

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI ANGKA
HARAPAN HIDUP PASIEN *RENAL CELL CARCINOMA*
PASCA TINDAKAN NEFREKTOMI DI RS ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2018-2023**

(Skripsi)

Oleh
Putri Amelia Djamil
(2018011036)



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI ANGKA
HARAPAN HIDUP PASIEN *RENAL CELL CARCINOMA*
PASCA TINDAKAN NEFREKTOMI DI RS ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2018-2023**

Oleh
PUTRI AMELIA DJAMIL
2018011036

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI
ANGKA HARAPAN HIDUP PASIEN *RENAL
CELL CARCINOMA* PASCA TINDAKAN
NEFREKTOMI DI RS ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : *Putri Amelia Djamil*

Nomor Pokok Mahasiswa : 2018011036

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Exsa Hadibrata, Sp.U.
NIP. 198612082010121006

dr. Ari Irawan Romulya, Sp. OG., M.H. Kes.
NIP/NIDN. 00108806

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Eyi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 19760120200312200

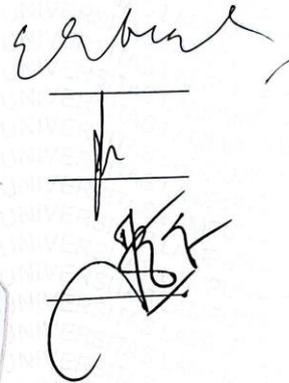
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Exsa Hadibrata, Sp.U.

Sekretaris : dr. Ari Irawan Romulya, Sp.OG., M.H.Kes.

Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Rizki Hanriko, Sp.PA.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP.: 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 18 Januari 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI ANGKA HARAPAN HIDUP PASIEN *RENAL CELL CARCINOMA* PASCA TINDAKAN NEFREKTOMI DI RS ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2018-2023”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 29 Januari 2024

Pembuat pernyataan,



Putri Amelia Djamil

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 12 Oktober 2002, sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara dari Bapak Achmad Djamil, S.KM.M.M. dan Ibu Kalsum Aryani, S.KM

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di selesaikan di TK Pratama 1 pada tahun 2008. Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDIT Permata Bunda 1 pada tahun 2014. Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 4 Bandar Lampung pada tahun 2017. Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 2 Bandar Lampung tahun 2020. Pada jenjang SMA penulis aktif mengikuti kegiatan pengembangan diri baik akademik maupun non-akademik. Penulis aktif mengikuti lomba seperti OSN Kimia dan juga mendapatkan 3 medali emas dalam perlombaan *Bali International Choir Festival* tahun 2018.

Pada tahun 2020 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter (PSPD) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswa Kedokteran, penulis aktif mengikuti Lembaga Kemahasiswaan (LK) Lampung University Medical Research (LUNAR) sebagai staff divisi SnP pada tahun 2022/2023. Selain itu penulis juga aktif dalam mengikuti kegiatan UFO CIMSA sebagai HRD Team Unila tahun 2021/2022, Human Resources Development Coordinator tahun 2022/2023 dan menjadi HRD Team Nasional tahun 2022/2023.

“One Day or Day One.

You Decide”

“Skripsi ini saya persembahkan untuk mama, papa, ses, abang yang telah mengisi dunia saya dengan begitu banyak kebahagiaan. Terima kasih atas semua cinta yang diberikan kepada saya.”

SANWACANA

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah epada Rasulullah Muhammad SA sehingga skripsi dengan judul “*Faktor-Faktor yang Memengaruhi Angka Harapan Hidup Pasien Renal Cell Carcinoma Pasca Tindakan Nefrektomi di RS Abdul Moelok Bandar Lampung Periode 2018-2023*”, dapat diselesaikan.

Dalam menyusun skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M. selaku rector Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Exsa Hadibrata, Sp.U selaku Pembimbing Utama. Terima kasih aas kesabaran, kebaikan, dan kesediaannya untuk meluangkan aktu, membantu, memimbing, serta memberikan kritik, masukan, dan saran dalam penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Ari Irawan Romulya, Sp.OG., M.H.Kes sebagai Pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan aktu, memberikan nasihat, membimbing dan memberikan kritik, saran, serta masukan yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Rizki Hanriko, Sp.PA sebagai penguji utama yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan, kritik, dan saran serta motovasi dalam menyelesaikan skripsi ini.

6. Dr. Winda Trijayanti Utama, S.H., MKK. Selaku pembimbing akademik saya yang telah memberikan bimbingan, saran dan motivasi yang sangat bermanfaat selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
7. Dr. Suharmanto, S.Kep., MKM., selaku dosen yang telah memberikan masukan, saran serta semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terimakasih atas ilmu yang telah diberikan yang sangat bermanfaat selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
9. Seluruh staff dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bimbingan, bantuan dan arahnya yang telah diberikan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
10. Mama, papa, ses, bang edo, sultan, dan quin sebagai sumber semangat dan motivasi terbesar dalam menyelesaikan kuliah juga skripsi ini. Terimakasih untuk selalu sehat dan bekerja keras untuk memberikan semangat dan dukungan dalam segala hal yang aku lakukan. Terimakasih atas doa yang tidak pernah lupa engkau lantunkan yang iii memberikan kemudahan, kelancaran dan keberuntungan disetiap kegiatan yang aku lakukan.
11. Teman-teman dan keluarga *DPA 16 Renal*, Rifka, Dipi, Ika, Epan, Padil, Hana, Anin, Sekar, dan Galuh terimakasih telah membantu dan selalu mendukung satu sama lain dari awal MPLS sampai akhir ini. Semoga kalian selalu dibrikan kelancaran urusan dan juga dapat mencapai cita-cita yang kalian harapkan.
12. Teman-teman *Tameng*, Rifka, Dipi, Ika, Epan, dan Padil yang telah membantu, mendukung serta berjuang bersama-sama dalam menghadapi perkuliahan di pendidikan dokter Universitas Lampung, terimakasih juga sudah selalu menemani penulis di hari-hari yang sulit dan bahagia dengan doa, dukungan dan canda tawa yang membuat penulis bisa bertahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
13. Teman-teman *GATOT FAMS* , Kurnia, Gatra, Amar, Alyssa, Arfa, Adinda, Zenith, Padil, Epan, Rifka, Dipi, dan Ika terimakasih atas segala

bantuannya, kesediaannya dalam menemani dalam mempersiapkan baik skripsi, sidang skripsi, maupun persiapan ujian. Semoga kalian semua sukses dan mendapat kebahagiaan baik dunia maupun akhirat.

14. Teman-teman tutorial dan CSL *Cukup tau*, terima kasih atas bantuan dan kerjasama serta kekompakannya dalam melaksanakan tugas kelompok dan saling berbagi pengetahuan selama preklinik ini.
15. Teman-teman *OASIS*, terima kasih atas bantuan dalam kesulitannya, selalu menjadi tempat *safe place* bagi orang di dalamnya, semoga kita selalu diberi kekuatan dan kelancaran.
16. Teman-teman T20MBOSIT. Terimakasih atas kebersamaan dan kekeluargaannya sejak PKKMB hingga sekarang. Sangat beryukur menjadi salah satu diantara kalian. Semoga kelak kita menjadi teman sejawat yang saling bantu-membantu.
17. Semua pihak yang telah membantu dan terlibat dalam penyusunan skripsi ini serta selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran yang tidak bisa disebutkan satu per satu. Terimakasih atas doa, semangat dan dukungannya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung,

Penulis

Putri Amelia Djamil

ABSTRAK

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI ANGKA HARAPAN HIDUP PASIEN *RENAL CELL CARCINOMA* PASCA TINDAKAN NEFREKTOMI DI RS ABDUL MOELOK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2018-2023

OLEH

PUTRI AMELIA DJAMIL

LATAR BELAKANG: Angka insidensi *Renal Cell Carcinoma* (RCC) di dunia mencapai 2-5% atau sekitar 208.500 dari semua jenis kanker. Angka harapan hidup pasien paca nefrektomi dipengaruhi oleh stadium, usia, jenis kelamin, dan komorbid. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara angka harapan hidup dengan usia, jenis kelamin, stadium, klasifikasi, dan komorbid pada pasien RCC pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek periode 2018-2023.

METODE: Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional. Pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling. Data yang digunakan berupa usia, jenis kelamin, stadium, klasifikasi rcc, komorbid, dan nomor telepon yang diperoleh melalui data sekunder rekam medis. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan Kaplan-Meier dan Log-Rank.

HASIL: Sampel yang digunakan dalam penelitian berjumlah 22 pasien. Persentase pasien terbanyak adalah >49 tahun (60%), laki-laki (64%), *Clear cell* (68%), stadium II (36%), dan memiliki komorbid (72%). Pada analisis bivariat didapatkan adanya hubungan antara angka harapan hidup pasien rcc pasca nefrektomi dengan jenis kelamin (p -value 0,005), stadium (p -value <0,001), komorbid (p -value 0,045), dan klasifikasi RCC (p -value 0,047). Tidak terdapat hubungan dengan usia (p -value 0,651).

SIMPULAN: Terdapat hubungan antara angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi dengan jenis kelamin, stadium, klasifikasi RCC, komorbid, dan tidak terdapat hubungan antara angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi dengan usia.

Kata Kunci : Angka Harapan Hidup, Nefrektomi, RCC

ABSTRACT

FACTORS AFFECTING THE LIFE EXPECTANCY OF *RENAL CELL CARCINOMA* PATIENTS AFTER NEPHRECTOMY IN RS ABDUL MOELOK BANDAR LAMPUNG FOR THE PERIOD 2018-2023

By

PUTRI AMELIA DJAMIL

Backgrounds: The incidence of *Renal Cell Carcinoma* (RCC) in the world reaches 2-5% or about 208,500 of all cancers. The life expectancy of patients after nephrectomy is influenced by stage, age, gender, and comorbidities. The purpose of this study was to determine the relationship between life expectancy with age, gender, stage, classification, and comorbidities in RCC patients after nephrectomy at Abdul Moeloek Hospital for the period 2018-2023.

Methods: This research is an observational analytic study with a cross-sectional approach. Sampling using total sampling technique. The data used were age, gender, stage, rcc classification, comorbidities, and telephone number obtained through secondary medical record data. The research data were analyzed using Kaplan-Meier and Log-Rank.

Result: The sample used in the study amounted to 22 patients. The highest percentage of patients were >49 years old (60%), male (64%), *Clear cell* (68%), stage II (36%), and had comorbidities (72%). In bivariate analysis, it was found that there was a relationship between life expectancy of post-nephrectomy RCC patients with gender (p-value 0.005), stage (p-value <0.001), comorbidities (p-value 0.045), and RCC classification (p-value 0.047). There was no association with age (p-value 0.651).

Conclusion: There is an association between life expectancy of post-nephrectomy RCC patients with gender, stage, RCC classification, comorbidities, and there is no association between life expectancy of post-nephrectomy RCC patients with age.

Keywords : *Life Expectancy, Nephrectomy, Renal Cell Carcinoma*

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal	7
2.2 <i>Renal Cell Carcinoma</i>	10
2.3 Nefrektomi.....	22
4.1 Faktor-Faktor Angka Harapan Hidup Pasca Nefrektomi	25
4.2 Kerangka Teori.....	28
4.3 Kerangka Konsep	29
4.4 Hipotesis	29
BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1 Desain Penelitian	31
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	31
3.3 Populasi dan Sampel	32
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	32
3.5 Alat dan Bahan Penelitian	33
3.6 Definisi Operasional Variabel	34
3.7 Tahapan Penelitian	35
3.8 Analisis Data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
_Toc156769552	
4.1 Gambaran Umum Tempat Penelitian	37
4.2 Hasil Penelitian.....	37
4.3 Pembahasan	54
4.4 Keterbatasan Penelitian	61
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	63

5.1.	Simpulan.....	63
5.2	Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA		65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Stadium RCC	18
Tabel 2. Definisi Operasional.....	34
Tabel 3. . Karakteristik Pasien RCC yang Mendapat Tindakan Nefrektomi Berdasarkan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi	38
Tabel 4. Karakteristik Pasien RCC yang Mendapat Tindakan Nefrektomi Berdasarkan Angka Harapan Hidup 3 Tahun	39
Tabel 5. Karakteristik Pasien RCC yang Mendapat Tindakan Nefrektomi Berdasarkan Angka Harapan Hidup 3 Tahun Setiap Stadium.....	40
Tabel 6. Hasil Analisis Kaplan-Meier Berdasarkan Usia.....	41
Tabel 7. Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Usia.....	43
Tabel 8. Hasil Analisis Kaplan-Meier Berdasarkan Jenis Kelamin	44
Tabel 9. Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Jenis Kelamin	46
Tabel 10. Hasil Analisis Kaplan-Meier Berdasarkan Stadium.....	47
Tabel 11. Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Stadium.....	49
Tabel 12. Hasil Analisis Kaplan-Meier Berdasarkan Komorbid.....	49
Tabel 13. Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Komorbid	51
Tabel 14. Hasil Analisis Kaplan-Meier Berdasarkan Klasifikasi RCC.....	52
Tabel 15. Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Klasifikasi RCC.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Anatomi Ginjal	8
Gambar 2. Gambaran PA ccRCC.....	19
Gambar 3. Gambaran PA pRCC	21
Gambar 4. Gambaran PA chRCC.....	22
Gambar 5. Kerangka Teori	28
Gambar 6. Kerangka Konsep	29
Gambar 7. Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien RCC Berdasarkan Usia.....	42
Gambar 8. Kurva Kaplan-Meier Pasien RCC Berdasarkan Jenis Kelamin.....	45
Gambar 9. Kurva Kaplan-Meier Pasien RCC Berdasarkan Stadium RCC	48
Gambar 10. Kurva Kaplan-Meier Pasien RCC Berdasarkan Faktor Komorbid.....	50
Gambar 11. Kurva Kaplan-Meier Pasien RCC Berdasarkan Klasifikasi RCC	53

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka insidensi *Renal Cell Carcinoma* (RCC) di dunia mencapai 2-5% atau sekitar 208.500 dari semua jenis kanker. Jumlah pasien yang terdiagnosis baru sekitar 270.000 dan pasien meninggal mencapai 100.000 setiap tahunnya. Pasien RCC pria lebih banyak dari pasien wanita dengan perbandingan 2 : 1. *Renal cell carcinoma* menempati urutan ke-6 pada pria dan ke-10 pada wanita sebagai kanker yang paling sering didiagnosis. *Renal cell carcinoma* dapat diderita oleh usia berapapun, akan tetapi *incidence rate* tertinggi terdapat pada usia 50-70 tahun. Di Amerika sendiri RCC memiliki tingkat kasus sebesar 3-4%, bahkan dilaporkan untuk Amerika Utara memiliki tingkat insidensi tertinggi yaitu 12 per 100.000 kasus (Lestari, dkk., 2019; Melisa, 2016; Padalla, S., Kallam, A., 2022; Athanzio, 2021; Andyani, Widyana, 2018; Capitaneo, 2018).

Selama tiga dekade terakhir terjadi peningkatan insidensi RCC di Amerika Serikat dan Eropa secara statistik dan terjadi peningkatan sebesar 2% baik di Negara barat maupun timur untuk RCC. Kematian RCC masih meningkat pada beberapa Negara yang berada di Eropa seperti Kroasia, Irlandia, Estonia, Yunani, Amerika Serikat, Irlandia, dan Slovakia walaupun telah dilaporkan terjadi penurunan kematian pasien yang menderita RCC di Eropa selama dua sampai tiga dekade terakhir (IAUI, 2019).

Kasus RCC di Asia bisa dibilang kasusnya cukup jarang tetapi beberapa tahun terakhir mulai meningkat. Insidensi RCC tertinggi di Asia berada di Israel dengan insiden 10/100.000. Angka mortalitas tertinggi di Asia ditempati oleh Turki dengan insidensi sebesar 4,7/100.000, Palestina dan Korea Selatan memiliki besar

insidensi yang sama yaitu 3,4/100.000, dan Singapura sebesar 3,3/100.000 berdasarkan data dari WHO (IAUI, 2019; Adnyani, 2018).

Insidensi RCC di Indonesia mencapai 3/100.000. Indonesia memiliki angka risiko terhadap RCC kumulatif yang cukup tinggi yaitu setinggi 0,17% dengan angka *crude mortality rates* sebesar 1,3/100.000 berdasarkan data yang diambil dari International Agency for Research on Cancer. Angka kematian ini bisa berubah jika data tersebut distandarisasi berdasarkan umur yaitu menjadi 1,5/100.000. Menurut data (GLOBOCAN, 2018), terdapat 2.112 orang setiap tahunnya terdiagnosis RCC dan mengalami peningkatan berdasarkan data (GLOBOCAN, 2020) yang menunjukkan jumlah orang yang terdiagnosis RCC setiap tahunnya mencapai 2.394 (IAUI, 2019).

Menurut data yang diakumulasikan dari periode Januari 2013 sampai Desember 2017 pada sembilan rumah sakit besar di Indonesia, yaitu RSUP dr. Sardjito di Yogyakarta, RS Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo di Jakarta, RSUP Sanglah di Bali, RS Hasan Sadikin di Bandung, RSUD dr. Soetomo di Surabaya, RSUD dr. Saiful Anwar di Malang, RSUP H. Adam Malik di Medan, RSUP dr. M. Djamil di Padang, dan RSUP dr. Kariadi di Semarang didapatkan 635 kasus RCC. Dari total 635 kasus tersebut, didapatkan rasio perbandingan pria dan perempuan adalah 2:1 dan interval usia tertinggi berada pada usia 51 tahun sampai usia 65 tahun yaitu 42% (IAUI, 2019; Lestari, dkk., 2019).

Clear cell RCC (ccRCC) menempati urutan pertama pada klasifikasi RCC yakni 42%, dilanjutkan *Papillary* RCC (pRCC) sebesar 7,08%, tumor urotelial sebesar 5,8%, dan *Chromophobe* RCC (chRCC) sebesar 2%. Hingga 45% kasus RCC yang didiagnosis sudah lanjut. Tindakan yang dilakukan dibagi berdasarkan operatif dan non operatif. Tindakan operasi seperti nefrektomi parsial, nefrektomi sitoreduktif, nefrektomi radikal menjadi pilihan utama dengan persentase sebesar 80,3%, sedangkan untuk tindakan selain operasi seperti terapi medikamentosa dan terapi suportif memiliki presentase sebesar 16%. Tindakan kombinasi seperti tindakan

operatif dan terapi medikamentosa didapatkan persentase sebesar 3,7%. (Lestari, dkk., 2019).

Faktor risiko dari RCC adalah perokok aktif dan pasif seperti juga hipertensi. RCC juga sering terjadi pada pasien dengan obesitas, gagal ginjal stadium akhir, penyakit kistik ginjal dapatan, dan tuberous sclerosis. Berkembangnya teknologi *ultrasonografi* (USG), *computed tomography* (CT), dan *magnetic resonance imaging* (MRI) menjadikan kurang lebih 50% kasus RCC ditemukan secara tidak sengaja. Tanda-tanda dari RCC sendiri adalah nyeri dibagian pinggang, terdapat darah di dalam urin, dan adanya massa di dalam cavum abdomen atau disebut sebagai trias klasik RCC. Pasien juga bisa merasakan gejala gejala lain seperti nyeri dibagian tulang, munculnya demam tanpa alasan yang menentu, eritosis yang merupakan tanda tanda metastasis (Adnyani, 2018).

Renal Cell Carcinoma menjadi jenis karsinoma di traktus urinarius dengan angka kematian tertinggi dibandingkan keganasan lain pada traktus urinarius. Hal ini didukung dengan resistennya RCC terhadap pengobatan kemoterapi dan radioterapi. Tidak sedikit pasien yang sudah berada di stadium lanjut bahkan sebanyak 20% sampai 25% pasien terdiagnosis saat sudah menyebar atau bermetastasis (Adnyani, 2018).

Angka harapan hidup pasien paca nefrektomi dipengaruhi oleh stadium, usia, dan jenis kelamin. Beberapa penelitian juga menemukan hubungan penyakit komorbid dengan angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi (Fontenil, A., 2018). Berdasarkan studi yang dilakukan (Fontenil, A., et al, 2018), terdapat 2578 pasien yang menjalani nefrektomi dan 35 orang diantaranya mengalami kematian setelah 30 hari. Diantara 35 pasien berusia 40-86 tahun dengan rata-rata usia 71 tahun dengan proporsi 27 pria dan 8 wanita (American Cancer Society, 2022).

Angka harapan hidup pasien tumor ginjal bergantung pada seberapa luas penyebaran dari tumor. Berdasarkan American Cancer Society angka harapan hidup RCC tahun 2011-2017 adalah 93% untuk tumor yang hanya berlokasi di

ginjal. Jika kanker sudah menyebar ke organ sekitar angka harapan hidup menurun menjadi 74%, dan jika sudah menyebar dengan luas angka harapan hidup menurun hingga 14%. Angka ini hanya diterapkan ketika pasien pertama kali didiagnosis dan tidak dapat diaplikasikan apabila kanker tumbuh, menyebar, ataupun kembali dari pengobatan. Namun dilaporkan tindakan operasi pada pasien RCC dapat menaikkan angka ketahanan hidup sekitar 5-10%. Hasil studi yang dilakukan didapatkan pasien dengan penyakit komorbid ringan memiliki angka harapan hidup sebesar 52,7% (American Cancer Society, 2022; Can, A., 2022).

Pada penelitian ini, peneliti memilih Rumah Sakit Abdul Moeloek (RSAM) sebagai lokasi penelitian karena RSAM merupakan salah satu Rumah Sakit unggulan dan merupakan rumah sakit rujukan pertama di Bandar Lampung. Selain itu, RSAM juga berada di dekat dengan lokasi peneliti. Adapun permasalahan tumor ginjal yang muncul perlu menjadi perhatian, mengingat walaupun RCC di Indonesia khususnya Lampung masih tidak banyak, tapi perlu terus diawasi agar tidak meningkat. Selain itu penelitian mengenai angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi masih jarang dilakukan.

Berdasarkan kasus yang ada, dilihat dari perkembangan didapat kasus meningkat sehingga pentingnya mengetahui faktor risiko angka harapan hidup. Hal inilah yang membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Faktor-Faktor yang Memengaruhi Angka Harapan Hidup Pasien *Renal Cell Carcinoma* Pasca Tindakan Nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah faktor-faktor yang memengaruhi angka harapan hidup pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca tindakan nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2018-2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Bertujuan mengetahui faktor-faktor angka harapan hidup pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca tindakan nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2018-2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

Peneliti memiliki tujuan khusus berupa:

- 1.3.2.1 Mengetahui gambaran rata-rata angka harapan hidup 3 tahun pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023.
- 1.3.2.2 Mengetahui angka harapan hidup 3 tahun berdasarkan stadium pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023
- 1.3.2.3 Mengetahui hubungan usia terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023.
- 1.3.2.4 Mengetahui hubungan jenis kelamin terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023.
- 1.3.2.5 Mengetahui hubungan stadium terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023.
- 1.3.2.6 Mengetahui hubungan penyakit komorbid terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023.
- 1.3.2.7 Mengetahui hubungan klasifikasi RCC terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan dan memberi bukti tambahan mengenai faktor-faktor yang memengaruhi angka harapan hidup pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca tindakan nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung

1. 4. 2 Manfaat Praktis

Peneliti mengharapkan penelitian ini dapat memberikan berbagai manfaat secara praktis, yaitu:

1.4.2.1. Bagi Tenaga Kesehatan

Menjadi dasar pengetahuan untuk tenaga kesehatan dalam memberikan edukasi pencegahan serta tatalaksana.

1.4.2.2. Bagi Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang prognosis dari RCC pasca nefrektomi

1.4.2.3. Bagi Subjek Penelitian

Memodifikasi perilaku hidup sehari-hari dan rutin melakukan pemeriksaan dan pengobatan sehingga prognosis yang didapat akan baik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

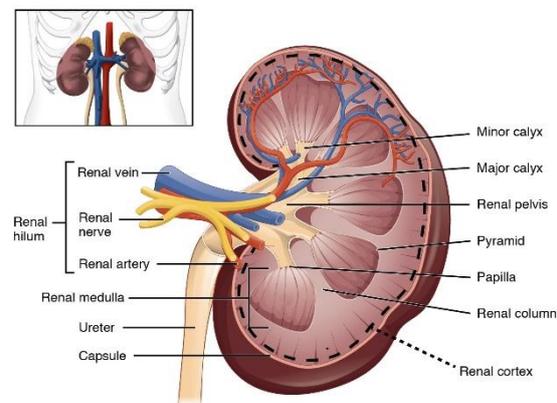
2.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal

2.1.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ retroperitoneal dalam cavum abdominus berbentuk kacang yang berpasangan dan berukuran kurang lebih seperti satu kepalan tangan. Salah satu alasan mengapa ginjal dikelompokkan sebagai organ retroperitoneal adalah ginjal dilapisi oleh dua lapis kapsul dan dikelilingi oleh lemak perinefrik, fascia Gerota, fascia Zuckerkandl, serta lemak paranefrik. Ginjal terletak di kuadran dua dan di region lumbar dextra untuk ginjal kanan serta lumbar sinistra untuk ginjal kiri pada abdomen. Ginjal terletak di antara prosesus transversus vertebrae T12 sampai L3. Ginjal berbentuk kacang dengan cekungan dibagian medialnya. Cekungan tersebut kemudian disebut hilus sebagai tempat masuknya arteri dan keluarnya vena serta pelvis. Posisi ketiga struktur itu jika diurutkan dari depan adalah vena, arteri, dan pelvis (Chalouhy, 2017; Soriano, 2023).

Ada beberapa struktur disekitar ginjal. Pada bagian superior terdapat kelenjar adrenal yang terletak pada kutub atas setiap ginjal. Ginjal umumnya terletak pada medial musculus psoas dan pada lateral quadratus lumborum. Ginjal kanan terletak pada bagian posterior kolon asenden, medial duodenum pars desenden, dan hati yang dipisahkan oleh resesus hepatorenal. Ginjal kiri terletak pada posterior kolon desendens dan hilumnya berada di lateral dari ekor pankreas (Chalouhy, 2017; Soriano, 2023).

Ginjal terbentuk dari dua region yaitu region korteks dan region medula. Di dalam korteks terdapat struktur seperti glomerulus, tubulus kontortus proksimal (TKP), dan tubulus kontortus distal (TKD). Bagian medulla, merupakan bagian ginjal yang halus yang terdiri dari legkung henle dan piramida renal. Piramida adalah struktur yang terdiri dari tubulus tubulus lanjutan dari korteks dan nefron. Nefron merupakan unit fungsional dari ginjal, diperkirakan terdapat 2 juta nefron pada ginjal dewasa. Selain itu, medulla juga memiliki struktur vasa recta di dalamnya, yang merupakan jaringan kapiler terintegrasi dengan sistem pertukaran arus balik (Soriano, 2023).



Gambar 1. Anatomi Ginjal

2.1.2 Fisiologi Ginjal

Sistem ginjal atau sistem urinasi terdiri atas sepasang renal, sepasang urether, satu vesica urinaria, dan satu urethra. Ginjal secara umum memiliki beberapa fungsi secara fisiologis antara lain sebagai pengatur dari keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam basa tubuh sebagai fungsi regulasi. Ginjal juga memiliki fungsi Eksresi yaitu eksresi produk sisa metabolisme dan senyawa asing. Selain itu, ginjal memiliki fungsi mensekresikan hormone renin dan eritropoietin sebagai fungsi hormonal serta mengubah vitamin D menjadi bentuk aktif sebagai fungsi metabolik (Ogobuiro, 2022; Sherwood, 2015; Guyton and Hall, 2016).

Pembentukan urin dinilai dengan filtrasi glomerulus. Proses ini dilakukan secara pasif dimana perpindahan cairan dan zat terlarut ke dalam membrane melalui tekanan hidrostatis. Membran filtrasi memiliki tiga lapis, lapis pertama yaitu endotel dari kapiler glomerulus yang mengizinkan darah untuk lewat kecuali sel. Lapis kedua yaitu membran basal yang menghalangi protein untuk masuk dan lapis terakhir yang memfiltrasi secara lebih selektif (Ogobuiro, 2022).

Tahap selanjutnya setelah filtrasi di glomerulus adalah tahap reabsorpsi di keempat segmen tubular. Masing-masing tubulus memiliki sifat serap yang khas. Tubulus pertama yaitu tubulus kontortus proksimal (TKP) yang memiliki sel sel dengan kemampuan reabsorpsi paling besar. Di dalam TKP terjadi reabsorpsi glukosa, asam amino, Na, urea, dan air. Filtrat yang tidak di reabsorpsi akan bergerak ke lengkung henle. Lengkung henle secara fungsi terbagi menjadi pars ascendens dan pars descendens. Pars descendens permeabel terhadap air dan pars ascendens permeabel terhadap Na^+ dan Cl^- (Ogobuiro, 2022; Sherwood, 2015; Marieb, 2018).

Segmen tubular selanjutnya adalah tubulus kontortus distal (TKD). Pada segmen ini terjadi transpor aktif primer dan sekunder dari natrium. Selain itu, juga terdapat reabsorpsi kalsium yang dikendalikan oleh hormon paratiroid. Segmen terakhir adalah tubulus kolektivus yang didalamnya terjadi reabsorpsi aktif primer dan sekunder dari natrium, kalsium, air dan urea (Ogobuiro, 2022; Sherwood, 2015; Marieb, 2018).

Tubulus ginjal juga dapat menambahkan zat-zat tambahan ke dalam cairan filtrasi secara selektif yang kemudian disebut sebagai sekresi tubulus dengan tujuan menghilangkan zat-zat yang tidak diinginkan yang direabsorpsi secara pasif. Sistem sekresi yang penting adalah sekresi ion H^+ , sekresi ion K^+ , sekresi asam dan basa organik, dan

sekresi obat atau toksin yang membahayakan tubuh (Ogobuiro, 2022; Guyton and Hall, 2016).

Setelah produksi urin selesai, urin akan berjalan melalui ureter menuju vesica urinaria. Selanjutnya pada vesica urinaria urin akan disimpan. Saat volume kandung kemih meningkat, akan merangsang reseptor regang yang kemudian akan memberikan rangsangan ke saraf parasimpatis. Stimulasi dari parasimpatis akan membuat sfingter uretra interna terbuka. Pada anak kecil, sfingter uretra eksterna akan ikut terbuka, akan tetapi pada dewasa sfingter uretra eksterna akan dikontrol secara volunteer. Uretra adalah tabung yang berfungsi mengalirkan urin keluar dari kandung kemih. Pada pria, urethra memiliki fungsi tambahan yaitu mengangkut air mani (Ogobuiro, 2022; Sherwood, 2015; Guyton and Hall, 2016).

2.2 Renal Cell Carcinoma

2.2.1 Definisi

Renal cell carcinoma (RCC) merupakan kelompok kanker heterogen yang berasal dari sel epitel tubulus ginjal dan merupakan salah satu dari 10 kanker paling umum di dunia. RCC merupakan keganasan pada traktus urinarius dengan angka kematian tertinggi dibandingkan dengan karsinoma lain pada traktus urinarius. *Renal cell carcinoma* dapat berkembang karena penyebab genetik atau didapat. Dua kelainan genetik yang paling umum adalah gen Von Hippel–Lindau (VHL) dan gen protein polybromo-1 (PBRM-1). Penyebab umum yang didapat meliputi ketergantungan dialisis jangka panjang, riwayat merokok, penggunaan analgesik jangka panjang, obesitas, hipertensi, dan diabetes (Hsieh, 2017; Padalla, S., Kallam, A., 2022; Adnyani, 2018).

Skrining harus dipertimbangkan pada pasien dengan karakteristik risiko tinggi seperti sindrom VHL, tuberous sclerosis, ketergantungan dialisis jangka panjang yaitu lebih dari 3 tahun, terutama pada pasien muda,

riwayat keluarga RCC, dan riwayat iradiasi pribadi. Setelah transplantasi ginjal, risiko RCC adalah 15 kali lipat dalam tiga tahun pertama dan meningkat setelahnya karena terapi immunosupresif. Pasien yang menjalani dialisis jangka panjang mendapatkan kista tanpa riwayat yang mendasari yang disebut penyakit ginjal kistik yang didapat (ACKD). Jika dibandingkan dengan populasi umum, pasien dengan ACKD memiliki risiko lebih tinggi untuk RCC papiler. Pasien dengan penyakit ginjal polikistik (PCKD) tidak memiliki peningkatan risiko RCC dibandingkan populasi umum (Padalla, S., Kallam, A., 2022)

Berkembangnya teknologi radiologi seperti USG, CT, dan MRI menjadikan kurang lebih 50% kasus RCC ditemukan secara tidak sengaja. Tanda-tanda dari RCC sendiri adalah nyeri dibagian pinggang, terdapat darah di dalam urin, dan adanya massa di dalam cavum abdomen atau disebut sebagai trias klasik RCC. Pasien juga bisa merasakan gejala gejala lain seperti nyeri dibagian tulang, munculnya demam tanpa alasan yang menentu, eritosis yang merupakan tanda tanda metastasis (Adnyani, 2018).

RCC menjadi jenis karsinoma di traktus urinarius dengan angka kematian tertinggi dibandingkan keganasan lain pada traktus urinarius. Hal ini didukung dengan resistennya RCC terhadap pengobatan kemoterapi dan radioterai. Tidak sedikit pasien yang sudah berada di stadium lanjut bahkan sebanyak 20% sampai 25% pasien terdiagnosis saat sudah bermetastasis (Adnyani, 2018).

2.2.2 Etiopatogenesis

Kejadian ccRCC sering dikaitkan dengan inaktivasi dari gen von Hippel-Lindau (VHL). VHL akan menghasilkan produk berupa protein pVHL berperan sebagai penekan tumor. Inaktivasi akan menyebabkan peningkatan regulasi intraseluler protein, *hypoxia inducible factors*

(HIF) alfa1 dan alfa2. Ketika protein intraseluler ini berikatan satu sama lain akan bertindak sebagai faktor transkripsi dan meningkatkan regulasi mRNA. mRNA mengkode faktor pertumbuhan yang memiliki peran penting dalam perkembangan tumor ccRCC. Selain adanya peran dari VHL, terdapat peran lain dari polibromol (PBRM1), protein-1 terikat BRCA1 (BAP-1) yang terletak pada 3p, SET domain 2 (SETD2), dan lisin K demetilase 6A spesifik (KDM6A) (Nabi,2018; Petejova, 2016).

Pada RCC tipe papiler, pathogenesis terbagi menjadi dua berdasarkan jenisnya, yaitu pRCC tipe satu dan tipe dua. Pada pRCC tipe satu, terjadi mutasi gen MET pada 7q31. Sementara pada pRCC tipe dua, patologinya sering berkaitan dengan mutasi gen fumarat hidratase pada leiomyomatosis herediter (HLRCC). chRCC berkaitan dengan penyakit herediter Birt-Hogg-Dube (BHD) sindrom yang diakibatkan mutasi dari gen folliculin. Gen ini berperan sebagai penekan tumor dan berinteraksi dengan mTOR dan AMP mengaktifasi jalur sinyal protein kinase (Petejova, 2016).

2.2.3 Klasifikasi *Renal Cell Carcinoma*

Sub klasifikasi dari RCC dikelompokkan berdasarkan morfologi, molekular, dan genetik. Klasifikasi utama dengan kejadian $\geq 5\%$ adalah *Clear cell* RCC (ccRCC), *Papillary* RCC (pRCC), dan *Chromophobe* RCC (chRCC). Sub klasifikasi yang tersisa sangat jarang dengan masing-masing $\leq 1\%$ total kejadian dan dalam kasus di mana tumor tidak sesuai dengan kriteria diagnostik sub klasifikasi apa pun, disebut sebagai RCC tidak terklasifikasi/*unclassified renal carcinoma* (uRCC) dengan rata rata 4% total kejadian. Dikarenakan dominasi histologi sel jernih (*Clear cell* RCC) pada penyakit metastatic, tumor dengan histologi sel tidak jernih telah dikelompokkan sebagai *not Clear cell* RCC (nccRCC) (American Society of Clinical Oncology, 2021).

2.2.2.1 *Clear cell* RCC (ccRCC)

Merupakan klasifikasi yang paling umum dan menyumbang sebesar 70% dari RCC. Sebagian kecil dari ccRR terkait dengan penyakit von Hippel-Lindau dan sindrom familial lainnya. Pada computed tomography (CT), tumor tersebut biasanya hadir dengan penyerapan kontras yang intens pada fase corticomedullary (120-140 HU) dan pencucian khas pada fase nephrographic (90-100 HU) (Athanzio, 2021; Padala, 2022).

Perubahan genetik paling umum dalam ccRCC adalah penghapusan lengan pendek kromosom 3 dan inaktivasi/mutasi gen VHL. Biasanya tidak diperlukan untuk melakukan pengujian genetik untuk diagnosis *Clear cell* RCC. Pengujian mutasi germline pada RCC onset dini yaitu usia di bawah usia 46 dianjurkan untuk pasien dengan bilateral, multifocal penyakit dan mereka yang memiliki riwayat keluarga RCC (Williamson et al. 2020).

Pengujian gen VHL direkomendasikan bagi mereka yang memiliki baik riwayat keluarga VHL atau fenotipe klinis VHL (yaitu, kista / tumor ginjal bilateral, tumor neuroendokrin pankreas, angioma retina, hemangioblastomas dari sistem saraf pusat). Untuk pasien dengan keluarga *Clear cell* RCC, direkomendasikan pengujian untuk VHL, SDHC, BAP1, TSC1 dan TSC2. Baru-baru ini, ISUP konferensi konsultasi menyarankan pengujian mutasi germline VHL pada pasien dengan RCC sel jernih mikroskopis; multifokal atau terkait dengan multifocal kista; atau didiagnosis pada usia kurang dari 46 tahun (Williamson et al. 2020).

2.2.2.2 Papillary RCC (pRCC)

Merupakan klasifikasi kedua paling umum dari RCC yang paling umum. pRCC memiliki konsistensi kistik yang padat campuran. Seringkali berwarna keputihan dan menunjukkan adanya perdarahan ataupun nekrosis. pRCC juga seringkali ditemukan dengan pseudokapsul berbatas tegas. pRCC berdasarkan histologis dan lesi, dibedakan menjadi dua tipe dengan prognosis yang cukup berbeda, antara lain:

a. Tipe 1: disebut juga dengan tipe basophilic. Hal ini dikarenakan pada gambarannya, pRCC tipe ini memperlihatkan lapisan sel basofilik yang mengelilingi membrane basal. Perubahan sitogenik didapatkan dari 7, 8q, 12q, 16p, 17, 20, dan kehilangan dari 9p. Gen yang bermutasi adalah MET.

b. Tipe 2: disebut juga dengan tipe eosinophilic dikarenakan pRCC tipe ini ditandai dengan pseudostratifikasi nuklir dengan sel yang mengandung banyak sitoplasma eosinofilik dan ditemukan banyak nucleolus. Tipe 2 pRCC menunjukkan ekspresi protein yang lebih bervariasi pada imunohistokimia daripada tumor tipe 1, seringkali termasuk hilangnya CK7. Pada tingkat molekuler, tumor ini terkait dengan aktivasi jalur NRF2-ARE dan dapat dibagi menjadi beberapa klasifikasi molekuler berbeda yang terkait dengan kelangsungan hidup pasien yang berbeda. Perubahan sitogenik didapatkan dari 8q, dan kehilangan dari 1p dan 9 (American Society of Clinical Oncology, 2021; Warren, 2018).

2.2.2.3 Chromofobe RCC (chRCC)

Chromophobe RCC merupakan klasifikasi lainnya, mewakili sekitar 5% dari semua tumor epitel ginjal ganas, dan membawa prognosis terbaik di antara RCC. Sebagian besar tumor ini

terbatas pada ginjal saat diagnosis, metastasis hanya terjadi pada 7% kasus. Morfologi tipikal meliputi sel eosinofilik besar (mirip onkositoma) dan sel mirip tumbuhan dengan membran sitoplasma yang berbeda. Sitoplasma mungkin eosinofilik atau berbutir halus dengan halo perinuklear dan nukleus menunjukkan raisinoid. Kehadiran sel-sel dengan inti keriput, halo perinuklear, dan membran sel yang menonjol sering membantu dalam penegakkan diagnosis. Morfologi tipikal biasanya muncul dengan sel bening yang menonjol. Selain itu, varian eosinofilik juga terjadi, di mana sel-sel memiliki tampilan sitoplasma onkositik dan fitur nuklir yang dijelaskan seringkali kurang jelas. RCC *Chromophobe* dicirikan oleh perubahan jumlah salinan kromosom ganda (American Society of Clinical Oncology, 2021; Warren, 2018; Hsieh, 2017).

2.2.4 Stadium

Dalam menentukan stadium RCC digunakan sistem stadium yang sudah dibuat sebelumnya. Sistem stadium yang umum digunakan untuk kanker terutama RCC adalah sistem TNM dari American Joint Committee on Cancer (AJCC). Sistem TNM didasarkan pada 3 informasi paling penting:

2.2.3.1. T (Tumor): Menilai ukuran dan luas dari tumor utama dan apakah sudah menyebar ke daerah terdekat. Kategori T dapat diberi huruf atau angka:

- a. TX berarti tidak ada informasi tentang tumor primer, atau tidak bisa diukur.
- b. T0 berarti tidak terdapat informasi mengenai tumor primer (tidak bisa ditemukan). Artinya, sel kanker hanya berkembang pada bagian dimana tempat sel tersebut tumbuh, tanpa tumbuh ke

lapisan yang lebih dalam. Hal ini juga dapat disebut kanker in situ atau pra-kanker.

(America Cancer Society, 2022; Padala, 2022; Warren, 2018).

Pembagian numerik setelah T (seperti T1, T2, T3, atau T4) mungkin mewakili ukuran tumor dan/atau jumlah penyebaran ke jaringan terdekat. Semakin tinggi angka T, semakin besar tumor dan/atau semakin berkembang ke struktur terdekat (America Cancer Society, 2022).

2.2.3.2. N (Nodul) : Menilai apakah tumor sudah menyebar ke kelenjar limfoid terdekat. Kategori N dapat diberi huruf atau numerik:

a. NX berarti tidak ada informasi tentang kelenjar limfoid terdekat, atau tidak bisa dinilai.

b. N0 berarti kanker tidak menyebar ke kelenjar limfoid terdekat (America Cancer Society, 2022; Padala, 2022; Warren, 2018).

Pembagian numerik setelah N (seperti N1, N2, atau N3) mungkin mewakili ukuran, lokasi, dan/atau jumlah kelenjar limfoid terdekat yang terkena kanker. Semakin tinggi angka N, semakin besar kanker menyebar ke kelenjar limfoid terdekat (America Cancer Society, 2022).

2.2.3.3. M (Metastasis) : Menilai apakah tumor sudah bermetastasis ke struktur yang jauh seperti tulang, otak, ataupun paru-paru. Kategori M diberi numerik:

a. M0 berarti tidak ditemukan penyebaran kanker jauh.

b. M1 berarti kanker ditemukan telah menyebar ke organ atau jaringan yang jauh.

(America Cancer Society, 2022; Padala, 2022; Warren, 2018).

TNM tersebut kemudian akan disesuaikan kembali untuk menentukan stadium dari RCC antara lain:

1. Stadium I : T1 N0 M0. Memiliki makna tumor memiliki diameter sebesar tujuh cm atau lebih kecil dan hanya berada di renal (T1). Tidak ada penyebaran ke kelenjar limfoid (N0) atau struktur yang jauh (M0)).
2. Stadium II: T2 N0 M0. Memiliki makna tumor berukuran lebih dari tujuh cm tetapi masih berada di renal (T2). Tidak ada penyebaran ke kelenjar limfoid (N0) atau struktur yang jauh (M0)).
3. Stadium III: T3 N0 M0 (Tumor tumbuh ke dalam vena besar (seperti vena ginjal atau vena cava) atau ke dalam jaringan di sekitar ginjal, tetapi tidak tumbuh ke dalam kelenjar adrenal atau di luar fasia Gerota (T3). Tidak ada penyebaran ke kelenjar limfoid (N0) atau organ jauh (M0)) atau T1-T3 N1 M0 (Tumor utama dapat berukuran berapa saja dan mungkin berada di luar ginjal, tetapi belum bermetastasis ke luar fasia Gerota. Kanker telah bermetastasis ke kelenjar limfoid terdekat (N1) tetapi belum menyebar ke kelenjar limfoid yang jauh atau struktur lain (M0))
4. Stadium IV: T4 N berapapun M0 (Tumor utama tumbuh di luar fasia Gerota dan mungkin tumbuh ke kelenjar adrenal di atas ginjal (T4). Ini mungkin sudah atau mungkin tidak menyebar ke limfoid terdekat (N berapapun). Itu belum bermetastasis ke kelenjar limfoid yang jauh atau organ lain (M0)) atau T berapapun N berapapun M1 (Tumor utama bisa berukuran berapa saja dan mungkin tumbuh di luar ginjal (T berapapun). Kanker mungkin menyebar atau mungkin tidak menyebar ke kelenjar limfoid terdekat (N berapapun). Ini telah menyebar ke kelenjar limfoid yang jauh dan/atau organ lain (M1)) (America Cancer Society, 2022; Padala, 2022).

Tabel 1. Stadium RCC

Stadium	TNM	T	Tumor Primer
0	T _{is} .N0.M0	TX	Tidak dapat dievaluasi
I	T1.N0.M0	T0	Tidak ditemukan
		T _{is}	Kanker in situ
II	T2.N0.M0 T3.N0.M0	T1	Berada di renal ≤7cm
		T2	Berada di renal >7 cm
		T3	Invasi tumor ke vena atau jaringan perinefrik, tidak menembus fascia gerota
III	T4.N0.M0 Tn.N1.M0	T4	Tumor menembus fascia gerota
		N	Nodus Regional
		NX	Tidak dapat diperiksa
		N0	Tidak mengenai nodus regional
IV	Tn.Nn.M1	N1	Mengenai nodus regional
		M	Metastasis ke organ lain
		MX	Tidak dapat diperiksa
		M0	Tidak metastasis ke organ lain
		M1	Aada metastasis ke organ lain

2.2.5 Histopatologi

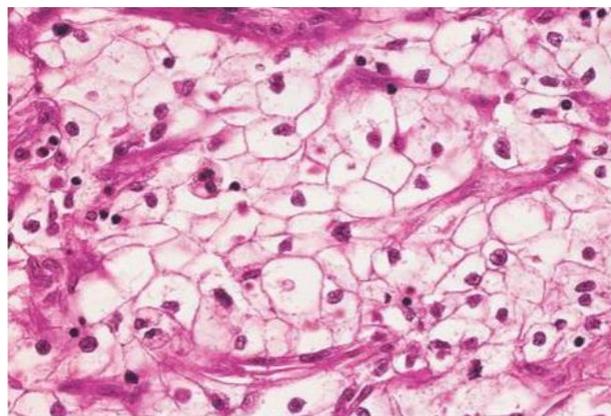
Konfirmasi histopatologi keganasan diperoleh baik dengan biopsi inti ginjal atau pada spesimen nefrektomi parsial atau radikal. Biopsi awal dianjurkan sebelum terapi ablatif dilakukan (jika operasi bukan salah satu pilihan) atau sebelum memulai terapi sistemik (jika memiliki penyakit metastatik). Jenis ccRCC dan RCC papiler muncul dari sel epitel tubulus proksimal, sedangkan RCC kromofob muncul dari tubulus distal. Gambaran histopatologi dari RCC beragam tergantung dari jenisnya (Padala, 2023).

2.2.4.1. *Clear cell* RCC (ccRCC)

Morfologi khas dari ccRCC adalah sitoplasma jernih atau granular atau secara klasik terdiri dari sel-sel bening yang diatur dalam jaringan pembuluh darah halus yang rumit. Hal ini diakibatkan dari akumulasi lipid dan glikogen yang kemudian memberikan gambaran kuning khas. Bersifat asinar, bersarang, alveolar, tubular, padat/tali, dan kista kecil. Jaringan pembuluh kapiler yang halus terkait erat dengan tumor. Secara makroskopis, ini adalah lesi padat, kekuningan

dengan berbagai derajat nekrosis internal, perdarahan, dan degenerasi kistik. Temuan seperti itu paling sering diamati pada tumor bervolume besar dan tumbuh cepat. Kalsifikasi tumor juga dapat ditemukan. Secara histologis, lesi tersebut menampilkan sel-sel bening karena kandungan sitoplasma yang kaya lipid dan glikogen (Athanzio, 2021; Hsieh, 2017).

Seringkali, tumor tersebut juga menghadirkan sel dengan sitoplasma granular eosinophil atau seluruhnya terdiri dari sel-sel dengan sitoplasma granular eosinofilik, terutama pada stadium tinggi. ccRCC juga dapat menampilkan pseudokapsul hipo-padat dalam fase corticomedullary di CT, dan dengan hiposignal pada pemeriksaan T1 dan T2 MRI. Diskontinuitas pseudokapsul ini umumnya menunjukkan tumor derajat tinggi. Temuan pencitraan yang kompatibel dengan fitur histopatologi tersebut, mengidentifikasi lesi hipervaskular dan heterogen karena nekrosis, perdarahan, kista dan kalsifikasi. Nekrosis lebih sering terjadi pada lesi yang lebih besar, umumnya dengan dimensi > 4 cm. Tingkat kejadian dan tingkat nekrosis juga telah dikaitkan dengan histologi tumor tingkat tinggi (Athanzio, 2021).

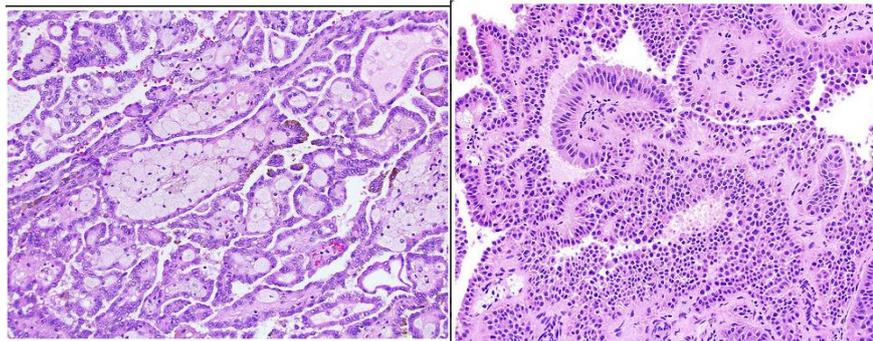


Gambar 2. Gambaran PA ccRCC

2.2.4.1. *Papillary RCC (pRCC)*

Gambaran pRCC tipe 1 dan tipe 2 berbeda. Tipe 1 pRCC ditandai dengan papila basofilik yang dilapisi oleh satu lapisan sel epitel kuboid dengan sedikit sitoplasma pucat dan tingkat nukleolar rendah. Terdapat juga kalsifikasi lamel konsentris (badan psammoma) dan infiltrasi makrofag yang berbusa seringkali terlihat di dalam inti fibrovaskular papiler. Selain itu secara umum terlihat juga haemosiderin intraseluler. Tipe 1 pRCC menunjukkan pertumbuhan yang solid dengan struktur papiler yang kompak. Tumor memiliki profil khas pada imunohistokimia, termasuk ekspresi CK7 dan alpha-methylacyl-CoA racemase (AMACR) yang kuat dan paling banyak ekspresi CA-IX fokus (Hsieh, 2017; Athanazio, 2021).

Tipe 2 pRCC adalah kelompok tumor yang heterogen dengan gambaran papila tebal yang ditutupi oleh sel dengan sitoplasma eosinofilik granular yang melimpah, tingkat nukleolar tinggi dan menonjol terkait dengan area nekrosis, serta pseudostratifikasi nuklir. Selain itu, ditemukan juga kalsifikasi lamel konsentris dan infiltrasi makrofag berbusa. Biasanya, saat diagnosis, pRCC tipe 2 muncul sebagai tumor tingkat tinggi, sering dikaitkan dengan metastasis ganglia dan, dalam beberapa kasus, dengan invasi vena. RCC papiler cenderung padat, berbatas tegas, lesi yang tumbuh lambat. Juga, mereka cenderung bilateral (4%) dan/atau multifokal (22,5%) dan berhubungan dengan penyakit ginjal kronis yang didapat (Hsieh, 2017; Athanazio, 2021).



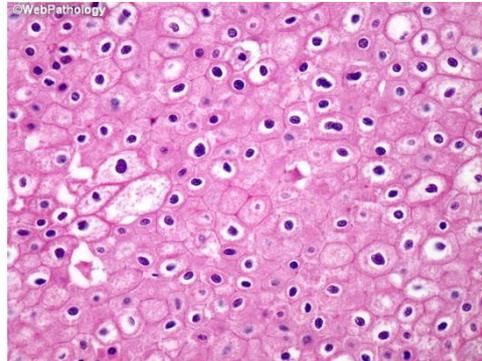
Gambar 3. Gambaran PA pRCC

2.2.4.2. *Chromophobe* RCC (chRCC)

Secara patologis, chRCC berwarna oranye berubah menjadi abu-abu setelah fiksasi. Pada mikroskopi, chRCC ini menampilkan sel-sel pucat besar dengan sitoplasma retikular dan halo perinuklear. Pada keadaan transformasi sarkomatoid, lesi menjadi lebih agresif, dengan prognosis yang jauh lebih buruk. Beberapa ahli patologi percaya bahwa ada relasi yang sangat kuat antara varian kromofob dan onkositoma. Keduanya berasal dari duktus kolektivus sel interkalasi dan terkait dengan penemuan kasus sindrom Birt-Hogg-Dubé (Hsieh, 2017; Athanazio, 2021).

Pada studi pencitraan, chRCC cenderung lebih homogen daripada ccRCC. Gambaran chRCC menunjukkan inti berbentuk kismis (*raisinoid nuclei*), *perinuclear* halo, dan sitoplasma yang menonjol membuat *plant-like* appearance. Lesi tersebut bersifat hipovaskular dibandingkan dengan korteks ginjal, dan sebagian besar menunjukkan serapan kontras sedang. Namun, tidak jarang, chRCC dapat muncul sebagai lesi homogen dan sangat vaskularisasi pada fase corticomedullary (120-140 HU). Pada MRI, lesi cenderung menunjukkan sedikit intensitas sinyal hyposignal atau

menengah pada T2-weighted (Hsieh, 2017; Athanazio, 2021).



Gambar 4. Gambaran PA chRCC

2.3 Nefrektomi

2.3.1 Definisi

Nefrektomi adalah proses operasi pengangkatan ginjal. Operasi ini biasanya dilakukan pada beberapa kasus antara lain (Kunath, 2017):

2.3.1.1. RCC: salah satu jenis kanker paling umum yang menyerang laki-laki dan perempuan di Amerika Serikat. Dari semua RCC, yang paling sering didiagnosis adalah *Renal Cell Carcinoma*, dan biasanya terlihat pada orang dewasa.

2.3.1.2. Indikasi lain dalam melakukan nefrektomi adalah infeksi ginjal kronis, defek kongenital, kegagalan dialisis, dan lain-lain.

2.3.2 Jenis

Terdapat dua jenis nefrektomi, yaitu radikal dan parsial. Nefrektomi parsial dan radikal adalah terapi bedah pilihan untuk *Renal Cell Carcinoma* (IAUI, 2019).

2.3.2.1. Nefrektomi parsial

Tujuan dari nefrektomi parsial adalah untuk sepenuhnya menghapus tumor primer sambil mempertahankan jumlah parenkim ginjal yang sehat sebanyak mungkin. Nefrektomi parsial diindikasikan untuk pasien dengan tumor T1

(menurut sistem stadium Union for International Cancer Control TNM) dan ginjal kontralateral yang normal (indikasi elektif). Selain itu, nefrektomi parsial sangat dianjurkan (indikasi absolut imperatif) pada pasien dengan RCC yang hanya memiliki satu ginjal (secara anatomis atau fungsional), pada pasien dengan RCC sinkron bilateral dan pada pasien dengan sindrom von Hippel-Lindau. Demikian pula, indikasi relatif imperatif mencakup kondisi yang dapat mengganggu fungsi ginjal (misalnya, batu ginjal, hipertensi, diabetes, dan pielonefritis). Memang, nefrektomi parsial mengakibatkan penurunan fungsi ginjal dan hasil kelangsungan hidup onkologis yang setara dibandingkan dengan nefrektomi radikal pada mereka dengan tumor T1 (Kunath, 2017; America Cancer Society, 2022).

Nefrektomi parsial mungkin bukan pilihan jika tumor berada di tengah ginjal, jika sangat besar, jika jumlah tumor lebih dari satu pada ginjal yang sama, atau jika kanker telah bermetastasis ke kelenjar limfoid atau organ yang jauh. Nefrektomi parsial dapat dilakukan melalui sayatan terbuka atau bedah laparoskopi dengan bantuan robot. Nefrektomi parsial menawarkan manfaat menyelamatkan ginjal dan menyelamatkan fungsi ginjal, namun dapat dikaitkan dengan risiko komplikasi yang lebih tinggi, termasuk pendarahan atau kebocoran urin (Kunath, 2017; America Cancer Society, 2022).

2.3.2.2. Nefrektomi radikal

Nefrektomi radikal klasik terdiri dari pengangkatan ginjal, jaringan lemak perirenal, kelenjar adrenal, dan kelenjar getah bening regional. Nefrektomi radikal dilakukan melalui sayatan terbuka, laparoskopi atau dengan teknologi

laparoscopi berbantuan robot. Namun, pada pasien dengan tumor berukuran ≤ 5 cm, terletak di kutub inferior, kelenjar adrenal dapat terhindar. Nefrektomi radikal dapat dipertimbangkan dalam kasus dengan tumor ginjal kecil multipel, dalam kasus di mana tumor meluas ke dalam pembuluh darah dan dapat menjadi prosedur laparoscopi atau terbuka. Pada sebagian besar pasien dengan tumor stadium I dan II, nefrektomi radikal saat ini dilakukan dengan menggunakan pendekatan laparoscopi tradisional; pendekatan terbuka tetap menjadi standar emas untuk pengobatan kasus yang lebih kompleks. Di tangan yang berpengalaman, pendekatan dengan bantuan robot dapat mewakili alternatif potensial untuk operasi terbuka pada kasus trombus tumor vena (Adnyani, 2018; Kunath, 2017; America Cancer Society, 2022).

Komplikasi nefrektomi radikal yang utama adalah vaskular (perdarahan parah pada 1,2%); namun, sejak penerapan operasi laparoscopi, kehilangan darah telah menurun secara signifikan. Cedera limpa terlihat pada kurang dari 1% pasien. Nefrektomi parsial rentan terhadap spektrum efek samping yang sedikit berbeda. Tingkat total efek samping dapat mencapai 20% hingga 25% pada individu yang menjalani nefrektomi parsial. Efek samping yang paling umum termasuk perdarahan pada 1,2% hingga 4,5%, fistula urin hingga 17% dan gagal ginjal akut hingga 25% pasien. Tingkat transfusi tidak dilaporkan secara rutin tetapi dapat setinggi 50%, sedangkan tingkat transfusi menurun dengan lebih banyak pengalaman dalam nefrektomi parsial. Walaupun pengangkatan satu ginjal dapat memengaruhi fungsi ginjal secara keseluruhan, sebagian besar pasien dengan dua ginjal yang sehat tidak akan mengalami penyakit

ginjal stadium akhir atau memerlukan dialisis setelah nefrektomi (Kunath, 2017; America Cancer Society, 2022).

4.1 Faktor-Faktor Angka Harapan Hidup Pasca Nefrektomi

Angka harapan hidup atau prognosis dari pasien dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain usia, jenis kelamin, stadium, klasifikasi, dan klinis (penyakit komorbid) (Mancini, 2020; Cipta, 2017).

2.4.1. Usia

Masih terdapat perbedaan pendapat mengenai pengaruh usia terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa pasien dengan kanker pada usia lebih muda memiliki stadium serta histologic yang lebih baik dari pasien kanker yang lebih tua. Pada studi lain mengungkapkan pasien yang lebih muda cenderung terlokalisasi saat terdiagnosis RCC. Akan tetapi, pernyataan ini masih bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan Cipta pada tahun 2017, mengungkapkan bahwa usia tidak memiliki pengaruh terhadap kesintasan pasien. Hal ini juga diungkapkan oleh penelitian Mayo Clinic yang menyatakan bahwa usia tidak berhubungan secara bermakna dengan kematian akibat RCC. Sumber lain juga mengungkapkan usia tidak dianggap sebagai faktor yang memengaruhi prognosis pada pasien RCC (Cipta, 2017).

2.4.2. Jenis Kelamin

Perbedaan prognosis antara laki-laki dan perempuan memang sudah dilaporkan pada kasus kanker non reproduksi. Laki-laki secara umum lebih sering untuk mengalami perkembangan RCC dan memiliki angka kematian lebih tinggi dibandingkan perempuan (Peired, 2021). Ada beberapa hal yang memberikan kontribusi pada hal tersebut. Pertama adalah hormon, penelitian yang dilakukan (Noh, 2013) menunjukkan bahwa reseptor androgen yang lebih tinggi dikaitkan dengan kasus ccRCC yang lebih tinggi. Hal ini diungkapkan juga oleh penelitian yang

dilakukan (Chen, 2015) dimana peningkatan reseptor androgen memiliki peran dalam meningkatkan pertumbuhan dan proliferasi dari RCC.

2.4.3. Stadium

Presentase angka harapan hidup pasien RCC pada stadium I tentu lebih besar dibandingkan dengan pasien RCC stadium IV. Penelitian yang dilakukan (Can, 2022) didapatkan bahwa angka harapan hidup pasien RCC stadium I sampai IV berturut-turut adalah 100%, 66.67%, 50%, dan 8.33%. Hal ini diperkuat dari hasil penelitian (Cipta, 2017) yang mengungkapkan bahwa pasien dengan stadium III dan IV memiliki prognosis malam yang lebih banyak dibandingkan pasien dengan RCC stadium I dan II.

2.4.4. Klasifikasi RCC

Klasifikasi RCC yang paling sering adalah *Clear cell* dan memiliki prognosis paling buruk dibandingkan dengan jenis *Papillary* dan *Chromophobe*. Sementara untuk klasifikasi *Papillary* memiliki dua tipe yang memiliki prognosis berbeda tiap tipenya. Tipe satu pRCC memiliki prognosis yang buruk, sementara tipe dua pRCC memiliki kemungkinan untuk berkembang dan bermetastase (Cipta, 2017; IAU, 2019).

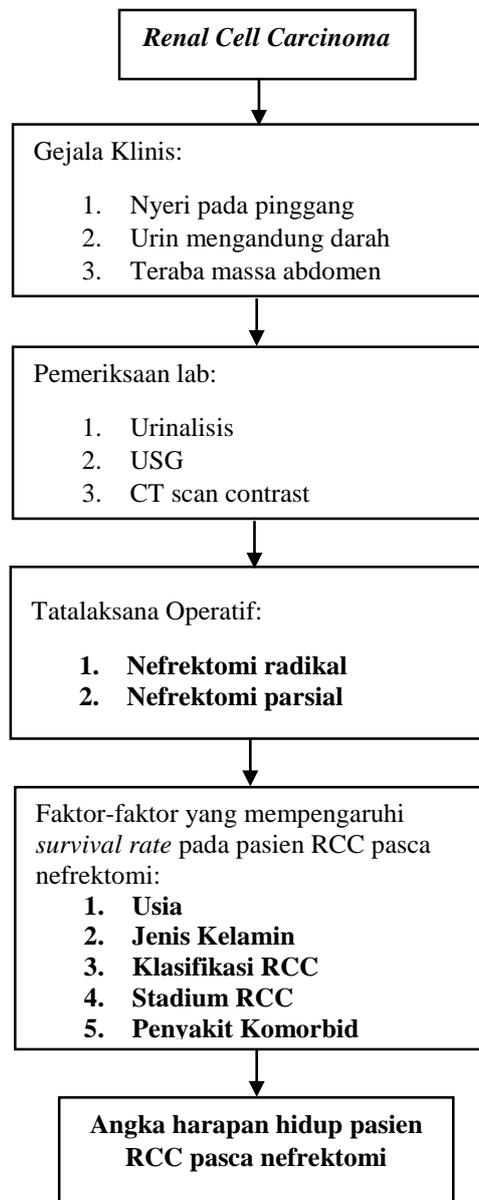
2.4.5. Penyakit Komorbid

Chronic Kidney Disease (CKD) merupakan salah satu kondisi yang dapat memperparah terjadinya RCC. Kemungkinan besar pasien yang menderita RCC akan mengalami penurunan fungsi ginjal dan beresiko mengalami perkembangan CKD yang lebih cepat. CKD juga bisa muncul dari hipertensi, ditemukan bahwa rata rata eGFR pada penderita hipertensi menurun lebih cepat sehingga risiko terjadinya penurunan fungsi ginjal meningkat setelah nefrektomi. Penurunan ini juga beresiko memicu penyakit kardiovaskular. Menurut penelitian oleh

Weight et al yang dikutip dari (John et al, 2020) kematian setelah nefrektomi dikaitkan dengan penyakit kardiovaskular sebesar 25% (Chen, 2015).

Diabetes mellitus (DM) juga dikaitkan dengan prognosis yang buruk pada pasien RCC yang berdampak pada angka harapan hidup pasien. Akan tetapi, mekanisme mengenai hal ini masih belum sepenuhnya diketahui (Chen, 2015). Selain itu, merokok juga dikaitkan dengan prognosis yang buruk dan dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien RCC (Baral, 2023). Komorbid lainnya yang dapat mempengaruhi prognosis pasien adalah anemia, anemia sendiri telah diterima oleh organisasi kanker internasional (UICC) sebagai faktor prognosis terutama pada kasus metastasis (Cipta, 2017).

4.2 Kerangka Teori



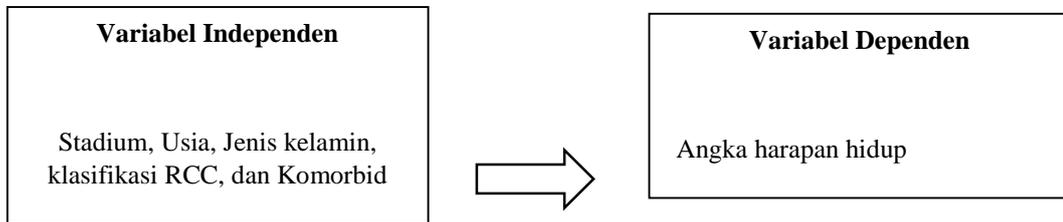
Keterangan:

Tulisan bold : Diteliti

—————> : Berhubungan

Gambar 5.Kerangka Teori

4.3 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

4.4 Hipotesis

2.7.1. Hipotesis Alternatif (Ha)

1. Terdapat pengaruh stadium RCC dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.
2. Terdapat antara pengaruh usia pasien dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.
3. Terdapat pengaruh antara jenis kelamin pasien dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.
4. Terdapat pengaruh antara klasifikasi RCC pasien dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.
5. Terdapat pengaruh antara penyakit komorbid pasien dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2.7.2. Hipotesis Null (H0)

1. Tidak terdapat antara pengaruh stadium RCC dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2. Tidak terdapat antara pengaruh usia pasien dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.
3. Tidak terdapat pengaruh antara jenis kelamin pasien dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.
4. Tidak terdapat pengaruh antara klasifikasi RCC pasien dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.
5. Tidak terdapat pengaruh antara penyakit komorbid pasien dengan angka harapan hidup pada pasien *Renal Cell Carcinoma* pasca nefrektomi di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis studi ilmiah yang akan digunakan peneliti kali ini ialah *cohort retrospektif* yang bertujuan mengetahui hubungan antara faktor risiko pasien dengan *survival rate* pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM. Selain itu, peneliti juga akan melihat data kontrol pasien. Data diambil dari rekam medis dan register pasien onkologi serta urologi yang didiagnosis *Renal Cell Carcinoma* periode 2018-2023.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di ruangan rekam medis Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2022 sampai bulan Oktober 2023.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita *Renal Cell Carcinoma* dengan kriteria inklusi dan eksklusi:

3.3.1.1 Kriteria Inklusi

- a. Pasien Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung.
- b. Menderita *Renal Cell Carcinoma* dan menjalani nefrektomi.

3.3.1.2 Kriteria Eksklusi

- a. Tidak menunjukkan hasil PA *Renal Cell Carcinoma*
- b. Pasien berusia kurang dari 10 tahun

3.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini diambil dengan teknik *total sampling*. *Total sampling* adalah metode pengambilan subjek yang dimana jumlah subjek penelitian ini adalah semua pasien *Renal Cell Carcinoma* yang telah menjalani nefrektomi serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel penelitian ialah objek dari seseorang atau kegiatan dengan bermacam variasi untuk dipelajari lalu dibuat kesimpulannya (Ulfa, 2021). Dalam penelitian ini terdapat dua jenis variabel yaitu:

3.4.1 Variabel Independen (Bebas)

Variabel independen dalam penelitian ini ialah usia, jenis kelamin, stadium, klasifikasi RCC, dan penyakit komorbid.

3.4.2 Variabel Dependen (Terikat)

Variabel dependen yang digunakan adalah angka harapan hidup pasien *Renal Cell Carcinoma* RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

Alat serta bahan yang didalam penelitian ini adalah

3.5.1 Rekam Medis

Data yang akan diperlukan oleh peneliti dalam penelitian ini adalah:

- a. Identitas pasien (Nama, Alamat, Usia, Jenis Kelamin, Nomor telepon, dan lain-lain)
- b. Penyakit Komorbid/Riwayat
- c. Diagnosis
- d. Stadium RCC
- e. Klasifikasi RCC
- f. Tatalaksana

3.5.2 Telepon

Data yang dikumpulkan melalui wawancara di telepon adalah:

- a. Kondisi pasien setelah operasi dan dipulangkan

3.6 Definisi Operasional Variabel

Operasional variabel memiliki pengertian batasan serta metode pengukuran variabel yang nantinya akan diteliti (Ulfa, 2021).

Tabel 2. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Skala	Skor Kriteria
1.	Usia Pasien	Usia Pasien saat terdiagnosis <i>Renal Cell Carcinoma</i> dan menjalani nefrektomi periode 2018-2023 di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.	Rekam Medis	Ordinal	- ≤49 tahun : 1 - > 49 tahun : 2 (Cipta, 2017)
2.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin Pasien saat terdiagnosis <i>Renal Cell Carcinoma</i> dan menjalani nefrektomi periode 2018-2023 di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung	Rekam Medis	Nominal	- Perempuan : 1 - Laki-laki : 2
3.	Stadium <i>Renal Cell Carcinoma</i>	Stadium kanker pasien saat terdiagnosis <i>Renal Cell Carcinoma</i> dan menjalani nefrektomi periode 2018-2023 di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Berdasarkan (America Cancer Society, 2022) stadium RCC dilihat dari system TNM.	Rekam Medis	Ordinal	- Stadium 1 (T1N0M0) : 1 - Stadium 2 (T2M0M0): 2 - Stadium 3 (T3N0M0 atau T1-T3N1M0) : 3 - Stadium 4 (T4NnM0 atau TnNnM1): 4
4.	Klasifikasi RCC	Klasifikasi RCC pasien dibilai dari pemeriksaan histopatologi saat terdiagnosis <i>Renal Cell Carcinoma</i> dan menjalani nefrektomi periode 2018-2023 di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Berdasarkan (America Cancer Society, 2022) klasifikasi RCC ada tiga yaitu <i>Clear cell</i> , <i>Papillary cell</i> , dan <i>Chromophobe</i> .	Rekam Medis	Nominal	- <i>Chomophobe</i> : 1 - <i>Papillary cell</i> : 2 - <i>Clear cell</i> : 3
5.	Penyakit Komorbid	Apakah pasien saat terdiagnosis RCC dan menjalankan nefrektomi memiliki riwayat atau penyakit komorbid meliputi hipertensi, diabetes mellitus, CKD, anemia,	Rekam Medis	Nominal	- Tidak : 0 - Iya : 1

6.	Keadaan Pasien	Keadaan pasien pasca nefrektomi periode 2018-2023 di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung	Rekam Medis	Nominal	- Hidup : 0 - Meninggal : 1
7.	Angka Harapan Hidup 3 Tahun	Waktu hidup 3 tahun pasien RCC dari nefrektomi hingga kejadian.	Rekam Medis	Ordinal	- Iya: 1 - Tidak: 2

3.7 Tahapan Penelitian

Langkah yang akan dilakukan oleh peneliti dalam melakukan penelitian ialah sebagai berikut:

3.7.1. Persiapan

- a. Peneliti menyusun proposal untuk melakukan penelitian
- b. Peneliti mempersiapkan *ethical clearance* serta menyerahkan kepada komisi etik

3.7.2. Pelaksanaan

- a. Peneliti mengambil seluruh sampel yang merupakan pasien *Renal Cell Carcinoma* tahun 2018-2023 di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung melalui rekam medis
- b. Setelah mendapatkan sampel, peneliti mengumpulkan data yang didapat
- c. Setelah mengumpulkan data yang didapat, peneliti mencari tahu lebih lanjut mengenai pasien guna mencari *survival rate* pasien menggunakan metode wawancara melalui nomor telepon yang ada di rekam medis.
- d. Data yang diperoleh akan diolah dan disimpulkan hasil penelitian.

3.8 Analisis Data

Analisis data bertujuan melakukan uji terhadap yang diterapkan, yaitu berguna untuk menguji hubungan antara dua variabel. Analisis data yang akan digunakan oleh peneliti pada penelitian ini adalah:

3.8.1. Analisis Univariat

Analisis data ini digunakan untuk memberikan gambaran karakteristik pada setiap variabel dalam penelitian baik pada nefrektomi (variabel independen) ataupun angka harapan hidup (variabel dependen). Data akan ditampilkan dalam tabel distribusi frekuensi.

3.8.2. Analisis Bivariat

Analisa bivariate dalam penelitian ini bertujuan untuk menentukan hubungan antar variabel independen dan variabel dependen. Metode yang digunakan untuk menganalisis hubungan antara variabel ialah menggunakan analisis survival Kaplan meier dan Log-rank yang akan dianalisis dengan program SPSS 22.00.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1.Simpulan

Berdasarkan penjelasan di atas, maka kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Rata-rata angka harapan hidup 3 tahun pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023 adalah 41%.
2. Rata-rata angka harapan hidup 3 tahun pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023 pada stadium I adalah 100%, stadium II tahun sebesar 37%, pada stadium III sebesar 14%, dan stadium IV memiliki angka harapan hidup 3 tahun sebesar 0%.
3. Tidak terdapat hubungan usia terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023 dengan *p-value* 0,651.
4. Terdapat hubungan jenis kelamin terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023 dengan *p-value* 0,005.
5. Terdapat hubungan stadium terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023 dengan *p-value* <0,001.
6. Terdapat hubungan penyakit komorbid terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nefrektomi di RSAM periode 2018-2023 dengan *p-value* 0,045.
7. Terdapat hubungan klasifikasi RCC terhadap angka harapan hidup pasien RCC pasca nephrectomy di RSAM periode 2018-2023 dengan *p-value* 0,047.

5.2 Saran

1. Tenaga Kesehatan disarankan untuk menyampaikan faktor-faktor angka harapan hidup pada pasien serta mengedukasi pasien mengenai pengobatan yang dijalani.
2. Mengikuti alur pengobatan secara teratur, rutin melakukan control terhadap penyakit, melaksanakan gaya hidup sehat untuk meminimalisir efek faktor-faktor angka harapan hidup yang dialami.
3. Pencatatan data baik pemeriksaan dan keterangan pasien pada rekam medis diharapkan untuk lebih tertata dan terstruktur sehingga memudahkan dalam pengambilan data untuk penelitian selanjutnya.
4. Pencatatan data mengenai *Renal Cell Carcinoma* diharapkan bisa lebih dilengkapi, sehingga memudahkan peneliti-peneliti selanjutnya untuk mengambil data prevalensi di Bandar Lampung.
5. Melakukan penelitian dengan analisis multivariate sehingga dapat membandingkan faktor mana yang paling berpengaruh terhadap angka harapan hidup pasien. Peneliti juga diharapkan dapat memperluas cakupan penelitian untuk mempermudah pengumpulan sampel.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyani, N. M. D., Widiana, I. G. R. 2018. Diagnosis dan tatalaksana pasien karsinoma sel renal. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2(2): 23-27
- American Cancer Society. 2020. Kidney Cancer [Online]. Tersedia dari: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>
- American Cancer Society. 2020. Surgery for Kidney Cancer [Online]. Tersedia dari: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/treating/surgery.html>
- American Cancer Society. 2022. Survival Rates for Kidney Cancer [Online]. Tersedia dari: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>
- American Society of Clinical Oncology. 2021. Kidney Cancer: Introduction [Online]. Tersedia dari: <https://www.cancer.net/cancer-types/kidney-cancer/introduction>
- An, J., Packiam, V.T. 2021. Patient Characteristics and Survival Outcomes of Non-Metastatic, Non-Clear cell Renal Cell Carcinoma. *Genitourinary Oncology*, 11
- Athanazio, D.A., Amorim, L.S., da Cunha, I.W. et al. 2021. Classification of renal cell tumors – current concepts and use of ancillary tests: recommendations of the Brazilian Society of Pathology. *Surg Exp Pathol*. 4(4)
- Baidoun, F., Ruhban, I.A. 2020. Gender impact on *Renal Cell Carcinoma* survival: A population-based analysis. *Genitourinary Cancer*, 38(15)
- Baral, A., Cranford, H.M., Sharma, J., Pinhelro, P.S. 2023. The prognostic role of cigarette smoking in Kidney Cancer Survival. *Cancer Medicine*. 12: 14756-14766
- Can, A., Siregar, G. P., Sihombing, B. 2022. Five Years Survival And Quality Of Life After Radical Nephrectomy: A Descriptive Single Center Study Introduction. *Indonesian Journal of Urology*. 29 (1) : 34 – 40
- Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, Gore JL, Sun M, Wood C, Russo P. (2019). Epidemiology of *Renal Cell Carcinoma*. *Eur Urol*. 75(1):74-84

- Chalouhy, C. 2017. Kidney Anatomy [Online]. Tersedia dari: https://emedicine.medscape.com/article/1948775-overview?form=fpf&scode=misp&st=fpf&socialSite=google&icd=login_success_gg_match_fpf&isSocialFTC=true#a2
- Chen L, et al. 2015. The Impact of Diabetes Mellitus on *Renal Cell Carcinoma* Prognosis: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Medicine (Baltimore)*. 94(26):e1055
- Chen, SH., Xu, LY., Wu, YP. et al. 2021. Tumor volume: a new prognostic factor of oncological outcome of localized *Clear cell Renal Cell Carcinoma*. *BMC Cancer* 21, 79
- Chen Y., et al. 2015. Androgen receptor (AR) suppresses miRNA-145 to promote *Renal Cell Carcinoma* (RCC) progression independent of VHL status. *Oncotarget*. 6:31203–31215
- Cipta, W. 2017. Pemantauan dan Faktor-faktor yang Memengaruhi Kesintasan Pasien Keganasan Ginjal Setelah Radikal Nefrektomi di Rumah Sakit Kanker Dharmais [Thesis]. Jakarta: Universitas Indonesia
- Fontenil, P., Bigot, J., C. Bernhard, J.-B. Beauval, M. Soulié, et al. 2019. Who is dying after nephrectomy for cancer? Study of risk factors and causes of death after analyzing morbidity and mortality reviews, *Progrès en Urologie*, 29: 282 – 287
- Global Cancer Observatory : All Cancer [Internet]. 2020. Tersedia pada: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-all-cancers-fact-sheet.pdf>
- Global Cancer Observatory: Kidney [Internet]. 2018. Tersedia pada: <http://gco.iarc.fr/today%0ahttps://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
- Hafizhar, Mochtar, C.A. 2021. Karakteristik dan Kesintasan Pasien Karsinoma Sel Ginjal dengan Terapi Nefrektomi di Jakarta, Indonesia: Sebuah Studi Multicenter = Characteristics and Survival of Patients with *Renal Cell Carcinoma* Undergoing Nephrectomy in Jakarta, Indonesia: A Multicenter Study [Thesis]. Jakarta: Universitas Indonesia
- Hou Q, Wang Y, Zhang D, et al. 2023. Prognostic Significance of Advanced Age in Patients with T1a *Renal Cell Carcinoma* Treated by Microwave Ablation:

- A 16-Year Experience. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2023;22
- Hsieh J.J., et al. 2017. *Renal Cell Carcinoma*. *Nat Rev Dis Primers*. 3: 17009.
- Ikatan Ahli Urologi Indonesia. 2019. *Pedoman Tatalaksana RCC*. Edisi 2. Jakarta: Ikatan Ahli Urologi Indonesia
- John, J., Henry, M., Ringoir, A., et al. 2020. Change in renal function post-nephrectomy for *Renal Cell Carcinoma* in patients with and without hypertension and/or diabetes. *Southern African Journal of Surgery*. 58(2): 101-104
- Kunath, F., Schmidt, S., et al. 2017. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical localised renal masses. *Cochrane Database Syst Rev*. 9(5):5.
- Lestari, A.S., Aristo, Harun, H. 2019. Pemeriksaan Penunjang Dalam Mendiagnosis Tumor Ginjal. *Jurnal Medical Profession (MedPro)*. 2(1)
- Liao, Z. 2022. Prognosis of *Clear cell Renal Cell Carcinoma* patients stratified by age: A research relied on SEER database. *Genitourinary Oncology*
- Mancini M, Righetto M, Baggio G. 2020. Gender-Related Approach to Kidney Cancer Management: Moving Forward. *Int J Mol Sci*. 21(9):3378.
- Nabi S, Kessler ER, Bernard B, Flaig TW, Lam ET. 2018. *Renal Cell Carcinoma: a review of biology and pathophysiology*. Tersedia dari: [ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35850086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35850086/)
- Noh S.J., et al. 2013. Acetylation status of P53 and the expression of DBC1, SIRT1, and androgen receptor are associated with survival in *Clear cell Renal Cell Carcinoma* patients. *Pathology*. 45:574–580.
- Ogobuiro I, Tuma F. 2023. Physiology, Renal. In: *StatPearls* [Online]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>
- Padala S.A., Kallam A. 2022. *Clear cell Renal Carcinoma* [Online]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557644/>
- Paladan, T.P. 2018. SURVIVAL ANALYSIS PASIEN *RENAL CELL CARCINOMA* DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA PERIODE 2012-2017. Skripsi thesis, Fakultas Kedokteran.

- Peired AJ, et al. 2021. Sex and Gender Differences in Kidney Cancer: Clinical and Experimental Evidence. *Cancers (Basel)*. 13(18):4588.
- Petejova, N., & Martinek, A. 2016. *Renal Cell Carcinoma*: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomedical papers*, 160(2), 183-194.
- Schiavoni V, Campagna R, Pozzi V, Cecati M, Milanese G, Sartini D, Salvolini E, Galosi AB, Emanuelli M. 2023. Recent Advances in the Management of *Clear cell Renal Cell Carcinoma*: Novel Biomarkers and Targeted Therapies. *Cancers (Basel)*, 16;15(12):3207.
- Soriano RM, Penfold D, Leslie SW. 2022. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Kidneys. In: StatPearls [Online]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482385/>
- Ulfa, R. 2021. VARIABEL PENELITIAN DALAM PENELITIAN PENDIDIKAN. *Jurnal Pendidikan dan Keislaman*
- Warren, A.Y., Harrison, D. 2018. WHO/ISUP classification, grading and pathological staging of *Renal Cell Carcinoma*: standards and controversies. *World J Urol*. 36(12):1913-1926.
- Xia, L., Hu, G., Guzzo, T.J. 2017. Prognostic Significance of Preoperative Anemia in Patients Undergoing Surgery for *Renal Cell Carcinoma*: A Meta-analysis. *Anticancer Research*, 37 (6) : 3175-3181