. Testicular Cancer Treatments and Sexuality: A Narrative Review. *Med*. 2024;60(4):1-12. doi:10.3390/medicina60040586
3. Sharma A, Jasrotia S, Kumar A. Effects of Chemotherapy on the Immune System: Implications for Cancer Treatment and Patient Outcomes. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2024;397(5):2551-2566. doi:10.1007/s00210-023-02781-2
4. Fujihara T, Sano M, Negoro Y, Yamashita S, Kokubun H, Yano R. Fatigue in patients with cancer receiving outpatient chemotherapy: a prospective two-center study. *J Pharm Heal Care Sci*. 2023;9(1):1-7. doi:10.1186/s40780-023-00275-0
5. Kaseb H, Leslie SW, Soon-Sutton TL, Aeddula NR. Bladder Cancer. In: ; 2024.
6. Doshi B, Athans SR, Woloszynska A. Biological differences underlying sex and gender disparities in bladder cancer: current synopsis and future directions. *Oncogenesis*. 2023;12(1):1-11. doi:10.1038/s41389-023-00489-9
7. Flores Monar GV, Reynolds T, Gordon M, Moon D, Moon C. Molecular Markers for Bladder Cancer Screening: An Insight into Bladder Cancer and FDA-Approved Biomarkers. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18). doi:10.3390/ijms241814374
8. Zhang Y, Rungay H, Li M, Yu H, Pan H, Ni J. The global landscape of bladder cancer incidence and mortality in 2020 and projections to 2040. *J Glob Health*. 2023;13(1):1-11. doi:10.7189/JOGH.13.04109
9. Halaseh SA, Halaseh S, Alali Y, Ashour ME, Alharayzah MJ. A Review of the Etiology and Epidemiology of Bladder Cancer: All You Need To Know. *Cureus*. 2022;14(7). doi:10.7759/cureus.27330
10. Lu L, Chen C, Cheng H, et al. Comparison of 3 and 4 cycles of neoadjuvant gemcitabine and cisplatin for muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023;23(1):1-12. doi:10.1186/s12885-023-11572-0
11. Lai AL, Law YM. VI-RADS in bladder cancer: Overview, pearls and pitfalls. *Eur J Radiol*. 2023;160(December 2022):110666. doi:10.1016/j.ejrad.2022.110666
12. Galgano SJ, Rais-Bahrami S, Porter KK, Burgan C. The role of imaging in bladder cancer diagnosis and staging. *Diagnostics*. 2020;10(9):1-16.

doi:10.3390/diagnostics10090703

13. Kumar N, Balaji H parthasarathy, Emond B, et al. Real-world treatment patterns among patients with non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) treated with intravesical Bacillus Calmette-Guerin (BCG). *J Clin Oncol*. 2022;40(28_suppl):404-404. doi:10.1200/jco.2022.40.28_suppl.404
14. Mirowski M. Drug Development. Published online 2024.
15. Hu J, Chen J, Ou Z, et al. Neoadjuvant immunotherapy, chemotherapy, and combination therapy in muscle-invasive bladder cancer: A multi-center real-world retrospective study. *Cell Reports Med*. 2022;3(11):100785. doi:10.1016/j.xcrm.2022.100785
16. Giona S. The Epidemiology of Testicular Cancer. *Urol Cancers*. Published online 2022:107-116. doi:10.36255/exon-publications-urologic-cancers-epidemiology-testicular-cancer
17. Gaddam SJ, Chesnut GT. Testicular Cancer. In: ; 2024.
18. Yazici S, Del Biondo D, Napodano G, et al. Risk Factors for Testicular Cancer: Environment, Genes and Infections—Is It All? *Med*. 2023;59(4):1-17. doi:10.3390/medicina59040724
19. Soto-Heras S, Reinacher L, Wang B, et al. Cryptorchidism and testicular cancer in the dog: unresolved questions and challenges in translating insights from human studies†. *Biol Reprod*. Published online May 13, 2024:ioae075. doi:10.1093/biolre/ioae075
20. Del Risco Kollerud R, Ruud E, Haugnes HS, et al. Family history of cancer and risk of paediatric and young adult's testicular cancer: A Norwegian cohort study. *Br J Cancer*. 2019;120(10):1007-1014. doi:10.1038/s41416-019-0445-2
21. Li Y, Lu Q, Wang Y, Ma S. Racial differences in testicular cancer in the United States: Descriptive epidemiology. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1-10. doi:10.1186/s12885-020-06789-2
22. Katabathina VS, Vargas-Zapata D, Monge RA, et al. Testicular germ cell tumors: Classification, pathologic features, imaging findings, and management. *Radiographics*. 2021;41(6):1698-1716. doi:10.1148/RG.2021210024
23. Laguna MP, Albers P, Algaba F, et al. EAU Guidelines on Testicular Cancer 2020. *Eur Assoc Urol Guidel 2020 Ed*. 2020;presented. <http://uroweb.org/guideline/testicular-cancer/> LK - Testicular Cancer Uroweb%7Chttp://uroweb.org/guideline/testicular-cancer/%7C FG - 0
24. Pozza C, Tenuta M, Sesti F, et al. Multiparametric Ultrasound for Diagnosing Testicular Lesions: Everything You Need to Know in Daily Clinical Practice. *Cancers (Basel)*. 2023;15(22). doi:10.3390/cancers15225332
25. Vladimir NP. Alpha-Fetoprotein and its Receptor: More Than Oncofoetal

- Antigens. *J Cancer Genet Biomarkers*. 2019;1(3):32-34.
doi:<https://doi.org/10.14302/issn.2572-3030.jcgb-19-2955>
26. Koschel SG, Wong LM. Radical inguinal orchidectomy: The gold standard for initial management of testicular cancer. *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):3094-3102. doi:10.21037/tau.2019.12.20
 27. Pfister D, Heidenreich A. Management of Residual Tumor in Testicular Cancer BT - Urologic Oncology. In: Merseburger AS, Burger M, eds. Springer International Publishing; 2019:701-705. doi:10.1007/978-3-319-42623-5_8
 28. Speicher P, Fankhauser CD, Lorch A, Ardizzone D, Helnwein S, Hoch D. Excellent survival in relapsed stage I testicular cancer. *BMC Cancer*. Published online 2023:1-8. doi:10.1186/s12885-023-11388-y
 29. Muhamad Ikbal, Mahrani I, Lubis IA, Astria A. PROFIL PENDERITA KARSINOMA PROSTAT DI RSUD Dr. PIRNGADI MEDAN TAHUN 2018 - 2020. *Ibnu Sina J Kedokt dan Kesehat - Fak Kedokt Univ Islam Sumatera Utara*. 2023;22(2):140-148. doi:10.30743/ibnusina.v22i2.400
 30. Zhang W, Cao G, Wu F, et al. Global Burden of Prostate Cancer and Association with Socioeconomic Status, 1990–2019: A Systematic Analysis from the Global Burden of Disease Study. *J Epidemiol Glob Health*. 2023;13(3):407-421. doi:10.1007/s44197-023-00103-6
 31. Murray TBJ. The Pathogenesis of Prostate Cancer. In: Bott SRJ, Ng KL, eds. *Mandala of Health*. ; 2021. doi:10.36255/exonpublications.prostatecancer.pathogenesis.2021
 32. Eliza Putri Lubis Y, Lumban Raja S, Begum Suroyo R. Faktor-Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Prostat Di Poliklinik Bedah Urologi Rsup H.Adam Malik, Medan. *Prim (Prima Med Journal)*. 2018;1(1):42-51. <http://jurnal.unprimdn.ac.id/index.php?journal=PRIMER>
 33. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors—A Systematic Review. *Eur Urol*. 2023;84(2):191-206. doi:10.1016/j.eururo.2023.04.021
 34. Christina S, Sanchia H, Angka R. Kanker Prostat : Risiko dan pencegahannya. *J MedScientiae*. 2022;1:73-81. doi:10.36452/jmedscie.v1i2.2638
 35. Dorothy A. Shead M, Tanya Fischer, MEd M, Kidney S. Kidney cancer guidelines for patients English. *Int kidney cancer Coalit*. Published online 2022.
 36. De Silva F, Alcorn J. A Tale of Two Cancers: A Current Concise Overview of Breast and Prostate Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(12). doi:10.3390/cancers14122954
 37. Board PDQATE. Prostate Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version. In: *PDQ Cancer Information Summaries*. National Cancer Institute (US); 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66036/>

38. American Cancer Society. Prostate cancer Early Detection , Diagnosis , and Staging Can Prostate Cancer Be Found Early. *Am Cancer Soc.* 2023;(cancer.org):1-24.
<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8661.00.pdf>
39. Magi-Galluzzi C. Prostate cancer: diagnostic criteria and role of immunohistochemistry. *Mod Pathol.* 2018;31:12-21.
doi:10.1038/modpathol.2017.139
40. Penzkofer T, Tempany-Afdhal CM. Prostate cancer detection and diagnosis: the role of MR and its comparison with other diagnostic modalities--a radiologist's perspective. *NMR Biomed.* 2014;27(1):3-15.
doi:10.1002/nbm.3002
41. Lemos AEG, Da Rocha Matos A, Ferreira LB, Gimba ERP. The long non-coding RNA PCA3: An update of its functions and clinical applications as a biomarker in prostate cancer. *Oncotarget.* 2019;10(61):6589-6603.
doi:10.18632/oncotarget.27284
42. Porzycki P, Ciszkowicz E. Modern biomarkers in prostate cancer diagnosis. *Cent Eur J Urol.* 2020;73(3):300-306. doi:10.5173/ceju.2020.0067R
43. Carroll PH, Mohler JL. NCCN guidelines updates: Prostate cancer and prostate cancer early detection. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw.* 2018;16(5S):620-623. doi:10.6004/jnccn.2018.0036
44. Cornford P, Vice-chair DT, Bergh RCN Van Den, et al. Eau Prostate Cancer 2024. *BJU Int.* 2022;129(S1):4-22.
45. Fu L, Tian T, Yao K, et al. Global Pattern and Trends in Penile Cancer Incidence: Population-Based Study. *JMIR Public Heal Surveill.* 2022;8(7):e34874. doi:10.2196/34874
46. Douglawi A, Masterson TA. Updates on the epidemiology and risk factors for penile cancer. *Transl Androl Urol.* 2019;6(5):785-790.
doi:10.21037/tau.2017.05.19
47. Study P, Fu L, Tian T, et al. Global Pattern and Trends in Penile Cancer Incidence : Corresponding Author : *ResearchGate.* 2022;8:1-15.
doi:10.2196/34874
48. Amicuzi U, Grillo M, Stizzo M, et al. Exploring the Multifactorial Landscape of Penile Cancer: A Comprehensive Analysis of Risk Factors. *Diagnostics.* 2024;14(16). doi:10.3390/diagnostics14161790
49. Bernhard MC, Zwick A, Mohr T, et al. The HPV and p63 status in penile cancer are linked with the infiltration and therapeutic availability of neutrophils. *Mol Cancer Ther.* 2021;20(2):423-437. doi:10.1158/1535-7163.MCT-20-0173
50. Sofiani VH, Veisi P, Rukerd MRZ, Ghazi R, Nakhaie M. The complexity of human papilloma virus in cancers: a narrative review. *Infect Agent Cancer.* 2023;18(1):1-14. doi:10.1186/s13027-023-00488-w

51. Douglawi A, Masterson TA. Updates on the epidemiology and risk factors for penile cancer. *Transl Androl Urol.* 2017;6(5):785-790. doi:10.21037/tau.2017.05.19
52. Rodriguez D, Li K, Apoj M, Munarriz R. Epidemiology of Penile Fractures in United States Emergency Departments: Access to Care Disparities May Lead to Suboptimal Outcomes. *J Sex Med.* 2019;16(2):248-256. doi:10.1016/j.jsxm.2018.12.009
53. Society AC. Penile Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging. *Am Cancer Soc.* Published online 2022:1-41.
54. Heyns CF, Mendoza-Valdés A, Pompeo ACL. Diagnosis and staging of penile cancer. *Urology.* 2020;76(2 Suppl 1):S15-23. doi:10.1016/j.urology.2010.03.002
55. Switlyk MD, Hopland A, Reitan E, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of Penile Cancer: A Pictorial Review. *Cancers (Basel).* 2023;15(22). doi:10.3390/cancers15225324
56. Rakhman MRA, Umbas R. Penanganan Terkini Metastasis Kelenjar Getah. *Indones J Cancer.* 2014;8(1):29-34.
57. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol.* 2023;18(17):3068-3077. doi:10.1200/JCO.2000.18.17.3068
58. Kilciksiz C, Brown K, Vail A, et al. Retraction to: M111. QUANTITATIVE ASSESSMENT OF MANIA AND PSYCHOSIS DURING HOSPITALIZATION USING AUTOMATED ANALYSIS OF FACE, VOICE, AND LANGUAGE. *Schizophr Bull.* 2020;46(Suppl 1):S177. doi:10.1093/schbul/sbaa030.423
59. Kimura Y, Seguchi O, K Kono A, et al. Massive Biventricular Myocardial Calcification in a Patient with Fulminant Myocarditis Requiring Ventricular Assist Device Support. *Intern Med.* 2019;58(9):1283-1286. doi:10.2169/internalmedicine.2039-18
60. Geurts JAP, van Vugt TAG, Arts JJC. Use of contemporary biomaterials in chronic osteomyelitis treatment: Clinical lessons learned and literature review. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* 2021;39(2):258-264. doi:10.1002/jor.24896
61. Bokemeyer C, Gerl A, Schöffski P, et al. Gemcitabine in patients with relapsed or cisplatin-refractory testicular cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1999;17(2):512-516. doi:10.1200/JCO.1999.17.2.512
62. Van Veldhuizen PJ, Hussey M, Lara PNJ, et al. A phase ii study of gemcitabine and capecitabine in patients with advanced renal cell cancer: Southwest Oncology Group Study S0312. *Am J Clin Oncol.* 2009;32(5):453-459. doi:10.1097/COC.0b013e3181925176

63. Stecca CE, Alt M, Jiang DM, et al. Recent Advances in the Management of Penile Cancer: A Contemporary Review of the Literature. *Oncol Ther.* 2021;9(1):21-39. doi:10.1007/s40487-020-00135-z
64. Joshi VB, Chadha J, Chahoud J. Penile cancer: Updates in systemic therapy. *Asian J Urol.* 2022;9(4):374-388. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajur.2022.03.006
65. West S, Taluk S, West S, Taluk S. A Review on Side Effects of Cancer Chemotherapy. 2023;8(11):172-178.
66. Grant SJ, Jiang DC. Hematologic Disorders BT - Geriatric Medicine: A Person Centered Evidence Based Approach. In: Wasserman MR, Bakerjian D, Linnebur S, Brangman S, Cesari M, Rosen S, eds. Springer International Publishing; 2020:1-31. doi:10.1007/978-3-030-01782-8_53-1
67. Ahmed N, Dawson M, Smith C, Wood E. Disorders of the Blood. *Biol Dis.* Published online 2021:377-410. doi:10.4324/9780203504727-19
68. Poller WC, Nahrendorf M, Swirski FK. Hematopoiesis and Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2020;126(8):1061-1085. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.315895
69. Seth J, Sharma S, Leong CJ, et al. The Use of Hematopoietic Stem Cells for Heart Failure: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(12). doi:10.3390/ijms25126634
70. Ratajczak MZ, Bujko K, Brzezniakiewicz-Janus K, Ratajczak J, Kucia M. Hematopoiesis Revolves Around the Primordial Evolutional Rhythm of Purinergic Signaling and Innate Immunity – A Journey to the Developmental Roots. *Stem Cell Rev Reports.* 2024;20(3):827-838. doi:10.1007/s12015-024-10692-9
71. Peña-Romero AC, Orenes-Piñero E. Dual Effect of Immune Cells within Tumour Microenvironment: Pro-and Anti-Tumour Effects and Their Triggers. *Cancers (Basel).* 2022;14(7). doi:10.3390/cancers14071681
72. Mitchell E, Pham MH, Clay A, et al. The long-term effects of chemotherapy on normal blood cells. *bioRxiv.* Published online January 1, 2024:2024.05.20.594942. doi:10.1101/2024.05.20.594942
73. Gilreath JA, Rodgers GM. How I treat cancer-associated anemia. *Blood.* 2020;136(7):801-813. doi:10.1182/blood.2019004017
74. Weycker D, Hatfield M, Grossman A, et al. Risk and consequences of chemotherapy-induced thrombocytopenia in US clinical practice. *BMC Cancer.* 2019;19(1):151. doi:10.1186/s12885-019-5354-5
75. Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(8):503-522. doi:10.1038/s41569-020-0347-2
76. Cameron AC, Touyz RM, Lang NN. Vascular Complications of Cancer Chemotherapy. *Can J Cardiol.* 2016;32(7):852-862. doi:https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.12.023

77. Lyman GH, Kuderer NM, Aapro M. Improving Outcomes of Chemotherapy: Established and Novel Options for Myeloprotection in the COVID-19 Era. *Front Oncol.* 2021;11(July):1-11. doi:10.3389/fonc.2021.697908
78. Febriani A, Rahmawati Y. Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. *J Respirasi.* 2019;5(1):22. doi:10.20473/jr.v5-i.1.2019.22-28
79. Shevchenko JA, Nazarov K V, Alshevskaya AA, Sennikov S V. Erythroid Cells as Full Participants in the Tumor Microenvironment. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20). doi:10.3390/ijms242015141
80. Rorimpandey NG, Rambert GI, Wowor MF. Gambaran Interleukin 6 dan Hepidin pada Penyakit Kronis yang Dapat Menyebabkan Anemia. *Med Scope J.* 2023;5(1):64-74. doi:10.35790/msj.v5i1.45131
81. Zhou W, Su Y, Zhang Y, Han B, Liu H, Wang X. Endothelial Cells Promote Docetaxel Resistance of Prostate Cancer Cells by Inducing ERG Expression and Activating Akt/mTOR Signaling Pathway. *Front Oncol.* 2020;10(December):1-14. doi:10.3389/fonc.2020.584505
82. Karim MU, Tisseverasinghe S, Cartes R, Martinez C, Bahoric B, Niazi T. Early Versus Delayed Androgen Deprivation Therapy for Biochemical Recurrence After Local Curative Treatment in Non-Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. *Cancers (Basel).* 2025;17(2). doi:10.3390/cancers17020215
83. Zhang D, Luo G, Jin K, Bao X, Huang L, Ke J. The underlying mechanisms of cisplatin-induced nephrotoxicity and its therapeutic intervention using natural compounds. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2023;396(11):2925-2941. doi:10.1007/s00210-023-02559-6
84. Yuliandra Y, Nasif H, Ermayanti S, Sulistyowati L, Juwita DA. Hematologic Toxicities of Chemotherapy in Lung Cancer Patients: A Retrospective Study in Dr. M. Djamil Hospital Padang, Indonesia. *Indones J Clin Pharm.* 2019;8(2):129. doi:10.15416/ijcp.2019.8.2.129
85. Bagus I, Pramana P, Hakim L, Djatisoesanto W, Hardjowijoto S. Faktor Prediktor Kegagalan Kemoterapi Bleomycin, Etoposide Dan Cisplatin Pada Pasien Dengan Seminoma Testis Penelitian Kohort Retrospektif. *Med Udayana.* 2019;8(6):2597-8012. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
86. Poon DMC, Chan K, Chan T-W, et al. Prevention of docetaxel-associated febrile neutropenia with primary granulocyte colony-stimulating factor in Chinese metastatic hormone-sensitive and castration-resistant prostate cancer patients. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2021;17 Suppl 3:39-47. doi:10.1111/ajco.13578
87. Zhang Q, Li Y, Zhang Y, Deng Z, Ding Y. Case report of penile squamous cell carcinoma continuous treatment with BRCA2 mutation. *World J Surg Oncol.* 2024;22(1):50. doi:10.1186/s12957-024-03305-9

88. Gülle S, Çelik A, Birlik M, Yılmaz O. Skin and lung fibrosis induced by bleomycin in mice: a systematic review. *Reumatismo*. 2024;76(1 SE-Reviews). doi:10.4081/reumatismo.2024.1642
89. Moik F, Ay C. Treatment of VTE in the thrombocytopenic cancer patient. *Hematology*. 2024;2024(1):259-269. doi:10.1182/hematology.2024000551
90. Tsantes AG, Petrou E, Tsante KA, et al. Cancer-Associated Thrombosis: Pathophysiology, Laboratory Assessment, and Current Guidelines. *Cancers (Basel)*. 2024;16(11). doi:10.3390/cancers16112082
91. Sarofah T, Ritonga F. Perbandingan Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Pasien Gagal Ginjal Kronik Pre Dan Post Hemodialisa. *Binawan Student ...*. 2022;4:40-44. <https://journal.binawan.ac.id/index.php/bsj/article/view/214>
92. Firdausi NI. *GAMBARAN KADAR KREATININ DAN UREUM PADA PENDERITA GAGAL GINJAL KRONIK SEBELUM DAN SESUDAH HEMODIALISA DI R.S.U KISARAN ASAHAN SRI*. Vol 8.; 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jnc.2020.125798><https://doi.org/10.1016/j.smr.2020.02.002><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/810049><http://doi.wiley.com/10.1002/anie.197505391><http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780857090409500205><http://>
93. Colombo G, Altomare A, Astori E, et al. Effects of Physiological and Pathological Urea Concentrations on Human Microvascular Endothelial Cells. *Int J Mol Sci*. 2023;24(1). doi:10.3390/ijms24010691
94. Espi M, Koppe L, Fouque D, Thauinat O. Chronic Kidney Disease-Associated Immune Dysfunctions: Impact of Protein-Bound Uremic Retention Solutes on Immune Cells. *Toxins (Basel)*. 2020;12(5). doi:10.3390/toxins12050300
95. Hutapea RD, Widaningsih Y, Mangarengi F, Muhadi D. Analysis of Urea, Creatinine, and Platelet Indices in Hypertensive Patients. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2021;27(2):117-121. doi:10.24293/ijcpml.v27i2.1666
96. Setiawan SD. Pengaruh kemoterapi pada pasien kanker terhadap. *pharmacon J*. 2015;10(1):94-99.
97. Lawrenty H. Perkembangan Terapi Kanker Prostat. *Contin Med Educ*. 2019;46(8):521-527. <https://journal.lppmunindra.ac.id/index.php/SAP/article/view/2731>
98. Vale CL, Fisher DJ, Godolphin PJ, et al. Which patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer benefit from docetaxel: a systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet Oncol*. 2023;24(7):783-797. doi:10.1016/S1470-2045(23)00230-9

LAMPIRAN

Lampiran 1 Master Data Penelitian

Nomor Rekam Medis	Diagnosa	tahun	Leukosi	Terombosit	Ureum	Kratinin	Hemoglobin
01164765	TC	2021	11.51	205.00	25.00	.89	12.3
01177189	TC	2022	7.02	225.00	33.00	1.19	13
01000465	TC	2022	8.18	350.00	12.00	.70	16.8
01100024	TC	2020	12.44	253.00	13.00	.57	12.9
01190185	TC	2022	15.54	55.00	27.00	.54	8.5
01000465	TC	2022	6.14	222.00	10.00	.79	16.8
01030986	TC	2023	4.07	203.00	26.00	.67	10.7
01171486	TC	2021	6.20	357.00	13.00	.65	12.7
01172951	TC	2021	6.81	35.30	34.00	2.19	11.7
01164765	TC	2021	8.21	238.00	25.00	1.08	10.3
01209614	PC	2023	11.95	266.00	26.00	1.06	11.2
00419273	PC	2020	8.62	192.00	32.00	.84	11.2
01106570	PC	2020	11.32	439.00	25.00	.68	13.53
01105914	PC	2020	21.71	321.00	64.00	1.36	10.29
01024102	PC	2022	5.63	272.00	22.00	.75	9.9
00780029	PTC	2023	13.26	253.00	29.00	.83	11.1
01012454	PTC	2023	8.46	380.00	9.00	.91	9.45
01179815	PTC	2023	17.05	385.00	42.00	1.00	9.8
00324301	PTC	2022	7.55	261.00	18.00	1.02	12.6
01189679	PTC	2023	6.93	204.00	20.00	1.02	11.55
00488218	UBC	2020	3.85	84.00	46.00	1.32	-
00789780	UBC	2020	8.47	254.00	20.00	1.06	13.6
01101043	UBC	2020	5.39	198.00	54.00	2.00	12.4
01106505	UBC	2021	3.46	104.00	15.00	.51	10.2
01115499	UBC	2021	6.70	3.68	31.00	.92	12.6
01117302	UBC	2020	13.19	992.00	24.00	1.37	-
01130155	UBC	2021	5.94	221.00	20.00	1.47	-
01175198	UBC	2021	8.32	290.00	15.00	.68	13.8
01192780	UBC	2023	10.80	330.00	34.00	1.50	12.9
01196299	UBC	2023	9.17	307.00	57.00	.88	14.4
01205883	UBC	2023	26.61	563.00	54.00	.86	9.4
01210838	UBC	2023	13.78	533.00	24.00	.88	10.3
00822774	UBC	2021	5.28	179.00	33.60	.89	11.6
00995329	UBC	2020	20.71	298.00	59.00	2.27	7.4
01096128	UBC	2020	4.77	66.00	16.00	1.01	-
01106505	UBC	2021	8.91	447.00	16.00	.56	11.2
01117450	UBC	2020	4.26	336.00	25.00	1.19	10.1
01164618	UBC	2021	8.50	228.00	12.00	.52	13.1
01201112	UBC	2023	6.57	172.00	73.00	1.57	10.9
01202923	UBC	2023	7.27	234.00	28.00	1.32	11.9
01202923	UBC	2023	9.10	282	57	1.39	11.7
01206027	UBC	2023	12.67	246.00	64.00	3.75	-
00964365	UBC	2020	8.90	290.00	35.00	1.06	-
01170021	UBC	2021	16.54	504.00	14.00	1.21	13.1
01196299	UBC	2023	10.31	308.00	29.00	.67	-

B 01193684	UBC	2023	11.80	363.00	16.00	.96	-
01180671	UBC	2022	6.86	445.00	23.00	.82	6.9
01210838	UBC	2023	9.10	254.00	34.00	1.64	10.3
01163015	UBC	2023	12.70	307.00	12.00	.58	10.1
01210105	UBC	2023	14.54	461.00	12.00	.67	10.1
01217166	UBC	2023	9.65	267.00	45.00	.97	10.6
01218557	UBC	2023	21.99	272.00	146.00	2.60	-
01159185	UBC	2021	6.45	224.00	34.00	.95	11.8
01175198	UBC	2020	6.66	268.00	18.00	1.12	13.8
01175198	UBC	2022	6.02	247.00	16.00	.79	13.8
01205883	UBC	2023	18.61	425.00	42.00	1.02	11.1
00801156	UBC	2023	4.77	66.00	16.00	1.01	-
01183816	UBC	2022	8.21	238.00	34.00	1.08	-
01192780	UBC	2023	10.80	330.00	34.00	1.50	12.9
01106505	UBC	2021	7.02	397.00	17.00	.73	10.7

Lampiran 2 Lembar Kegiatan Hasil Penelitian Skripsi

Lembar kegiatan bimbingan hasil penelitian skripsi

LEMBAR KEGIATAN BIMBINGAN HASIL PENELITIAN SKRIPSI

Nama : Syahmiel Ananda Siregar
 NPM : 2108260021
 Program Studi : panti. Kesehatan
 Judul Skripsi : Komparasi kemampuan awal pada sistem kesehatan: Analisis masalah di RSUD Praga.
 Dosen Pembimbing : dr. Heryani Fawaidaman, S.P.U

No	Tanggal	Materi bimbingan	Masalah dalam bimbingan	Tanda tangan
1	23/8/2024	Review proposal	isi review proposal	
2	2/11/2024	analisis dalam tesis	isi, membaca dalam tesis	
3	9/11/2024	analisis dalam tesis	isi, membaca dalam tesis	
4	12/11/2024	analisis dalam tesis	perubahan rumus	
5	5/12/2024	analisis dalam tesis	perubahan judul	
6	1/01/2025	revisi skripsi	revisi skripsi	
7	02/01/2025	revisi & revisi skripsi	isi revisi	
8				
9				
10				

Lampiran 3 hasil uji SPSS

Descriptives				
jenis kanker		Statistic	Std. Error	
hemoglobin	testis	Mean	12.5700	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 10.9903 Upper Bound 14.4467	
	5% Trimmed Mean	12.5811		
	Median	12.5000		
	Variance	6.905		
	Std. Deviation	2.62765		
	Minimum	8.50		
	Maximum	16.80		
	Range	8.30		
	Interquartile Range	3.35		
	Skewness	.499	.687	
	Kurtosis	.029	1.334	
	penis	Mean	11.2240	.63024
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 9.4742 Upper Bound 12.9738
5% Trimmed Mean		11.1694		
Median		11.2000		
Variance		1.988		
Std. Deviation		1.40927		
Minimum		9.90		
Maximum		13.53		
Range		3.63		
Interquartile Range		2.27		
Skewness		1.359	.913	
Kurtosis		2.178	2.000	
prostat		Mean	10.9000	.57728
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 9.2972 Upper Bound 12.5028
	5% Trimmed Mean	10.8861		
	Median	11.1000		
	Variance	1.666		
	Std. Deviation	1.29083		
	Minimum	9.45		
	Maximum	12.60		
	Range	3.15		

Descriptives				
jenis kanker		Statistic	Std. Error	
kemih	Interquartile Range	2.45		
		Skewness	.158	.913
	Kurtosis	-1.509	2.000	
	Mean	11.4724	.34190	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 10.7721 Upper Bound 12.1728	
	5% Trimmed Mean	11.5655		
	Median	11.6000		
	Variance	3.390		
	Std. Deviation	1.84118		
	Minimum	6.90		
	Maximum	14.40		
	Range	7.50		
	Interquartile Range	2.75		
	Skewness	-.597	.434	
Kurtosis	.330	.845		
leukosit	testis	Mean	8.6120	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 6.1141 Upper Bound 11.1099	
	5% Trimmed Mean	8.4794		
	Median	7.6000		
	Variance	12.193		
	Std. Deviation	3.49185		
	Minimum	4.07		
	Maximum	15.54		
	Range	11.47		
	Interquartile Range	5.58		
	Skewness	.914	.687	
	Kurtosis	.216	1.334	
	penis	Mean	11.8460	2.70769
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 4.3282 Upper Bound 19.3638
5% Trimmed Mean		11.6433		
Median		11.3200		
Variance		36.658		
Std. Deviation		6.05468		

Descriptives				
jenis kanker		Statistic	Std. Error	
prostat	Minimum	5.83		
		Maximum	21.71	
	Range	16.08		
	Interquartile Range	9.70		
	Skewness	1.288	.913	
	Kurtosis	2.296	2.000	
	Mean	10.8500	1.94957	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 5.2371 Upper Bound 16.0629	
	5% Trimmed Mean	10.5011		
	Median	8.4600		
	Variance	19.004		
	Std. Deviation	4.35937		
	Minimum	6.93		
	Maximum	17.05		
Range	10.12			
Interquartile Range	7.92			
Skewness	.946	.913		
Kurtosis	-.971	2.000		
kemih	Mean	9.9397	.97354	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 7.9455 Upper Bound 11.9339	
	5% Trimmed Mean	9.4614		
	Median	8.5000		
	Variance	27.485		
	Std. Deviation	5.24266		
	Minimum	3.46		
	Maximum	26.61		
	Range	23.15		
	Interquartile Range	5.14		
	Skewness	1.611	.434	
	Kurtosis	2.721	.845	
	trombosit	testis	Mean	214.33
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 139.44 Upper Bound 289.22
5% Trimmed Mean		216.35		

Descriptives			
jenis kanker		Statistic	Std. Error
prostat	Median	223.50	
		Variance	10960.289
	Std. Deviation	104.691	
	Minimum	35	
	Maximum	357	
	Range	322	
	Interquartile Range	111	
	Skewness	-.522	.687
	Kurtosis	.071	1.334
	Mean	298.00	40.833
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 194.63 Upper Bound 411.37
	5% Trimmed Mean	296.06	
	Median	272.00	
	Variance	8336.500	
Std. Deviation	91.304		
Minimum	192		
Maximum	439		
Range	247		
Interquartile Range	151		
Skewness	.862	.913	
Kurtosis	1.412	2.000	
kemih	Mean	296.60	36.410
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 195.51 Upper Bound 397.69
	5% Trimmed Mean	296.83	
	Median	261.00	
	Variance	6628.300	
	Std. Deviation	81.414	
	Minimum	204	
	Maximum	385	
	Range	181	
	Interquartile Range	154	
	Skewness	.269	.913
	Kurtosis	-2.646	2.000
	Mean	319.03	21.077

Descriptives

jenis kanker		Statistic	Std. Error	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	275.88	
		Upper Bound	382.21	
	5% Trimmed Mean		316.77	
	Median		298.00	
	Variance		12882.749	
	Std. Deviation		113.502	
	Minimum		104	
	Maximum		563	
	Range		459	
	Interquartile Range		171	
	Skewness		.478	
	Kurtosis		-.313	
	ureum	Mean		21.80
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	15.38
			Upper Bound	28.24
5% Trimmed Mean			21.78	
Median			25.00	
Variance			81.067	
Std. Deviation			9.004	
Minimum			10	
Maximum			34	
Range			24	
Interquartile Range			16	
Skewness			-.085	
Kurtosis			-1.691	
penis		Mean		33.80
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	12.38
		Upper Bound	55.24	
	5% Trimmed Mean		32.78	
	Median		26.00	
	Variance		298.200	
	Std. Deviation		17.268	
	Minimum		22	
	Maximum		64	
	Range		42	
	Interquartile Range		25	

Descriptives

jenis kanker		Statistic	Std. Error	
prostat	Skewness		2.002	
	Kurtosis		4.102	
	Mean		23.80	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8.08	
		Upper Bound	39.12	
	5% Trimmed Mean		23.39	
	Median		20.00	
	Variance		156.300	
	Std. Deviation		12.502	
	Minimum		9	
	Maximum		42	
	Range		33	
	Interquartile Range		22	
	Skewness		.651	
	Kurtosis		.292	
kemih	Mean		31.33	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	24.78	
		Upper Bound	37.88	
	5% Trimmed Mean		30.33	
	Median		28.00	
	Variance		296.164	
	Std. Deviation		17.209	
	Minimum		12	
	Maximum		73	
	Range		61	
	Interquartile Range		28	
	Skewness		-.780	
	Kurtosis		-.370	
	kreatinin	Mean		.9270
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.5750
		Upper Bound	1.2790	
5% Trimmed Mean			.8783	
Median			.7450	
Variance			.242	
Std. Deviation			.49209	
Minimum			.54	

Descriptives

jenis kanker		Statistic	Std. Error
penis	Maximum		2.19
	Range		1.65
	Interquartile Range		.48
	Skewness		2.192
	Kurtosis		5.345
	Mean		.9380
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.5954
		Upper Bound	1.2806
	5% Trimmed Mean		.9289
	Median		.8400
	Variance		.076
	Std. Deviation		.27590
	Minimum		.68
	Maximum		1.36
	prostat	Range	
Interquartile Range			.49
Skewness			1.038
Kurtosis			.135
Mean			.9560
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	.8519
		Upper Bound	1.0601
5% Trimmed Mean			.9594
Median			1.0000
Variance			.007
Std. Deviation			.08385
Minimum			.83
Maximum			1.02
Range			.19
kemih		Interquartile Range	
	Skewness		-1.052
	Kurtosis		-.568
	Mean		1.0660
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.9029
		Upper Bound	1.2350
	5% Trimmed Mean		1.0378
	Median		.9500

kat_hemoglobin * jenis kanker Crosstabulation

Count		jenis kanker				Total
		testis	penis	prostat	kemih	
kat_hemoglobin	rendah	7	4	5	22	38
	normal	1	1	0	7	9
	tinggi	2	0	0	0	2
Total		10	5	5	29	49

kat_leukosit * jenis kanker Crosstabulation

Count		jenis kanker				Total
		testis	penis	prostat	kemih	
kat_leukosit	rendah	1	0	0	0	1
	normal	6	2	3	20	31
	tinggi	3	3	2	9	17
Total		10	5	5	29	49

kat_trombosit * jenis kanker Crosstabulation

Count		jenis kanker				Total
		testis	penis	prostat	kemih	
kat_trombosit	rendah	2	0	0	2	4
	normal	8	4	5	21	38
	tinggi	0	1	0	6	7
Total		10	5	5	29	49

kat_ureum * jenis kanker Crosstabulation

Count		jenis kanker				Total
		testis	penis	prostat	kemih	
kat_ureum	rendah	0	0	1	0	1
	normal	10	4	4	23	41
	tinggi	0	1	0	6	7
Total		10	5	5	29	49

kat_kreatinin * jenis kanker Crosstabulation

Count		jenis kanker				Total
		testis	penis	prostat	kemih	
kat_kreatinin	rendah	2	0	0	1	3
	normal	6	4	5	19	34
	tinggi	2	1	0	9	12
Total		10	5	5	29	49

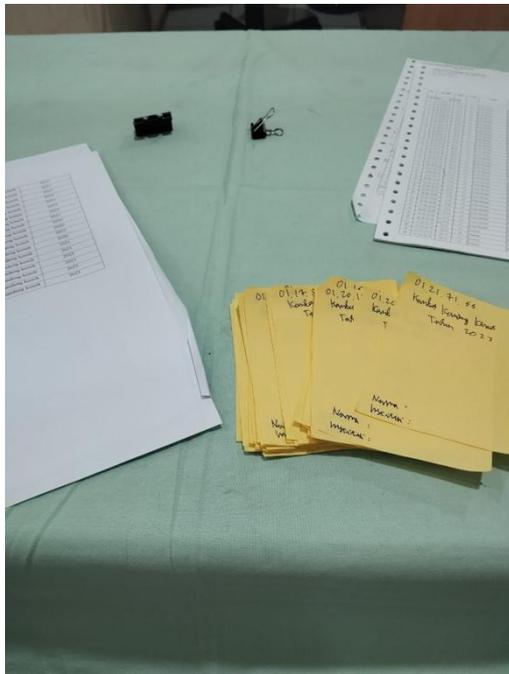
Test Statistics^{a,b}

	kat_hemoglo bin	kat_leukosit	kat_trombosit	kat_ureum	kat_kreatinin
Kruskal-Wallis H	2.094	1.972	4.300	5.684	2.609
df	3	3	3	3	3
Asymp. Sig.	.553	.578	.231	.128	.456

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: jenis kanker

Lampiran 4 dokumentasi penelitian



Lampiran 5 ethical clearance



UMSU
 Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
 FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
 DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
 "ETHICAL APPROVAL"
 No : 1313/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : **Syahriil Ananda Siregar**
 Principal in investigator

Nama Institusi : **Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**
 Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
 Title

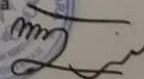
**"KOMPARASI KEJADIAN GANGGUAN DARAH PADA PASIEN KANKER UROLOGI YANG MENJALANI KEMOTERAPI
 DI RSUD DR. PIRGADI KOTA MEDAN"**

**"COMPARISON OF THE INCIDENCE OF BLOOD DISORDERS IN UROLOGICAL CANCER PATIENTS UNDERGOING
 CHEMOTHERAPY AT DR. HOSPITAL. PIRGADI, MEDAN CITY"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator
 setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable
 Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016
 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 09 Oktober 2024 sampai dengan tanggal 09 Oktober 2025
 The declaration of ethics applies during the periode Oktober 09, 2024 until Oktober 09, 2025


 Medan, 09 Oktober 2024
 Ketua

 Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 6 surat selesai penelitian

RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN
BIDANG PENGOLAHAN DATA DAN REKAM MEDIK
Jl. Prof. H. M. Yamin, SH No. 47 MEDAN
Telp. (061) 4536022 – 4158701 Ext. 724

Nomor : 286 /BPDRM /2024
Sifat : Biasa
Lampiran : Satu berkas
Hal : **Selesai Penelitian**

Medan, 30 Desember 2024

Yth.
Kepala Bidang Penelitian dan Pengembangan
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan
di-
Tempat

1. Sehubungan dengan surat Kepala Bidang Penelitian dan Pengembangan RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Nomor 233/B.LitBang/2024 tanggal 23 Desember 2024 tentang Permohonan Izin Penelitian, dengan ini kami sampaikan bahwa :

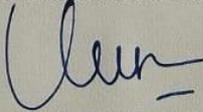
Nama : SYAHRIL ANANDA SIREGAR
NIM : 2108260021
Institusi : S-1 FK UMSU

telah selesai melakukan penelitian pada Bidang Pengolahan Data dan Rekam Medik sejak tanggal 23 Desember s.d 30 Desember 2024 dengan baik.

2. Adapun data yang diberikan sesuai dengan judul penelitian dan hanya dapat digunakan dalam rangka penelitian dimaksud, jika terdapat kekeliruan dalam surat ini maka dianggap tidak berlaku dan ditarik kembali.

3. Demikian disampaikan, atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.

KABID PENGOLAHAN DATA DAN REKAM MEDIK
RSUD Dr. PIRGADI KOTA MEDAN



RUKUN RAMADANI BR KARO, SKM., M.K.M
PEMBINA
NIP. 19830706 201101 2 010

Lampiran 6 Artikel Ilmiah

KOMPARASI KEJADIAN GANGGUAN DARAH PADA PASIEN KANKER UROLOGI YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUD DR. PIRNGADI KOTA MEDAN

Hasroni Fathurrahman¹, Syahril Ananda Siregar²
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Email: s.nanda1112002@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Gangguan darah seperti anemia, leukopenia, dan trombositopenia sering terjadi pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kejadian gangguan darah antara pasien kemoterapi kanker urologi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain retrospektif dengan analisis komparatif. Data diambil dari rekam medis pasien yang menjalani kemoterapi selama periode 2019-2023. Sampel terdiri dari 72 pasien, yaitu 50 pasien kanker kandung kemih, 10 pasien kanker testis, 7 pasien kanker prostat, dan 5 pasien kanker penis. Data dianalisis menggunakan uji statistik deskriptif dan analisis .Kruskal-Wallis Test. **Hasil:** menunjukkan bahwa penurunan hemoglobin adalah gangguan darah yang paling sering terjadi, terutama pada kanker penis (100%) dan kandung kemih (84,6%). Leukopenia jarang terjadi, sedangkan leukositosis lebih umum ditemukan, terutama pada kanker penis (60%). Gangguan trombosit dominan pada kanker kandung kemih, dengan penurunan dan peningkatan masing-masing sebesar 12,8%. Uji Kruskal-Wallis menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam penurunan hemoglobin, leukosit, atau trombosit antar jenis kanker urologi ($p > 0,05$), kecuali peningkatan hemoglobin yang menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$). **Kesimpulan** penelitian ini adalah tidak ada perbedaan signifikan dalam gangguan darah antara jenis kanker urologi, meskipun pemantauan hematologis tetap penting untuk mencegah komplikasi kemoterapi.

Kata Kunci: *Gangguan Darah, Kanker Kandung Kemih, Kanker Penis, Kanker Prostat, Kanker Testis, Kanker Urologi, Kemoterapi*

ABSTRACT

Introduction: Blood disorders such as anemia, leukopenia, and thrombocytopenia are common in urological cancer patients undergoing chemotherapy. This study aims to compare the incidence of blood disorders among urological cancer chemotherapy patients at Dr. Pirngadi Hospital, Medan City. **Methods:** This study used a retrospective design with comparative analysis. Data were taken from medical records of patients undergoing chemotherapy during the period 2019-2023. The sample consisted of 72 patients, namely 50 bladder cancer patients, 10 testicular cancer patients, 7 prostate cancer patients, and 5 penile cancer patients. Data were analyzed using descriptive statistical tests and .Kruskal-Wallis Test analysis. **Results:** The result showed that decreased hemoglobin was the most common blood disorder, especially in penile cancer (100%) and bladder (84.6%). Leukopenia was rare, while leukocytosis was more common, especially in penile cancer (60%). Platelet disorders were dominant in bladder cancer, with a decrease and increase of 12.8% each. Kruskal-Wallis test showed no significant difference in decreasing

hemoglobin, leukocytes, or platelets between types of urological cancer ($p > 0.05$), except for increasing hemoglobin which showed a significant difference ($p < 0.05$). The conclusion of this study is that there is no significant difference in blood disorders between types of urological cancer, although hematological monitoring is still important to prevent chemotherapy complications.

Keywords: *Blood Disorders, Bladder Cancer, Penile Cancer, Prostate Cancer, Testicular Cancer, Urological Cancer, Chemotherapy*

Pendahuluan

Kanker urologi merupakan kelompok penyakit malignan yang menyerang sistem saluran kemih dan organ reproduksi pria, mencakup kanker prostat, kandung kemih, ginjal, testis, dan penis. Kanker prostat adalah jenis kanker paling umum kedua di dunia, dengan sekitar 1,4 juta kasus baru setiap tahun. Kanker kandung kemih juga signifikan, dengan 573.000 kasus baru dan 213.000 kematian di seluruh dunia pada 2020.¹ Sedangkan kanker testis merupakan tumor utama yang muncul pada pria muda, dengan kejadian 3-11 kasus per 100.000 pria per tahun.¹⁶ Kanker prostat merupakan salah satu kanker paling umum pada pria secara global, dengan 1,41 juta kasus baru dan 375.304 kematian pada tahun 2020, menyumbang 14,1% dari seluruh kasus kanker baru pada pria.³⁰ Sementara itu, kanker penis, meskipun lebih jarang, memiliki angka kejadian yang disesuaikan berdasarkan usia (ASIR) sebesar 0,8 per 100.000 populasi, dengan 36.068 kasus baru, dan menyebabkan 13.211 kematian di seluruh dunia, dengan angka kematian yang disesuaikan berdasarkan usia (ASMR) sebesar 0,29 per 100.000 populasi pada tahun yang sama.⁴⁷

Patofisiologi setiap jenis kanker urologi menunjukkan kompleksitas karena adanya perubahan genetik dan mekanisme biologi spesifik. Kanker prostat dimulai dengan neoplasia intraepitelial prostat (PIN) yang dapat berkembang menjadi adenokarsinoma,

dipicu oleh faktor hormonal dan genetik.^{31,35,36} Kanker kandung kemih umumnya berasal dari urothelium dengan mutasi pada gen-gen tertentu, menyebar dari tahap non-invasif ke invasi ke jaringan yang lebih dalam.¹ Kanker testis berkembang dari sel germinal yang tidak berdiferensiasi, dengan faktor risiko seperti kriptorkidisme berperan dalam transformasi malignan.²² Kanker penis, yang sebagian besar merupakan karsinoma sel skuamosa, terkait dengan infeksi HPV, kondisi inflamasi, dan kebersihan genital yang buruk.^{49,50} Setiap jenis kanker ini memerlukan pendekatan diagnosis dan pengobatan yang berbeda berdasarkan stadium dan karakteristik biologisnya.

Kemoterapi merupakan metode penting untuk pengelolaan kanker urologi, dirancang untuk menghancurkan sel-sel kanker yang cepat membelah, tetapi juga dapat mempengaruhi sel-sel sehat, termasuk sel darah. Beberapa rejimen kemoterapi yang sering digunakan adalah Gemcitabine, Cisplatin, Etoposide, Bleomycin, Docetaxel, dan Methotrexate. Gemcitabine dan Cisplatin bekerja dengan menghambat sintesis DNA serta membentuk ikatan silang yang mengganggu replikasi sel, sementara Etoposide dan Bleomycin memicu kerusakan DNA yang menginduksi apoptosis sel kanker.^{15,14} Docetaxel mengganggu fungsi mikrotubulus, menghambat mitosis, sedangkan Methotrexate berperan sebagai antagonis folat, menghambat sintesis purin dan

pirimidin yang esensial untuk replikasi DNA.^{97,98,63,64}

Efek samping umum dari berbagai rejimen kemoterapi ini meliputi myelosupresi, yang dapat menyebabkan anemia, leukopenia, dan trombositopenia. Anemia dapat menjadi hasil dari penurunan produksi sel darah merah, sementara leukopenia meningkatkan risiko infeksi, dan trombositopenia berkontribusi pada peningkatan perdarahan.⁷²

Darah, sebagai komponen vital, berperan dalam berbagai fungsi tubuh, termasuk transportasi oksigen melalui sel darah merah dan perlindungan terhadap infeksi oleh sel darah putih. Hematopoiesis, proses pembentukan sel darah di sumsum tulang, melibatkan hematopoietic stem cells (HSCs) yang berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah. Proses ini dikendalikan oleh faktor pertumbuhan dan interaksi dengan niche seluler yang mendukung proliferasi dan diferensiasi HSCs menjadi sel darah merah, trombosit, dan leukosit. Gangguan dalam hematopoiesis dapat memengaruhi kesehatan secara menyeluruh, menyebabkan masalah hematologis yang serius.^{69,68}

Patofisiologi gangguan darah akibat kemoterapi melibatkan myelosupresi, di mana penggunaan agen sitotoksik dapat menghambat produksi sel-sel darah di sumsum tulang. Disfungsi ini menyebabkan penurunan jumlah sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit, berakibat pada anemia, leukopenia, dan trombositopenia.⁷⁷ Selain itu, toksisitas kemoterapi dapat menginduksi kesulitan dalam regulasi faktor-faktor yang terlibat dalam hematopoiesis, memperburuk risiko infeksi dan pendarahan. Gangguan ini menciptakan tantangan tambahan dalam manajemen pasien kanker, membutuhkan

perhatian ekstra untuk mendukung kesehatan hematologis dan keseluruhan pasien selama perjalanan pengobatan.

Berdasarkan data di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan, pada periode 2019 hingga 2023, tercatat 84 pasien yang menjalani kemoterapi untuk kanker urologi. Namun, penelitian komparatif terkait perbedaan kejadian gangguan darah di antara berbagai jenis kanker urologi masih jarang dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi secara mendalam kejadian dan karakteristik gangguan darah pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi serta membandingkan prevalensinya di antara jenis kanker tersebut. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam optimalisasi manajemen klinis pasien kanker urologi di masa mendatang.

Metode

Desain penelitian ini adalah penelitian analitik deskriptif. Metode yang digunakan adalah metode kuantitatif dengan jenis penelitian observasional analitik dan pendekatan cross-sectional. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik non-probability sampling. Data diambil dari rekam medis pasien yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan selama periode Januari 2019 hingga Desember 2023.

Populasi penelitian meliputi seluruh pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi di rumah sakit tersebut. Berdasarkan data rekam medis, terdapat 84 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, namun jumlah sampel akhir yang dianalisis sebanyak 59 pasien. Sampel terdiri dari 39 pasien kanker kandung kemih, 10 pasien kanker testis, 5 pasien kanker prostat, dan 5 pasien kanker penis.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien

yang telah menjalani minimal satu siklus kemoterapi dengan data lengkap mengenai jumlah hemoglobin, leukosit, dan trombosit sebelum dan setelah kemoterapi. Pasien yang tidak memiliki data lengkap atau memiliki penyakit penyerta berat yang mempengaruhi hasil darah dikeluarkan dari penelitian.

Metode Pengumpulan Data Data dikumpulkan dari rekam medis pasien, termasuk hasil pemeriksaan darah rutin sebelum dan setelah kemoterapi. Data hematologis yang diambil meliputi jumlah hemoglobin, leukosit, dan trombosit. Peneliti mencatat perubahan jumlah sel darah tersebut untuk menganalisis kejadian anemia, leukopenia, dan trombositopenia.

Analisis Data Hasil penelitian dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji .Kruskal-Wallis Test. Analisis univariat dilakukan untuk melihat distribusi data berdasarkan variabel penelitian, sedangkan analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara jenis kanker urologi dengan kejadian gangguan hematologis. Data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk memudahkan interpretasi. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.

Hasil

Tabel 1 Distribusi Parameter Darah pada Pasien Kanker Urologi

Parameter		Testis	Penis	Prostat	Kemih
Hb	Rendah	7 (70%)	4 (80%)	5 (100%)	22 (75.9%)
	Normal	1 (10%)	1 (20%)	0 (0%)	7 (24.1%)
	Tinggi	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
leukosit	Rendah	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Normal	6 (60%)	2 (40%)	3 (60%)	20 (69%)
	Tinggi	3 (30%)	3 (60%)	2 (40%)	9 (31%)
trombosit	Rendah	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (7%)
	Normal	8 (80%)	4 (80%)	5 (100%)	21 (72%)
	Tinggi	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	6 (21%)
ureum	Rendah	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)
	Normal	10 (100%)	4 (80%)	4 (80%)	23 (79%)
	Tinggi	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	6 (21%)
kreatinin	Rendah	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)
	Normal	6 (60%)	4 (80%)	5 (100%)	19 (66%)
	Tinggi	2 (20%)	1 (20%)	0 (0%)	9 (31%)

Table 2 Statistik Deskriptif Parameter Darah

Parameter		Testis	Penis	Prostat	Kemih
Hb	Mean (g/dL)	12.57	11.22	10.90	11.47
	Median	12.50	11.20	11.10	11.60
	Min - Max	8.50 - 16.80	9.90 - 13.53	9.45 - 12.60	6.90 - 14.40
	SD	2.63	1.41	1.29	1.84
leukosit	Mean (10 ³ /μL)	8.61	11.85	10.65	9.94
	Median	7.60	11.32	8.46	8.50
	Min - Max	4.07 - 15.54	5.63 - 21.71	6.93 - 17.05	3.46 - 26.61
	SD	3.49	6.05	4.36	5.24
trombosit	Mean (10 ³ /μL)	214.33	298.00	296.60	319.03
	Median	223.50	272.00	261.00	298.00
	Min - Max	35 - 357	192 - 439	204 - 385	104 - 563
	SD	104.69	91.30	81.41	113.50
ureum	Mean (mg/dL)	21.80	33.80	23.60	31.33
	Median	25.00	26.00	20.00	28.00
	Min - Max	10 - 34	22 - 64	9 - 42	12 - 73
	SD	9.00	17.27	12.50	17.21
kreatinin	Mean (mg/dL)	0.927	0.938	0.956	1.069
	Median	0.745	0.840	1.000	0.950

Min - Max	0.54 - 2.19	0.68 - 1.36	0.83 - 1.02	0.51 - 2.27
SD	0.49	0.28	0.08	0.44

Sebagian besar pasien mengalami kadar hemoglobin rendah, dengan distribusi pada kanker testis (70% rendah, 10% normal, 20% tinggi), kanker penis (80% rendah, 20% normal), kanker prostat (semua rendah), dan kanker kandung kemih (75,9% rendah, 24,1% normal). Secara keseluruhan, 77,6% pasien memiliki Hb rendah, 18,4% normal, dan 4,1% tinggi. Kadar hemoglobin tertinggi ditemukan pada kanker testis (12,57 g/dL), diikuti kanker penis (11,22 g/dL) dan prostat (10,90 g/dL), sementara kadar terendah ada pada kanker kandung kemih (11,47 g/dL).

Distribusi leukosit menunjukkan mayoritas normal (63%), dengan kanker testis (60% normal, 30% tinggi), prostat (60% normal, 40% tinggi), penis (60% leukositosis), dan kandung kemih (69% normal, 31% leukositosis). Kadar leukosit tertinggi ditemukan pada kanker penis ($11,85 \times 10^3/\mu\text{L}$), diikuti kanker prostat ($10,65 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan kandung kemih ($9,94 \times 10^3/\mu\text{L}$), dengan kadar terendah pada kanker testis ($8,61 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Kadar trombosit mayoritas normal (78%), dengan kanker testis (80% normal), penis (80% normal, 20% trombositosis), prostat (semua normal), dan kandung kemih (72% normal, 21% trombositosis, 7% trombositopenia). Kadar trombosit tertinggi ditemukan pada kanker kandung kemih ($319,03 \times 10^3/\mu\text{L}$), diikuti penis ($298,00 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan prostat ($296,60 \times 10^3/\mu\text{L}$). Kadar terendah ada pada kanker testis ($214,33 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Sebagian besar pasien memiliki kadar ureum normal (84%), dengan kanker testis (semua normal), penis (80% normal, 20% tinggi), prostat (80% normal, 20% rendah), dan kandung kemih (79% normal, 21% tinggi). Kadar ureum tertinggi ditemukan pada kanker penis (33,80 mg/dL), diikuti kandung kemih (31,33 mg/dL) dan prostat (23,60 mg/dL). Kadar terendah ditemukan pada kanker testis (21,80 mg/dL).

Kadar kreatinin mayoritas normal (69%), dengan kanker testis (60% normal, 20% rendah, 20% tinggi), penis (80% normal, 20% tinggi), prostat (semua normal), dan kandung kemih (66% normal, 31% tinggi, 3% rendah). Kadar kreatinin tertinggi ditemukan pada kanker kandung kemih (1,069 mg/dL), diikuti prostat (0,956 mg/dL) dan penis (0,938 mg/dL), sementara terendah ada pada kanker testis (0,927 mg/dL).

Tabel 3 tabel Kruskal-Wallis perbandingan gangguan darah pada kemoterapi kanker urologi

Jenis Kanker	N	Mean Rank (kat_leukosit)	Mean Rank (kat_trombosit)	Mean Rank (kat_hb)
Testis	10	27.65	22.60	19.30
Penis	5	24.20	31.40	28.00
Prostat	5	19.50	26.60	23.50
Kemih	29	25.17	24.45	26.71
Total	49	-	-	-

Variabel	Kruskal-Wallis H	df	Asymp. Sig.
Hemoglobin	2.094	3	0.553
Leukosit	1.972	3	0.578
Trombosit	4.300	3	0.231

Catatan:

a = Kruskal-Wallis Test

b = Variabel pengelompokan: jenis kanker

Berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis, analisis p-value menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit antar jenis kanker urologi pada pasien yang menjalani kemoterapi. Variabel hemoglobin memiliki p-value sebesar 0.553, yang lebih besar dari 0.05, sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan, dan hipotesis nol (H_0) diterima. Untuk variabel leukosit, nilai p-value sebesar 0.578, yang juga melebihi 0.05, menunjukkan bahwa perbedaannya

Pembahasan Hemoglobin

Sebagian besar pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi mengalami

tidak signifikan, sehingga H_0 tetap diterima. Hal yang sama berlaku untuk variabel trombosit dengan p-value sebesar 0.231, yang masih berada di atas batas signifikansi, sehingga H_0 diterima. Dengan demikian, secara keseluruhan, tidak ditemukan bukti statistik yang cukup untuk menyimpulkan adanya perbedaan signifikan dalam kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit berdasarkan jenis kanker urologi pada pasien yang menjalani kemoterapi.

anemia, dengan prevalensi mencapai 78,2%. Kanker prostat memiliki angka anemia tertinggi (100%), diikuti oleh kanker penis (82%), kandung kemih (76,5%), dan testis (72%). Anemia ini

terutama disebabkan oleh efek toksik kemoterapi terhadap sumsum tulang, nefrotoksisitas yang menghambat produksi eritropoietin, serta inflamasi akibat kanker yang memicu anemia penyakit kronis.⁷⁸

Pada kanker testis, 22% pasien memiliki kadar hemoglobin tinggi, yang dapat disebabkan oleh produksi eritropoietin ektopik oleh tumor atau efek rebound regenerasi sumsum tulang setelah fase supresi akibat kemoterapi. Variabilitas ini juga dapat dikaitkan dengan usia pasien yang lebih muda, yang memungkinkan pemulihan hematopoiesis lebih baik.⁷⁹

Kanker penis menunjukkan 100% prevalensi anemia, kemungkinan akibat perdarahan tumor, efek kemoterapi terhadap hematopoiesis, serta infeksi sekunder yang meningkatkan produksi hepcidin dan menghambat pelepasan zat besi untuk eritropoiesis.⁸⁰

Pada kanker prostat, anemia terjadi pada 100% pasien dan dapat diperburuk oleh terapi deprivasi androgen (ADT), yang menekan produksi eritropoietin dan menghambat proliferasi sel progenitor eritroid. Anemia yang terjadi biasanya normositik normokromik dan bersifat progresif.^{81,82}

Kanker kandung kemih memiliki kadar hemoglobin terendah (rata-rata 11,35 g/dL) dengan rentang luas (6,85–14,50 g/dL). Variabilitas ini mencerminkan perbedaan stadium penyakit dan respons individu terhadap terapi. Kemoterapi berbasis platinum, seperti cisplatin, memiliki efek nefrotoksik yang menghambat produksi eritropoietin serta efek mielotoksik yang menekan eritropoiesis.⁸³

Kanker kandung kemih memiliki kadar hemoglobin terendah (rata-rata 11,35 g/dL) dengan rentang luas (6,85–14,50 g/dL). Variabilitas ini

mencerminkan perbedaan stadium penyakit dan respons individu terhadap terapi. Kemoterapi berbasis platinum, seperti cisplatin, memiliki efek nefrotoksik yang menghambat produksi eritropoietin serta efek mielotoksik yang menekan eritropoiesis.

Leukosit

Sebagian besar pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi memiliki kadar leukosit normal (63%) sementara 35% mengalami leukositosis dan 2% mengalami leukopenia. Leukopenia paling sering ditemukan pada kanker testis (10%) dan kanker kandung kemih (7,7%), sedangkan pada kanker prostat dan penis tidak ditemukan kasus leukosit rendah.

Leukopenia pada kanker testis dan kandung kemih disebabkan oleh efek mielotoksik cisplatin, yang menghambat proliferasi sel progenitor di sumsum tulang.⁸⁴ Pada kanker testis, regimen kemoterapi berbasis bleomycin, etoposide, dan cisplatin (BEP) juga berkontribusi terhadap penurunan leukosit.⁸⁵ Docetaxel, yang digunakan pada kanker prostat, memiliki efek supresi sumsum tulang yang lebih ringan dibandingkan cisplatin, sehingga insiden leukopenia lebih rendah. Penggunaan Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) sebagai terapi suportif membantu mencegah neutropenia berat.⁸⁶

Sebaliknya, leukositosis lebih sering terjadi dibandingkan leukopenia, terutama pada kanker penis (60%), diikuti oleh kanker prostat (40%), kanker kandung kemih (31%), dan kanker testis (30%). Peningkatan jumlah leukosit ini umumnya berkaitan dengan respons inflamasi sistemik akibat nekrosis jaringan tumor atau infeksi sekunder.⁸⁷ Pada kanker prostat dan kandung kemih, infeksi saluran kemih sering menjadi

faktor pemicu leukositosis. Pada kanker testis, bleomycin diketahui dapat menyebabkan sindrom inflamasi sistemik, yang berkontribusi terhadap peningkatan jumlah leukosit.⁸⁸

Secara statistik, kadar leukosit rata-rata tertinggi ditemukan pada kanker penis ($11,85 \times 10^3/\mu\text{L}$), diikuti oleh kanker prostat ($10,65 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan kemih ($9,94 \times 10^3/\mu\text{L}$), sementara kanker testis memiliki rata-rata leukosit terendah ($8,61 \times 10^3/\mu\text{L}$). Rentang nilai leukosit terluas ditemukan pada kanker kandung kemih ($3,46\text{--}26,61 \times 10^3/\mu\text{L}$), menunjukkan variasi yang lebih besar dalam respons imun dan efek kemoterapi dibandingkan jenis kanker lainnya.

Trombosit

Mayoritas pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi memiliki kadar trombosit dalam rentang normal (78%). Penurunan trombosit lebih umum ditemukan dibandingkan kenaikan trombosit, dengan insiden tertinggi pada kanker testis (20%) dan kanker kandung kemih (21%). Tidak ditemukan trombosit rendah pada pasien kanker prostat dan penis. Sebaliknya, trombositosis hanya terjadi pada pasien kanker kandung kemih (21%), sementara pada kanker testis, penis, dan prostat tidak ditemukan kasus trombosit tinggi.

Trombositopenia pada pasien kanker testis dan kandung kemih umumnya disebabkan oleh efek toksik cisplatin terhadap megakariosit di sumsum tulang. Pada kanker kandung kemih, infiltrasi sel tumor ke sumsum tulang juga dapat memperburuk trombositopenia.⁸⁹ Pasien yang menjalani kemoterapi dengan regimen dosis tinggi lebih berisiko mengalami penurunan trombosit yang signifikan, sehingga meningkatkan potensi perdarahan. Oleh karena itu,

pemantauan jumlah trombosit secara berkala sangat penting selama terapi.

Sementara itu, trombositosis lebih jarang terjadi, hanya ditemukan pada 21% pasien kanker kandung kemih. Kenaikan jumlah trombosit ini kemungkinan disebabkan oleh mekanisme paraneoplastik, di mana tumor merangsang produksi trombopoietin atau memicu respons inflamasi sistemik, sehingga mengarah pada trombositosis reaktif. Trombositosis ini sering kali bersifat sementara dan dapat terjadi selama fase pemulihan setelah siklus kemoterapi.⁹⁰

Secara statistik, kadar trombosit rata-rata tertinggi ditemukan pada pasien kanker kandung kemih ($319,03 \times 10^3/\mu\text{L}$), diikuti oleh kanker penis ($298,00 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan prostat ($296,60 \times 10^3/\mu\text{L}$), sementara pasien kanker testis memiliki rata-rata trombosit terendah ($214,33 \times 10^3/\mu\text{L}$). Rentang nilai trombosit paling luas ditemukan pada pasien kanker kandung kemih ($104\text{--}563 \times 10^3/\mu\text{L}$), mencerminkan variasi yang lebih besar dalam respons terhadap kemoterapi dan efek tumor dibandingkan jenis kanker lainnya.

Ureum dan kreatinin

Ureum dan kreatinin adalah dua parameter penting dalam menilai fungsi ginjal pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi. Ureum adalah produk pemecahan protein yang dihasilkan oleh hati dan dibuang melalui ginjal, sementara kreatinin adalah hasil sampingan dari metabolisme otot yang juga disaring oleh ginjal.⁹¹ Kadar ureum dan kreatinin yang meningkat sering menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal, yang dapat disebabkan oleh kerusakan ginjal langsung akibat efek samping obat kemoterapi yang bersifat nefrotoksik, dehidrasi, atau infeksi.

Sebaliknya, kadar yang rendah jarang menjadi perhatian utama, meskipun bisa mengindikasikan masalah metabolik seperti malnutrisi.⁹²

Selama kemoterapi, kerusakan ginjal atau gangguan keseimbangan cairan tubuh dapat menghambat kemampuan ginjal untuk menyaring limbah tubuh, menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah.⁹² Ureum yang tinggi dapat mengganggu produksi eritropoietin, hormon yang merangsang pembentukan sel darah merah, sehingga berisiko menyebabkan anemia pada pasien.⁹³ Selain itu, kerusakan ginjal juga dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, menyebabkan penurunan jumlah leukosit (leukopenia) dan meningkatkan kerentanannya terhadap infeksi.⁹⁴ Hal ini disebabkan oleh terganggunya proses filtrasi ginjal, yang mengurangi efektivitas tubuh dalam mengelola limbah dan menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit.

Peningkatan kadar ureum dan kreatinin juga dapat berkontribusi pada penurunan jumlah trombosit (trombositopenia). Gangguan ginjal dapat mengubah keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, yang berperan penting dalam fungsi trombosit. Selain itu, kemoterapi itu sendiri dapat menekan produksi trombosit di sumsum tulang, memperburuk kondisi trombositopenia pada pasien.⁹⁵ Dengan demikian, fluktuasi kadar ureum dan kreatinin tidak hanya memberikan gambaran tentang fungsi ginjal pasien, tetapi juga berhubungan langsung dengan perubahan pada parameter hematologi seperti hemoglobin, leukosit, dan trombosit, yang dapat mempengaruhi pengobatan dan pemulihan pasien kanker urologi.

Analisis Statistik Kruskal-Wallis

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit antar jenis kanker urologi pada pasien yang menjalani kemoterapi. Nilai p-value untuk hemoglobin (0.553), leukosit (0.578), dan trombosit (0.231) semuanya lebih besar dari batas signifikansi 0.05, sehingga hipotesis nol (H_0) diterima untuk ketiga variabel tersebut.

Tidak adanya perbedaan signifikan ini mengindikasikan bahwa variasi kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit lebih dipengaruhi oleh faktor lain, seperti respons individu terhadap kemoterapi, kondisi dasar pasien, atau regimen kemoterapi yang digunakan, daripada oleh jenis kanker itu sendiri. Meskipun setiap jenis kanker urologi memiliki karakteristik biologis yang berbeda, efek mielosupresif kemoterapi tampaknya memiliki dampak serupa terhadap parameter hematologi pada seluruh kelompok pasien.

Penelitian ini merujuk pada berbagai penelitian yang relevan untuk mendukung pembahasan mengenai gangguan hematologis pada pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi. Berdasarkan jurnal *Pharmakon* oleh Annisa Nabilah, efek samping hematologis seperti anemia dan leukopenia merupakan komplikasi yang sering terjadi selama kemoterapi.⁹⁶ Selain itu, penelitian dari *e-journal Universitas Airlangga* oleh Anna Febriani dan Yuly Rahmawati menegaskan bahwa kemoterapi dapat menyebabkan trombositopenia imun, yang berisiko memicu perdarahan pada pasien kanker⁷⁸.

Hasil penelitian ini memperkuat temuan dari berbagai studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa kemoterapi memiliki efek toksik pada sistem hematopoietik. Dengan demikian,

penelitian ini menekankan pentingnya pemantauan hematologis secara rutin selama kemoterapi untuk meminimalkan risiko komplikasi yang lebih serius.

Kesimpulan

Sebagian besar pasien kanker urologi yang menjalani kemoterapi mengalami kadar hemoglobin rendah (77,6%), dengan kanker prostat menunjukkan kadar hemoglobin terendah (100% anemia), diikuti kanker penis (80%), kanker testis (70%), dan kanker kandung kemih (75,9%). Kadar hemoglobin tertinggi terdapat pada kanker testis (12,57 g/dL), dan terendah pada kanker kandung kemih (11,47 g/dL). Mayoritas pasien memiliki kadar leukosit normal (63%), dengan kadar tertinggi pada kanker penis ($11,85 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan terendah pada kanker testis ($8,61 \times$

$10^3/\mu\text{L}$). Kadar trombosit normal ditemukan pada 78% pasien, dengan kadar tertinggi pada kanker kandung kemih ($319,03 \times 10^3/\mu\text{L}$) dan terendah pada kanker testis ($214,33 \times 10^3/\mu\text{L}$). Sebagian besar pasien memiliki kadar ureum (84%) dan kreatinin (69%) normal, dengan kadar tertinggi ureum pada kanker penis (33,80 mg/dL) dan kreatinin pada kanker kandung kemih (1,069 mg/dL). Meskipun tidak ada perbedaan signifikan antara jenis kanker urologi dalam kadar hemoglobin, leukosit, dan trombosit ($p > 0,05$), pemantauan parameter hematologi tetap penting untuk mencegah komplikasi kemoterapi seperti anemia, leukopenia, atau trombositopenia, dengan intervensi yang disesuaikan berdasarkan kondisi pasien.

Daftar Pustaka

1. Lopez-Beltran A, Cookson MS, Guercio BJ, Cheng L. Advances in diagnosis and treatment of bladder cancer. *BMJ*. 2024;384:e076743. doi:10.1136/bmj-2023-076743
2. Giona S. The Epidemiology of Testicular Cancer. *Urol Cancers*. Published online 2022:107-116. doi:10.36255/exon-publications-urologic-cancers-epidemiology-testicular-cancer
3. Zhang W, Cao G, Wu F, et al. Global Burden of Prostate Cancer and Association with Socioeconomic Status, 1990–2019: A Systematic Analysis from the Global Burden of Disease Study. *J Epidemiol Glob Health*. 2023;13(3):407-421. doi:10.1007/s44197-023-00103-6
4. Study P, Fu L, Tian T, et al. Global Pattern and Trends in Penile Cancer Incidence : Corresponding Author :
5. Murray TBJ. The Pathogenesis of Prostate Cancer. In: Bott SRJ, Ng KL, eds. *Mandala of Health*. ; 2021. doi:10.36255/exonpublications.prostatecancer.pathogenesis.2021
6. Dorothy A. Shead M, Tanya Fischer, MEd M, Kidney S. Kidney cancer guidelines for patients English. *Int kidney cancer Coalit*. Published online 2022.
7. De Silva F, Alcorn J. A Tale of Two Cancers: A Current Concise Overview of Breast and Prostate Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(12). doi:10.3390/cancers14122954
8. Katabathina VS, Vargas-Zapata D, Monge RA, et al. Testicular germ cell tumors: Classification, pathologic features, imaging findings, and management. *Radiographics*. 2021;41(6):1698-1716.

ResearchGate. 2022;8:1-15.
doi:10.2196/34874

- doi:10.1148/RG.2021210024
9. Bernhard MC, Zwick A, Mohr T, et al. The HPV and p63 status in penile cancer are linked with the infiltration and therapeutic availability of neutrophils. *Mol Cancer Ther.* 2021;20(2):423-437. doi:10.1158/1535-7163.MCT-20-0173
 10. Sofiani VH, Veisi P, Rukerd MRZ, Ghazi R, Nakhaie M. The complexity of human papilloma virus in cancers: a narrative review. *Infect Agent Cancer.* 2023;18(1):1-14. doi:10.1186/s13027-023-00488-w
 11. Hu J, Chen J, Ou Z, et al. Neoadjuvant immunotherapy, chemotherapy, and combination therapy in muscle-invasive bladder cancer: A multi-center real-world retrospective study. *Cell Reports Med.* 2022;3(11):100785. doi:10.1016/j.xcrm.2022.100785
 12. Mirowski M. Drug Development. Published online 2024.
 13. Lawrenty H. Perkembangan Terapi Kanker Prostat. *Contin Med Educ.* 2019;46(8):521-527. <https://journal.lppmunindra.ac.id/index.php/SAP/article/view/2731>
 14. Vale CL, Fisher DJ, Godolphin PJ, et al. Which patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer benefit from docetaxel: a systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet Oncol.* 2023;24(7):783-797. doi:10.1016/S1470-2045(23)00230-9
 15. Stecca CE, Alt M, Jiang DM, et al. Recent Advances in the Management of Penile Cancer: A Contemporary Review of the Literature. *Oncol Ther.* 2021;9(1):21-39. doi:10.1007/s40487-020-00135-z
 16. Joshi VB, Chadha J, Chahoud J. Penile cancer: Updates in systemic therapy. *Asian J Urol.* 2022;9(4):374-388. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajur.2022.03.006
 17. Mitchell E, Pham MH, Clay A, et al. The long-term effects of chemotherapy on normal blood cells. *bioRxiv.* Published online January 1, 2024:2024.05.20.594942. doi:10.1101/2024.05.20.594942
 18. Seth J, Sharma S, Leong CJ, et al. The Use of Hematopoietic Stem Cells for Heart Failure: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(12). doi:10.3390/ijms25126634
 19. Poller WC, Nahrendorf M, Swirski FK. Hematopoiesis and Cardiovascular Disease. *Circ Res.* 2020;126(8):1061-1085. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.315895
 20. Lyman GH, Kuderer NM, Aapro M. Improving Outcomes of Chemotherapy: Established and Novel Options for Myeloprotection in the COVID-19 Era. *Front Oncol.* 2021;11(July):1-11. doi:10.3389/fonc.2021.697908
 21. Febriani A, Rahmawati Y. Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. *J Respirasi.* 2019;5(1):22. doi:10.20473/jr.v5-i.1.2019.22-28
 22. Shevchenko JA, Nazarov K V, Alshevskaya AA, Sennikov S V. Erythroid Cells as Full Participants in the Tumor Microenvironment. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20). doi:10.3390/ijms242015141

23. Rorimpandey NG, Rambert GI, Wowor MF. Gambaran Interleukin 6 dan Hepidin pada Penyakit Kronis yang Dapat Menyebabkan Anemia. *Med Scope J*. 2023;5(1):64-74. doi:10.35790/msj.v5i1.45131
24. Zhou W, Su Y, Zhang Y, Han B, Liu H, Wang X. Endothelial Cells Promote Docetaxel Resistance of Prostate Cancer Cells by Inducing ERG Expression and Activating Akt/mTOR Signaling Pathway. *Front Oncol*. 2020;10(December):1-14. doi:10.3389/fonc.2020.584505
25. Karim MU, Tisseverasinghe S, Cartes R, Martinez C, Bahoric B, Niazi T. Early Versus Delayed Androgen Deprivation Therapy for Biochemical Recurrence After Local Curative Treatment in Non-Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. *Cancers (Basel)*. 2025;17(2). doi:10.3390/cancers17020215
26. Zhang D, Luo G, Jin K, Bao X, Huang L, Ke J. The underlying mechanisms of cisplatin-induced nephrotoxicity and its therapeutic intervention using natural compounds. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2023;396(11):2925-2941. doi:10.1007/s00210-023-02559-6
27. Yuliandra Y, Nasif H, Ermayanti S, Sulistyowati L, Juwita DA. Hematologic Toxicities of Chemotherapy in Lung Cancer Patients: A Retrospective Study in Dr. M. Djamil Hospital Padang, Indonesia. *Indones J Clin Pharm*. 2019;8(2):129. doi:10.15416/ijcp.2019.8.2.129
28. Bagus I, Pramana P, Hakim L, Djatisoesanto W, Hardjowijoto S. Faktor Prediktor Kegagalan Kemoterapi Bleomycin, Etoposide Dan Cisplatin Pada Pasien Dengan Seminoma Testis Penelitian Kohort Retrospektif. *Med Udayana*. 2019;8(6):2597-8012. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
29. Poon DMC, Chan K, Chan T-W, et al. Prevention of docetaxel-associated febrile neutropenia with primary granulocyte colony-stimulating factor in Chinese metastatic hormone-sensitive and castration-resistant prostate cancer patients. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2021;17 Suppl 3:39-47. doi:10.1111/ajco.13578
30. Zhang Q, Li Y, Zhang Y, Deng Z, Ding Y. Case report of penile squamous cell carcinoma continuous treatment with BRCA2 mutation. *World J Surg Oncol*. 2024;22(1):50. doi:10.1186/s12957-024-03305-9
31. Gülle S, Çelik A, Birlik M, Yılmaz O. Skin and lung fibrosis induced by bleomycin in mice: a systematic review. *Reumatismo*. 2024;76(1 SE-Reviews). doi:10.4081/reumatismo.2024.1642
32. Moik F, Ay C. Treatment of VTE in the thrombocytopenic cancer patient. *Hematology*. 2024;2024(1):259-269. doi:10.1182/hematology.2024000551
33. Tsantes AG, Petrou E, Tsante KA, et al. Cancer-Associated Thrombosis: Pathophysiology, Laboratory Assessment, and Current Guidelines. *Cancers (Basel)*. 2024;16(11). doi:10.3390/cancers16112082

34. Sarofah T, Ritonga F. Perbandingan Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Pasien Gagal Ginjal Kronik Pre Dan Post Hemodialisa. *Binawan Student ...*. 2022;4:40-44.
<https://journal.binawan.ac.id/index.php/bsj/article/view/214>
35. Firdausi NI. *GAMBARAN KADAR KREATININ DAN UREUM PADA PENDERITA GAGAL GINJAL KRONIK SEBELUM DAN SESUDAH HEMODIALISA DI R.S.U KISARAN ASAHAN SRI*. Vol 8.; 2020.
<https://doi.org/10.1016/j.jnc.2020.125798>
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2020.02.002>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/810049>
<http://doi.wiley.com/10.1002/anie.197505391>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780857090409500205>
36. Colombo G, Altomare A, Astori E, et al. Effects of Physiological and Pathological Urea Concentrations on Human Microvascular Endothelial Cells. *Int J Mol Sci*. 2023;24(1).
doi:10.3390/ijms24010691
37. Espi M, Koppe L, Fouque D, Thauinat O. Chronic Kidney Disease-Associated Immune Dysfunctions: Impact of Protein-Bound Uremic Retention Solutes on Immune Cells. *Toxins (Basel)*. 2020;12(5).
doi:10.3390/toxins12050300
38. Hutapea RD, Widaningsih Y, Mangarengi F, Muhadi D. Analysis of Urea, Creatinine, and Platelet Indices in Hypertensive Patients. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2021;27(2):117-121.
doi:10.24293/ijcpml.v27i2.1666
39. Setiawan SD. Pengaruh kemoterapi pada pasien kanker terhadap. *pharmacon J*. 2015;10(1):94-99.