

**HUBUNGAN ANTARA LOKASI KANKER PARU BERDASARKAN  
GAMBARAN *RONTGEN THORAX* DENGAN JENIS KANKER PARU  
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**ANNISA SHOHIFATUL WAHDAH**

**2118011019**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**HUBUNGAN ANTARA LOKASI KANKER PARU BERDASARKAN  
GAMBARAN *RONTGEN THORAX* DENGAN JENIS KANKER PARU  
DI RSUD DR.H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Oleh:**

**ANNISA SHOHIFATUL WAHDAH  
(2118011019)**

**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  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA LOKASI KANKER PARU BERDASARKAN GAMBARAN RONTGEN THORAX DENGAN JENIS KANKER PARU DI RSUD DR.H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Annisa Shohifatul Wahdah**

No. Pokok Mahasiswa : 2118011019

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



Pembimbing 1

Pembimbing 2

**Dr. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp. PA**  
NIP 197901282006042001

**Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed**  
NIP 196405171988032001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA LOKASI KANKER PARU BERDASARKAN GAMBARAN *RONTGEN THORAX* DENGAN JENIS KANKER PARU DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG”** 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 di kemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 22 Januari 2025

Pembuat pernyataan,



Handwritten signature of Annisa Shohifatul Wahdah.

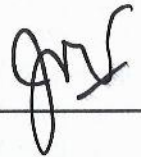
Annisa Shohifatul Wahdah

NPM 2118011019

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

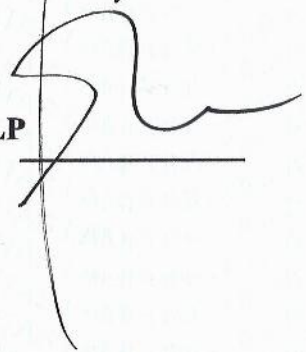
Ketua : **Dr. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp. PA**



Sekretaris : **Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed**



Penguji  
Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes., Sp.KKLP**



2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **09 Januari 2025**

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Yogyakarta pada tanggal 16 Juli 2003. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara, putri dari Bapak Philiwan dan Ibu Nora Mawaddah.

Penulis menempuh Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Pelangi Indonesia dan lulus pada tahun 2009, Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 2 Harapan Jaya dan lulus pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 29 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2018, serta Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 5 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2021.

Penulis terdaftar sebagai Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sejak tahun 2021 melalui Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) pada tahun 2021. Selama menjadi mahasiswa penulis mengikuti kegiatan organisasi LUNAR Medical Research Community.

"Dan kepada tuhanmulah engkau berharap"

Q.S Al-Insyirah: 8

## SANWACANA

Alhamdulillahirobbil'alamin penulis panjatkan syukur pada Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Sholawat dan salam penulis sampaikan kepada Nabi Muhammad Shallallahu 'Alaihi Wa Sallam manusia terbaik yang menjadi teladan sepanjang masa yang senantiasa menginspirasi penulis untuk terus belajar seumur hidup serta berusaha menjadi umat islam yang baik dan bermanfaat bagi sesama manusia.

Karya skripsi yang berjudul “ **HUBUNGAN ANTARA LOKASI KANKER PARU BERDASARKAN GAMBARAN *RONTGEN THORAX* DENGAN JENIS KANKER PARU DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**” ini merupakan syarat penulis untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama proses penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bantuan, saran, bimbingan, dukungan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA selaku pembimbing I atas kesediaannya meluangkan waktu, memberikan ilmu, nasihat, kritik, saran, serta motivasi yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini.



4. Dr. Endah Setyaningrum, M. Biomed selaku pembimbing II atas kesediaannya meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan ilmu, nasihat, kritik, saran, serta motivasi yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini.
5. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes., Sp.KKLP selaku pembahas yang bersedia menyediakan waktu dan memberikan evaluasi, kritik, serta saran yang sangat bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Dr. dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan bimbingan, motivasi, dan nasihat selama menjalankan perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
7. Seluruh dosen, staf pengajar, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan wawasan kepada penulis selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Kedua orangtua penulis, Ayah dan Ibu, yang selalu memberikan dukungan, memberikan doa, kasih sayang yang tiada hentinya untuk kelancaran dan kemudahan penulis dalam menyelesaikan pendidikan dan skripsi ini.
9. Nan Santi yang telah mendengarkan curhatan saya dan memberikan masukan dan semangat dalam menulis skripsi ini.
10. Adik penulis, Aisha yang selalu memberikan semangat dan doa demi kelancaran dan kemudahan penulis dalam menyelesaikan skripsi dan masa pendidikan ini.
11. Seluruh staff Instalasi Rekam medis dan staff bagian pendidikan dan pelatihan (Diklat) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang telah mengizinkan, memberikan kesempatan, dan bantuannya pada penulis dalam pelaksanaan penelitian ini.
12. Teman teman saya tercinta Tiara dan Rachel yang hadir dalam hari-hari penulis. Terima kasih atas bantuan, dukungan, kebahagiaan yang selalu diberikan untuk penulis dari awal perkuliahan hingga menyelesaikan skripsi ini.

13. Teman-teman GIMMICK Fathimah, Reny, Emyl, Aurel, Mahanani, Rachel, Farhah, Agung, Reza. Terimakasih sejak awal pembelajaran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Terima kasih untuk dukungan yang selalu diberikan dan cerita-cerita menyenangkan selama ini.
14. Teman-teman TUTOR 17 (SA17TUY) Nabila, Azqiya, Salwa, Mabhruka, Dea, Faza, Nadhif, Fathimah, Rachel yang telah hadir semasa perkuliahan ini, kebersamaian kegiatan tutorial, CSL, FOHC, *Walkthrough Survey*, *Plant Survey*, terimakasih sudah kebersamaian dalam menjalani semester-semester yang penuh perjuangan.
15. Teman-teman angkatan 2021 Purin-Pirimidin Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas bantuan, dukungan, dan kebersamaannya selama proses perkuliahan.
16. Semua pihak yang turut dan membantu, memberikan dukungan serta selalu menemani penulis dalam menjalani penelitian ini yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
17. Terima kasih untuk diri saya sendiri yang sudah percaya untuk dapat menyelesaikan jenjang pendidikan ini meskipun jalan yang dilalui tidak selalu mulus, terima kasih sudah menyelesaikan ini semua dengan baik.

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan balasan yang berlipat atas segala bantuan dan kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Bandar Lampung, 22 Januari 2025

Penulis,

Annisa Shohifatul Wahdah

## ABSTRACT

### CORRELATION BETWEEN LUNG CANCER LOCATION ON THORAX RONTGEN OF LUNG CANCER TYPE AT THE DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL BANDAR LAMPUNG

By

**Annisa Shohifatul Wahdah**

**Background:** Lung cancer is one of the malignancies that causes high mortality rates. Establishing the diagnosis of lung cancer requires supporting examinations such as thorax rontgen and anatomical pathology. Thorax rontgen examination is used to determine the location and nodules in lung cancer. Anatomical pathology examination is needed to determine the type of lung cancer.

**Purpose:** The goal of this study was to determine the correlation between the location and nodules of lung cancer and the type of lung cancer lung cancer at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Hospital.

**Metode:** This is an observational analytical study with a cross-sectional design. The research sample of this study derived from the medical records of lung cancer patients on 2022-2024 at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Hospital. The samples was 219 patients, collected through a purposive sampling method. The obtained data will be analyzed using the chi-square test.

**Results:** The results of this research showed there was a significant correlation between the cancer location and nodules of lung cancer and the type of lung cancer. Adenocarcinoma more often found at the peripheral lung and solitary nodule, while squamous cell carcinoma more often found at the central lung and multiple nodules.

**Conclusion:** There is a correlation between the location and nodules of lung cancer and the type of lung cancer at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Hospital.

**Keywords:** Lung Cancer, location, lung nodule

## ABSTRAK

### HUBUNGAN ANTARA LOKASI KANKER PARU BERDASARKAN GAMBARAN *RONTGEN THORAX* DENGAN JENIS KANKER PARU DI RSUD DR.H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Oleh

**Annisa Shohifatul Wahdah**

**Latar Belakang:** Kanker paru merupakan salah satu keganasan yang menyebabkan angka kematian yang cukup tinggi. Penegakkan diagnosis kanker paru memerlukan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan *rontgen thorax* dan Patologi Anatomi. Pemeriksaan *rontgen thorax* bertujuan untuk menentukan lokasi dan nodul pada kanker paru. Pemeriksaan Patologi Anatomi diperlukan untuk menentukan jenis kanker paru.

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara lokasi kanker paru dan nodul paru dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel pada penelitian ini berasal dari data rekam medis pasien kanker paru pada tahun 2022-2024 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung sejumlah 219 sampel dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling*. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *chi-square*.

**Hasil:** Penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan antara lokasi dan nodul pada kanker paru dengan jenis kanker paru. Jenis kanker paru *adenocarcinoma* lebih sering ditemukan pada bagian perifer dengan nodul soliter, sedangkan jenis kanker paru *squamous cell carcinoma* lebih sering ditemukan pada bagian sentral dan nodul multipel.

**Simpulan:** Terdapat hubungan antara lokasi dan nodul kanker paru dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

**Kata Kunci:** Kanker paru, lokasi, nodul paru

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Bagi Peneliti .....	4
1.4.2 Bagi Masyarakat .....	4
1.4.3 Bagi Praktisi .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Sistem Respirasi.....	5
2.1.1 Anatomi Sistem Respirasi .....	5
2.1.2 Fisiologi Sistem Respirasi .....	9
2.1.3 Histologi Sistem Respirasi .....	9
2.2 Penegakkan Diagnosis Kanker Paru .....	12
2.3 Kanker Paru .....	17
2.3.1 Definisi.....	17
2.3.2 Faktor Risiko .....	18
2.3.3 Patofisiologi .....	21
2.3.4 Manifestasi Klinis .....	26

2.3.5	Jenis Kanker Paru .....	27
2.3.6	Lokasi Kanker .....	32
2.3.7	Nodul Kanker Paru .....	33
2.3.8	Stadium .....	34
2.3.9	Tatalaksana .....	35
2.4	Hubungan Gambaran <i>Rontgen Thorax</i> dengan Jenis Kanker Paru	37
2.5	Kerangka Teori.....	40
2.6	Kerangka Konsep.....	41
2.7	Hipotesis .....	41
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>53</b>
3.1	Desain Penelitian.....	53
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	53
3.3	Populasi dan Sampel .....	53
3.3.1	Populasi Penelitian.....	53
3.3.2	Sampel Penelitian .....	54
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	55
3.4.1	Kriteria Inklusi.....	55
3.4.2	Kriteria Eksklusi .....	55
3.5	Identifikasi Variabel .....	55
3.5.1	Variabel Bebas .....	55
3.5.2	Variabel Terikat.....	55
3.6	Definisi Operasional.....	56
3.7	Teknik Pengumpulan Data.....	56
3.8	Instrumen Penelitian.....	57
3.9	Alur Penelitian .....	57
3.10	Pengolahan Data .....	58
3.11	Analisis Data.....	58
3.12	Etika Penelitian .....	59
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>60</b>
4.1	Gambaran Umum Tempat Penelitian .....	60
4.2	Hasil Penelitian .....	61
4.2.1	Analisis Univariat .....	61

4.2.2 Analisis Bivariat .....	62
4.3 Pembahasan .....	64
4.3.1 Analisis Univariat .....	64
4.3.2 Analisis Bivariat .....	69
4.4 Keterbatasan Penelitian .....	75
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>76</b>
5.1 Kesimpulan .....	76
5.2 Saran .....	76
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>78</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>85</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
<b>Tabel 2.1</b> Ukuran Tumor Primer (T) .....	34
<b>Tabel 2.2</b> Persebaran Kelenjar Getah Bening (KGB) Regional (N) .....	35
<b>Tabel 2.3</b> Metastasis Jauh (M) .....	35
<b>Tabel 2.4</b> Pengelompokan Stadium.....	35
<b>Tabel 3.1</b> Definisi Operasional.....	56
<b>Tabel 4.1</b> Distribusi Frekuensi Penderita Kanker Paru di RSAM.....	61
<b>Tabel 4.2</b> Distribusi Jenis Kanker berdasarkan Jenis Kelamin .....	61
<b>Tabel 4.3</b> Analisis Hubungan Nodul Paru dengan Jenis Kanker Paru .....	62
<b>Tabel 4.4</b> Analisis Hubungan antara Nodul Paru dengan Jenis Kanker Paru .....	63



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
<b>Gambar 2.1</b> Anatomi Bronkus .....	6
<b>Gambar 2.2</b> Anatomi Zona Respirasi .....	7
<b>Gambar 2.3</b> Gambar Segmen Paru .....	7
<b>Gambar 2.4</b> Bronkus Intrapulmonal .....	8
<b>Gambar 2.5</b> Gambaran Paru Menyeluruh .....	11
<b>Gambar 2.6</b> Bronkus Intrapulmonal .....	12
<b>Gambar 2.7</b> Bronkiolus Terminalis .....	12
<b>Gambar 2.8</b> Opasitas nodular pada hilus kiri.....	15
<b>Gambar 2.9</b> Konsolidasi paramediastinal pada lobus atas.....	15
<b>Gambar 2.10</b> Lobar ateletaksis pada daerah para hilar kiri .....	16
<b>Gambar 2.11</b> Patogenesis Kanker Paru pada PPOK.....	26
<b>Gambar 2.12</b> <i>Small Cell Lung Carcinoma</i> .....	28
<b>Gambar 2.13</b> <i>Adenocarcinoma Lepidic Pattern</i> .....	29
<b>Gambar 2.14</b> <i>Adenocarcinoma Acinar Pattern</i> .....	30
<b>Gambar 2.15</b> <i>Adecarcinoma Papillary Pattern</i> .....	30
<b>Gambar 2.16</b> <i>Solid Adenocarcinoma</i> .....	30
<b>Gambar 2.17</b> <i>Keratinized Squamous Cell Carcinoma</i> .....	32
<b>Gambar 2.18</b> <i>Large Cell Carcinoma</i> .....	32
<b>Gambar 2.19</b> Kerangka Teori.....	40
<b>Gambar 2.20</b> Kerangka Konsep .....	41

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
<b>Lampiran 1.</b> Surat Izin Pra-Survey Penelitian FK Unila.....	86
<b>Lampiran 2.</b> Surat Izin Pra-Survey Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek ....	87
<b>Lampiran 3.</b> Surat Izin Penelitian FK Unila .....	88
<b>Lampiran 4.</b> Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	89
<b>Lampiran 5.</b> Surat Keterangan Layak Etik .....	90
<b>Lampiran 6.</b> Proses Pengambilan Data di Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung .....	91
<b>Lampiran 7.</b> Data Penelitian .....	92
<b>Lampiran 8.</b> Analisis Data Penelitian.....	96

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kanker paru merupakan pertumbuhan jaringan abnormal pada paru yang bersifat ganas. Kanker paru merupakan neoplasma ganas yang penyebaran dan pertumbuhannya tidak terkendali. Kanker paru banyak ditemukan dan menjadi salah satu masalah kesehatan yang terjadi di dunia karena menyebabkan angka kematian yang cukup tinggi (Putra *et al.*, 2020). Kanker paru merupakan masalah kesehatan di dunia yang menempati peringkat pertama di dunia dengan jumlah kasus hampir 2,5 juta di dunia. Kanker paru merupakan penyebab utama kematian tertinggi karena keganasan dengan jumlah kematian mencapai 1,8 juta kasus (Bray *et al.*, 2024).

Wilayah Asia Tenggara menempati peringkat ke-10 tertinggi dari kasus kanker paru di seluruh dunia. Penderita kanker paru paling banyak diderita oleh laki-laki dibandingkan perempuan (Bray *et al.*, 2024). Kanker paru di Indonesia menempati peringkat kedua dengan angka kejadian tertinggi setelah kanker payudara. Kanker paru menjadi peringkat pertama dengan angka kejadian paling tinggi pada laki-laki di Indonesia sedangkan pada wanita di Indonesia kanker paru menjadi peringkat kelima terbanyak dengan jumlah kasus 9.797 atau 4,4% dari seluruh kasus keganasan di Indonesia. Pada tahun 2022 penderita kanker paru mencapai 38.904 atau 9,5% dari seluruh kasus keganasan di Indonesia (Global Cancer Observatory, 2024).

Jumlah penderita kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2018-2021 terdapat 244 pasien dengan distribusi pasien laki-laki sebanyak 180 (73,8%) dan wanita sebanyak 64 pasien (26,2%)

(Tarida *et al.*, 2018). Risiko terjadinya kanker disebabkan oleh gaya hidup seperti merokok, kurangnya asupan buah dan sayur, serta kurangnya aktivitas fisik (Sukohar *et al.*, 2017). Faktor risiko utama kanker paru adalah kegiatan merokok, 80% kasus kanker paru pada laki-laki dan 50% kasus kanker paru pada wanita diakibatkan oleh aktivitas merokok. Faktor lain yang dapat menyebabkan kanker paru yaitu kerentanan genetik (*genetic susceptibility*), polusi udara, pajanan radon, dan pajanan industri (Kemenkes, 2023).

Pasien dengan kanker paru sering terdiagnosis ketika sudah pada stadium lanjut. Penegakkan diagnosis dan stadium klinis harus secara holistik. Penegakkan diagnosis kanker paru membutuhkan dukungan sarana yang memadai. Pendekatan yang baik dan kerja sama multidisiplin sangat diperlukan dalam penegakkan diagnosis kanker paru. Pemeriksaan fisik dan mengetahui riwayat penyakit terdahulu harus dilakukan untuk menegakkan diagnosis. Pemeriksaan radiologi dan pemeriksaan patologi anatomi merupakan sarana penunjang untuk menegakkan diagnosis kanker paru. Pemeriksaan radiologi dapat memberikan informasi mengenai lokasi, ukuran, karakteristik tumor, infiltrasi ke jaringan sekitar, dan penyebaran kelenjar getah bening. Pemeriksaan patologi anatomi merupakan *gold standart* dalam penegakkan diagnosis kanker paru dan menentukan jenis kanker paru. Penegakkan diagnosis kanker paru secara dini dapat memberikan tatalaksana sedini mungkin sehingga mendukung kualitas hidup pasien lebih baik walaupun tidak dapat menyembuhkan kanker paru (Kemenkes, 2023).

Kanker paru berdasarkan lokasinya dibagi menjadi dua yaitu tumor paru yang terletak di sentral dan perifer. Kanker paru sentral merupakan tumor paru yang berlokasi di bronkus utama, segmental, dan subsegmental. Kanker paru perifer merupakan kanker paru yang berlokasi lebih distal dari bronkus subsegmental (Restiawati *et al.*, 2017). Kanker paru dapat diklasifikasikan menjadi dua secara histopatologi, yaitu *small cell lung carcinoma* (SCLC) dan *non-small cell lung carcinoma* (NSCLC). 70% kasus kanker paru didominasi oleh *non-small cell lung carcinoma* (NSCLC) dan 30% kasus

diwakili oleh *small cell lung carcinoma* (SCLC). *Non-small cell lung carcinoma* (NSCLC) terbagi atas beberapa kategori yaitu *adenocarcinoma*, *squamous cell carcinoma*, dan *large cell carcinoma*. *Adenocarcinoma* merupakan jenis kanker paru yang paling banyak ditemukan (Purnamawati *et al.*, 2021).

Berdasarkan jumlah kasus yang terus meningkat dan dampak yang ditimbulkan cukup serius disertai dengan kurangnya pendataan terbaru mengenai kanker paru menyebabkan kanker paru menjadi salah satu masalah kesehatan yang menjadi perhatian dalam bidang kesehatan. Kanker paru juga sering terlambat didiagnosis sehingga angka kematian akibat kanker paru terus meningkat. Penegakkan diagnosis kanker paru juga harus dilakukan dengan berbagai pemeriksaan penunjang, sehingga hal tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai “hubungan antara lokasi kanker paru berdasarkan gambaran *rontgen thorax* dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek”

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini yakni:

“Apakah terdapat hubungan antara lokasi kanker paru berdasarkan gambaran *rontgen thorax* dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara lokasi kanker paru berdasarkan gambaran *rontgen thorax* dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui jumlah kejadian kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari 2022 - September 2024.
2. Mengetahui distribusi frekuensi kanker paru berdasarkan usia, jenis kelamin, dan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Januari 2022 - September 2024.
3. Menganalisis hubungan antara lokasi kanker paru dan nodul paru dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini dapat menjadi bahan pembelajaran untuk mengobservasi dan menerapkan keilmuan yang telah didapat saat proses perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung khususnya mengenai hubungan antara lokasi kanker paru berdasarkan gambaran *rontgen thorax* dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

### **1.4.2 Bagi Masyarakat**

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan bagi masyarakat terhadap informasi mengenai kejadian kanker paru di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

### **1.4.3 Bagi Praktisi**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi klinisi dalam upaya pencegahan, diagnosis, pengelolaan, serta mengedukasi pasien untuk melakukan upaya pencegahan lebih dini terhadap kejadian kanker paru.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sistem Respirasi**

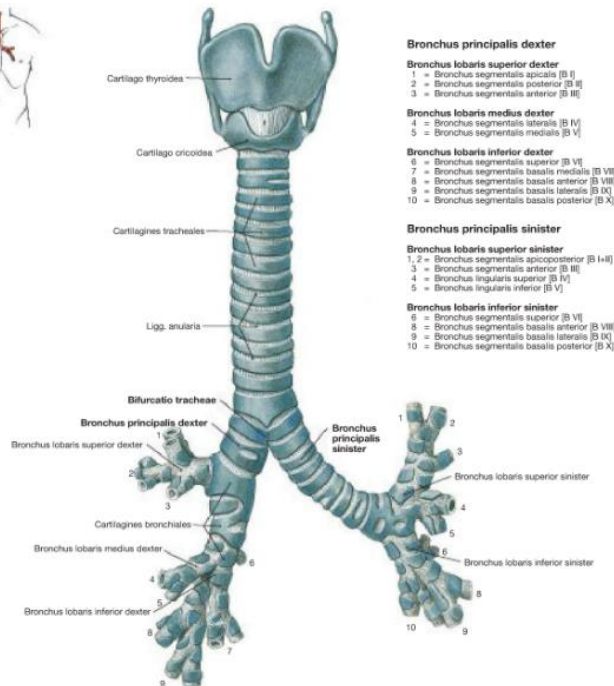
##### **2.1.1 Anatomi Sistem Respirasi**

Sistem respirasi terdiri dari sistem pernapasan bagian atas dan bawah. Sistem pernapasan atas terdiri dari rongga hidung, sinus paranasal, dan faring. Sistem pernapasan bagian bawah terdiri dari laring, trakea, bronkus, bronkiolus, dan alveolus. Sistem respirasi secara fungsinya dibagi menjadi *conducting zone* dan *respiratory zone*. *Conducting zone* terdiri dari saluran pernapasan ekstrapulmonal dan intrapulmonal yang menghantarkan udara untuk terjadi pertukaran gas ke paru dan menghantarkan udara dari paru ke udara luar. *Respiratory zone* merupakan tempat berlangsungnya respirasi atau pertukaran gas (Tortora, 2018).

Udara dalam keadaan normal akan melewati saluran untuk menuju paru. Saluran tersebut disebut trakea. Trakea akan terbagi menjadi dua cabang yaitu bronkus kanan dan kiri yang masing-masing akan menuju ke paru kanan dan kiri. Pada masing-masing paru, bronkus akan bercabang menjadi saluran yang semakin sempit yang disebut bronkiolus. Pada ujung bronkiolus terdapat kantong-kantong udara yang berfungsi sebagai tempat pertukaran gas antara udara dan darah yang disebut alveolus (Sherwood, 2016).

Bronkus merupakan percabangan dari trakea. Bronkus akan membawa udara menuju paru. Bronkus akan bercabang menjadi

bronkus prinsipalis, bronkus lobaris, bronkus segmental, bronkus subsegmental, dan bronkiolus (Paulsen *et al.*, 2017).

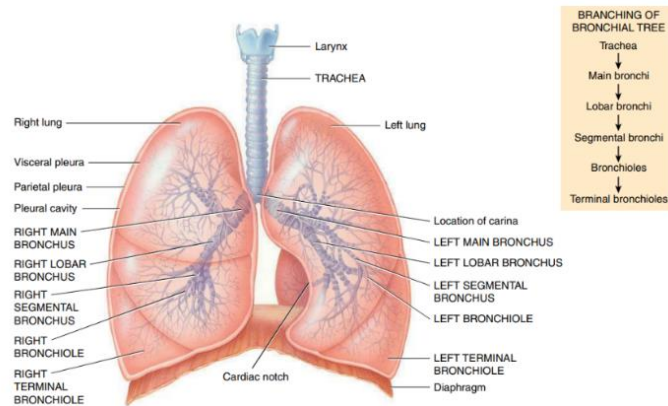


**Gambar 2.1** Anatomi Bronkus (Paulsen dan Waschke, 2017)

Paru berbentuk kerucut yang berada di dalam rongga dada. Bagian atas paru berada pada *costae* pertama dengan bagian bawah paru berada pada diafragma. Paru merupakan organ yang dibagi menjadi bagian kanan dan kiri. Paru kanan akan terbagi menjadi tiga lobus sedangkan paru kiri terbagi menjadi dua lobus. Paru kanan dan kiri terpisahkan oleh sebuah ruang yang disebut mediastinum. Setiap paru akan terbagi menjadi beberapa bagian yang disebut *bronchopulmonary segments*. Paru akan dibungkus oleh selaput tipis yang disebut pleura. Pleura membantu melindungi paru dan memungkinkan pergerakan pada paru saat bernapas. Pleura terbagi menjadi dua yaitu pleura yang membungkus paru atau pleura visceralis dan pleura yang menempel pada rongga dada yang disebut

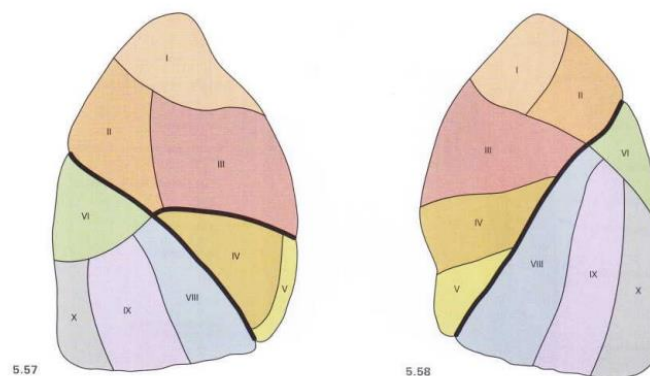


pleura parietal. Kedua pleura tersebut akan dipisahkan oleh kavum pleura (Sherwood, 2016).



**Gambar 2.2** Anatomi Zona Respirasi (Tortora, 2018)

Paru akan terbagi menjadi beberapa lobus. Pada paru kanan akan terbagi menjadi tiga lobus sedangkan paru kiri akan terbagi menjadi dua lobus. Paru kanan akan terbagi menjadi lobus superior, lobus medius, dan lobus inferior. Paru kiri akan terbagi menjadi dua lobus yaitu lobus superior dan lobus inferior. Setiap lobus tersebut akan terbagi lagi menjadi beberapa segmen (Paulsen *et al.*, 2017).



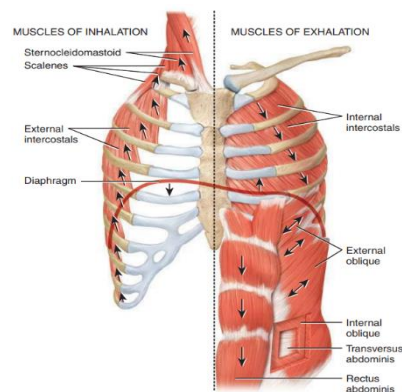
**Gambar 2.3** Gambar Segmen Paru (Paulsen dan Waschke, 2017)

Paru kanan terbagi menjadi tiga lobus oleh fisura *oblique* dan fisura horizontal. Pada lobus superior terbagi menjadi tiga segmen yaitu segmentum apikal (S I), segmentum posterior (S II), segmentum anterior (S III). Lobus medial terbagi menjadi segmentum lateral (S IV) dan segmentum medial (S V). Lobus inferior terbagi menjadi segmentum superior (S VI), segmentum basal medial (S VII), segmentum anterior (S VIII), segmentum basal lateral (S IX), dan segmentum basal posterior (S X) (Paulsen *et al.*, 2017).

Paru kiri terbagi menjadi dua lobus yaitu lobus superior dan lobus inferior. Lobus superior terbagi menjadi segmentum *apicoposterius* (S I + S II), segmentum *anterior* (S III), segmentum *linguare superius* (S IV), dan segmentum *linguare inferius* (S V). Pada lobus inferior terbagi menjadi segmentum *superius* (S VI), segmentum *basal anterior* (S VIII), segmentum *lateral* (S IX), dan segmentum *basal posterior* (S X) (Paulsen *et al.*, 2017).

Pergerakan paru saat inspirasi dan ekspirasi dibantu oleh otot-otot bantu pernapasan, yaitu:

1. Otot bantu pernapasan saat inspirasi yaitu m. interkostalis eksterna, m. sternokleidomastoideus, m. skalenus, dan diafragma.
2. Otot bantu pernapasan yang berperan dalam ekspirasi adalah m. *rectus abdominis* dan m. *intercostalis internus* (Tortora, 2018).



**Gambar 2.4** Bronkus Intrapulmonal (Eroschenko, 2015)

### 2.1.2 Fisiologi Sistem Respirasi

Paru merupakan organ yang sangat berperan dalam sistem respirasi. Proses respirasi merupakan proses pertukaran antara oksigen ( $O_2$ ) dengan karbon dioksida ( $CO_2$ ). Paru dan dinding dada merupakan struktur elastis yang berperan dalam sistem respirasi. Proses yang terjadi pada saat bernapas yaitu inspirasi dan ekspirasi (Suranta *et al.*, 2022). Inspirasi merupakan proses menghirup udara yang mengandung oksigen ( $O_2$ ) dari udara luar yang akan dibawa menuju ke paru melalui saluran pernapasan. Inspirasi secara aktif melibatkan otot-otot inspirasi sehingga volume intratoraks akan meningkat. Tekanan intrapleura pada bagian basal paru akan turun sehingga tekanan di dalam kanal menjadi lebih negatif sehingga udara masuk ke dalam paru. Pertukaran udara atau proses difusi terjadi pada alveolus dan selanjutnya udara akan diedarkan ke seluruh tubuh (Barret *et al.*, 2019).

Pada akhir fase inspirasi daya *recoil* paru akan menarik dinding dada sehingga tekanan lebih positif yang menyebabkan udara keluar dari paru. Proses ekspirasi tidak memerlukan kontraksi otot untuk menurunkan volume intratoraks (Barret *et al.*, 2019). Ekspirasi merupakan proses mengeluarkan gas  $CO_2$  sebagai produk sisa metabolisme menuju ke udara bebas (Suranta *et al.*, 2022).

### 2.1.3 Histologi Sistem Respirasi

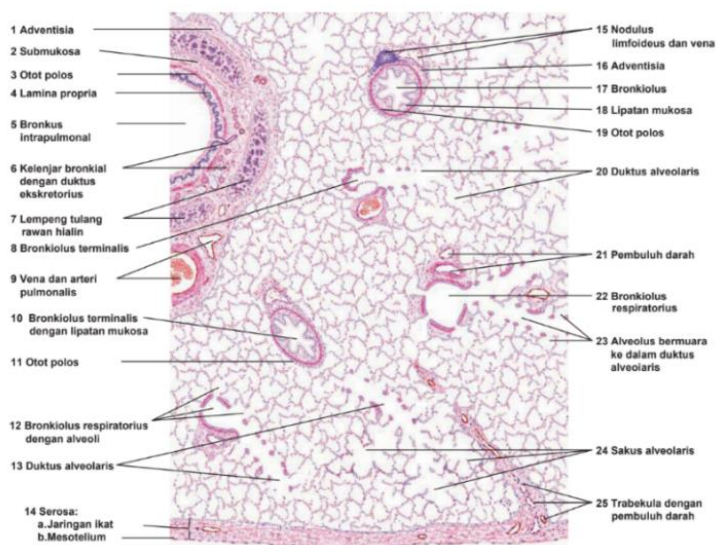
Sistem pernapasan terbagi menjadi bagian konduksi dan bagian respiratori. Bagian konduksi sistem pernapasan berfungsi untuk menghantarkan udara ke paru. Bagian konduksi terdiri dari rongga hidung, faring, laring, trakea, bronkus ekstrapulmonal, serangkaian bronkus, dan bronkiolus intrapulmonal yang akan berakhir pada bronkiolus terminal. Bagian respiratori merupakan tempat terjadinya difusi seperti alveolus. Trakea, bronkus intrapulmonal, dan bronkus ekstrapulmonal memiliki struktur histologi yang serupa, namun pada

bronkus intrapulmonal terdapat lempeng tulang rawan yang pada trakea tulang rawan tersebut berbentuk 'C'. Tulang rawan pada trakea dan paru merupakan tulang rawan hialin. Trakea akan bercabang menjadi bronkus. Bronkus dilapisi oleh epitel kolumnar berlapis semu bersilia dengan sel goblet. Dinding bronkus intrapulmonal terdiri dari lamina propria, otot polos, submukosa, kelenjar bronkus, lempeng tulang rawan hialin, dan adventisia. Lamina propria berupa jaringan ikat dengan limfosit yang akan menopang bronkus intrapulmonal. Otot polos akan mengitari lamina propria dan memisahkan dari submukosa yang mengandung banyak kelenjar bronkus submukosa (Eroschenko, 2015).

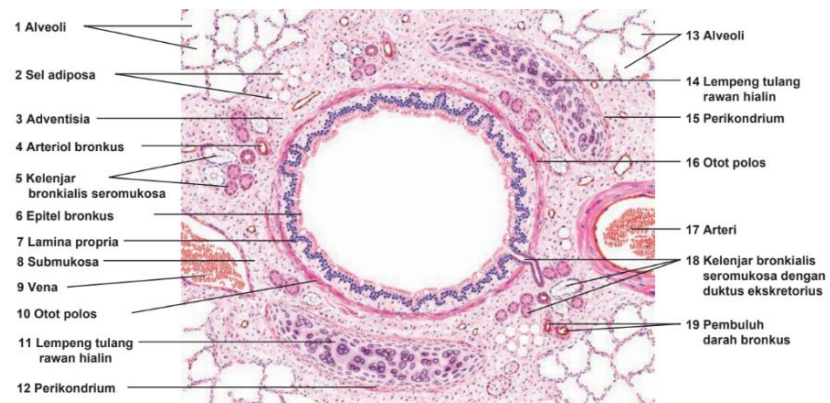
Lumen bronkiolus dilapisi epitel kolumnar berlapis semu bersilia dengan sedikit sel goblet. Bronkiolus akan bercabang menjadi bronkiolus terminal yang merupakan saluran paling kecil untuk menghantarkan udara dan dilapisi epitel kolumnar selapis. Bronkiolus terminal dilapisi oleh lamina propria, otot polos, dan adventisia. Sel clara juga ditemukan yang berfungsi mengeluarkan lipoprotein mirip surfaktan. Lempeng tulang rawan, kelenjar bronkus, dan sel goblet tidak ditemukan pada bronkiolus terminalis (Eroschenko, 2015).

Bronkiolus respiratori terdapat kantong-kantong alveolus. Bronkiolus respiratori dilapisi epitel kuboid selapis yang mungkin bersilia pada bagian proksimal. Setiap bronkiolus respiratori akan membentuk duktus alveolaris yang berlanjut menjadi sakus alveolaris. Vena dan arteri pulmonalis akan bercabang ketika bersanding dengan bronkus dan bronkiolus masuk ke paru. Jaringan ikat trabekula akan memisahkan paru menjadi beberapa segmen. Pleura visceralis terdiri dari satu lapisan jaringan ikat dan lapisan skuamosa selapis mesotelium (Eroschenko, 2015).

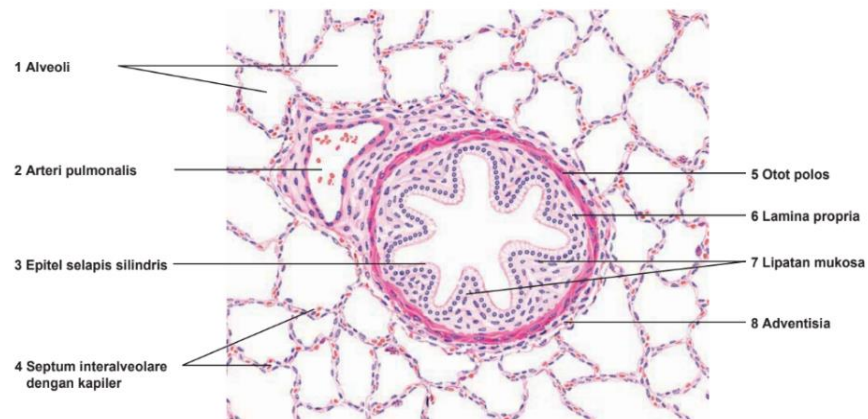
Alveolus merupakan invaginasi bronkiolus respiratorik, duktus alveolaris, dan sakus alveolaris. Alveolus dilapisi oleh pneumosit tipe I. Pneumosit tipe I adalah sel skuamosa sangat tipis yang akan berkontak dengan lapisan endotel kapiler dan membentuk sawar-darah udara untuk terjadinya pertukaran gas. Sawar darah-udara terdiri dari satu lapisan tipis dengan sekresi surfaktan, sitoplasma pneumosit tipe I, lamina basal pneumosit yang menyatu dengan sel endotel, dan sitoplasma endotel kapiler. Pemisah antar alveolus terdiri dari sel alveolus skuamosa selapis, serat jaringan ikat fibroblast, dan banyak kapiler. Alveolus mengandung sel *dust* dan sel pneumosit tipe II. Pneumosit tipe II tersebar di antara sel-sel alveolus skuamosa selapis di alveolus. Pneumosit tipe II atau sel septum berbentuk kuboid. Sel-sel pneumosit tipe II merupakan sel sekretorik dan mengandung badan lamela. Sel ini akan menghasilkan surfaktan paru yang merupakan produk yang kaya akan fosfolipid. Surfaktan akan menstabilkan diameter alveolus, mencegah kolapsnya alveolus, mempermudah pengembangan alveolus, sebagai sel punca untuk pneumosit tipe I, dan memiliki kemampuan bakterisida (Eroschenko, 2015).



**Gambar 2.5** Gambaran Paru Menyeluruh (Eroschenko, 2015)



**Gambar 2.6** Bronkus Intrapulmonal (Eroschenko, 2015)



**Gambar 2.7** Bronkiolus Terminalis (Eroschenko, 2015)

## 2.2 Penegakkan Diagnosis Kanker Paru

Penegakkan diagnosis kanker paru dimulai dari anamnesis terhadap keluhan pasien, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis pada penderita kanker paru umumnya tidak ditemukan gejala klinis yang khas. Gejala yang berkaitan dengan sistem respirasi seperti batuk, sesak napas, nyeri dada, hemoptisis yang tidak kunjung sembuh harus diwaspadai sebagai kelompok risiko penderita kanker paru. Gejala lain yang menandakan pertumbuhan regional seperti efusi pleura, efusi perikardium, sindrom vena cava superior, disfagia, *pancoast* sindrom juga sering terjadi. Gejala sistemik yang sering menyertai seperti demam, penurunan berat badan dalam waktu

yang singkat, dan penurunan nafsu makan (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015).

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan adanya keadaan umum penderita yang menurun, pada pemeriksaan fisik paru terdapat suara napas yang abnormal, terdapat pembesaran pada leher, aksila, maupun dinding dada. Pembesaran hepar, asites, dan nyeri ketok tulang juga dapat ditemukan (Kemenkes, 2023). Pemeriksaan penunjang yang dibutuhkan dalam penegakkan diagnosis kanker paru adalah:

#### 1. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi seperti *rontgen thorax* dengan pengambilan gambar secara posteroanterior (PA) atau anteroposterior (AP) merupakan pemeriksaan utama yang harus dilakukan pada pasien yang dicurigai dengan kanker paru. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui lokasi tumor dan penuntun untuk melakukan tindakan selanjutnya (Kemenkes, 2023). Apabila pada *rontgen thorax* dicurigai adanya keganasan maka pemeriksaan dilanjutkan dengan *computed tomography (CT)-scan thorax* dengan kontras yang bertujuan untuk mengevaluasi lesi tersebut. *CT-scan thorax* merupakan pemeriksaan yang dapat mendiagnosis dan menentukan *stage* dan segmen paru yang terlibat secara tepat (Latimer dan Mott, 2015).

*Computed Tomography (CT)-scan* merupakan pemeriksaan yang digunakan untuk membantu mendiagnosis kelainan pada paru. Indikasi *CT-scan* yaitu untuk menentukan stadium kanker paru, nodul paru, massa, penyakit paru infiltratif, pelebaran mediastinum, dan massa pada mediastinum. *CT-scan* merupakan modalitas untuk mendiagnosis dan mengevaluasi kecurigaan tumor pada paru (Kandou *et al.*, 2016).

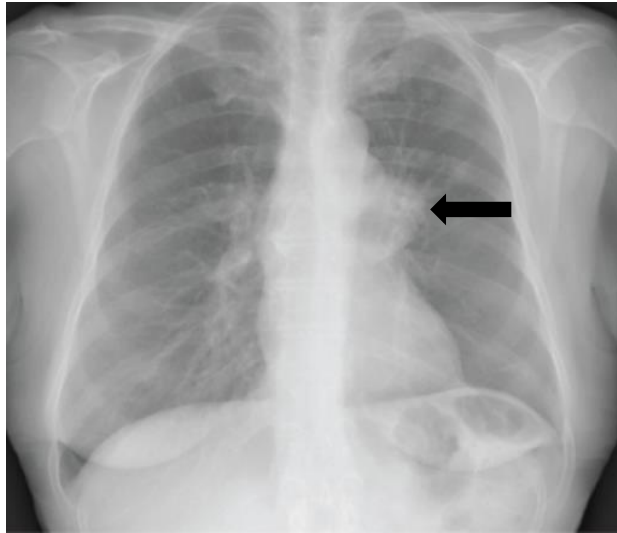
*CT-scan* dilakukan dari supraklavikula hingga suprarenal yang bertujuan untuk menilai tumor primer pada paru, tumor sentral dengan atelektasis,

invasi dinding dada, mediastinum, dan keterlibatan kelenjar limfonodi regional untuk menilai adanya kemungkinan metastasis pada paru kontralateral, hepar, kelenjar adrenal, vertebra torakal, efusi pleura maupun efusi perikardium (Kemenkes, 2023). Pemeriksaan *ultrasonography* (USG) pada abdomen dapat juga dilakukan untuk menentukan *stage* tumor paru ganas dan mengevaluasi metastasis pada intraabdomen. USG pada *thorax* dapat mengidentifikasi adanya efusi pleura dan menjadi marker untuk tindakan biopsi (Kemenkes, 2023).

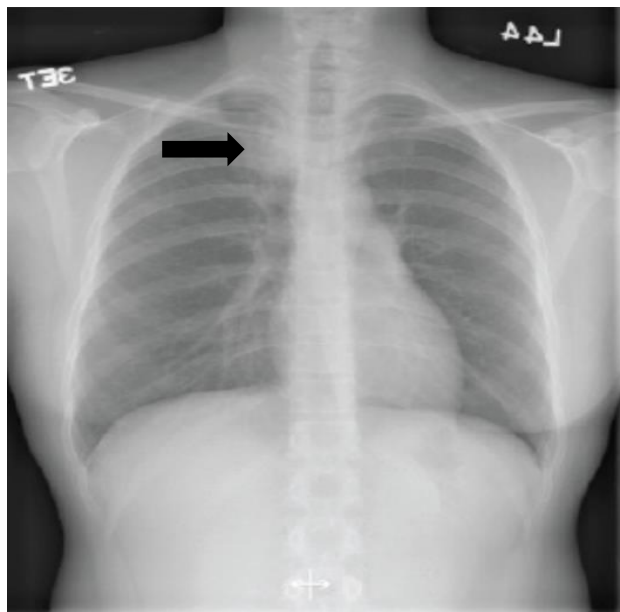
Pemeriksaan *Endobrachial Ultrasound* (EBUS) dapat membantu penilaian kelenjar getah bening, mediastinal, hilus, intrapulmoner, penilaian lesi perifer, dan saluran pernapasan. Pada pemeriksaan ini dapat juga dilakukan untuk mendapatkan jaringan sitologi dan histopatologi pada kelenjar getah bening yang sedang dinilai pada *CT-scan* (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015). Pemeriksaan radiologi dapat menunjukkan gambaran paru meliputi lokasi dan gambaran nodul paru. Lokasi kanker paru dibedakan menjadi sentral dan perifer. Lokasi sentral menunjukkan lokasi tumor berada pada daerah bronkus, sedangkan lokasi perifer menunjukkan lokasi tumor berada pada daerah non-bronkus yaitu pada lobus superior, lobus medial, atau lobus inferior (Xie *et al.*, 2022).

Gambaran nodul pada paru dapat bersifat soliter dan multipel. Pada parenkim paru nodul soliter maupun multipel cenderung berada pada bagian perifer yang menyebar secara hematogen. Nodul multipel sering ditemukan secara bilateral, berbatas tegas, dan ukuran yang beragam. Lobus medial dan lobus inferior lebih sering mengalami nodul multipel karena bagian ini mendapat aliran darah yang lebih besar. Pemeriksaan radiologi seperti *rontgen thorax* dapat mendeteksi lesi soliter maupun multipel pada bagian pleura, apeks, sudut kostofrenikus, dan menilai limfadenopati mediastinal. Pola radiologi juga dapat memperkirakan asal tumor primer (Amin, 2014).

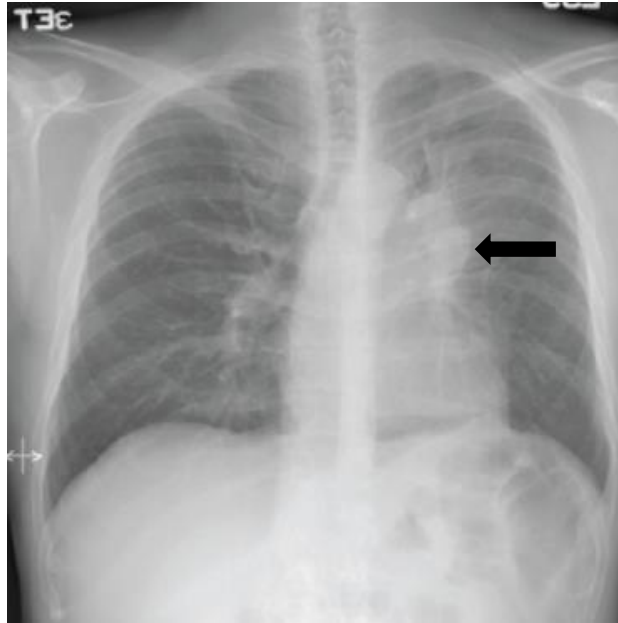




**Gambar 2.8** Opasitas nodular pada hilus kiri (Annalori *et al.*, 2020)



**Gambar 2.9** Konsolidasi paramediastinal pada lobus atas (Annalori *et al.*, 2020)



**Gambar 2.10** Lobar ateletaksis pada daerah parahilar kiri (Annalori *et al.*, 2020)

## 2. Bronkoskopi

Bronkoskopi merupakan prosedur penting untuk mendiagnosis tumor paru. Pemeriksaan ini dapat membantu menentukan lokasi lesi primer, menilai pertumbuhan tumor, dan mengambil spesimen untuk pemeriksaan sitologi dan histopatologi. Bronkoskopi sebaiknya diawali dengan CT-*scan thorax* untuk memetakan lesi sehingga diagnosis dan *stage* paru dapat ditegakkan (Nooreldeen dan Bach, 2021).

## 3. Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pemeriksaan patologi anatomi merupakan standar baku untuk penegakkan diagnosis kanker paru. Penegakkan kanker paru berdasarkan pemeriksaan patologi anatomi dapat berasal dari sediaan sitologi maupun histopatologi. Pemeriksaan sitologi merupakan pemeriksaan sel yang berasal dari sputum, cairan pleura, bilasan bronkus, *trans thoracal needle aspiration* (TTNA), *endobronchial ultrasonography-trans bronchial needle aspiration* (EBUS-TBNA), maupun mediastinokopi. Pemeriksaan sitologi dapat berupa apusan langsung pada *slide* maupun dalam bentuk sel blok. Pembuatan sel blok dilakukan apabila terdapat jumlah sel yang cukup

banyak. Sel blok dapat menegakkan diagnostik maupun untuk pemeriksaan lanjutan seperti imunohistokimia dan pemeriksaan molekular (Kemenkes, 2023). Pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan jaringan yang diambil dari biopsi kecil dari tumor primer maupun sekunder ataupun dari operasi. Bahan pemeriksaan didapat dari tindakan *endobronchial ultrasound (EBUS)-guided biopsy*, *endoscopic ultrasound EUS-guided biopsy*, bronkoskopi navigasional, dan bronkoskopi robotik (Nooreldeen dan Bach, 2021).

#### 4. Pemeriksaan Imunohistokimia (IHK)

Pemeriksaan ini dilakukan sebagai lanjutan dari pemeriksaan sitologi maupun histopatologi yang belum dapat menjelaskan diagnosis penyakit. Pemeriksaan ini menggunakan prinsip reaksi antigen dan antibodi. Pemeriksaan imunohistokimia dapat membantu penegakkan diagnostik maupun terapi target dan imunoterapi (Kemenkes, 2023).

## 2.3 Kanker Paru

### 2.3.1 Definisi

Kanker didefinisikan sebagai pertumbuhan jaringan yang bersifat abnormal. Kanker dapat terjadi pada organ tubuh salah satunya adalah paru. Kanker paru dapat didefinisikan sebagai jaringan yang tumbuh secara abnormal di dalam paru. Kanker paru merupakan keganasan yang sering terjadi pada paru. Tumor paru yang bersifat jinak sangat jarang ditemukan dibandingkan dengan yang bersifat ganas. Kanker paru dapat berpotensi menginvasi jaringan sekitar dan menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah dan sistem limfatik (Kandou *et al.*, 2016).

### 2.3.2 Faktor Risiko

Kanker paru dapat dipengaruhi oleh beberapa hal berikut:

#### 1. Merokok

Rokok merupakan salah satu sumber masalah kesehatan yang terjadi saat ini. Rokok memiliki berbagai dampak negatif untuk kesehatan, seperti kanker paru, penyakit paru obstruktif kronik, kanker mulut, hipertensi, penyakit jantung koroner (Nabila *et al.*, 2017). Kegiatan merokok atau pajanan asap rokok sangat dihubungkan dengan kejadian kanker paru. Paparan asap rokok dibedakan menjadi dua yaitu *mainstream smoke* dan *sidestream smoke*. *Mainstream smoke* merupakan asap rokok yang dihirup dan dikeluarkan oleh perokok sedangkan *sidestream smoke* adalah asap yang ditimbulkan akibat pembakaran rokok yang memiliki partikel yang lebih kecil sehingga lebih mudah terhirup (Mardhotilla *et al.*, 2020).

Bahan yang terkandung di dalam rokok memiliki lebih dari 7.000 bahan kimia yang bersifat toksik. Zat kimia yang bersifat toksik ini apabila berubah wujud menjadi gas dapat membuat terjadinya mutasi gen. Asap yang dihasilkan oleh pembakaran rokok dapat menyebabkan kerusakan pada mukosa dan epitel saluran pernapasan. Terdapat banyak zat dalam rokok yang bersifat karsinogen seperti nikotin, tar, kadmium, dan formaldehid. Pada rokok juga terkandung radikal bebas yang dapat memicu stress oksidatif yang dapat merusak sel. Radikal bebas dapat merusak DNA, lemak, dan protein yang menjadi target. Terjadinya mutasi gen dan kerusakan DNA dapat mengakibatkan terjadinya kanker (Wood *et al.*, 2022).

## 2. Usia

Pertambahan usia seiring dengan meningkatnya insiden dan mortalitas akibat kanker paru. Pasien kanker paru didominasi oleh pasien dengan usia lanjut. Peningkatan usia dapat menyebabkan fungsi fisiologis tubuh menurun seperti fungsi paru juga menurun. Penurunan fungsi paru ditandai dengan menurunnya kemampuan difusi, kapasitas vital, dan volume ekspirasi paksa dalam satu detik. Fungsi renal dan fungsi hepar juga berdampak akibat pertambahan usia sehingga toleransi terhadap obat juga kurang baik. Usia yang lebih dari 50 tahun akan lebih rentan mengalami kanker paru daripada usia di bawah 50 tahun (Fawziah *et al.*, 2015).

## 3. Jenis Kelamin

Prevalensi pria yang terkena kanker paru lebih tinggi dibandingkan dengan wanita karena dihubungkan dengan aktivitas merokok. Kegiatan merokok lebih sering dilakukan oleh pria dibandingkan wanita sehingga risiko terkena zat karsinogen yang terkandung dalam rokok lebih tinggi pada pria (Ahyati *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Juwita *et al* terhadap pasien kanker paru di Rumah Sakit Umum Pusat M. Djamil Padang ditemukan pasien penderita kanker paru berjenis kelamin laki-laki berjumlah 76 sedangkan wanita hanya sebanyak 20 pasien (Juwita *et al.*, 2021).

## 4. Genetik

Keluarga yang memiliki riwayat menderita keganasan pada paru dapat menjadi faktor risiko terjadinya kanker paru. Faktor genetik dapat memengaruhi kerentanan seseorang untuk terkena kanker paru. Pada beberapa penelitian melaporkan risiko keluarga mendukung tinggi terjadinya kanker paru dengan onset awal. Risiko ini juga akan meningkat apabila didukung dengan aktivitas merokok (Malhotra *et al.*, 2016). Gaya hidup yang buruk dapat

meningkatkan terjadinya obesitas yang mendukung terjadinya kanker. Gaya hidup yang buruk serta didukung dengan adanya riwayat genetika dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker paru (Sukohar *et al.*, 2017).

Kerentanan genetik terhadap kanker paru dikaitkan dengan varian germline patogenik pada TP53 tumor suppressor gen, *endothelial growth factor receptor* (EGFR), dan SFTPA1 dan SFTPA2. Varian patogenik pada TP53 dikaitkan dengan individu untuk terjadinya kanker secara umum, secara varian patogenik pada EGFR dikaitkan dengan risiko terjadinya kanker paru. Varian patogenik pada SFTPA1 dan SFTPA2 dikaitkan dengan fibrosis paru dan kanker paru (Benusiglio *et al.*, 2021).

#### 5. Riwayat Penyakit Paru

Riwayat penyakit paru seperti penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dan tuberkulosis paru dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker paru. Peradangan kronis pada PPOK dan tuberkulosis paru dapat merusak DNA dan mekanisme perbaikan DNA. Perubahan gen pada DNA sel dapat menyebabkan perubahan pola pertumbuhan sel menjadi abnormal sehingga dapat meningkatkan risiko kanker paru (Wood *et al.*, 2022).

#### 6. Polusi Udara

Polusi udara merupakan faktor risiko terjadinya kanker paru. Zat yang karsinogen dalam polusi udara mengandung zat seperti materi partikulat (MP), nitrogen oksida (NO), ozon, dan sulfur dioksida yang dikaitkan dengan terjadinya kanker paru. Partikel-partikel yang terkandung dalam polusi udara ini dapat mempengaruhi kesehatan dan dikaitkan dengan terjadinya kanker paru. Paparan jangka panjang terhadap zat polutan ini akan meningkatkan risiko terjadinya kanker paru melalui kerusakan oksidatif yang terjadi

akibat *inflammatory injury* dan reaksi oksidatif (Huang *et al.*, 2022).

## 7. Paparan Radon

Radon merupakan faktor risiko utama terjadinya kanker paru pada orang yang bukan perokok dan menjadi faktor kedua yang menyebabkan kanker paru pada perokok. Radon merupakan gas radioaktif yang dapat terakumulasi di dalam ruangan. Gas radon yang berada di udara berasal dari tanah atau batuan. Radon dapat memasuki bangunan melalui celah, retakan, dan kebocoran yang terjadi pada bangunan. Radon dapat menyebabkan kerusakan DNA. Risiko kanker paru akibat radon akan meningkat tergantung banyak dan lamanya terpapar gas radon (Riudavets *et al.*, 2022).

### 2.3.3 Patofisiologi

Banyak faktor yang berperan dalam terjadinya keganasan pada paru. Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya keganasan pada paru diantaranya adalah riwayat keluarga, paparan radon, polusi udara, usia, jenis kelamin, riwayat penyakit paru, dan kebiasaan merokok.

#### 1. Mekanisme terjadi Kanker Paru akibat Rokok

Merokok merupakan penyebab utama terjadinya kanker paru. Zat karsinogen yang terkandung dalam rokok mendukung terjadinya inflamasi sehingga memungkinkan terjadinya proses onkogenesis dan promosi tumor. Asap dan zat karsinogen yang terkandung dalam rokok akan menyebabkan kerusakan yang kronik pada sel epitel sistem respirasi. Zat karsinogen yang terkandung dalam asap rokok, nitrosamin, formaldehid, karbon monoksida, hidrogen sianida akan memberikan efek toksik pada sistem pernapasan. Zat karsinogen yang terpapar ke manusia akan diekskresikan secara enzimatik (Nguyen *et al.*, 2014).

Zat karsinogen yang berasal dari rokok akan dimetabolisme oleh berbagai isoform dari sitokrom P450 sehingga mudah diekskresikan. Hasil metabolit sitokrom P450 akan berinteraksi dengan *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan menghasilkan DNA *adduct*. Isoform dari sitokrom P450 yang memiliki peran penting dalam metabolisme asap rokok yaitu CYP2A6, CYP1A1, dan CYP1A2. CYP2A6 akan berperan dalam metabolisme nikotin, sedangkan CYP1A1 dan CYP1A2 akan berperan dalam biotransform hidrokarbon polisiklik aromatik seperti *benzo(a)pyrene* yang merupakan kandungan dalam tembakau rokok menjadi karsinogen. CYP1A1 dan CYP1A2 akan memediasi metabolisme kontaminan lingkungan menjadi metabolit reaktif yang membentuk DNA *adduct* yang berkontribusi dalam mutagenesis dan pembentukan tumor. CYP1A1 dan CYP1A2 akan menyebabkan kerusakan DNA yang berkontribusi dalam proses karsinogenesis (Grady *et al.*, 2020).

Kerusakan pada DNA dapat terjadi dan terjadi *miss-coding* berkelanjutan dan menyebabkan terganggunya apoptosis. *Miss-coding* akan berdampak pada perubahan sifat protein yang dihasilkan dalam gen sehingga terjadi mutasi pada gen yang mengontrol sel dalam pembelahan dan pengaturan apoptosis. *Miss-coding* dapat menyebabkan mutasi gen dan membentuk onkogen dan mutasi pada *tumor suppressor gene* (TSG) seperti KRAS, p53, p16, protein *fragile histidine triad* (F-HIT), c-MYC, EGFR, c-MET (Wulandari, 2021).

Mutasi pada protoonkogen akan membentuk onkogen yang menginduksi berbagai jalur terkait proliferasi sel yang berperan dalam karsinogenesis. *Tumor suppressor gene* (TSG) merupakan kelompok gen yang berperan dalam DNA *repair*, inhibisi pembelahan sel, dan apoptosis. Mutasi pada TSG akan berperan



dalam pembentukan tumor. Mutasi pada protoonkogen KRAS akan menyebabkan protein KRAS menjadi aktif sehingga pembelahan sel tidak terkendali. Mutasi KRAS sering ditemukan pada *non-small cell lung carcinoma*. P53, p16, dan F-HIT merupakan gen yang berperan dalam *tumor suppressor gene* (TSG). Mutasi p53 akan menyebabkan kegagalan dalam mekanisme perbaikan DNA dan kontrol pembelahan sel. Gen p16 berperan dalam menghambat transisi fase G1 ke fase S, sehingga apabila terjadi mutasi pada gen p16 akan menyebabkan hilangnya kontrol pada transisi siklus sel sehingga memungkinkan sel untuk membelah tanpa kontrol. F-HIT merupakan *tumor suppressor* gen yang berperan dalam induksi apoptosis dan terlibat dalam DNA *repair*; mutasi dalam F-HIT akan menyebabkan kegagalan dalam deteksi kerusakan DNA dan hilangnya kontrol apoptosis. c-MYC merupakan protoonkogen yang mengkode protein Myc yang mengatur ekspresi siklus sel, apoptosis, proliferasi sel. Mutasi pada c-MYC dapat menyebabkan terganggunya siklus sel, apoptosis, dan proliferasi yang berkontribusi dalam pembentukan tumor. EGFR dan c-MET merupakan protoonkogen yang mengkode reseptor tirosin kinase yang terlibat dalam memengatur pertumbuhan dan proliferasi sel sehingga apabila terjadi mutasi pada EGFR akan menyebabkan pertumbuhan sel tidak terkontrol. Mutasi EGFR dan c-MET sering ditemukan pada *non small cell lung carcinoma* (Selvi, 2021).

Pertumbuhan dan diferensiasi sel normalnya dikendalikan oleh protoonkogen yang berperan dalam proliferasi dan diferensiasi sel. Perubahan protoonkogen menjadi onkogen mendukung terjadinya proliferasi sel tidak terkendali. Antionkogen juga berperan dalam menghambat pertumbuhan sel. Apoptosis juga mengendalikan pertumbuhan sel-sel yang tidak terkendali (Wulandari, 2021).

## 2. Mekanisme terjadinya Kanker Paru karena Riwayat Penyakit Paru

### A. Tuberkulosis Paru

Pada infeksi tuberkulosis paru akan terjadi proses kerusakan DNA akibat peran *Nitrite Oxide Synthase* (NOS) yang disintesis oleh makrofag yang terinfeksi. *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang muncul pada inflamasi sel dapat menyebabkan kerusakan rantai kromosom dan mutasi pada *Deoxyribocic Nucleic Acid* (DNA). Stres oksidatif akan meningkatkan proliferasi sel. *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebabkan ekspresi *B-cell lymphoma 2* (BCL-2) yang dapat mencegah kematian sel yang terinfeksi. *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat meningkatkan aktivitas *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang berperan pada neovaskularisasi sel tumor. Infeksi tuberkulosis dapat menghambat aktivitas sintesis enzim p21 dan p53 yang menyebabkan sel DNA yang rusak tidak diapoptosis dan tetap berproliferasi sehingga menyebabkan timbulnya sel kanker (Nugroho *et al.*, 2020).

### B. Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)

Penderita PPOK memiliki risiko yang tinggi untuk menjadi kanker paru. PPOK merupakan suatu penyakit pada paru karena abnormalitas pada alveoli akibat pajanan partikel atau gas berbahaya secara terus-menerus sehingga menyebabkan timbulnya gejala respirasi dan hambatan aliran udara persisten pada saluran pernapasan. Pajanan zat berbahaya yang terjadi terus-menerus menyebabkan inflamasi kronik pada saluran napas dan dapat menyebabkan penurunan elastisitas *recoil* paru. Inflamasi pada saluran pernapasan menyebabkan terjadinya hipersekresi mukus, penyempitan saluran pernapasan, dan destruksi alveoli sehingga terjadi hambatan aliran udara. Inflamasi kronik pada saluran pernapasan menyebabkan

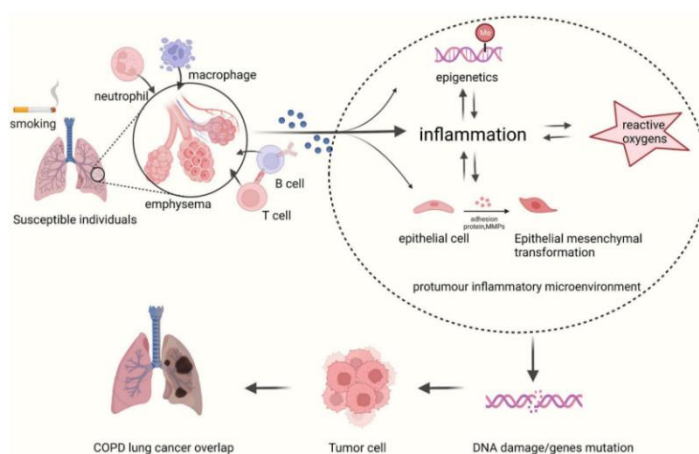
progresivitas penyakit walaupun asap rokok atau pajanan zat berbahaya telah dihentikan (Sholihah *et al.*, 2019).

Paparan asap rokok akan menghasilkan faktor inflamasi yang akan mengaktifkan fenotip PPOK seperti neutrofil dan eosinofil yang dihasilkan oleh sel epitel dan stimulasi makrofag. Neutrofil akan melepaskan protease yang menyebabkan kerusakan pada saluran pernapasan dan mengaktifkan imunitas adaptif yang dimediasi oleh Th1 dan Th17. Inflamasi kronik pada PPOK disebabkan oleh sitokin dan enzim COX-2 yang diaktifkan oleh makrofag, sel T CD4+, sel T CD8+, sel dendritik, limfosit B, dan neutrofil. Inflamasi kronik dapat menyebabkan peningkatan kemungkinan terjadinya kerusakan dan mutasi pada DNA endogen. Inflamasi yang terjadi juga akan menyebabkan terjadinya *reactive oxydative stress* (ROS) yang akan memberikan dampak pada integritas dinding sel, kerusakan lipid, protein, dan DNA di dalam sel. Peningkatan ROS akan menghambat repair DNA, yang dapat mendukung terjadinya kanker paru (Qi *et al.*, 2022).

ROS dapat menyebabkan rusaknya DNA pada sel epitel paru, ROS juga akan meningkatkan ekspresi gen pro-inflamasi karena aktivasi NF-Kb. Kerusakan jaringan dan mekanisme perbaikan akan menjadi siklus yang berulang akibat ROS yang melibatkan proses *epithelial mesenchymal transformation* (EMT) (Forder *et al.*, 2023).

Kanker paru merupakan tumor yang berasal dari epitel dan *epithelial mesenchymal transformation* (EMT) yang mungkin merupakan salah satu hubungan antara PPOK dengan kanker paru. EMT adalah proses biologis di mana sel epitel mengalami perubahan struktural sehingga sel epitel kehilangan adhesi antar

sel, memiliki potensi tinggi untuk migrasi dan invasi, dan menghasilkan ekstraseluler komponen matriks. EMT yang berperan pada keganasan pada epitel yaitu EMT-3. Aktivasi EMT-3 berasosiasi dengan angiogenesis yang mengarah pada pembentukan stroma prakanker dan berhubungan dengan pembentukan sebagian besar karsinoma sel skuamosa paru (Qi *et al.*, 2022).



**Gambar 2.11** Patogenesis Kanker Paru pada PPOK (Qi *et al.*, 2022)

#### 2.3.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang dapat timbul pada pasien kanker paru tidak khas. Pada kondisi kanker paru stadium dini sebagian besar tidak menunjukkan gejala klinis. Pada stadium lanjut biasanya penderita baru mengeluhkan gejala seperti batuk, hemoptisis, mengi karena terjadinya obstruksi pada saluran napas, sesak napas, nyeri dada, atelektasis, penurunan berat badan, demam, dan anoreksia. Manifestasi klinis pada kanker paru sangat bervariasi. Faktor-faktor seperti lokasi tumor, keterlibatan kelenjar getah bening di berbagai lokasi, dan keterlibatan berbagai organ jauh dapat mempengaruhi manifestasi klinis kanker paru. Pada keadaan metastasis sering terjadi gejala limfadenopati servikal atau supraklavikula (Aliyah *et al.*, 2016).

Gejala yang berkaitan dengan pertumbuhan kanker paru adalah batuk, hemoptisis, nyeri dada, dan sesak napas. Gejala yang merupakan pertanda dengan pertumbuhan regional seperti efusi pleura, efusi perikardium, disfagia, sindrom vena cava superior, sindrom *pancoast*, dan paralisis diafragma. Sindrom *pancoast* merupakan sekumpulan gejala akibat pertumbuhan tumor pada sulkus superior sehingga terjadi invasi pleksus brakhialis dan menimbulkan nyeri pada lengan. Pembesaran kelenjar getah bening (KGB) supraklavikula dan aksila menandakan terjadinya penyebaran ke KGB atau tumor di dinding dada (Kemenkes, 2023).

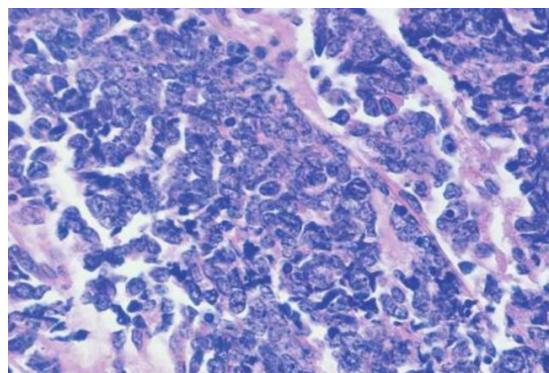
### 2.3.5 Jenis Kanker Paru

Kanker paru dibedakan menjadi dua kelompok besar yaitu *small cell lung carcinoma* (SCLC) dan *non-small cell lung carcinoma* (NSCLC). Kanker paru tipe NSCLC merupakan tipe yang lebih banyak ditemukan dibandingkan tipe SCLC. NSCLC terdiri dari beberapa tipe yaitu *adenocarcinoma*, *squamous cell carcinoma*, dan *large cell carcinoma*. Secara umum pengobatan SCLC adalah dengan kemoterapi sedangkan NSCLC setelah ditentukan stadium klinisnya pengobatan yang dapat dilakukan adalah reseksi atau dengan radioterapi maupun kemoterapi (Wulandari, 2021).

#### A. *Small Cell Lung Carcinoma* (SCLC)

*Small cell lung carcinoma* (SCLC) berasal dari submukosa saluran pernapasan yang berupa massa perihilar. Pertumbuhan kanker ini berasal dari jenis sel neuroendokrin dari epitel basal bronkial yang sering terjadi pada perokok dan memiliki prognosis yang buruk. Kanker ini dapat tumbuh dengan cepat dan agresif yang mungkin akan muncul dengan metastasis tanpa tumor primer yang terlihat. Kanker ini dapat bermetastasis pada stadium awal ke paru kontralateral, otak, hepar, maupun tulang. Kejadian SCLC dikaitkan dengan aktivitas merokok yang dijelaskan dengan zat

karsinogen yang terkandung dalam rokok dapat menginisiasi SCLC bersamaan dengan inaktivasi dua tumor suppressor yaitu p53 dan RB (Rudin *et al.*, 2021). Tumor ini lebih sering berlokasi di hilus dengan perluasan ke kelenjar getah bening dan pada kasus yang lebih lanjut dapat terjadi obstruksi brokial oleh kompresi ekstrinsik. Tumor ini berkonsistensi lunak, berwarna putih, dan menunjukkan nekrosis yang luas. Pada SCLC biasa ditemukan sel-sel berukuran kecil yang sebagian besar diisi oleh mukus, bergelondong, lembaran inti kecil yang hiperkromatik, dan sedikit sitoplasma. Sifatnya yang agresif pada tumor ini memerlukan *screening* dan diagnosis yang cepat sehingga menghasilkan prognosis yang baik (Herrington, 2014).



**Gambar 2.12** *Small Cell Lung Carcinoma* (Herrington, 2014)

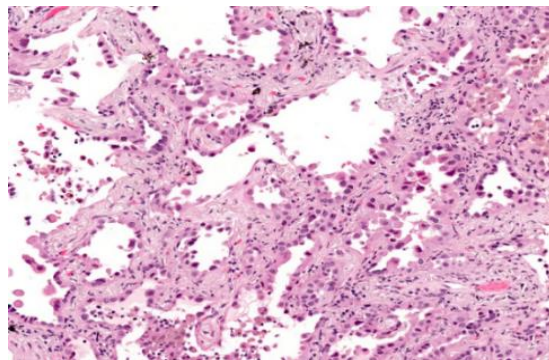
#### B. *Non-Small Cell Lung Carcinoma* (NSCLC)

*Non-small cell lung carcinoma* (NSCLC) dikelompokkan menjadi beberapa subtype yaitu:

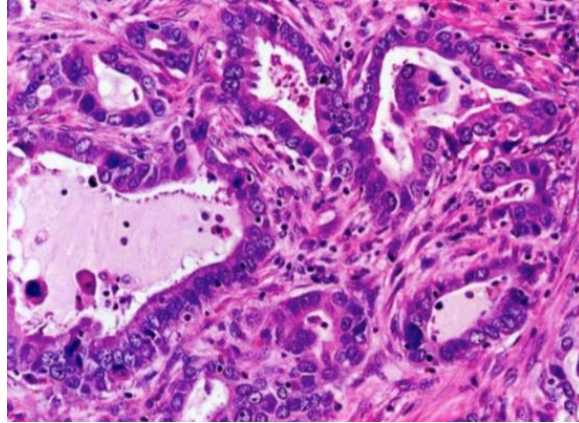
##### a. *Adenocarcinoma*

*Adenocarcinoma* merupakan neoplasma epitelial yang bersifat ganas dengan diferensiasi glandular. Kondisi ini sering muncul pada lobus atas dan sebagai nodul yang terletak di perifer dengan retraksi pleura (Annalori *et al.*, 2020). Jenis kanker paru ini menjadi semakin umum terutama pada wanita yang memiliki kebiasaan merokok. Kanker ini juga merupakan kanker yang

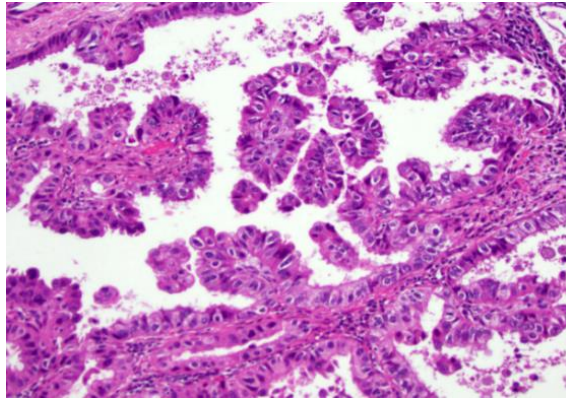
paling sering terjadi pada seseorang yang tidak memiliki kebiasaan merokok dan dapat dikaitkan dengan mutasi pada *epidermal growth factor receptor* (EGFR). Sebagian besar *adenocarcinoma* berupa massa yang berlokasi di perifer dan berbatas tegas. Namun, *adenocarcinoma* juga dapat terletak di daerah sentral yang muncul dari kelenjar mukosa bronkus yang sebagian besar diderita oleh pria. Keduanya tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Secara histologis terdapat pola pertumbuhan yang berbeda yaitu varian tubular, *papillary*, *acinar*, *lepidic*, dan solid. Sel-selnya besar dan poligonal serta cenderung terpisah dengan *nucleus-cytoplasm* rasio. Sel-sel spindle dan *giant cell* dapat ditemukan. Tumor ini dapat menyebar secara aerogen di paru dan dapat menyerang limfatik, pembuluh darah, pleura, serta dapat bermetastasis (Herrington, 2014).



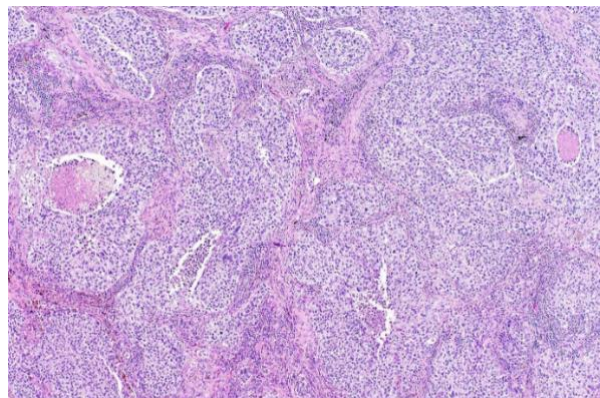
**Gambar 2.13** *Adenocarcinoma Lepidic Pattern* (Kuhn et al., 2018)



**Gambar 2.14** *Adenocarcinoma Acinar Pattern* (Kuhn *et al.*, 2018)



**Gambar 2.15** *Adecarcinoma Papillary Pattern* (Kuhn *et al.*, 2018)



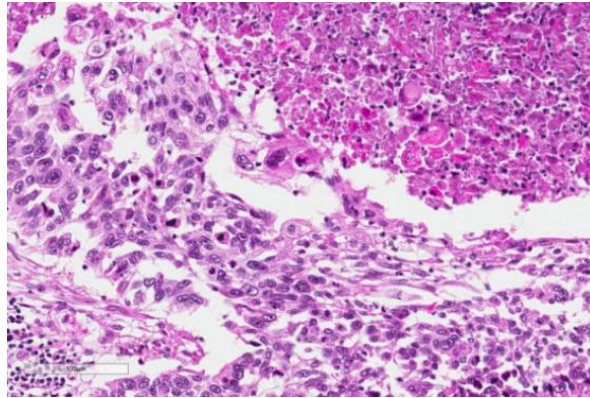
**Gambar 2.16** *Solid Adenocarcinoma* (Kuhn *et al.*, 2018)



b. *Squamous Cell Carcinoma*

Tumor ini biasanya merupakan tumor yang terletak di sentral yaitu pada bronkus utama atau bronkus segmental. Gejala pada kanker ini muncul lebih awal daripada jenis kanker lainnya karena gejala obstruktif. Beberapa tahun terakhir *squamous cell carcinoma* semakin banyak ditemukan sebagai tumor yang berada di perifer. Tumor ini berwarna abu-abu atau putih pekat dan mungkin tampak seperti kavitas. Tumor ini berasal dari epitel bronkus dan mengalami perkembangan dari metaplasia skuamosa menjadi hiperplasia atipikal hingga karsinoma in situ yang dapat terjadi berdekatan dengan tumor invasif. Bronkiektasis sekunder dan pneumonia obstruktif dapat terjadi. Tumor terdiri dari sel-sel besar dengan diferensiasi skuamosa yang ditandai dengan keratinisasi dan/atau jembatan antar sel. Sel tumor yang berukuran besar berkonotasi dengan prognosis yang buruk (Herrington, 2014).

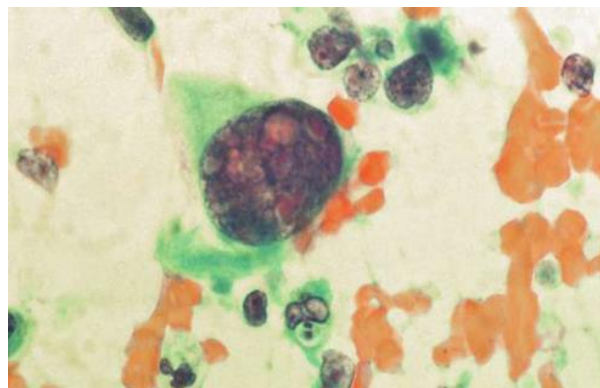
*Squamous cell carcinoma* dapat mengalami keratinisasi dan pembentukan jembatan (*bridge*) intraselular. Gambaran sel tumor pada kondisi ini berupa gambaran nukleus yang hiperkromatis, sitoplasma yang banyak, dan terdapat jembatan intraselular. *Squamous cell carcinoma* dapat dibagi menjadi *squamous cell carcinoma* terkeratinisasi dan tidak terkeratinisasi. Pada kelompok yang terkeratinisasi nampak adanya nekrosis, debris, sel *ghost*, sitoplasma terlihat tebal. Sedangkan pada kelompok yang tidak terkeratinisasi biasanya bervakuola, sitoplasma sedikit, dan nukleus hiperkromatis (Travis *et al.*, 2015).



**Gambar 2.17** *Keratinized Squamous Cell Carcinoma* (Knollmann *et al.*, 2017)

c. *Large Cell Carcinoma*

*Large cell carcinoma* merupakan subtype *non-small cell lung carcinoma* (NSCLC) dengan tidak ditemukan diferensiasi glandular maupun skuamosa. Gambaran *large cell carcinoma* terdiri dari lembaran dan kumpulan sel epitel yang besar dengan inti vesikular dan nukleolus yang menonjol serta terdapat infiltrasi sel neutrofil. Nekrosis dan perdarahan sering terjadi pada kondisi peradangan akut maupun kronis (Herrington, 2014).



**Gambar 2.18** *Large Cell Carcinoma* (Herrington, 2014)

### 2.3.6 Lokasi Kanker

Lokasi kanker paru dapat dibedakan menjadi lokasi sentral dan perifer. Lokasi sentral menandakan lokasi tumor tersebut berada pada

daerah bronkus sedangkan lokasi perifer menandakan tumor tersebut berada pada daerah non-bronkus. Lokasi tumor ditentukan dengan letaknya sesuai dengan anatomi bronkus dan paru. Tumor yang terletak pada daerah sentral dapat diartikan tumor tersebut berada pada daerah bronkus prinsipalis, bronkus lobaris, maupun bronkus segmentalis. Tumor yang terletak pada daerah perifer mengikuti pembagian segmen paru pada setiap lobus paru. Pembagian segmen pada tiap lobus paru sangat erat kaitannya untuk menentukan lokasi tumor (Xie *et al.*, 2022).

### **2.3.7 Nodul Kanker Paru**

Nodul pada paru diartikan opasitas yang berbentuk lingkaran dengan diameter kurang dari 3 cm. Nodul merupakan temuan radiologis yang umum ditemukan. Gambaran kanker paru dapat berupa nodul. Nodul yang bersifat ganas terjadi akibat pertumbuhan sel yang tidak normal. Perubahan sel ini dapat dihubungkan dengan kerusakan sel sebelumnya akibat paparan asap rokok. Penilaian nodul yang bersifat ganas dapat dilihat dari morfologi nodul, lokasi nodul, multipikasi nodul, pertumbuhan nodul, fibrosis, emfisema, paparan asap rokok, zat karsinogen, usia, maupun jenis kelamin (Pertiwi dan Sunaryo, 2019).

Nodul pada paru dapat berupa nodul soliter maupun multipel. Nodul soliter merupakan nodul yang berjumlah satu atau sendiri pada paru. Nodul multipel dapat diartikan terdapat lebih dari satu nodul pada paru. Nodul kanker pada paru dapat juga terbentuk ketika sel kanker menyebar ke paru dari tumor primer pada anggota tubuh lain atau disebut metastasis. Metastasis kanker dapat menunjukkan lesi multipel yang ditemukan bilateral, berbatas tegas, dan ukuran bervariasi (Reed, 2018).

Nodul paru dapat berbentuk solid dan sub-solid. Nodul sub-solid mengandung komponen *ground glass* atau nodul sub-solid dapat diklasifikasikan menjadi *pure ground glass*. Nodul sub-solid dapat memperlihatkan kesan jinak namun harus diidentifikasi untuk menyingkirkan hubungan dengan *adenocarcinoma*. Penilaian nodul dan tindakan yang diberikan dapat disesuaikan dengan ukuran nodul (Pertwi dan Sunaryo, 2019).

### 2.3.8 Stadium

Stadium kanker paru jenis *non-small cell lung carcinoma* (NSCLC) ditentukan dengan sistem TNM. Sistem TNM bertujuan untuk menentukan derajat kanker berdasarkan ukuran tumor primer (T), persebaran tumor ke nodus limfa (N), dan terdapat atau tidak metastasis (M).

**Tabel 2.1** Ukuran Tumor Primer (T)

TX	Tumor primer tidak dapat dinilai atau tumor dibuktikan dengan adanya sel ganas pada dahak namun tumor tidak divisualisasikan dengan pencitraan radiologi.
T0	Tidak ditemukan adanya tumor primer
Tis	Karsinoma in situ
T1	Ukuran tumor < 3cm pada dimensi terlebar, dikelilingi oleh pleura visceral atau pleura parietal tanpa adanya invasi yang lebih proksimal daripada bronkus lobaris.
T2	Tumor dengan salah satu ciri berikut: Dimensi tumor 3 cm, melibatkan bronkus utama <2cm di bagian distal dari karina, menyerang pleura visceral, dihubungkan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif yang meluas ke daerah hilar namun tidak melibatkan seluruh paru
T3	Tumor dengan ukuran >5 cm tetapi < 7 cm yang secara langsung menyerang salah satu dari yang berikut ini: Dinding dada (termasuk tumor sulkus superior), diafragma, pleura parietalis, dinding dada, termasuk sulkus superior diafragma, nervus phrenikus, menempel pada pleura mediastinum, perikardium atau lebih dari satu nodul dalam satu lobus dengan tumor primer.
T4	Tumor dengan ukuran > 7 cm yang menyerang salah satu dari berikut ini: Mediastinum, diafragma, trakea, pembuluh darah besar, esofagus, vertebra, karina atau tumor dengan efusi pleura atau dengan nodul pada lobus ipsilateral.

(Chabner *et al.*, 2014)

**Tabel 2.2** Persebaran Kelenjar Getah Bening (KGB) Regional (N)

NX	KGB regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak ditemukan metastasis ke KGB
N1	Metastasis ke peribronkial ipsilateral dan/atau getah bening hilar ipsilateral kelenjar getah bening dan kelenjar intrapulmonal yang terlibat dengan perluasan langsung dari tumor primer
N2	Metastasis KGB pada mediastinum ipsilateral atau subkarina
N3	Metastasis KGB pada mediastinum kontralateral, hilus, atau supraklavikula

(Chabner *et al.*, 2014)**Tabel 2.3** Metastasis Jauh (M)

MX	Metastasis tidak dapat dinilai
M0	Tidak terdapat metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh

(Chabner *et al.*, 2014)**Tabel 2.4** Pengelompokan Stadium

Stadium	T	N	M
Occult Carcinoma	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T3	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
	T1	N3	M0
	T2	N3	M0
	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IV	T apapun	N apapun	M1

(Chabner *et al.*, 2014)

### 2.3.9 Tatalaksana

Tatalaksana kanker paru yang sering dilakukan seperti pembedahan, radioterapi, dan terapi sistemik. Terapi yang dilakukan harus berdasarkan indikasi.

## 1. Radioterapi

Radioterapi merupakan jenis terapi yang menggunakan radiasi yang bertujuan untuk merusak DNA sel kanker. Terapi ini dapat dilakukan pada pasien dengan stadium awal. Radioterapi juga dapat digunakan untuk mengontrol gejala ketika kanker mengalami penyebaran ke organ tubuh lain (David *et al.*, 2022). Pada kasus yang tidak memungkinkan untuk dilakukan pembedahan, modalitas ini digunakan sebagai pengobatan kuratif. Radioterapi juga dapat dijadikan terapi tambahan pada tumor dengan komplikasi. Terapi ini biasanya ditujukan untuk mengurangi efek obstruksi pada bronkus. Efek samping yang sering terjadi pada terapi ini adalah disfagia karena esofagitis *post* radiasi (Aliyah *et al.*, 2016).

## 2. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan pengobatan menggunakan senyawa antikanker yang secara sistemik digunakan untuk menekan proliferasi sel dan memicu apoptosis. Pada kemoterapi tidak hanya terfokus pada sel kanker saja tetapi kemoterapi juga dapat menyerang sel lain dan menurunkan imunitas akibat efek samping dari kemoterapi (Muhartono *et al.*, 2021). Kemoterapi merupakan modalitas terapi untuk pasien mulai dari stadium IIIa dan pengobatan paliatif. Pada pasien dengan stadium II dapat diberikan kemoterapi adjuvan agar tumor dapat direseksi dengan lengkap. Kemoterapi biasanya diberikan setelah pembedahan, radioterapi, atau keduanya. Kemoterapi bertujuan untuk membunuh sel kanker yang terus membelah tidak terkontrol dan terapi ini dapat memperkecil ukuran tumor. Efek samping yang sering terjadi pada pasien setelah menjalani kemoterapi seperti mual dan muntah (Aliyah *et al.*, 2016).

### 3. Pembedahan

Pembedahan merupakan salah satu terapi pada stadium awal kanker paru. Modalitas ini merupakan terapi utama untuk sebagian besar NSCLC yang masih dapat direseksi. Teknik pembedahan modern seperti *video-assisted thoroscopic surgery* (VATS) yang minim invasi untuk reseksi paru telah dikembangkan. Mortalitas perioperatif dan kelangsungan hidup jangka panjang dari VATS lobektomi terbukti lebih baik daripada operasi terbuka (Gibson *et al.*, 2013). Jenis pembedahan yang umum untuk tipe kanker NSCLC seperti reseksi paru anatomis seperti lobektomi dan reseksi sublobaris. Reseksi sublobaris meliputi *segmentectomy* dan *wedge resection* dan perlu mencapai margin reseksi parenkim paru lebih dari 2 cm (Kemenkes, 2023).

*Segmentectomy* merupakan pengambilan sebagian kecil paru yang merupakan standar pembedahan pada kanker paru stadium awal. Lobektomi merupakan pengambilan satu lobus paru yang merupakan standar tindakan bedah pada NSCLC. Pneumonektomi merupakan pengambilan salah satu paru yang merupakan tindakan pembedahan yang lebih kompleks dibandingkan *segmentectomy* ataupun lobektomi (David *et al.*, 2022).

#### 2.4 Hubungan Gambaran *Rontgen Thorax* dengan Jenis Kanker Paru

Gambaran *rontgen thorax* dapat menunjukkan lokasi dan nodul paru. Lokasi kanker paru diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu kanker yang berlokasi di sentral dan perifer. Lokasi sentral menunjukkan lokasi tumor berada pada daerah bronkus, sedangkan lokasi perifer menunjukkan lokasi tumor berada pada daerah non-bronkus yaitu pada lobus superior, lobus medial, atau lobus inferior. Lokasi kanker paru sering dihubungkan dengan jenis histopatologinya. Beberapa tipe kanker paru sering muncul pada lokasi yang spesifik. *Adenocarcinoma* sering ditemukan berada di bagian perifer paru namun kadang dapat muncul di bagian sentral, *squamous cell carcinoma*

sering berlokasi di bronkus lobaris, *small cell lung cancer* biasanya terletak pada bagian sentral paru, dan *large cell carcinoma* sering terletak di daerah perifer (Xie *et al.*, 2022).

*Adenocarcinoma* merupakan tumor paru yang berasal dari sel epitel alveolar tipe 2 dan membentuk kelenjar yang mensekresikan mucin sehingga letaknya sering di daerah perifer (Meilani dan Pratomo, 2023). Pola pertumbuhan *adenocarcinoma* memiliki karakteristik yaitu proliferasi dari sel epitel kuboid menjadi kolumnar dengan inti yang bervariasi dan bertumbuh dekat dengan dinding alveolar (Kuhn *et al.*, 2018). *Squamous cell carcinoma* sering berlokasi di sentral pada bronkus lobaris. *Squamous cell carcinoma* sering dikaitkan dengan perilaku merokok. Zat karsinogen pada rokok akan menyebabkan epitel bronkus mengalami perkembangan dari metaplasia skuamosa menjadi hiperplasia atipikal. Perubahan sel pada saluran respirasi menyebabkan terjadinya kondisi ini. Bronkus akan terpapar konsentrasi yang tinggi dari zat karsinogen yang terkandung pada rokok sehingga terjadi perubahan sel pada bronkus. Hal tersebut memungkinkan *squamous cell carcinoma* sering terjadi pada daerah sentral (Hammerman *et al.*, 2012).

*Large cell carcinoma* merupakan tumor yang berdiferensiasi buruk dan biasa ditemukan pada daerah perifer. Penegakkan diagnosis *large cell carcinoma* setelah menyingkirkan komponen *squamous cell carcinoma*, *adenocarcinoma*, dan *small cell carcinoma*. Gambaran *large cell carcinoma* berupa sel-sel besar dengan sitoplasma dan nukleolus yang banyak (Dwi *et al.*, 2018). *Small cell lung cancer* didefinisikan sebagai proliferasi sel kecil dengan morfologi yang biasanya terletak pada bagian sentral paru dan berasal dari sel neuroendokrin yang berada pada saluran pernapasan utama seperti bronkus. Sel ini memiliki kecenderungan tumbuh pada daerah dekat dengan bronkus (Krpina *et al.*, 2023).

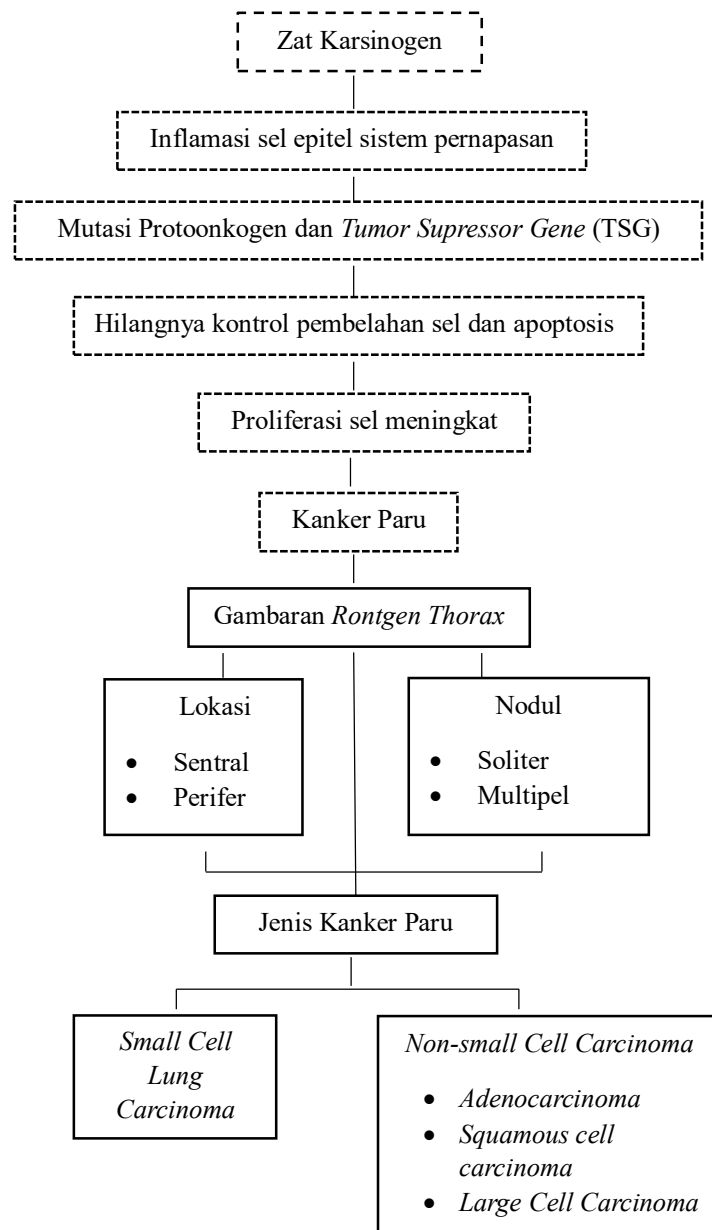
Modalitas untuk mendiagnosis kanker paru adalah pemeriksaan radiologi dan patologi anatomi. Gambaran radiologi paru dapat menunjukkan adanya nodul



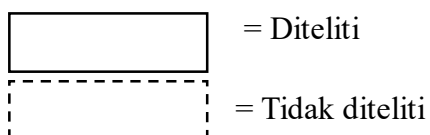
pada paru yang merupakan kondisi abnormal pada paru. Kanker paru sering terlihat sebagai nodul paru soliter pada foto *thorax*. Nodul paru dapat berupa nodul soliter dan multipel. Nodul paru soliter merupakan lesi tunggal paru yang dapat bersifat jinak maupun ganas. Nodul didefinisikan sebagai lesi yang berukuran kurang dari 3 cm (Bayu dan Riensya, 2023).

Pada stadium awal kanker paru dapat terlihat nodul paru yang soliter pada foto *thorax*. Nodul soliter yang terbatas atau *coin lesion* pada foto *thorax* merupakan petunjuk dini penegakkan kanker paru. Gambaran nodul soliter terbagi menjadi solid, sub-solid, dan *ground glass nodul*. Gambaran *ground glass* nodul dapat menandakan keadaan *adenocarcinoma* (Cruickshank *et al.*, 2019). Nodul paru multipel merupakan lesi yang berjumlah lebih dari satu pada paru yang dikaitkan dengan kondisi yang lebih kompleks seperti keadaan metastasis (Bayu O, 2023). Invasif *adenocarcinoma* biasanya memiliki gambaran nodul multipel atau penyebaran milier ke parenkim paru dengan gambaran tidak tegas (Nirmawati *et al.*, 2019). Metastasis kanker juga dapat memberikan gambaran nodul multipel yang biasanya berada secara bilateral, berbatas tegas, dan ukuran bervariasi. Pola radiografi metastasis kanker ke parenkim paru dapat menunjukkan asal dari kanker primer (Amin, 2014). *Stage* pada sistem TNM juga berperan dalam menilai adanya nodul multipel pada satu lobus yang sama. Pada tumor primer (T) *stage* 3 dan 4 menunjukkan terdapatnya lebih dari satu nodul yang berada dalam lobus yang sama (Kemenkes, 2023).

## 2.5 Kerangka Teori



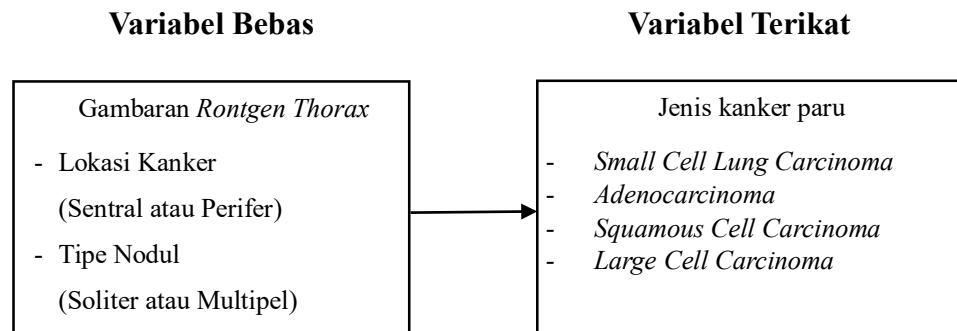
Keterangan:



**Gambar 2.19** Kerangka Teori

(Andayani dan Julisafrida, 2020; Herrington, 2014; Knollmann-Ritschel *et al.*, 2017; Nguyen *et al.*, 2014; Xie *et al.*, 2022)

## 2.6 Kerangka Konsep



**Gambar 2.20** Kerangka Konsep

## 2.7 Hipotesis

- H0: Tidak terdapat hubungan antara lokasi kanker paru dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

H1: Terdapat hubungan antara lokasi kanker paru dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
- H0: Tidak terdapat hubungan antara nodul paru dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

H1: Terdapat hubungan antara nodul paru dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik yang dilakukan dengan mengamati variabel pada satu saat tertentu tanpa memberi perlakuan khusus untuk menjelaskan suatu keadaan dan melakukan analisis korelasi (Sopiyudin, 2014). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara lokasi kanker paru berdasarkan gambaran *rontgen thorax* dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan menggunakan pendekatan desain *cross sectional* untuk menilai variabel tanpa melakukan tindak lanjut dari pengamatan yang dilakukan.

### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus hingga November tahun 2024.

### **3.3 Populasi dan Sampel**

#### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi yang diambil dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis kanker paru yang menjalani rawat inap dan terdapat hasil gambaran radiologi serta pemeriksaan patologi anatomi yang terdata di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada Januari 2022 - September 2024 dengan jumlah pasien sebanyak 445.

### 3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan bagian dari populasi yang merepresentasikan seluruh karakteristik yang ada pada populasi. Sampel yang diambil pada penelitian ini diambil menggunakan data pasien yang terdiagnosis kanker paru pada rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Januari 2022 - September 2024. Cara pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*. *Purposive sampling* merupakan teknik pengambilan sampel berdasarkan kriteria penelitian (Sopiyudin, 2014). Besar sampel minimal dihitung menggunakan rumus Slovin yaitu sebagai berikut:

$$n = \left[ \frac{N}{1+N(e^2)} \right]$$

Keterangan:

N = Jumlah sampel

N = Besar populasi (445 pasien)

E = *margin of error* (10% = 0,1)

(Fauziah, 2019)

Jumlah sampel minimal untuk populasi sebanyak 445 pasien, didapatkan hasil sebagai berikut:

$$n = \left[ \frac{N}{1+N(e)^2} \right]$$

$$n = \left[ \frac{445}{1+445(0,1)^2} \right]$$

$$n = \left[ \frac{445}{1+4,45} \right]$$

$$n = 81,65 \approx 82$$

Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel, didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 82 sampel.

### **3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

#### **3.4.1 Kriteria Inklusi**

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pasien yang terdiagnosis kanker paru pada Januari 2022 sampai September 2024.
2. Pasien kanker paru yang terdapat hasil pemeriksaan radiologi berupa gambaran *rontgen thorax*.
3. Pasien kanker paru yang terdapat data hasil pemeriksaan patologi anatomi mengenai jenis kanker paru.

#### **3.4.2 Kriteria Eksklusi**

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Rekam medis pasien kanker paru yang tidak terdapat hasil pemeriksaan *rontgen thorax*.
2. Rekam medis pasien yang tidak terdapat hasil pemeriksaan patologi anatomi.
3. Rekam medis pasien yang isinya tidak jelas sehingga tidak dapat terbaca.

### **3.5 Identifikasi Variabel**

#### **3.5.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah gambaran radiologi paru yaitu lokasi kanker dan nodul paru.

#### **3.5.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jenis kanker paru berdasarkan pemeriksaan patologi anatomi.

### 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 3.1** Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Cara Pengukuran dan Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Lokasi kanker Paru	Lokasi kanker pada paru berdasarkan gambaran radiologi paru	Hail gambaran radiologi pada rekam medis	1. Sentral 2. Perifer	Nominal
2.	Nodul Paru	Pertumbuhan jaringan abnormal pada paru yang terlihat opak pada gambaran radiologi	Hasil gambaran radiologi pada rekam medis	1. Soliter 2. Multipel	Nominal
3.	Jenis Kanker Paru	Jenis kanker paru berdasarkan hasil pemeriksaan Patologi Anatomi	Hasil pemeriksaan Patologi Anatomi pada rekam medis	1. <i>Small Cell Lung Carcinoma</i> 2. <i>Squamous cell carcinoma</i> 3. <i>Adenocarcinoma</i> 4. <i>Large cell carcinoma</i>	Nominal

Sumber: (Aliyah *et al.*, 2016; Amin, 2014; Herrington, 2014; Xie *et al.*, 2022)

### 3.7 Teknik Pengumpulan Data

Penelitian ini dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

- a. Peneliti telah mendapatkan surat izin penelitian dan surat lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
- b. Mengambil sampel dengan teknik *purposive sampling*.
- c. Mengamati rekam medis pasien yang terdiagnosis kanker paru.
- d. Mengumpulkan data sesuai kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

### 3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian merupakan alat yang digunakan untuk mengumpulkan data dalam penelitian. Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien. Rekam medis merupakan keterangan pasien yang berisi informasi relevan sebagai alat untuk mengumpulkan data sekunder sehingga memungkinkan mengobservasi variabel-variabel yang diperlukan dalam penelitian ini dan kemudian digunakan untuk analisis data dalam penelitian (Putri *et al.*, 2021). Rekam medis yang digunakan dalam penelitian ini yakni rekam medis pasien yang terdiagnosis kanker paru yang terdapat data hasil pemeriksaan *rontgen thorax* dan pemeriksaan patologi anatomi.

### 3.9 Alur Penelitian

Alur penelitian dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menyiapkan proposal penelitian dan melakukan seminar proposal.
2. Mengajukan surat izin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Mengajukan permohonan etik dan perizinan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
4. Melakukan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
5. Melakukan pengambilan data dan memeriksa kesesuaian data dengan kriteria penelitian.
6. Mengolah dan menganalisis data menggunakan aplikasi uji statistik.
7. Menyusun kesimpulan dan laporan hasil penelitian.
8. Melakukan seminar hasil penelitian.



### 3.10 Pengolahan Data

Setelah data mengenai variabel yang diperlukan dalam penelitian telah terkumpul lalu dilakukan langkah-langkah sebagai berikut (Abubakar, 2021):

a. *Editing*

Kegiatan ini dilakukan untuk meneliti kembali hasil pengumpulan data untuk disesuaikan dengan kriteria inklusi dan untuk memeriksa kembali data yang terkumpul apakah sudah lengkap, terbaca dengan jelas, tidak meragukan, dan konsisten.

b. *Coding*

Mengubah data yang sudah terkumpul menjadi kode tertentu dan menggolongkan sesuai dengan konsep pengukuran agar lebih ringkas sehingga memudahkan dalam menganalisis data.

c. *Entry Data*

Proses ini merupakan proses memasukkan data pada *software* statistik. Proses ini harus dilakukan secara teliti agar tidak terjadi kesalahan pada proses pemasukkan data.

d. *Tabulating*

Tabulasi merupakan kegiatan menyusun tabel untuk tiap variabel atau data agar dapat terbaca dengan jelas dengan menggunakan *software*. Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data diolah menggunakan *software*.

### 3.11 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Analisis Univariat

Analisis univariat adalah proses menganalisis tiap-tiap variabel penelitian yang ada secara deskriptif dengan menghitung distribusi frekuensi dan persentase dari tiap variabel. Peneliti menggunakan analisis univariat untuk menghitung distribusi frekuensi seperti jenis kelamin, usia, dan jenis

kanker pada penderita kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dari variabel yang diteliti yaitu jenis kanker paru untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi dari variabel penelitian. Formula yang digunakan pada program *software* uji statistik untuk analisis univariat untuk semua variabel yakni:

$$P = \frac{F}{N} \times 100\%$$

P = Persentase

F = Frekuensi

N = Jumlah Sampel

Sumber: (Abubakar, 2021)

#### b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis yang dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi antara dua variabel tersebut. Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji non-parametrik yaitu *Chi-square* untuk mengetahui hubungan yang signifikan antara masing-masing variabel bebas dan variabel terikat. Dasar pengambilan hipotesis penelitian berdasarkan pada signifikan (nilai p) yaitu:

- a. Nilai  $p > 0,05$  maka hipotesis penelitian ditolak.
- b. Nilai  $p \leq 0,05$  maka hipotesis penelitian diterima.

(Abubakar, 2021)

### 3.12 Etika Penelitian

Penelitian yang berjudul Hubungan antara Lokasi Kanker Paru berdasarkan Gambaran *Rontgen Thorax* dengan Jenis Kanker Paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dilakukan dengan surat keterangan lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan nomor 353/KEPK-RSUDAM/X/2024.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Penderita kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada periode Januari 2022 hingga September 2024 terdapat sebanyak 219 pasien.
2. Karakteristik penderita kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung lebih banyak dengan jenis kelamin laki-laki dan berusia lebih dari 40 tahun. Jenis kanker paru yang ditemukan lebih banyak yaitu jenis *adenocarcinoma*.
3. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa terdapat hubungan antara lokasi kanker paru dan nodul paru yang dilihat dari hasil pemeriksaan *rontgen thorax* dengan jenis kanker paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Jenis kanker paru *adenocarcinoma* lebih sering ditemukan pada daerah perifer sedangkan jenis *squamous cell carcinoma* lebih sering ditemukan pada daerah sentral. Nodul paru multipel lebih sering ditemukan pada jenis kanker paru *squamous cell carcinoma* sedangkan nodul soliter lebih sering ditemukan pada jenis kanker paru *adenocarcinoma*.

#### **5.2 Saran**

##### **1. Bagi Peneliti Selanjutnya**

Peneliti menyarankan untuk penelitian selanjutnya dapat diteliti lebih lanjut mengenai jenis kanker paru jenis lain sehingga hasil penelitian dapat

lebih memberikan keberagaman yang sebenarnya dalam populasi penelitian.

## **2. Bagi Masyarakat**

Peneliti menyarakankan untuk masyarakat agar menghindari faktor-faktor yang dapat mendukung terjadinya kanker paru seperti kebiasaan merokok yang merupakan penyebab utama terjadinya kanker paru.

## **3. Bagi Institusi**

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber informasi untuk meningkatkan layanan kesehatan. Penemuan dan penanganan lebih awal pada pasien yang menderita kanker paru juga sangat penting dilakukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar R. 2021. Pengantar Metodologi Penelitian. Yogyakarta: SUKA-Press UIN Sunan Kalijaga.
- Ahyati S, Oktaviyanti I, Yuliana I. 2019. Hubungan Jenis Kelamin dan Riwayat Merokok dengan Mutasi Gen EGFR Kanker Paru Tipe Adenokarsinoma. 2(1): 1-8.
- Aini SR, Wulandari L, Andajani S. 2019. Lung Cancer Patients' Profile in Dr Soetomo General Hospital Surabaya 2016-2017. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga. 10(1): 44-47.
- Ainun, Wiriansya PE, Karim M, Syahril E, Kanang ILD, Ahmad AI. 2021. Profil Penderita Adenokarsinoma Paru di RS Ibnu Sina Makassar Periode Januari 2016-Mei 2019. Fakumi Medical Journal. 1(3): 196-202.
- Alfarissa S, Efriza, Wahyuni S. 2023. Karakteristik Pasien Kanker Paru di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2021. Scientific Journal. 2(6): 247-255.
- Aliyah N, Pranggono E, Andriyoko B. 2016. Kanker Paru: Sebuah Kajian Singkat. 4(1): 29-32.
- Ananda RR, Ermayanti S, Abdiana. 2018. Hubungan Staging Kanker Paru dengan Skala Nyeri pada Pasien Kanker Paru yang Dirawat di Bagian Paru RSUP DR M Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 7(3): 430-435.
- Anbazzakan L, Ullah A, Munagala R, Bechara R, Elhelf I, Patel N, *et al.* 2022. Endobronchial lipoma. Autopsy and Case Reports. 12(377): 1-6.
- Andayani N, Julisafrida L. 2020. Peranan Immunoterapi Pada Kanker Paru. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 20(2):70-77.
- Annalori P, Paolo S. 2020. Review Article Lung Cancer and Radiological Imaging. Current Radiopharmaceuticals. 13(3): 238-242.
- Barret K, Barman A, Boitano S, Brooks HL. 2019. Ganong's Review of Medical Physiology 26th Edition. McGraw-Hill Education.
- Bayu O. 2023. Diagnosis dan Manajemen Incidental Pulmonary Nodule Paru. Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Riau.

- Benusiglio PR, Fallet V, Sanchis M, Coulet F, Cadranet J. 2021. Lung Cancer is also Hereditary Disease. *European Respiratory Review*. 30(210045): 1-12.
- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel R, Soerjomataram, *et al.* 2024. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 74(3): 229–263.
- Bulan IAKT, Ratnawati H, Wargasetia TL. 2017. Lung Cancer Patient Description in Immanuel Hospital Bandung from January 2013 to December 2014. *Journal of Medicine and Health*. 1(6): 517-524.
- Chabner B, Longo L, Lynch T. 2014. *Harrison's Manual of Oncology*. McGraw-Hill Education.
- Chairudin MR, Marhana IA, Erawati D. 2019. Profil Pasien Kanker Paru Primer yang Dirawat Inap dan Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soetomo Surabaya. *Jurnal Respirasi*. 5(3): 65-71.
- Ciofiac CM, Mamuleanu M, Florescu LM, Gheonea IA. 2024. CT Imaging Patterns in Major Histological Types of Lung Cancer. *Life (Basel)*. 14(462): 1-15.
- Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. 2019. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. Departments of Respiratory Medicine and Radiology Brisbane Australia. *Internal Medicine Journal*. 49(2019): 306-315.
- David P, Silvia N, Solange P, Raffaele C, Jean YD, Francesca L. 2022. Kanker Paru Bukan Sel Kecil. *Indonesia Society of Hematology Medical-Oncology*.
- Domingo RMS, Joehanes R, Rodriguez HZ, Lahousse L, Haack K, Fallin MD, *et al.* 2023. Blood DNA Methylation Sites, Smoking, and Risk of Lung Cancer. *Environ Pollut*. 334(122153): 1-22.
- Eroschenko V. 2015. *Atlas Histologi Difiore Edisi 12*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Fawziah A, Sari N, Uyainah A, Soetandyo N, Dewiasty E. 2015. Kesintasan Satu Tahun Penderita Karsinoma Paru Bukan Sel Kecil Stadium IIIB/ IV Usia Lanjut yang Menjalani Kemoterapi Dibandingkan dengan Non-Kemoterapi. *Bagian Respirologi dan Perawatan Penyakit Kritis & Ilmu Penyakit Dalam FKUI*. 2(2): 54-60.
- Forder A, Zhuang R, Souza VGP, Brockley LJ, Pewarchuk ME, Telkar N, *et al.* 2023. Mechanism Contributing to the Comorbidity of COPD and Lung Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(2859): 1-20.
- Fuentes N, Rodriguez MS, Silveyra P. 2021. Role of Sex Hormones in Lung Cancer. *Experimental Biology and Medicine*. 246(1):2098-2110.

- Gibson G, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundback B. 2013. The European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe. European Respiratory Society. 18(2): 41-46.
- Global Cancer Observatory. 2024. Top 5 most frequent cancers Indonesia.
- Grady G, Weieu J, Lihua W, Guodong Z, Roshan B, Nagireddy P, *et al.* 2020. Polycyclic Aromatic Hydrocarbon-induced Pulmonary Carcinogenesis in Cytochrome P450 (CYP)1A1- and 1A2-Null Mice: Roles of CYP1A1 and CYP1A2. *Toxicological Sciences.* 177(2): 347-361.
- Hammerman P, Voet D, Lawrence M, Jing R, Cibulskis K, Sivachenko A, *et al.* 2012. Comprehensive genomic characterization of squamous cell lung cancers. *Nature.* 489(7417): 519–525.
- Dwi RA, Lita F. 2018. Gambaran Sitologi Large Cell Carcinoma. Tinjauan Pustaka. Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. 1(1): 44-50.
- Herrington C. 2014. Muir's Textbook of Pathology Fourteenth Edition. McGraw-Hill Education.
- Huang Y, Zhu M, Ji M, Xie J, Wei X, Jiang X, *et al.* 2022. Air Pollution, Genetic Factors, and the Risk of Lung Cancer. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 205(10): 1254.
- Juwita AN, Dewi M. 2021. Faktor-Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kanker Paru-Paru dengan Menggunakan Analisis Regresi Logistik. 4(1): 38-42.
- Kandou R, Tandi M, Tubagus V Simanjuntak M. 2016. Gambaran CT-scan tumor paru di Bagian SMF Radiologi FK Unsrat RSUP Prof. In *Jurnal e-Clinic (eCl).* 4(1): 140-145.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2023. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Paru.
- Knight SB, Crosbie PA, Balata H, Chudziak J, Husell T, Dive C. 2017. Progress and Prospects of Early Detection in Lung Cancer. *Open Biology.* 7(170070):1-12.
- Knollmann-Ritschel B, Regula D, Borowitz M, Conran R, Prystowsky M. 2017. Squamous Cell Carcinoma of the Lung. *Pathology Competencies for Medical Education and Educational Cases. Academic Pathology.* 4(1):1-4.
- Krpina K, Vranic S, Tomic K, Samarzija M, Baticic L. 2023. Small Cell Lung Carcinoma: Current Diagnosis, Biomarkers, and Treatment Options with Future Perspectives. In *Biomedicines. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).* 11(7). 11(1982): 2-19.

- Kuhn E, Morbini P, Cancellieri A, Damiani S, Cavazza A, Comin C. 2018. Adenocarcinoma Classification Patterns and Prognosis. *Gruppo Italiano Di Studio Patologia Pleuropolmonare*. 110(1): 5-11.
- Latimer K, Mott T. 2015. Lung Cancer: Diagnosis, Treatment Principles, and Screening. 91(4): 250-257.
- Lee HY, Lee K, Choi JY, Woo SK, Sohn I, Kim HK, *et al.* 2019. Integrated Evaluation of Clinical, Pathological, and Radiological Prognostic Factors in Squamous Cell Carcinoma of the Lung. *Plos One*. 14(10): 1-15.
- Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, La Vecchia C, Boffetta P. 2016. Risk factors for lung cancer worldwide. *European Respiratory Journal*. 48(3): 889–902.
- Mardhotilla F, Harahap WA, Lestari Y. 2020. Artikel Penelitian Profil Paparan Asap Rokok Lingkungan pada Pasien Kanker Payudara di Sumatera Barat. 1(2): 82-86.
- Meilani I, Pratomo A. 2023. Gambaran Radiologi Karsinoma Paru Sentral: Sebuah Laporan Kasus. *Prima Medical Journal*. 8(2): 42-47.
- Muhartono, Sukohar A, Nisa K, Sari RDP, Suharyani, Suryawinata A. 2021. The Ethanolic Extract of Annonaceous sp. to Inhibit Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) as Anticancer Modalities. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine & Translational Research*. 5(7): 642-646.
- Moon Y, Lee KY, Sung SW, Park JK. 2016. Differing Histopatology and Prognosis in Pulmonary Adenocarcinoma at Central and Peripheral Locations. *Journal of Thoracic Disease*. 8(1): 169-177.
- Nabila FS, Sukohar A, Setiawan G. 2017. Terapi Pengganti Nikotin sebagai Upaya Menghentikan Kebiasaan Merokok. *Jurnal Agrotek Tropika*. 6(3): 158-162.
- Nakajima E, Takahasgi H, Kajiwaru N, Furukawa K, Ishizumi T, Kataba H, *et al.* 2021. Intrathoracic lipoma in the horizontal fissure of the right lung: a case report. *Journal of Surgical Case Reports*. 2021(9): 1-3.
- Nguyen A, Berim I, Agrawal D. 2014. Cellular and molecular immunology of lung cancer: Therapeutic implications. In *Expert Review of Clinical Immunology*. 10(12): 1711–1730.
- Nirmawati R, Zuraidah E, Bilianti YD. 2019. Deteksi Anaplastic Lymphoma Kinase Gene Rearrangement (ALK Gene Rearrangement) pada Adenokarsinoma Paru sebagai Molekul Target Pengobatan pada Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil. *Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. 6(2): 41-54.
- Nomori H. 2024. *Anatomical Segmentectomy for Lung Cancer*. Singapore: Springer Nature.



- Nooreldeen R, Bach H. 2021. Current and future development in lung cancer diagnosis. In *International Journal of Molecular Sciences*. 22(8661): 2-18.
- Nugroho B, Utami AS, Ratnaningsih DK, Handis LA. 2023. Perbandingan Gambaran CT Scan Paru Perokok dan Non Perokok Pasien Kanker Paru. RSUP DR Soeradji Tirtonegoro Klaten. *Jurnal Kesehatan*. 2(1):1-22.
- Nugroho NP, Wati FF. 2020. Koeksistensi Kanker Paru dan Tuberkulosis. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. *Syifa MEDIKA*. 11(1): 49-64.
- Paulsen F, Waschke J. 2017. *Atlas Anatomi Manusia Edisi 24*. Singapura: Elsevier.
- Pertiwi W, Sunaryo MY. 2019. Evaluasi dan Follow Up Nodul Paru Soliter. *Jurnal Respirasi*. 5(3): 85-90.
- Prasad V, Vaddepally C, Rao C, Narasimha M, Sethi S, Maturu V. 2023. Endobronchial chondroid hamartoma of left main bronchus and its bronchoscopic management. *Lung India*. 40(3): 282–284.
- Purnamawati P, Tandrian C, Sumbayak EM, Kertadjaja W. 2021. Tinjauan Pustaka: Analisis Kejadian Kanker Paru Primer di Indonesia pada Tahun 2014-2019. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 27(2): 164–172.
- Putra A, Rasmin M, Aninwidyaningsih W. 2020. Kejadian Hipoksemia dan Faktor yang Berpengaruh pada Tindakan Bronkoskopi Diagnostik Kasus Tumor Paru. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 40(2): 66-119.
- Putra AC, Nurwidya F, Andarini S, Zaini J, Syahrudin E, Hudoyo A, *et al*. 2015. Masalah Kanker Paru pada Lanjut Usia. Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi RSUP Persahabatan Jakarta. Fakultas Kedokteran Univeritas Indonesia. *Cermin Dunia Kedokteran*. 42(11): 833-837.
- Qi C, Sun SW, Xiong XZ. 2022. From COPD to Lung Cancer: Mechanism Linking, Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 17(1): 2603-2621.
- Ramadhaniah F, Rahayu PS, Suzana E. 2015. Berbagai Gambaran Klinis pada Kanker Paru di Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) Jakarta. *Jurnal Respirasi Indonesia*. 35(4): 203-210.
- Reed JC. 2018. *Chest Radiology Patterns and Differential Diagnosis Seventh Edition*. Kentucky: Elsevier.
- Restiawati N, Laksmi AS, Soehardiman D. 2017. Diagnostic Modality for Peripheral Lung Tumor. 32(3): 178-187.
- Riudavets M, Garcia de Herreros M, Besse B, Mezquita L. 2022. Radon and Lung Cancer: Current Trends and Future Perspectives. In *Cancers*. 14(3142): 2-17.

- Rudin C, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J. 2021. Small-cell lung cancer. *Nature Reviews Disease Primers*. 7(1): 1-20.
- Salsabila NN. 2022. Gambaran Kebiasaan Merokok di Indonesia berdasarkan Indonesia Family LIFE Survey 5 (IFLS 5). Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung Indonesia. *Jurnal Ekonomi Kesehatan Indonesia*. 7(1): 13-22.
- Sarlak S, Lalou C, Mafhouf W, Luise MD, Rousseau B, Izotte J, *et al.* 2022. Lung Tumor Growth Promotion by Tobacco-Specific Nitrosamines Involves the  $\beta$ 2-Adrenergic Receptors-Dependent Stimulation of Mitochondrial REDOX Signaling. *Antioxid Redox Signal*. 36(7):525-549.
- Selvi R. 2021. Peran Onkogen dan Tumor Supressor Gene pada Karsinogenesis. Bagian Anatomi Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. *JK Unila*. 5(1): 61-68.
- Sherwood L. 2016. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 7. Padang: Global Eksekutif Teknologi.
- Sholihah M, Suradi, Aphridasari J. 2019. Pengaruh Pemberian Quercetin Terhadap Kadar Interleukin 8 (IL8) dan Nilai COPD Assesment Test (CAT) Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil. Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret RSUD dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 39(2): 103-112.
- Song MA, Benowitz NL, Berman M, Brasky TM, Cummings KM, Hatsukami DK, *et al.* 2017. Cigarette Filter Ventilation and its Relationship to Increasing Rates of Lung Adenocarcinoma. Oxford University Press. *Journal Natl Cancer*.109(12):1-18.
- Sopiyudin D. 2014. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 6. Jakarta: Salemba Medika.
- Sugawara H, Yatabe Y, Watanabe H, Akai H, Abe O, Kusumoto M, *et al.* 2022. Radiological Precursor Lesion of Lung Squamous Cell Carcinoma: Early Progression Patterns and Divergent Volume Doubling Time Between Hilar and Peripheral Zones. *Lung Cancer*. 176(2023): 31-37.
- Sukohar A, Busman H, Kurniawaty E, Catur MMSP. 2017. Effect of Consumption Kemuning's Leaf (*MurrayaPaniculata* (L.) Jack) Infuse to Reduce Body Mass Index, Waist Circumference and Pelvis Circumference on Obese Patients. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. 8(2): 75-78.

- Sukohar A, Herawati H, Sari GP, Setiawan G, Morfi CW, Sahidin. 2017. Anticancer activity of Jatrophone an Isolated Compound from *Jatropha gossypifolia* Plant Against Hepatocellular Cancer Cell HEP G2 1886. *Biomedical & Pharmacology Journal*. 10(2): 667-673.
- Sung YE, Uiju C, Lee KY. 2020. Peripheral Type Squamous Cell Carcinoma of the Lung: Clinicopathologic Characteristics in Comparison to the Central Type. *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 54(1): 290-299.
- Suranta GD, Indriani R, Andera NA, Sendra E, Rini DS, Setiyorini E, *et al.* 2022. *Anatomi Fisiologi Tubuh Manusia*. Jakarta: EGC.
- Tarida F, Sinaga Y, Oktobiannobel J, Ariza R, Soemarwoto S. 2018. Gambaran Progresivitas dan Prognosis Pada Pasien CA Paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021. *Medical Profession Journal of Lampung*. 12(2): 336-341.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2018. *Dasar Anatomi dan Fisiologi Edisi 13*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Travis W, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, *et al.* 2015. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances since the 2004 Classification. In *Journal of Thoracic Oncology*. 10(9): 1243–1260.
- Tseng CH, Chen KC, Hsu KH, Tseng JS, Ho CC, Hsia TC, *et al.* 2016. EGFR mutation and lobar location of lung adenocarcinoma. *Journal Carcinogenesis Integrative Cancer Research*. 37(2): 157-162.
- Wang BY, Huang JY, Chen HC, Lin CH, Lin SH, Hung WH, *et al.* 2020. The Comparison between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in lung cancer patients. *Jurnal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 146(1): 43-52.
- Wang W, Liu H, Li G. 2022. What's the Difference between Lung Adenocarcinoma and Lung Squamous Cell Carcinoma? Evidence from a Retrospective Analysis in a Cohort of Chinese Patients. *Frontiers in Endocrinology*. 13(947443): 1-9.
- Wulandari L. 2021. *Terapi Personal sebagai Upaya Terobosan dalam Pengobatan Kanker Paru*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Wood D, Kazerooni E, Aberle D, Berman A, Brown L, Eapen G, *et al.* 2022. Lung Cancer Screening Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 20(7): 754–764.
- Xie X, Li X, Tang W, Xie P, Tan X. 2022. Primary tumor location in lung cancer: The evaluation and administration. In *Chinese Medical Journal*. Lippincott Williams and Wilkins. 135 (2): 127–136.