

**KARAKTERISTIK PASIEN DAN FAKTOR YANG
MEMENGARUHI ANGKA KETAHANAN HIDUP PADA
KEJADIAN TUMOR MEDIASTINUM DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK TAHUN 2018-2023: *A SURVIVAL ANALYSIS***

(Skripsi)

Oleh:

**Dita Noviyanda Saerulloh
2118011122**



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

**KARAKTERISTIK PASIEN DAN FAKTOR YANG
MEMENGARUHI ANGKA KETAHANAN HIDUP PADA
KEJADIAN TUMOR MEDIASTINUM DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK TAHUN 2018-2023: *A SURVIVAL ANALYSIS***

**Oleh:
DITA NOVIYANDA SAERULLOH
2118011122**

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



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

Judul Skripsi

**: KARAKTERISTIK PASIEN DAN FAKTOR
YANG MEMENGARUHI ANGKA
KETAHANAN HIDUP PADA KEJADIAN
TUMOR MEDIASTINUM DI RSUD DR. H.
ABDUL MOELOEK TAHUN 2018-2023: A
SURVIVAL ANALYSIS**

Nama Mahasiswa

: Dita Noviyanda Saerulloh

No. Pokok Mahasiswa

: 2118011122

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

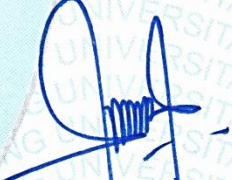
MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II


**dr. Sukarti, M.Kes., Sp.P(K)Onk.T.,
FAPSR.**
NIP 197512222003122004


Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si.
NIP 199002212025062003

MENGETAHUI

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 2003122001

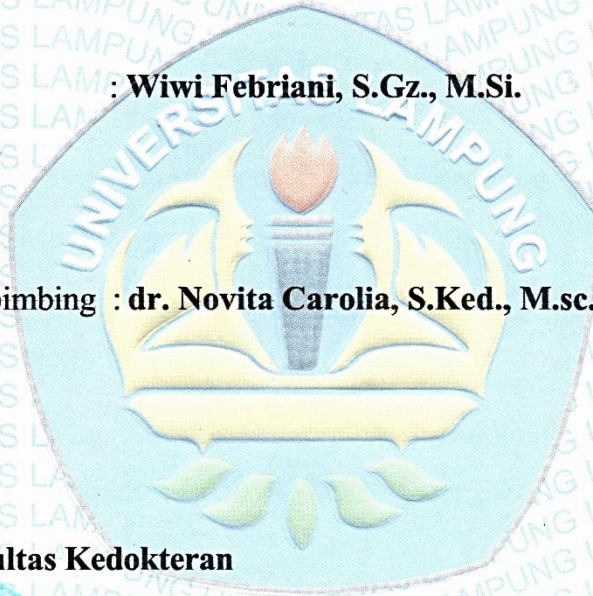
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Sukarti, M.Kes., Sp.P(K)Onk.T.,
FAPSR.

Sekretaris : Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si.

Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Novita Carolia, S.Ked., M.sc.



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 19760120 2003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 21 Juli 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul ” **KARAKTERISTIK PASIEN DAN FAKTOR YANG MEMENGARUHI ANGKA KETAHANAN HIDUP PADA KEJADIAN TUMOR MEDIASTINUM DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2018-2023: A SURVIVAL ANALYSIS**” 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, Juli 2025

Pembuat pernyataan,



Dita Noviyanda Saerulloh

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandung, Jawa Barat pada tanggal 3 November 2001. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara, putri dari pasangan Hilman Ridlo dan Sri Susikawati. Pendidikan formal penulis dimulai di TK THUBA Plus, dilanjutkan di SDN ASMI, SMP Plus Al-Aqsha, dan SMA Negeri 2 Cimahi. Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menempuh pendidikan tinggi, penulis aktif dalam berbagai kegiatan kemahasiswaan. Di antaranya, menjadi pengurus organisasi PMPATD Pakis Rescue Team sebagai anggota Divisi Satuan Tugas dan Logistik (Satgaslog) pada tahun 2023—2024, serta terlibat dalam berbagai kepanitiaan dan kegiatan rutin lembaga kemahasiswaan tersebut. Pada tahun 2023, penulis berhasil lolos pendanaan Program Kreativitas Mahasiswa bidang Kewirausahaan (PKM-K) yang diselenggarakan oleh Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi.

*“Hidup di dunia hanyalah persinggahan yang sebentar—
setitik waktu di antara keabadian. Tak ada yang benar-benar
abadi selain pengabdian...*

*Sering kali, manusia berlari terlalu jauh, berjuang
begitu keras seolah dunia tempat tinggal selamanya,
padahal sejatinya kita diciptakan hanya untuk
tunduk, sujud, dan kembali kepada-Nya.”*

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا...

*"Allah tidak membebani seseorang melainkan
sesuai dengan kesanggupannya..."*

— (QS. Al-Baqarah: 286)

*Sebuah persembahan sederhana untuk
Mamah, Papah, Eca, dan semua yang telah
membersamai langkahku dalam perjalanan
yang singkat ini...*

SANWACANA

Alhamdulillahillāhi Rabbil ‘Ālamīn. Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhānahu wa Ta‘ālā, atas limpahan rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga tahap akhir. Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada junjungan kita, Nabi Muḥammad Ṣallallāhu ‘Alaihi Wa Sallam, beserta keluarga, sahabat, dan umatnya yang istiqamah meneladani ajaran beliau hingga akhir zaman.

Melalui perjalanan panjang yang diiringi proses belajar, tantangan, dan doa, penulis akhirnya dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung. Skripsi ini tidak akan tercapai tanpa peran banyak pihak yang turut membersamai dan membantu penulis. Dengan penuh hormat dan rasa terima kasih, penulis menyampaikan apresiasi setulus-tulusnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., 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 Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed., selaku Sekretaris Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung;
6. dr. Sukarti, M.Kes., Sp.P(K)., FAPSR., selaku Pembimbing I, atas saran, arahan, dan kesediaannya untuk meluangkan waktu dan tenaga dalam membimbing penulis dengan sabar, teliti, dan penuh semangat;

7. Ibu Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si., selaku Pembimbing II, atas waktu, perhatian, dan bimbingan yang tulus selama proses penyusunan skripsi ini;
8. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.sc., selaku pembahas, atas masukan-masukan berharga, serta dukungan yang berarti dalam penyempurnaan skripsi ini
9. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K., FISCN. dan dr. Syahrul Hamidi Nasution, S.Ked., M.Epid., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing penulis selama masa studi;
10. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked., M.Biomed., selaku dosen yang telah memberikan masukan dan membantu dalam penyusunan skripsi ini.
11. Seluruh dosen, staf, dan sivitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membagikan ilmunya dan turut membentuk perjalanan akademik penulis;
12. Seluruh jajaran pimpinan dan tenaga kesehatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek—termasuk dokter, perawat, serta staf—atas segala bantuan dan kerja samanya selama proses penelitian, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
13. Guru-guru dari jenjang taman kanak-kanak hingga masa perkuliahan, yang telah menjadi lentera dalam langkah panjang pencarian ilmu;
14. Mamah dan Papah tersayang, atas cinta tanpa batas, dukungan tanpa pamrih, dan doa yang tak pernah henti menyertai setiap langkah penulis. Segala bentuk pengorbanan serta pelajaran hidup yang telah diberikan akan senantiasa menjadi cahaya penuntun bagi penulis menuju jalan penuh kebaikan;
15. Adik Neisha Aufa Septiani yang selalu memberikan semangat, candaan, bantuan, dan doa yang menenangkan;
16. Keluarga besar, atas setiap doa yang tulus dan harapan baik yang menyertai dari jauh maupun dekat;
17. Keisha Azzahra Tetadrian, yang telah menjadi teman setia dalam berbagai fase jatuh bangun penulis semenjak awal perkuliahan;
18. Tim Ice-tetik: Keisha, Clara, Kevin, Doni, sahabat penuh perjuangan di dunia kewirausahaan di masa kuliah, serta Pak Bayu Anggileo Pramesona, S.Kep., Ns., MMR., Ph.D., atas ilmu, dukungan, dan motivasi yang luar biasa;

19. Teman-teman dalam proses penelitian: Keisha, Adzrok, Kevin, Nadhira, Cahya, Diva, Sela, Sarih, Defina, Zahra dan seluruh panitia seminar dan ujian skripsi yang turut berperan besar dalam kelancaran skripsi ini;
20. Teh Ade dan Teh Ajeng, sepupu yang di tengah kesibukannya tetap peduli, selalu memberikan perhatian, dan senantiasa berusaha memberi bantuan dengan sepenuh hati;
21. Ni Luh Vera Natalia, terima kasih telah menjadi teman berpikir, berbagi mimpi, dan bertahan bersama dalam masa-masa yang tidak mudah kala itu. Tanpanya, penulis tidak akan pernah sampai di titik ini;
22. Sahabat-sahabat dari “Muslim-Muslimah Bahagia” — Asin, Aay, Lida, Brek, Dena, Ghina, Adel, dan kawan-kawan lainnya — serta keluarga “Central Language Improvement”, yang telah menjadi bagian dari kisah tumbuh dan belajar bersama.
23. Keluarga PMPATD Pakis Rescue Team, khususnya Divisi Satuan Tugas dan Logistik (Satgaslog), ruang tumbuh dalam organisasi yang membentuk karakter dan semangat pengabdian;
24. Teman-teman Purin-Pirimidin angkatan 2021 yang tak dapat disebut satu per satu namun selalu ada dalam bantuan dan semangatnya;
25. Untuk Dit, yang setia menemani, mendengar keluh kesah, dan terus menyemangati saat semangat hampir padam, terima kasih telah menjadi cahaya di tengah perjalanan ini;
26. Dan untuk diri penulis sendiri, yang telah berani melalui berbagai masa sulit, terus belajar, dan tidak menyerah untuk bertumbuh.

Penulis menyadari bahwa tiada satu pun karya manusia yang sempurna. Namun dengan segala keterbatasan, besar harapan penulis agar karya ini dapat memberikan manfaat, menjadi pijakan awal untuk kontribusi keilmuan yang lebih luas, serta membuka jalan pengabdian yang berkah.

Bandar Lampung, Juli 2025

Penulis

Dita Noviyanda Saerulloh

ABSTRAK

KARAKTERISTIK PASIEN DAN FAKTOR YANG MEMENGARUHI ANGKA KETAHANAN HIDUP PADA KEJADIAN TUMOR MEDIASTINUM DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2018-2023: *A SURVIVAL ANALYSIS*

Oleh

Dita Noviyanda Saerulloh

Latar Belakang: Tumor mediastinum merupakan kasus jarang dengan insidensi yang meningkat dan angka kematian yang tinggi, namun studi terkait ketahanan hidup tumor mediastinum masih terbatas, terutama di Indonesia. Penelitian ini bertujuan menganalisis karakteristik pasien dan faktor yang memengaruhi angka ketahanan hidup pada kejadian tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

Metode: Studi retrospektif pada 61 pasien terdiagnosis tumor mediastinum menggunakan data rekam medis. Analisis ketahanan hidup dianalisis menggunakan *Kaplan-Meier* dan *Log-rank*. Hubungan antara variabel bebas dengan ketahanan hidup dianalisis menggunakan uji *Cox regresi*.

Hasil: Sebagian besar pasien berusia 20-29 tahun (median $29 \pm 17,6$ tahun) dengan dominasi laki-laki (57,4%). Tumor paling sering ditemukan di mediastinum anterior, dengan timoma sebagai jenis terbanyak dan pembedahan sebagai terapi utama. Sebanyak 83,6% pasien mengalami penyulit, sementara metastasis terjadi pada 18%. Gejala respiratorik menjadi keluhan utama. Angka ketahanan hidup sebesar 62% (*mean survival* 34 bulan 20 hari), dengan perbedaan signifikan didapat berdasarkan lokasi tumor dan jenis terapi. Hubungan antara variabel bebas (usia, jenis kelamin, lokasi tumor, klasifikasi histopatologi, jenis terapi, penyulit, dan metastasis) dengan ketahanan hidup belum dapat dianalisis karena asumsi *proportional hazard* (PH) belum terpenuhi.

Simpulan: Terdapat perbedaan signifikan pada angka ketahanan hidup berdasarkan lokasi tumor dan jenis terapi pada pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain kohort dengan pemantauan aktif, pencatatan EMR yang lebih terstandarisasi, serta model statistik alternatif jika asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

Kata Kunci: Tumor Mediastinum, Ketahanan Hidup, Karakteristik.

ABSTRACT

PATIENT CHARACTERISTICS AND FACTORS AFFECTING SURVIVAL RATE IN MEDIASTINAL TUMOR CASES AT DR. H. ABDUL MOELOEK REGIONAL GENERAL HOSPITAL IN 2018–2023: A SURVIVAL ANALYSIS

By

Dita Noviyanda Saerulloh

Background: Mediastinal tumors were rare cases with increasing incidence and high mortality rates. However, studies regarding the survival of mediastinal tumor patients remained limited, especially in Indonesia. This study aimed to analyze patient characteristics and factors affecting the survival rate in mediastinal tumor cases at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital from 2018 to 2023.

Methods: A retrospective study was conducted on 61 patients diagnosed with mediastinal tumors using medical record data. Survival analysis was performed using Kaplan-Meier and Log-rank tests. The relationship between independent variables and survival was analyzed using the Cox regression test.

Results: Most patients were aged 20–29 years (median $29 \pm 17,6$ years), with a male predominance (57.4%). Tumors were most commonly located in the anterior mediastinum, with thymoma being the most frequent type and surgery as the primary therapy. Complications occurred in 83.6% of patients, while metastases were found in 18%. Respiratory symptoms were the most common complaint. The survival rate was 62% (mean survival time: 34 months and 20 days), with significant differences found based on tumor location and type of therapy. The association between independent variables (age, sex, tumor location, histopathological classification, type of therapy, complications, and metastases) and survival could not be analyzed due to the unmet proportional hazard (PH) assumption.

Conclusion: There are significant differences in survival rates based on tumor location and type of therapy among mediastinal tumor patients at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital. Future studies are recommended to use a cohort design with active follow-up, standardized EMR documentation, and alternative statistical models if the proportional hazard assumption is not met.

Keywords: Mediastinal Tumor, Survival, Characteristics.

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat Terhadap Peneliti	7
1.4.2 Manfaat Terhadap Institusi.....	7
1.4.3 Manfaat Terhadap Klinisi.....	7
1.4.4 Manfaat Terhadap Peneliti Lain	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Mediastinum.....	8
2.1.1 Pengertian	8
2.1.2 Mediastinum Anterior	9
2.1.3 Mediastinum Medial.....	9
2.1.4 Mediastinum Posterior.....	9

2.1.5	Mediastinum Superior	10
2.2	Tumor Mediastinum	10
2.2.1	Konsep Dasar.....	10
2.2.2	Epidemiologi	11
2.2.3	Etiologi dan Faktor Risiko.....	12
2.2.4	Diagnosis	12
2.2.5	Manifestasi Klinis.....	17
2.2.6	Klasifikasi Tumor Mediastinum.....	18
2.2.7	Tatalaksana	27
2.3	Angka Ketahanan Hidup	30
2.4	Kerangka Teori.....	32
2.5	Kerangka Konsep	33
2.6	Hipotesis Penelitian.....	33
BAB III METODE PENELITIAN		36
3.1	Desain Penelitian.....	36
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	36
3.3	Kriteria penelitian.....	36
3.3.1	Kriteria inklusi.....	36
3.3.2	Kriteria eksklusi.....	37
3.4	Populasi dan Sampel	37
3.4.1	Populasi Penelitian	37
3.4.2	Sampel Penelitian	37
3.5	Variabel Penelitian	37
3.6	Definisi Operasional.....	38
3.7	Prosedur Penelitian.....	39
3.8	Instrumen Penelitian.....	40
3.9	Pengolahan Data.....	40
3.10	Analisis Data	41
3.10.1	Uji Normalitas Data	41
3.10.2	Analisis Statistika Deskriptif	41
3.10.3	Analisis <i>Survival</i>	41

3.10.4 Analisis Bivariat.....	42
3.10.5 Analisis Multivariat.....	42
3.11 Etika Penelitian	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	43
4.1 Hasil Penelitian.....	43
4.1.1 Alur Eksklusi Penelitian	43
4.1.2 Karakteristik Pasien Tumor Mediastinum.....	44
4.1.3 Analisis <i>Survival</i>	51
4.1.3.1 Angka Ketahanan Hidup Pasien Tumor Mediastinum....	50
4.1.3.2 Ketahanan Hidup Berdasarkan Usia.....	52
4.1.3.3 Ketahanan Hidup berdasarkan Jenis Kelamin.....	54
4.1.3.4 Ketahanan Hidup berdasarkan Lokasi Tumor	56
4.1.3.5 Ketahanan Hidup berdasarkan Klasifikasi Histopatologi	57
4.1.3.6 Ketahanan Hidup berdasarkan Jenis Terapi	59
4.1.3.7 Ketahanan Hidup berdasarkan Adanya Penyulit.....	61
4.1.3.8 Ketahanan Hidup berdasarkan Adanya Metastasis	63
4.1.4 Analisis Bivariat	64
4.2 Pembahasan.....	65
4.2.1 Karakteristik Pasien.....	65
4.2.2 Angka Ketahanan Hidup Pasien Tumor Mediastinum.....	70
4.2.3 Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Usia	71
4.2.3.1 Perbedaan Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Usia ..	71
4.2.3.2 Hubungan antara Usia dengan Ketahanan Hidup	72
4.2.4 Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Jenis Kelamin.....	74
4.2.4.1 Perbedaan Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Jenis Kelamin	74
4.2.4.2 Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Ketahanan Hidup	74
4.2.5 Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Lokasi Tumor.....	75
4.2.5.1 Perbedaan Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Lokasi Tumor	75

4.2.5.2	Hubungan antara Lokasi Tumor dengan Ketahanan Hidup	76
4.2.6	Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi .	77
4.2.6.1	Perbedaan Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi.....	77
4.2.6.2	Hubungan antara Klasifikasi Histopatologi dengan Ketahanan Hidup.....	78
4.2.7	Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Jenis Terapi.....	79
4.2.7.1	Perbedaan Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Jenis Terapi.....	79
4.2.7.2	Hubungan antara Jenis Terapi dengan Ketahanan Hidup	80
4.2.8	Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Adanya Penyulit.....	81
4.2.8.1	Perbedaan Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Adanya Penyulit	81
4.2.8.2	Hubungan antara Adanya Penyulit dengan Ketahanan Hidup	83
4.2.9	Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Adanya Metastasis	86
4.2.9.1	Perbedaan Angka Ketahanan Hidup Berdasarkan Adanya Metastasis	86
4.2.9.2	Hubungan antara Adanya Metastasis dengan Ketahanan Hidup	87
4.3	Keterbatasan Penelitian	88
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		89
5.1	Kesimpulan.....	89
5.2	Saran.....	90
DAFTAR PUSTAKA.....		91
LAMPIRAN.....		105

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Perbandingan sistem <i>staging</i> timoma	20
2.2 Sistem <i>Staging Ann Arbor</i> untuk Penyakit Hodgkin	21
2.3 Stadium Klinis <i>Germ-Cell</i> Tumor	24
3.1 Definisi Operasional	38
4.1 Distribusi Frekuensi Pasien Tumor Mediastinum Berdasarkan Usia	44
4.2 Distribusi Frekuensi Pasien Tumor Mediastinum	45
4.3 Tabel <i>Survival</i> Berdasarkan Usia	52
4.4 Tabel <i>Survival</i> Berdasarkan Jenis Kelamin.....	54
4.5 Tabel <i>Survival</i> Berdasarkan Lokasi Tumor.....	56
4.6 Tabel <i>Survival</i> Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi	58
4.7 Tabel <i>Survival</i> Berdasarkan Jenis Terapi.....	60
4.8 Tabel <i>Survival</i> Berdasarkan Adanya Penyulit.....	61
4.9 Tabel <i>Survival</i> Berdasarkan Adanya Metastasis	63
4.10 Tabel Uji <i>Log-Rank</i>	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Subdivisi Mediastinum	8
2.2 Alur prosedur diagnosis tumor mediastinum dengan kegawatan	13
2.3 Alur prosedur diagnosis tumor mediastinum tanpa kegawatan	13
2.4 Alur terapi multimodal TET	27
2.5 Kerangka Teori	32
2.6 Kerangka Konsep	33
4.1 Alur Eksklusi Penelitian.....	43
4.2 Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia	45
4.3 Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin	47
4.4 Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Lokasi Tumor	48
4.5 Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi	48
4.6 Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Terapi	49
4.7 Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Adanya Metastasis	50
4.8 Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Penyulit	50
4.9 Grafik Distribusi Frekuensi Berdasarkan Gejala	51
4.10 Kurva <i>Overall Survival</i> Kaplan-Meier Pasien Tumor Mediastinum.	52
4.11 Grafik <i>Mean Survival</i> Berdasarkan Usia	53
4.12 Kurva <i>Survival</i> Kaplan-Meier Berdasarkan Usia	54
4.13 Grafik <i>Mean Survival</i> Berdasarkan Jenis Kelamin	55
4.14 Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Berdasarkan Jenis Kelamin	55
4.15 Grafik <i>Mean Survival</i> Berdasarkan Lokasi Tumor	56
4.16 Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Berdasarkan Lokasi Tumor	57
4.17 Grafik <i>Mean Survival</i> Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi	58
4.18 Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Berdasarkan Klasifikasi Histopatologi	59
4.19 Grafik <i>Mean Survival</i> Berdasarkan Jenis Terapi	60
4.20 Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Berdasarkan Jenis Terapi	61

4.21 Grafik <i>Mean Survival</i> Berdasarkan Adanya Penyulit	62
4.22 Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Berdasarkan Adanya Penyulit	62
4.23 Grafik <i>Mean Survival</i> Berdasarkan Adanya Metastasis	63
4.24 Kurva <i>Survival Kaplan-Meier</i> Berdasarkan Adanya Metastasis	64

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Etik Penelitian	106
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	107
Lampiran 3. Surat Izin Pre-Survey	108
Lampiran 4. Hasil Uji Normalitas Data	109
Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik Deskriptif	110
Lampiran 6. Hasil Analisis <i>Survival</i>	113
Lampiran 7. Uji <i>Crosstab</i> Antarvariabel	129
Lampiran 8. Data Karakteristik dan Ketahanan Hidup Pasien Tumor Mediastinum.....	132
Lampiran 9. Publikasi Kegiatan	136

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor mediastinum merupakan lesi yang jarang ditemukan dalam praktik klinis sehari-hari. Namun, selama empat dekade terakhir, terdapat peningkatan signifikan mengenai kejadian tumor mediastinum ganas (Sweilh *et al.*, 2023). Meskipun jarang, kejadian tumor mediastinum juga memberikan angka kematian yang tinggi dari keseluruhan pasien dengan massa mediastinum (Fachrull, 2020). Prevalensi kasus tumor mediastinum di Indonesia masih belum terakumulasi secara keseluruhan dan penelitian serta literatur mengenai tumor mediastinum di Indonesia pun masih tergolong sedikit (Amin, 2013). Pada penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M Djamil Padang periode 2015-2019, terdata 95 pasien yang didiagnosis dengan tumor mediastinum (Atirah *et al.*, 2020). Adapun dalam penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2011-2016, terdapat 82 kasus pasien dengan tumor mediastinum (Giovani *et al.*, 2018). Sementara itu, berdasarkan data sebelumnya yang diambil oleh Singh *et al.* (2016) di Rumah Sakit Cipto Mangonkusumo pada tahun 2000-2009, di antara 113 pasien dengan massa mediastinum, terdapat 50 kasus pasien dengan tumor mediastinum.

Tumor mediastinum dapat bersifat primer maupun hasil metastasis dari lokasi lain. Tumor hasil metastasis atau disebut *secondary mediastinal tumors* lebih sering ditemukan dibandingkan dengan tumor mediastinum primer (Giovani *et al.*, 2018). Pada penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang, oleh Atirah *et al.* (2020), lokasi tumor paling banyak adalah di rongga anterior. Hal

ini sesuai dengan pernyataan yang disebutkan oleh Dutta *et al.* pada tahun 2014 di *Gauhati Medical College and Hospital*, beberapa tumor mediastinum melibatkan 2 hingga 3 lokasi ruang mediastinum, namun, lokasi terbanyak ditemukan massa adalah pada mediastinum anterior. Pada lima puluh orang yang diteliti, sebanyak 50% ditemukan tumor di bagian mediastinum anterior, 33,4% di mediastinum posterior, dan 16,6% di mediastinum medial.

Tumor mediastinum dibedakan lagi berdasarkan gambaran histopatologinya. Massa di mediastinum anterior terdiri dari timoma, limfoma, tumor sel germinal, lesi tiroid dan paratiroid. Massa di mediastinum medial terdiri dari kista kongenital, limfoma dan tumor metastatik. Adapun Massa di mediastinum posterior terdiri dari limfoma, tumor neurogenik dan mesenkim (Aroor *et al.*, 2014 dan Al-Khalifa *et al.*, 2020). Dari penelitian yang telah dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung oleh Giovani *et al.* (2018), frekuensi paling tinggi berdasarkan gambaran histopatologi yang ditemukan adalah massa di mediastinum anterior berjenis sel epitel atau timoma (68,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di *Kasturba Medical College Hospital India*, oleh Aroor *et al.* (2014), jenis tumor mediastinum yang paling sering ditemukan adalah timoma (40%) di bagian anterior mediastinum.

Tumor mediastinum dapat ditemukan pada semua kelompok umur. Berdasarkan beberapa penelitian yang telah ada, salah satunya yang telah dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, frekuensi tumor mediastinum paling banyak terjadi pada pasien berumur di atas 40 tahun, terutama pada dekade ke-6 (Giovani *et al.*, 2018). Pada penelitian yang dilakukan oleh Asgary *et al.* (2016), di *Razi Hospital India*, pada anak-anak, angka kejadian tumor mediastinum berkisar 35%-50% sementara pada orang dewasa adalah 24%-47%. Frekuensi pasien dengan tumor mediastinum paling tinggi terjadi pada dekade ke-3 hingga ke-5. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Aroor *et al.* (2014) di India, tumor mediastinum paling umum terjadi pada dekade ke-3 hingga ke-5 dengan rata-rata usia 45,4 tahun.

Penelitian yang dilakukan oleh Haq *et al.* tahun 2023, di RS Dr. Soetomo Surabaya, menjelaskan bahwa tumor mediastinum lebih banyak terjadi pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki. Pernyataan ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Giovani *et al.* (2018) dan Atirah *et al.* (2020). Dari penelitian di *Razi Hospital India*, Asgary *et al.* (2016) menyatakan bahwa, dari 101 pasien dengan tumor mediastinum, 56,4% diantaranya merupakan laki-laki dan 43,6% sisanya adalah perempuan.

Tanda dan gejala pada tumor mediastinum dapat sangat bervariasi dan biasanya hanya memberikan petunjuk nonspesifik mengenai sifat penyakit yang mendasarinya (Burt & Shrager., 2018). Menurut penelitian Singh *et al.* (2016) di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, tumor mediastinum jarang menimbulkan gejala dan biasanya terdeteksi melalui pemeriksaan foto toraks dan pasien biasanya datang ke fasilitas kesehatan ketika terdapat keluhan. Sementara pada penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang oleh Atirah *et al.* (2020), gejala klinis yang paling sering ditemukan pada penderita tumor mediastinum adalah gejala respirasi, dengan sesak napas terjadi pada 82,5% kasus, diikuti oleh batuk pada 77,5% dan nyeri dada pada 55% pasien. Keluhan pasien biasanya berhubungan dengan ukuran serta invasi terhadap organ sekitar seperti sesak napas, sindrom vena kava superior (SVKS), dan disfagia (Syahrudin *et al.*, 2010).

Angka ketahanan hidup atau kesintasan pada pasien tumor mediastinum memiliki kaitan yang erat dengan beberapa karakteristik yang ada. Hingga saat ini, tidak banyak penelitian yang membahas tentang faktor yang memengaruhi angka ketahanan hidup pada pasien dengan tumor mediastinum. Namun, dari beberapa penelitian yang ada, angka ketahanan hidup atau kesintasan pada pasien dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya yaitu usia, jenis kelamin, lokasi tumor, terapi, penyulit, metastasis, dan jenis histopatologi (Shrivastava *et al.*, 2021; Zhou *et al.*, 2023; Syahrudin *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2022; Grabski *et al.*, 2016; Zucali *et al.*, 2021; Çetinkol, 2023).

Menurut Shrivastava *et al.* (2021), usia merupakan faktor penyebab signifikan menurunnya waktu bertahan hidup bagi pasien dengan keganasan sel germinal mediastinum primer, dengan mereka yang berusia di atas 50 tahun memiliki risiko lebih tinggi. Sementara itu, pada penelitian yang dilakukan oleh Zhou *et al.* (2023) mengenai tumor mediastinum jenis limfoma, berdasarkan jenis kelamin, perempuan dengan *primary mediastinal B-cell lymphoma* (PMBCL) memiliki ketahanan hidup yang lebih baik daripada laki-laki, dengan $p = 0,027$.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Syahrudin *et al.* (2020), angka ketahanan hidup 1 tahun pada pasien dengan tumor mediastinum tipe germinal sel dapat dipengaruhi oleh status tampilan pasien, lokasi tumor, penyulit, dan terapi yang diberikan. Pasien yang menerima kombinasi terapi bedah, kemoterapi, dan radioterapi memiliki angka tahan hidup (ATH) sebesar 100%. Pasien dengan status performa (PS) ≤ 2 menunjukkan ATH 1 tahun sebesar 54,5%, angka ini mirip dengan subjek tanpa penyulit yaitu sebesar 51,6%.

Penelitian Shi *et al.* (2022) mengatakan bahwa keganasan tumor memainkan peran paling penting dalam memprediksi kelangsungan hidup pasca operasi, diikuti oleh diameter tumor dan lokasi di mediastinum posterior. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Syahrudin *et al.* pada tahun 2020, dimana lokasi tumor memberikan pengaruh yang signifikan terhadap angka ketahanan hidup 1 tahun pasien tumor mediastinum dengan kekuatan hubungan 0,069 kali. Selain itu, pasien dengan tumor mediastinum yang terlokalisasi memiliki ketahanan hidup keseluruhan (*Overall Survival*) yang secara signifikan lebih baik dibandingkan dengan mereka yang memiliki penyakit metastasis, dengan angka sebesar $76\% \pm 15\%$ vs. 0% dengan signifikansi $p = 0,004$ (Grabski *et al.*, 2016).

Faktor independen lain yang paling penting dalam memprediksi angka ketahanan hidup pada tumor mediastinum adalah stadium, jenis histopatologi, dan kelengkapan reseksi bedah. Angka ketahanan hidup 5 tahun untuk pasien yang dioperasi secara lengkap adalah 90%, 90%, 60%, dan 25%, masing-

masing untuk stadium I, II, III, dan IV. Namun, kombinasi antara stadium dan sub tipe histopatologi perlu dipertimbangkan dalam membuat prediksi *survival* (Zucali *et al.*, 2021).

Jenis histopatologi pada tumor mediastinum menunjukkan angka ketahanan hidup yang berbeda berdasarkan klasifikasi subtipe nya. Contohnya pada penelitian tentang tumor timus oleh Zucali *et al.* (2021), karsinoma timus (*Thymic Carcinoma*) cenderung memiliki angka ketahanan hidup yang lebih buruk dibandingkan dengan timoma. Ketahanan hidup keseluruhan (*overall survival*) selama 1 dan 2 tahun untuk pasien dengan karsinoma timus dilaporkan masing-masing sebesar 75% dan 50%. Selain itu, pada kasus yang terjadi pada anak-anak, Jika dilihat per klasifikasi histopatologi tumor, tingkat ketahanan hidup dengan Hodgkin limfoma menunjukkan hasil terbaik dibandingkan tipe tumor lainnya yaitu sebesar 88%. Studi ini menekankan bahwa ketahanan hidup untuk limfoma dan tumor *neural crest* lebih baik daripada untuk sarkoma dan tumor sel germinal, ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan dalam hasil berdasarkan tipe histopatologi (Çetinkol, 2023).

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan dan belum adanya penelitian terkait tumor mediastinum di Provinsi Lampung, khususnya di RSUD Dr. H Abdul Moeloek, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai karakteristik dan faktor yang memengaruhi angka ketahanan hidup pada pasien dengan tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul moeloek pada tahun 2018-2023.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang melatarbelakangi uraian sebelumnya, adapun rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu:

1. Bagaimana karakteristik pada pasien dengan tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023?

2. Faktor apa yang memengaruhi angka ketahanan hidup pada pasien dengan tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik pasien dan faktor yang memengaruhi angka ketahanan hidup pada kejadian tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan angka ketahanan hidup antara faktor-faktor berdasarkan variabel bebas (usia, jenis kelamin, lokasi tumor, klasifikasi histopatologi, jenis terapi, penyulit, dan metastasis) pada pasien dengan tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.
2. Menganalisis hubungan antara usia dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023
3. Menganalisis hubungan antara jenis kelamin dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.
4. Menganalisis hubungan antara lokasi tumor dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.
5. Menganalisis hubungan antara klasifikasi histopatologi dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.
6. Menganalisis hubungan antara jenis terapi dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.
7. Menganalisis hubungan antara penyulit dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

8. Menganalisis hubungan antara metastasis dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Terhadap Peneliti

Hasil penelitian akan digunakan untuk membuat jurnal penelitian serta sebagai salah satu syarat peneliti untuk mendapat gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

1.4.2 Manfaat Terhadap Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan agar dijadikan sebagai bahan kepustakaan dalam bidang penyakit paru terutama bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

1.4.3 Manfaat Terhadap Klinisi

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai rujukan sumber informasi bagi petugas kesehatan terkait karakteristik dan faktor yang memengaruhi angka tahan hidup pada pasien dengan tumor mediastinum. Selain itu dapat dijadikan bahan rujukan untuk menentukan prognosis penyakit terkait gambaran awal tumor mediastinum.

1.4.4 Manfaat Terhadap Peneliti Lain

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar untuk studi selanjutnya yang berkaitan dengan ketahanan hidup pada pasien tumor mediastinum. Selain itu dapat dijadikan sumber referensi untuk dilakukan penelitian lebih lanjut.

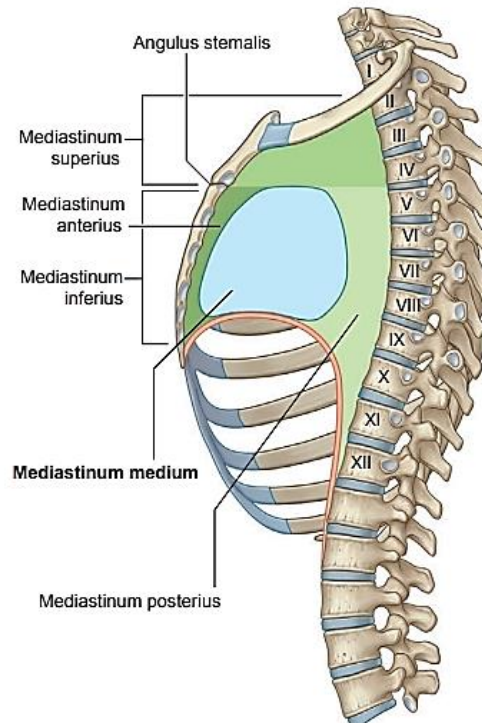
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mediastinum

2.1.1 Pengertian

Mediastinum adalah suatu sekat/pemisah yang lebar, yang memisahkan antara dua rongga pleura di sisi lateralnya. Mediastinum membentang dari sternum hingga corpus vertebrae dan dari apertura *thoracica* superior hingga diafragma (Drake *et al.*, 2018). Mediastinum dibagi menjadi empat kompartemen yaitu anterior, medial, posterior, dan superior.



Gambar 2.1 Subdivisi Mediastinum (Drake *et al.*, 2018)

2.1.2 Mediastinum Anterior

Mediastinum anterior adalah ruang yang melintang dari saluran masuk toraks di bagian superior hingga diafragma di bagian inferior, dengan batas anterior yang ditentukan oleh posterior sternum. Batas posteriornya adalah perikardium anterior, aorta, vena innominata, dan pembuluh darah brakiosefalika. Ruang di dalam kompartemen anterior ini mencakup timus, sejumlah jaringan lemak dan limfatik yang bervariasi, serta arteri dan vena mamaria interna. (Burt & Shrager, 2018)

2.1.3 Mediastinum Medial

Kompartemen tengah mediastinum dibatasi di anterior oleh perikardium dan di posterior oleh perikardium serta dinding posterior trakea, memanjang setinggi refleksi perikardium (Burt & Shrager, 2018). Mediastinum tengah terletak di antara mediastinum anterior dan posterior dan berisi jantung, lengkung aorta ascendens dan transversal, vena kava, arteri, vena brakiosefalika, saraf frenikus, trakea, bronkus utama, kelenjar getah bening yang berdekatan, serta arteri dan vena pulmonalis. (Light, 2013)

2.1.4 Mediastinum Posterior

Mediastinum posterius berlokasi di posterior rongga perikardium dan diafragma, serta di anterior *corpus vertebrae thoracicus* tengah dan bawah. Batas superiornya ditentukan oleh bidang transversus dari *angulus sternalis* hingga ke *discus intervertebralis thoracal* IV-V, sedangkan batas inferiornya mencapai diafragma. Secara lateral, mediastinum ini dibatasi oleh *pars mediastinalis pleura parietalis dextra* dan *sinistra*. Struktur-struktur besar yang terdapat di mediastinum posterior melibatkan esofagus, plexus nervorum, aorta *thoracica* beserta cabang-cabangnya, vena *azygos*, *ductus thoracicus*, nodus limfatikus, trunkus simpatikus, serta *nervus splanchnicus thoracis* (Light, 2013)

2.1.5 Mediastinum Superior

Mediastinum superior adalah struktur berbentuk segitiga yang terletak di bagian atas dan anterior dada. Mediastinum superior paling menonjol karena mengandung titik awal dari tiga cabang utama arkus aorta, yaitu batang brakiosefalika (juga dikenal sebagai arteri innominata), arteri karotis komunis kiri, dan arteri subklavia kiri. Mediastinum superior juga mengandung asal dari vena kava superior, timus, serta bagian dari esofagus dan trakea (Rizvi *et al.*, 2023).

2.2 Tumor Mediastinum

2.2.1 Konsep Dasar

Tumor mediastinum adalah suatu kelainan di dalam rongga mediastinum dengan berbagai jenis spektrum klinis dan histopatologi (Giovani *et al.*, 2018). Berbagai jenis tumor dapat muncul di dalam rongga mediastinum, termasuk tumor yang bersifat jinak maupun ganas, yang memerlukan penatalaksanaan dan prognosis yang berbeda (Risnawati & Wulandari, 2016). Tumor mediastinum jarang terjadi, hanya 3% dari keseluruhan tumor yang terjadi di dada. Tumor mediastinum dapat bersifat primer atau sekunder. Umumnya, tumor sekunder, yang tidak berasal secara langsung dari struktur mediastinum, tetapi merupakan hasil metastasis dari lokasi lain dalam tubuh, lebih sering terjadi dibandingkan tumor primer. Tumor sekunder paling sering menunjukkan keterlibatan limfatik dari tumor primer paru-paru atau organ infra-diafragma seperti kanker pancreas, gastro-esofagus, dan testis. (Aroor *et al.*, 2014 dan Al-Khalifa *et al.*, 2020).

Tumor mediastinum memiliki beragam variasi, dan masing-masing variasi menunjukkan karakteristik histopatologi yang berbeda. Berdasarkan klasifikasi dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2015, tumor mediastinum dapat dikategorikan ke dalam beberapa jenis, seperti tumor sel epitel, tumor sel germinal, limfoma mediastinum, neoplasma sel dendritik dan histiositik, sarkoma myeloid, leukemia myeloid akut ekstrameduler, tumor jaringan lunak, dan tumor ektopik timus (Giovani *et al.*, 2018). Massa

yang muncul di mediastinum anterior melibatkan timoma, limfoma, tumor sel germinal, serta lesi dari kelenjar tiroid dan paratiroid. Di mediastinum medial, massa dapat berupa kista kongenital, limfoma, dan tumor metastatik. Sementara itu, di mediastinum posterior, massa terdiri dari limfoma, tumor neurogenik, dan lesi mesenkim (Aroor *et al.*, 2014 dan Al-Khalifa *et al.*, 2020).

2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi kasus tumor mediastinum di Indonesia masih belum terakumulasi secara keseluruhan dan penelitian serta literatur mengenai tumor mediastinum di Indonesia pun masih tergolong sedikit (Amin, 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Asgary *et al.* (2016) dan Aroor *et al.* (2014), Frekuensi pasien dengan tumor mediastinum paling tinggi terjadi pada dekade ke-3 hingga ke-5 dengan rata-rata usia 45,4 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, tumor mediastinum lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan (Asgary *et al.*, 2016; Giovani *et al.*, 2018).

Insiden dan jenis tumor mediastinum primer dapat bervariasi menurut kelompok usia. Dalam serangkaian kasus gabungan yang melibatkan 3017 pasien, yang sebagian besarnya adalah dewasa, kejadian massa mediastinum dengan frekuensi tertinggi sampai terendah yaitu, timoma dan kista timus (26,5%), tumor neurogenik (20,2%), tumor sel germinal (GCT) (13,8%), limfoma (12,7%), kista *foregut* (10,3%), dan kista pleuroperikardial (6,6%). Pada kelompok anak-anak dengan jumlah pasien sebanyak 718, tumor neurogenik merupakan yang paling umum (41,6%), diikuti oleh GCT (13,5%), kista *foregut* (13,4%), limfoma (13,4%), angioma dan limfangioma (6,1%), serta tumor atau kista timus (4,9%). Secara umum, lesi anterior lebih umum terjadi pada orang dewasa, sementara lesi posterior lebih sering terjadi pada anak-anak (Burt & Shrager, 2018).

2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi tumor mediastinum sendiri belum dapat dipastikan secara pasti. Menurut beberapa penelitian terdahulu, berbagai faktor yang dapat menjadi penyebab tumor mediastinum, termasuk:

1) Usia

Orang berusia di atas 40 tahun cenderung lebih berisiko terkena tumor mediastinum, terutama pada dekade ke-3 hingga ke-5. (Giovani *et al.*, 2018)

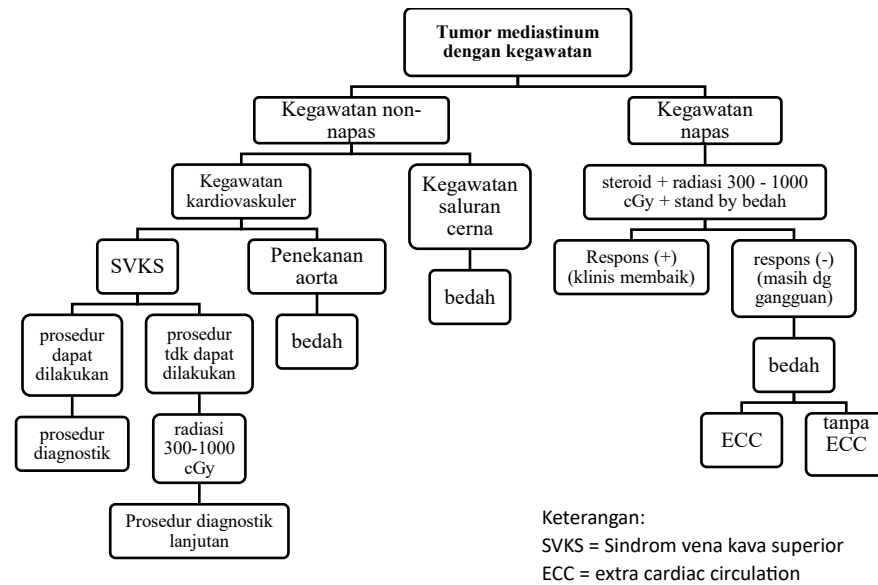
2) Jenis Kelamin

Menurut beberapa penelitian, laki-laki cenderung lebih berisiko terkena tumor mediastinum dibandingkan Perempuan. (Giovani *et al.*, 2018)

2.2.4 Diagnosis

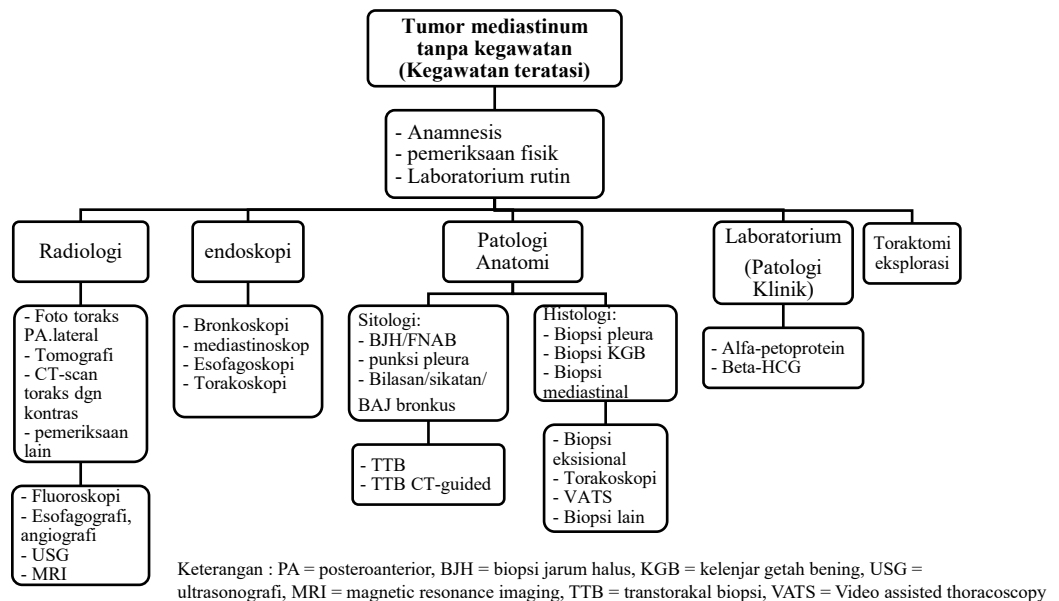
Tumor mediastinum jarang menimbulkan gejala dan biasanya terdeteksi melalui pemeriksaan foto toraks dan pasien biasanya datang ke fasilitas kesehatan ketika terdapat keluhan (Singh *et al.*, 2016). Keluhan pasien biasanya berhubungan dengan ukuran serta invasi terhadap organ sekitar seperti sesak napas, sindrom vena kava superior (SVKS), dan disfagia. Tidak jarang pasien datang dengan kondisi darurat yang melibatkan sistem pernapasan, kardiovaskular, atau saluran pencernaan. Jika pasien mengalami kondisi darurat yang mengancam nyawa, maka prosedur diagnostik mungkin harus ditunda. Sementara itu, pasien akan menerima terapi dan/atau tindakan untuk mengatasi kondisi darurat, dan jika memungkinkan, prosedur diagnostik akan dilakukan setelahnya (Soeroso, 2017).

Gambar 2.2 menunjukkan prosedur diagnosis untuk pasien dengan tumor mediastinum yang mengalami kondisi darurat, sesuai dengan pedoman diagnosis dan penanganan yang disarankan oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Alur diagnosis dengan kegawatdaruratan memprioritaskan tindakan penyelamatan jiwa untuk menstabilkan pasien terlebih dahulu.



Gambar 2.2 Alur prosedur diagnosis tumor mediastinum dengan kegawatan (Syahrudin *et al.*, 2010).

Gambar 2.3 memberikan gambaran prosedur diagnosis tanpa kegawatan, atau setelah kegawatan teratasi, yang dilakukan dalam upaya mencapai diagnosis yang pasti untuk menentukan jenis tumor (Syahrudin *et al.*, 2010).



Gambar 2.3 Alur prosedur diagnosis tumor mediastinum tanpa kegawatan (Syahrudin *et al.*, 2010).

a. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Pengkajian anamnesis dan pemeriksaan fisik yang cermat dapat mengidentifikasi keluhan khas serta gejala dan tanda yang kadang-kadang spesifik untuk jenis tumor mediastinum tertentu. Gejala umum seperti demam, penurunan berat badan, pembesaran kelenjar getah bening, mengi, dan stridor mungkin ditemukan pada hampir semua jenis tumor. (Syahrudin *et al.*, 2010). Pada tumor jinak, gejala biasanya muncul ketika ukuran tumor bertambah dan menekan struktur mediastinum, sementara tumor ganas bisa menyebabkan gejala akibat penekanan atau invasi ke struktur tersebut. Gejala dan tanda yang muncul bergantung pada organ yang terlibat (Soeroso, 2017):

- Batuk, sesak napas, atau stridor terjadi jika trakea dan/atau bronkus utama tertekan atau terkena invasi.
- Disfagia muncul jika esofagus tertekan atau terkena invasi.
- Sindrom vena kava superior (SVKS).
- Suara serak dan batuk kering muncul jika saraf laring terlibat, dan paralisis diafragma terjadi jika saraf frenikus tertekan.

b. Radiologi

Prosedur pemeriksaan radiologi pada tumor mediastinum terdiri atas berbagai macam, di antaranya adalah sebagai berikut (PDPI, 2003):

Ringkasan dan parafrase dalam bentuk poin-poin:

1. Foto Toraks: Menentukan lokasi tumor (anterior, medial, atau posterior), namun sulit jika ukuran tumor besar.
2. Tomografi: Mendeteksi lokasi tumor dan kalsifikasi pada lesi, sering digunakan pada kista dermoid, tumor tiroid, dan kadang timoma, tetapi sekarang jarang dipakai.
3. CT-Scan Toraks dengan Kontras: Memberikan gambaran lebih rinci tentang lokasi dan jenis tumor (seperti teratoma dan timoma), menentukan stadium timoma, serta mempermudah pengambilan sampel untuk sitologi. Disarankan untuk perencanaan radiasi pada tumor mediastinum.

4. Fluoroskopi: Digunakan untuk mendeteksi aneurisma aorta.
5. Ekokardiografi: Mendeteksi denyut pada tumor yang diduga aneurisma.
6. Angiografi: Lebih sensitif dibandingkan fluoroskopi dan ekokardiogram dalam mendeteksi aneurisma.
7. Esofagografi: Disarankan jika ada kecurigaan invasi atau tekanan pada esofagus.
8. USG, MRI, dan Kedokteran Nuklir: Jarang digunakan, tetapi diperlukan dalam beberapa kasus tumor mediastinum.

Radiografi rongga dada dapat mendeteksi massa mediastinum dengan hilangnya batas normal mediastinum, yang dikenal sebagai tanda siluet. Menurut *American College of Radiology Appropriateness Criteria Imaging of Mediastinal Masses*, CT atau MRI direkomendasikan sebagai langkah pencitraan berikutnya bagi pasien dengan massa mediastinum yang tidak jelas terdeteksi pada radiografi (Archer *et al.*, 2023).

c. Endoskopi

Prosedur Endoskopi pada tumor mediastinum terdiri atas berbagai macam, yaitu (PDPI, 2003):

1. Bronkoskopi: perlu dilakukan jika ada indikasi operasi. Prosedur ini memberikan informasi mengenai tekanan atau dorongan tumor terhadap saluran napas serta lokasinya. Selain itu, bronkoskopi dapat membantu melihat apakah tumor telah menginvasi saluran napas. Prosedur ini sering berguna untuk membedakan tumor mediastinum dari kanker paru primer.
2. Mediastinoskopi: lebih dipilih untuk tumor yang berada di mediastinum anterior.
3. Esofagoskopi: Dilakukan apabila ada indikasi penekanan ke esofagus
4. torakoskopi diagnostik

Saat ini, *endobronchial ultrasonography* (EBUS) dengan aspirasi jarum transbronkial menjadi modalitas utama untuk pengambilan sampel kelenjar getah bening mediastinum karena sifatnya yang minimal invasif serta

akurasi diagnostik yang tinggi. EBUS digunakan untuk mendiagnosis tumor dan nodus di mediastinum serta paru-paru. Terdapat dua pendekatan utama: Radial Probe EBUS (RP-EBUS), yang memandu tusukan tanpa panduan waktu nyata, dan linear EBUS transbronchial needle aspiration (TBNA), yang menggunakan panduan ultrasonografi. Indikasi utama EBUS-TBNA adalah penentuan stadium mediastinum pada pasien dengan NSCLC, sementara pada RP-EBUS digunakan untuk mendiagnosis nodul paru perifer dan tidak diindikasikan untuk staging mediastinum (Pajares *et al.*, 2020).

d. Prosedur Patologi Anatomi

Perlu dilakukan beberapa jenis tindakan patologi anatomi dari yang sederhana sampai yang kompleks untuk mendapatkan jenis tumor. Berdasarkan pedoman diagnosis dan penatalaksanaan oleh PDPI (2003), ada dua jenis pemeriksaan pada prosedur patologi anatomi yaitu pemeriksaan sitologi dan histologi.

1. Pemeriksaan sitologi

- a) Biopsi jarum halus (BJH)/*fine needle aspiration biopsy* (FNAB) dilakukan bila ada indikasi pembesaran KGB atau superfisial tumor
- b) *Pleura punction* dilakukan apabila ada indikasi efusi pleura
- c) Pengambilan bilasan atau sikatan bronkus: dilakukan selama prosedur bronkoskopi.
- d) Biopsi aspirasi jarum, yaitu pengambilan sampel menggunakan jarum, dilakukan ketika terlihat massa intrabronkial selama prosedur bronkoskopi yang mudah terjadi perdarahan
- e) *Transthoracal Biopsy* (TTB) dilakukan jika massa dapat dijangkau dengan jarum melalui dinding dada dan lokasi tumor tidak dekat dengan pembuluh darah atau tidak ada kecurigaan aneurisma. Pada tumor kecil (<3 cm), yang memiliki banyak pembuluh darah atau berdekatan dengan organ berisiko, TTB dilakukan dengan bantuan fluoroskopi, USG, atau CT scan.

2. Pemeriksaan Histologi

Bila BJH tidak berhasil, maka perlu dilakukan prosedur histologi di bawah ini (PDPI, 2003):

- a) Biopsi kelenjar getah bening (KGB) di leher atau supraklavikula dilakukan jika KGB teraba. Jika tidak teraba, pengangkatan jaringan KGB yang mungkin ada di lokasi tersebut dapat dilakukan, yang disebut Biopsi Daniels.
- b) Biopsi mediastinal dilakukan jika prosedur sebelumnya tidak memberikan hasil yang memadai.
- c) Biopsi eksisional dilakukan pada tumor dengan ukuran besar
- d) Torakoskopi diagnostik digunakan untuk evaluasi lebih lanjut.
- e) *Video-assisted thoracic surgery* (VATS) dilakukan pada tumor tertentu untuk diagnosis atau tindakan operasi.

e. Laboratorium (Patologi Klinik)

Meskipun tumor marker tidak selalu memberikan makna yang jelas, untuk tumor sel germinal, pemeriksaan kadar beta-HCG dan alfa-fetoprotein dilakukan untuk membedakan seminoma atau bukan (Syahrudin *et al.*, 2010). Selain itu, perlu juga dilakukan pemeriksaan kadar T3 dan T4 pada tumor tiroid, LED untuk limfoma dan TB mediastinum, serta uji tuberkulin bila ada kecurigaan limfadenitis (PDPI, 2003).

2.2.5 Manifestasi Klinis

Sebagian besar pasien dengan tumor mediastinum mengalami lebih dari satu gejala klinis. Menurut penelitian, kesulitan bernapas merupakan gejala paling umum, diikuti oleh batuk, dan gejala khas miastenia gravis, seperti lemah badan, kesulitan menggerakkan kelopak mata, dan kesulitan menelan makanan. Tumor mediastinum dapat menimbulkan gejala baik secara lokal maupun sistemik. Gejala lokal mencakup penekanan struktur dalam rongga mediastinum oleh massa yang membesar, yang mengakibatkan sesak nafas, batuk, suara serak, nyeri dada, dan kesulitan menelan. Di sisi lain, gejala sistemik melibatkan sindrom paratimik yang menyebabkan miastenia gravis

beserta gejalanya, juga sindrom paraneoplastik yang ditandai dengan penurunan nafsu makan, demam, mual, muntah, dan gejala lainnya (Giovani *et al.*, 2018)

2.2.6 Klasifikasi Tumor Mediastinum

1. *Thymic Epithelial Tumor* (TET)

a. Patofisiologi

Timoma dan karsinoma timus (TC) adalah jenis neoplasma yang berasal dari sel epitel timus. Timoma menunjukkan tingkat mutasi yang rendah, dan beberapa gen mengalami mutasi berulang. Mutasi *missense* yang sering terjadi, seperti p.(Leu404His), memengaruhi faktor transkripsi umum IIIi (GTF2I) dan khusus untuk tumor epitel timus (TET). Timoma tipe A dan AB, yang biasanya memiliki pertumbuhan lambat secara klinis, menunjukkan ekspresi rendah dari kluster miRNA C19MC. Kluster miRNA ini, yang merupakan salah satu yang terbesar dalam genom manusia dan sebagian besar diekspresikan pada jaringan embrio, mengalami penekanan pada timoma dan TC tipe B yang lebih agresif. Timoma juga terkait dengan penyakit autoimun miastenia gravis (MG), yang menunjukkan perubahan jumlah salinan gen yang lebih sering terjadi dan peningkatan ekspresi protein yang homolog dengan molekul yang menjadi target autoantibodi. Di sisi lain, TC menunjukkan tingkat mutasi yang lebih tinggi, sering kali melibatkan mutasi TP53, regulasi epigenetik gen, dan hilangnya CDKN2A. Pemahaman tentang perubahan molekuler pada TET membantu dalam memahami patogenesisnya dan memberikan panduan untuk penelitian lebih lanjut yang dapat mengarah pada pengembangan target terapi (Oberndorfer & Müllauer, 2019).

b. Subtipe

1) Timoma

Timoma adalah jenis tumor yang berasal dari sel epitel timus. Timoma atau tumor epitel timus menyumbang sekitar 20-30% dari seluruh tumor yang muncul di mediastinum antero-superior,

menjadikannya jenis tumor yang paling umum terjadi pada orang dewasa di wilayah tersebut (Guleria *et al.*, 2019).

Secara histologis, timoma ditandai dengan campuran sel epitel neoplastik dan limfosit matang. Meskipun sebagian besar bersifat homogen, terdapat kasus di mana area nekrosis, perdarahan, atau perubahan kistik dapat ditemukan, mencapai sepertiga dari total kasus. Sebagian besar timoma memiliki kapsul, namun sekitar sepertiganya menunjukkan tingkat invasi yang bervariasi ke dalam kapsul atau jaringan lemak di sekitarnya seperti pleura, perikardium, dan struktur pembuluh darah. Metastasis limfatik dan hematogen jarang terjadi dalam kasus timoma (Laurent & Parrens, 2005).

Timoma menggunakan dua jenis sistem *staging* yaitu Masaoka-Koga dan TNM. Sistem pengelompokan Masaoka-Koga adalah suatu metode yang menggolongkan timoma berdasarkan perjalanan klinis, keutuhan kapsul timus, serta keberadaan invasi baik secara mikroskopis maupun makroskopis ke struktur sekitar mediastinum dan penyebaran metastasis melalui perantara sirkulasi darah atau sistem limfatik. Sistem klasifikasi menggunakan TNM lebih berfokus pada perluasan anatomi dan mempertimbangkan kemungkinan dilakukannya reseksi tumor (Damayanti & Dini, 2023).

Tabel 2.1 Perbandingan sistem *staging* timoma

Masaoka-Koga	TNM		Deskripsi
	Tumor	Stage	
I	T _{1A}	I	Tumor terenkapsulasi secara keseluruhan
II A	T _{1A}		Invasi transkapsuler mikroskopik
II B	T _{1B}		Invasi transkapsuler makroskopik
III	T ₂	II	Invasi makroskopik ke organ sekitar perikardium
	T ₃	III A	Invasi makroskopik ke organ sekitar paru-paru, vena brachiocephalic, vena kava superior, dinding dada, saraf frenikus, pembuluh darah, hilus
	T ₄	III B	Invasi makroskopik ke organ sekitar aorta, arteri pulmoner, miokard, trakea, esofagus.
IV A	M _{1A}	IV A	Metastasis pleural maupun perikardial
	N ₁		Nodus pada peri-timus anterior
IV B	N ₂	IV B	Nodus servikal maupun intratoraks dalam
	M _{1B}		Penyakit keganasan (termasuk nodul intraparenkim)

Sumber: (Damayanti & Dini, 2023)

2) *Thymic Carcinoma*

Thymic carcinoma atau karsinoma timus adalah neoplasma yang sangat agresif yang berasal dari epitel timus dan sangat berbeda dari timoma. Berbeda dengan timoma, karsinoma timus sering bermetastasis ke kelenjar getah bening dan lokasi-lokasi yang lebih jauh. 80% pasien mengalami invasi lokal ke struktur mediastinum yang berdekatan pada saat gejala muncul, dan 40% kasus mengalami penyebaran metastasis ke tulang, paru-paru, pleura, hati, dan kelenjar getah bening (Burt & Shrager, 2018).

2. Limfoma

a. Patofisiologi

Limfoma adalah jenis tumor ganas yang berasal dari sistem hematopoietik dan terdiri dari pertumbuhan sel-sel prekursor limfoid dan sel-sel limfoid matang. Terdapat dua kategori utama limfoma, yaitu non-Hodgkin limfoma (NHL) dan Hodgkin limfoma (HL)

(Dameria *et al.*, 2023). Limfoma adalah tumor mediastinum primer yang merupakan jenis paling banyak terdiagnosis kedua yang timbul di mediastinum anterior setelah timoma (Ghigna & de Montpreville, 2021).

b. Subtipe

1) Hodgkin Limfoma

Dari segi histologi, Hodgkin limfoma merupakan subtipe yang paling sering terdeteksi. Hodgkin limfoma merupakan B-cell kanker. Pada gambaran histopatologi, Hodgkin limfoma terlihat sebagai lesi padat dan berlobus tanpa adanya kalsifikasi. Hodgkin Limfoma dapat mencapai ukuran yang sangat besar, menyebar ke jaringan di sekitarnya seperti paru-paru, saraf, dan pembuluh darah. Lesinya bersifat keras dan berlobus, dengan beberapa bagian mengalami nekrosis (Ghigna & de Montpreville, 2021).

Tabel 2.2 Sistem *Staging Ann Arbor* untuk Penyakit Hodgkin

Stadium	Deskripsi
I	Keterlibatan salah satu daerah kelenjar getah bening atau struktur limfoid
II	Dua atau lebih daerah kelenjar getah bening di sisi diafragma yang sama
III	Kelenjar getah bening di kedua sisi diafragma
IV	Keterlibatan situs ektranodal

Sumber: (Burt & Shrager, 2018)

2) Non-Hodgkin Limfoma

Non-Hodgkin limfoma yang berdampak pada mediastinum melibatkan limfoma sel B besar yang menyebar dan limfoma limfoblastik. Dalam analisis histologis, pertumbuhan tumor ini ditandai oleh proliferasi sel besar dan/atau sedang, yang mengandung sitoplasma pucat dan inti dengan bentuk tidak teratur. Fibrosis interstisial terlihat dalam bentuk septa kolagen tipis yang

membatasi lobulus tumor, berbeda dengan fibrosis yang lebih luas yang terjadi pada Hodgkin limfoma (Ghigna & de Montpreville, 2021).

3. *Germ-Cell Tumor* (GCT)

a. Patofisiologi

Germ-cell tumor (GCT) atau tumor sel germinal merupakan tumor mediastinum yang relatif jarang terjadi. patogenesis pasti dari tumor jenis ini belum diketahui meskipun beberapa peneliti menyatakan bahwa tumor ini mungkin berasal dari sel germinal primitif yang keliru menempatkan diri di mediastinum selama perjalanan migrasi pada tahap awal embriogenesis (Syahrudin *et al.*, 2020).

Dua teori utama telah diajukan untuk menjelaskan patogenesis dari kelompok neoplasma ini. Berdasarkan pengamatan bahwa sebagian besar tumor sel germinal berkembang di dalam parenkim timus, suatu teori mengusulkan bahwa kemungkinan tumor tersebut berasal dari sel pluripotent yang berpindah ke mediastinum bersamaan dengan pembesaran timus selama embriogenesis. Sebuah teori tambahan telah diuraikan, yang menyatakan bahwa sebagian besar tumor sel germinal ekstragonad terletak di sepanjang garis medial tubuh. Hipotesis ini mengusulkan bahwa beberapa sel embrio mungkin keliru menempati lokasi selama perkembangan embrio, sehingga berpotensi menyebabkan pembentukan neoplasma (Kang *et al.*, 2023).

Pemahaman terbaru tentang patogenesis *Germ-Cell Tumor* mediastinum menunjukkan dua tipe utama: GCT tipe I, termasuk teratoma infantil dan *yolk sac tumor*, yang umumnya tidak menunjukkan mutasi somatik teridentifikasi. GCT tipe II bersifat ganas, mencakup seminoma dan GCT non seminomatosa, terjadi

pada remaja dan pria dewasa, dan seringkali ditandai dengan penambahan kromosom 12p, terutama sebagai isokromosom.

Studi terkini menyatakan bahwa teratoma mediastinum mungkin berkembang melalui dua jalur yang berbeda. Teratoma pada anak-anak, wanita, dan sebagian pria mungkin berasal dari sel berpotensi majemuk yang jinak, tanpa perubahan jumlah salinan 12p, memiliki morfologi organoid, dan bersifat jinak. Teratoma murni pada sebagian pria pasca pubertas, setelah kemoterapi untuk GCT campuran, kemungkinan berasal dari sel prekursor yang berubah menjadi ganas, dengan peningkatan jumlah salinan 12p, atipia sitologi, dan perilaku ganas. Teratoma yang terakhir kemungkinan berkembang melalui diferensiasi dari komponen ganas GCT campuran (Marx *et al.*, 2022).

b. Subtipe

Tumor sel germinal mediastinum dapat diklasifikasikan menjadi tiga subtipe utama, yaitu teratoma, tumor seminomatosa, atau tumor non-seminomatous (Kang *et al.*, 2023).

1) Teratoma

Teratoma mediastinum umumnya terletak di dekat atau di dalam kelenjar timus dalam rongga anterior mediastinum. Penanda biokimia biasanya tidak meningkat pada tumor yang bersifat jinak. Teratoma mediastinum matur memuat setidaknya dua dari tiga lapisan sel embrionik (ektoderm, mesoderm, endoderm) yang mengalami diferensiasi histologis yang baik (Kang *et al.*, 2023).

2) Seminoma

Seminoma merupakan varian tumor sel germinal mediastinum yang paling sering terjadi. Penampilannya kasar, ditandai oleh permukaan yang berlobus, dengan homogenitas dan daerah perdarahan serta nekrosis. Secara histologis, sel-sel ini memiliki

membran sel yang khas, menunjukkan sitoplasma eosinofilik yang kaya glikogen, yang dapat dengan jelas terlihat melalui reaksi periodik asam-Schiff (PAS) (Kang *et al.*, 2023).

3) Non-Seminoma

Kategori tumor sel germinal mediastinum non-seminomatosa mencakup sub tipe histologis yang tidak termasuk dalam kategori seminoma, seperti *yolk sac tumor*, koriokarsinoma, karsinoma embrio, atau tipe campuran. Sub tipe ini dianggap sebagai varian paling ganas dari tumor sel germinal mediastinum (Kang *et al.*, 2023).

Tabel 2.3 Stadium Klinis *Germ-Cell* Tumor

Stadium	Deskripsi
I	Tumor berbatas tegas dengan atau tanpa perlengketan fokal pada pleura atau perikardium tetapi tanpa bukti mikroskopis adanya invasi ke struktur di dekatnya
II	Tumor terbatas pada mediastinum dengan bukti makroskopis dan/atau mikroskopis adanya infiltrasi ke struktur di dekatnya (pleura, perikardium, pembuluh darah besar)
III	Tumor dengan metastasis
IIIA	Tumor dengan metastasis ke intratorasik organ (nodus limfa, paru, dll)
IIIB	Tumor dengan metastasis extrathoracic

Sumber: (Burt & Shrager, 2018)

4. Neurogenic tumors (*peripheral nerve tumor*)

a. Patofisiologi

Berbagai penyakit tumor, baik jinak maupun ganas, dapat berasal dari saraf tepi dan dikenal sebagai "neurogenik mediastinum tumor" atau *mediastinum neurogenic tumor* (MNT). Sebagian besar MNT muncul di mediastinum posterior, biasanya berawal dari akar saraf tulang belakang, meskipun bisa berasal dari saraf intratorasik, seperti

saraf vagus atau saraf laringeal rekuren di mediastinum superior. Sementara MNT umumnya terjadi pada orang dewasa, terdapat juga kasus pada pasien pediatrik (Marchevsky & Balzer, 2020).

b. Subtipe

1) Schwannoma

Merupakan tumor saraf perifer yang paling sering muncul di mediastinum, dan mayoritas berada di posterior mediastinum. Schwannoma lebih banyak terjadi pada orang dewasa dibandingkan dengan anak-anak. Pasien mungkin tidak menunjukkan gejala, tetapi mereka dapat mengalami nyeri dada atau gejala sekunder karena tekanan yang diberikan oleh tumor mediastinum yang besar pada saluran napas atau esofagus. Dalam kasus yang jarang terjadi, pasien dengan schwannoma dapat mengalami sindrom Horner, efusi pleura, perdarahan mediastinum, atau sindrom *innapropriate secretion of antidiuretic hormone* (sindrom IADH) (Marchevsky & Balzer, 2020).

2) Neurofibroma

Neurofibroma adalah jenis tumor jinak yang berasal dari saraf tepi dan dapat muncul dalam bentuk lesi lokal, difus, atau pleksiform. Neurofibroma yang terlokalisasi seringkali merupakan tumor sporadis pada individu yang tidak menderita neurofibromatosis tipe 1 (NF1). Sebaliknya, Neurofibroma difus, suatu varian yang jarang namun khas, biasanya terjadi pada dewasa muda. Hubungan Neurofibroma difus dengan NF1 tidak sepenuhnya jelas, namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa sekitar 10% pasien dengan Neurofibroma difus juga menderita NF1, dan hingga 60% pasien dengan Neurofibroma menunjukkan keberadaan neurofibroma difus. Neurofibroma difus sering muncul sebagai lesi seperti plak di area kepala dan leher pada anak-anak. Meskipun hal

ini sudah dilaporkan pada berbagai lokasi, belum ada laporan tentang keberadaan neurofibroma difus di mediastinum.

Neurofibroma pleksiform, umumnya, merupakan tanda khas NF1. Mayoritas neurofibroma mediastinum merupakan varian pleksiform dan biasanya terjadi pada pasien dengan NF1. Neurofibroma umumnya muncul pada dekade ketiga hingga kelima dalam hidup tanpa memperlihatkan dominasi gender. Neurofibroma yang terkait dengan NF1 biasanya didiagnosis pada anak-anak atau dewasa muda (Marchevsky & Balzer, 2020).

5. Tumor mesenkimal (*soft tissue tumor*)

Tumor mesenkimal mediastinum merupakan kejadian yang langka, tetapi memberikan tantangan diagnostik yang signifikan karena miripnya morfologi dan imunohistokimia dengan berbagai tumor lain seperti timoma, limfoma dan leukemia, tumor sel germinal, metastasis, dan sebagainya yang sering terjadi di mediastinum. Untuk memastikan diagnosis yang akurat, penting untuk memiliki kesadaran terhadap kemungkinan diagnosis banding, mempertimbangkan usia pasien dan gambaran klinis, serta menggunakan panel antibodi imunohistokimia dan tes molekuler yang komprehensif (Den Bakker *et al.*, 2018)

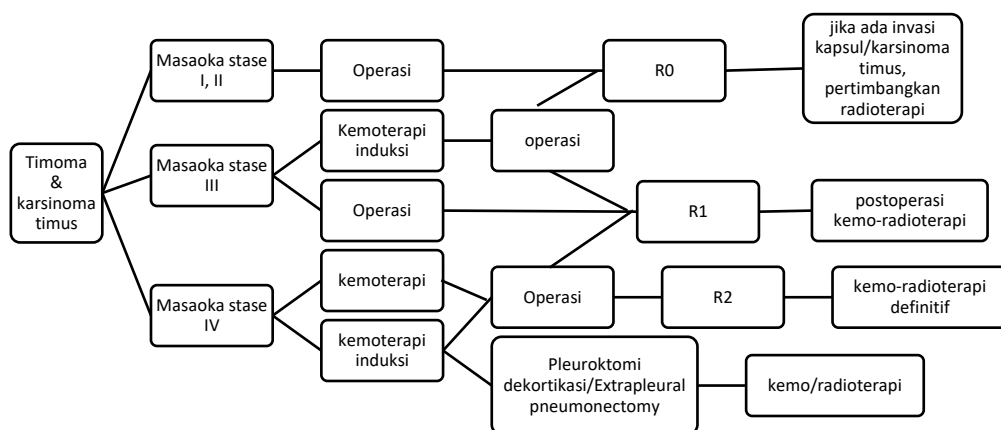
Tumor mesenkimal mediastinum dapat muncul sebagai tumor primer atau sebagai keganasan "tipe somatik" pada tumor sel germinal mediastinum (GCT). Dua jenis sarkoma yang umum terjadi dalam GCT mediastinum adalah *rhabdomyosarcoma* dan *angiosarcoma*. Sebagai tambahan, pertimbangan diagnostik juga melibatkan area *sarcomatous* dalam karsinoma *sarcomatoid* timus atau stroma *pseudosarcomatous* dalam timoma (Den Bakker *et al.*, 2015).

2.2.7 Tatalaksana

a. *Thymic Epithelial Tumor (TET)*

Terdapat tiga bentuk pendekatan terapi multidisiplin terhadap TET (Turna & Ismail, 2020):

- 1) Pemberian kemoterapi induksi sebelum tindakan pembedahan bertujuan untuk mereduksi ukuran tumor stadium IVA yang tidak dapat dioperasi secara penuh. Tujuannya adalah mengurangi keterlibatan lokal pada struktur mediastinum seperti aorta, arteri pulmonalis utama, atrium, dan potensialnya dapat mendukung penurunan stadium. Dengan demikian, diharapkan dapat meningkatkan tingkat keberhasilan penyelesaian.
- 2) Pemberian kemoterapi induksi/neoadjuvan sebelum tindakan pembedahan pada tumor timus stadium III bertujuan untuk meningkatkan kemungkinan keberhasilan operasi reseksi lengkap.
- 3) Pemberian kemo-radioterapi adjuvan setelah tindakan pembedahan pada pasien yang secara histologis memiliki reseksi lengkap atau tidak lengkap tanpa margin, dengan tujuan mengurangi risiko kekambuhan lokal dan jauh pasca operasi.



Gambar 2.4 Alur terapi multimodal TET (Turna & Ismail, 2020)

b. Limfoma

Pendekatan terhadap pengobatan Hodgkin limfoma (HL) dibagi menjadi tahap awal (stadium I dan II) dan tahap lanjut (stadium III

dan IV). Terapi modern umumnya menggunakan kombinasi kemoterapi dan radiasi terbatas pada area yang terlibat. Pasien dengan stadium lanjut atau gejala B menerima kemoterapi seperti ABVD (*adriamycin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine*). Radiasi kadang-kadang digunakan untuk penyakit besar, dan pasien yang mengalami kekambuhan dapat memperoleh manfaat dari transplantasi sel induk hematopoietik. Tingkat kesembuhan tinggi, melebihi 90% terdapat pada stadium I dan II HL, 30% hingga 90% pada stadium IIIA, 60% hingga 70% pada stadium IIIB, dan 50% hingga 60% pada stadium IV (Burt & Shrager, 2018).

Pola pengobatan untuk Non-Hodgkin limfoma (NHL) mediastinum bervariasi tergantung pada stadium dan subtype histologis. Limfoma limfoblastik, yang cenderung melibatkan sumsum tulang, sering diterapi dengan rejimen mirip leukemia limfoblastik akut, termasuk kemoterapi intratekal dan transplantasi sumsum tulang. Limfoma sel B mediastinum primer dapat diobati dengan kemoterapi konvensional, tetapi terkadang memerlukan kemoterapi dosis tinggi dan radioterapi "bidang yang terlibat". Kekambuhan pada NHL sering terjadi, dan prognosis jangka panjangnya cenderung lebih buruk dibandingkan dengan Hodgkin Limfoma (Burt & Shrager, 2018).

c. ***Germ-Cell Tumor***

Pedoman pengobatan untuk tumor sel germinal mediastinum serupa dengan pedoman pengobatan tumor sel germinal gonad. Keterbatasan data mengenai penyakit ini menghambat penelitian prospektif acak dan terkontrol. Menurut *International Germ Cell Cancer Collaborative Group* (IGCCCG), tumor sel germinal mediastinum non-seminomatosa dianggap sebagai tumor dengan "risiko buruk". Teratoma dan tumor sel germinal mediastinum seminomatosa diklasifikasikan sebagai risiko baik atau menengah

berdasarkan penanda tumor dan bukti metastasis. Teratoma dewasa jinak tidak merespon terhadap kemoterapi, sehingga pendekatan bedah disarankan jika terdapat gejala. Reseksi bedah dapat melibatkan sternotomi median atau torakotomi posterolateral. Reseksi tidak lengkap mungkin tidak memerlukan kemoradioterapi tambahan karena biasanya tidak terjadi invasi ekstra-mediastinum (Kang *et al.*, 2023).

Pada tumor sel germinal mediastinum seminomatosa, pengobatan melibatkan tiga atau empat siklus kemoterapi *bleomycin*, *etoposida*, dan *cisplatin* (BEP), disesuaikan dengan kategori risiko baik atau menengah (Kang *et al.*, 2023).

Untuk tumor berisiko rendah (non-seminomatosa), terapi lini pertama biasanya mencakup kemoterapi diikuti oleh reseksi bedah jaringan sisa. Regimen kemoterapi asli, termasuk empat siklus kombinasi BEP dapat menyebabkan komplikasi paru yang dianggap berbahaya pada pasien dengan tumor sel germinal mediastinum. Oleh karena itu, penggantian *bleomycin* dengan *ifosfamid* dilakukan untuk mengurangi risiko tersebut. Pemilihan *ifosfamid* telah terbukti memberikan hasil yang lebih baik pada tingkat kelangsungan hidup dalam penelitian tahun 2003 dengan 28 pasien (Kang *et al.*, 2023).

Kekurangan bukti kuat untuk mendukung peran kemoterapi dosis tinggi diikuti dengan penyelamatan sel induk autologus menjadi sorotan. Meskipun demikian, metode ini dapat dianggap pada kasus penyakit berisiko tinggi dan kekambuhan dini. Kekambuhan setelah menyelesaikan terapi mungkin terjadi, dan studi retrospektif menunjukkan tingkat kesembuhan yang rendah dalam terapi penyelamatan. Oleh karena itu, kemoterapi putaran kedua diperlukan pada sebagian besar pasien, meskipun rejimen yang optimal belum jelas diuraikan. (Kang *et al.*, 2023).

d. *Neurogenic Tumor (peripheral nerve tumor)*

Reseksi tumor neurogenik mediastinum posterior dapat mencapai hasil luar biasa. Pendekatan bedah harus disesuaikan dengan ukuran tumor, lokasi, dan sejauh mana keterlibatan intraspinal/neuroforaminal. Tumor neurogenik yang kebanyakan bersifat jinak dan tidak melibatkan neuroforaminal dapat sepenuhnya diangkat melalui VATS (*Video-Assisted Thoracic Surgery*). Torakotomi adalah pendekatan bedah yang sesuai untuk tumor yang lebih besar. Untuk tumor yang meluas di daerah serviks, disarankan pendekatan supraklavikula atau kombinasi dengan pendekatan *transthoracic*. Pasien dengan tumor *dumbbell* dapat diatasi dengan pendekatan posterior melalui laminektomi ditambah torakotomi/VATS. Evaluasi dan diagnosis praoperasi yang teliti sangat penting, dan perhatian intraoperatif untuk mencegah komplikasi neurologis dapat menghasilkan operasi yang sukses dengan hasil yang sangat baik (Chen *et al.*, 2019).

2.3 Angka Ketahanan Hidup

Angka ketahanan hidup menunjukkan persentase penderita yang masih hidup pada waktu tertentu setelah pengobatan. Biasanya dihitung angka ketahanan hidup 1 tahun, 2 tahun dan 5 tahun (Jusuf *et al.*, 2009). Analisis *survival* adalah suatu prosedur statistik yang digunakan untuk mengevaluasi data waktu ketahanan hidup yang didefinisikan sebagai waktu mulai penelitian hingga terjadinya suatu kejadian tertentu, seperti kematian atau kekambuhan penyakit. Adapun angka ketahanan hidup pada tumor mediastinum biasanya tergantung pada jenis tumornya.

Hasil bertahan hidup tumor epitel timus (TET) bervariasi tergantung pada beberapa faktor seperti jenis tumor (timoma vs karsinoma timus), tahap diagnosis, dan pendekatan pengobatan. Timoma umumnya memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan karsinoma timus, dengan tingkat kelangsungan hidup yang lebih tinggi terutama pada tahap awal. Terapi

gabungan (kemoterapi, operasi, radioterapi) menunjukkan hasil yang cukup baik pada kasus yang kurang lanjut, sementara pada TETs yang lebih lanjut atau metastasis, pengobatan standar seperti kemoterapi berbasis platinum menunjukkan efektivitas yang lebih rendah. Karsinoma timus atau *Thymic Carcinoma* (TC) cenderung memiliki hasil ketahanan hidup yang lebih buruk (Zucali *et al.*, 2021).

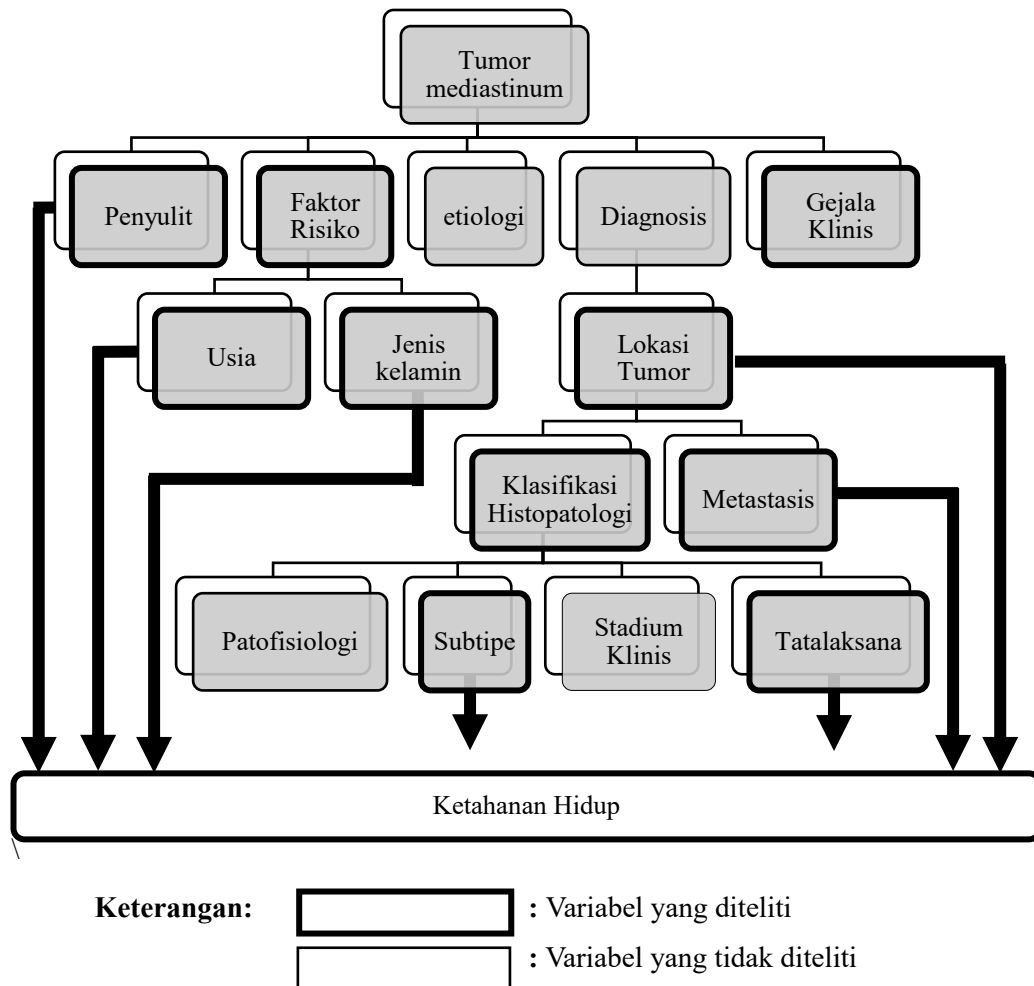
Pada tumor mediastinum tipe limfoma, hasil pasien dengan Hodgkin limfoma stadium IIB menunjukkan prognosis yang lebih baik. tingkat ketahanan hidup keseluruhan 4 tahun sebesar 96,1% menunjukkan bahwa sebagian besar pasien Hodgkin limfoma ini memiliki hasil positif dalam jangka waktu tersebut. Sementara itu, pasien PMBCL memiliki tingkat ketahanan hidup keseluruhan 5 tahun sebesar 85,06%. Hasil kelangsungan hidup Hodgkin limfoma stadium IIB dan PMBCL kurang lebihnya sama-sama menunjukan prognosis yang baik (Zhou *et al.*, 2023).

Tumor sel germinal seminomatous memiliki prognosis ketahanan hidup yang sangat baik dengan kemoterapi lini pertama. Pada anak-anak, diagnosis dini dan terapi agresif meningkatkan angka kelangsungan hidup untuk tumor ganas. Tumor sel germinal non-seminomatous (NSGCT) mediastinum memiliki prognosis yang buruk. Namun, kombinasi kemoterapi dan terapi lokal seperti bedah atau radioterapi memberikan hasil yang lebih baik pada pasien dengan tumor sel germinal mediastinum. (Vallejo-Yepes *et al.*, 2022).

Pasien dengan tumor neurogenik intratoraks primer (INT) umumnya memiliki prognosis baik, namun tumor ganas memiliki tingkat ketahanan hidup 5 tahun sebesar 75%. Pada anak-anak, tingkat ketahanan hidup keseluruhan dilaporkan 95,4% selama tindak lanjut rata-rata 3,5 tahun setelah reseksi bedah (Galletta & Spaggiari, 2020; Fraga *et al.*, 2010). Penelitian pada *Giant Mediastinal Tumor* (GMT) menunjukkan

kelangsungan hidup yang jauh lebih baik untuk GMT jinak dibandingkan ganas ($P < 0,001$) (Shi *et al.*, 2022).

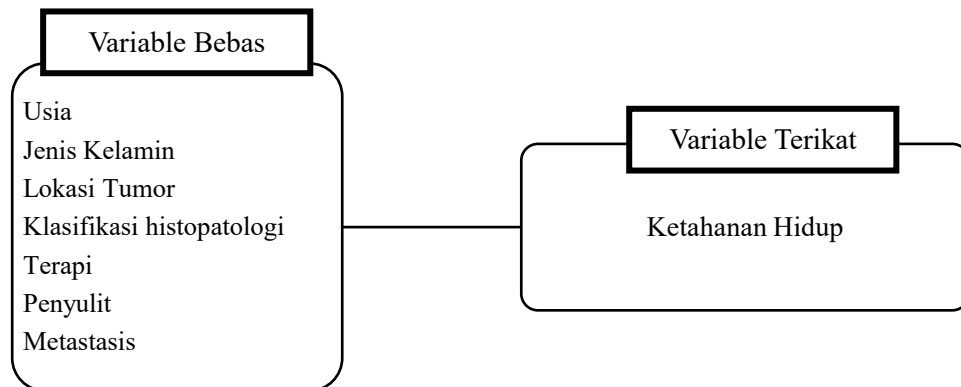
2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori (Burt & Shrager, 2018; Shrivastava *et al.*, 2021; Zhou *et al.*, 2023; Syahrudin *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2022; Grabski *et al.*, 2016; Zucali *et al.*, 2021; Çetinkol, 2023).

2.5 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian maka dibuatlah suatu kerangka konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. H₀: Tidak terdapat perbedaan signifikan pada angka ketahanan hidup antara faktor-faktor berdasarkan variabel bebas (usia, jenis kelamin, lokasi tumor, klasifikasi histopatologi, jenis terapi, penyulit, dan metastasis) pada pasien dengan tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

H₁: Terdapat perbedaan signifikan pada angka ketahanan hidup antara faktor-faktor berdasarkan variabel bebas (usia, jenis kelamin, lokasi tumor, klasifikasi histopatologi, jenis terapi, penyulit, dan metastasis) pada pasien dengan tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

2. H₀: Tidak terdapat hubungan signifikan antara usia dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

H1: Terdapat hubungan signifikan antara usia dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

3. H0: Tidak terdapat hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

H1: Terdapat hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

4. H0: Tidak terdapat hubungan signifikan antara lokasi tumor dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

H1: Terdapat hubungan signifikan antara lokasi tumor dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

5. H0: Tidak terdapat hubungan signifikan antara klasifikasi histopatologi dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

H1: Terdapat hubungan signifikan antara klasifikasi histopatologi dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

6. H0: Tidak terdapat hubungan signifikan antara jenis terapi dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

H1: Terdapat hubungan signifikan antara jenis terapi dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

7. H0: Tidak terdapat hubungan signifikan antara penyulit dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

H1: Terdapat hubungan signifikan antara penyulit dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

8. H0: Tidak terdapat hubungan signifikan antara metastasis dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

H1: Terdapat hubungan signifikan antara metastasis dengan ketahanan hidup pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan analisis *survival* yang dilakukan untuk menilai karakteristik dan faktor yang memengaruhi angka ketahanan hidup pasien tumor mediastinum. Data diambil secara retrospektif melalui rekam medis pasien tumor mediastinum yang terdaftar di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2018-2023.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung mulai bulan Agustus 2024 sampai Juni 2025.

3.3 Kriteria penelitian

3.3.1 Kriteria inklusi

1. Data rekam medis pasien yang didiagnosis tumor mediastinum pada periode 2018-2023.
2. Data rekam medis pasien tumor mediastinum yang sudah menjalani terapi.
3. Data rekam medis lengkap yang terdiri dari identitas pasien (usia dan jenis kelamin) serta mencakup hasil pemeriksaan radiologi dan patologi anatomi.

3.3.2 Kriteria eksklusi

1. Data rekam medis pasien tumor mediastinum dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi yang belum tegak jenis.
2. Data rekam medis pasien yang rusak atau sudah dihancurkan.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung tahun 2018-2023.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung tahun 2018-2023. Cara pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*. Seluruh populasi, yaitu sebanyak 233 pasien dijadikan sampel penelitian.

3.5 Variabel Penelitian

Variabel yang diukur pada penelitian ini yaitu;

1. Variabel bebas yaitu, usia, jenis kelamin, lokasi tumor, klasifikasi histopatologi, terapi, penyulit, dan metastasis.
2. Variabel terikat adalah ketahanan hidup.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Sumber Data	Hasil	Skala
Waktu Ketahanan Hidup	Waktu selama pasien terdiagnosis hingga pasien dinyatakan meninggal, hidup, berhenti/pindah (Sutejo, 2017)	Data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	Satuan: hari	Rasio
Usia	Usia saat pasien tegak diagnosis tumor mediastinum	Data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	1: <10 tahun 2: 10-19 tahun 3: 20-29 tahun 4: 30-39 tahun 5: 40-49 tahun 6: 50-59 tahun 7: ≥ 60 tahun	Ordinal
Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien tumor mediastinum	Data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	1: Perempuan 2: Laki-laki	Nominal
Lokasi Tumor	Lokasi kompartemen mediastinum yang paling banyak terkena tumor pada pasien tumor mediastinum	Data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	1: Anterior 2: Posterior 3: Medial 4: Superior 5: >1	Nominal
Klasifikasi Histopatologi	Jenis tumor mediastinum yang didapatkan dari pemeriksaan histopatologi sesuai yang tercantum di rekam medis	Pemeriksaan histopatologi yang didapat dari data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	1: Timoma 2: Karsinoma Timus 3: Hodgkin Limfoma 4: Non-Hodgkin Limfoma 5: Teratoma 6: Non-Seminoma 7: Neurofibroma 8: Sarcoma 9: <i>Small round cell</i> 10: lain-lain	Nominal
Penyulit	Penyakit penyerta pada pasien tumor mediastinum yang memperberat gejala	Data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	1: Tidak ada 2: Ada	Nominal

Variabel	Definisi	Sumber Data	Hasil	Skala
Terapi	Jenis terapi yang diberikan kepada pasien tumor mediastinum	Data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	1: Bedah 2: Kemoterapi 3: Radioterapi 4: Kemo+radio 5: Bedah+kemo/radio 6: terapi simptomatik	Nominal
Metastasis	Menyebarnya tumor ke lokasi lain selain di rongga mediastinum	Data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	1: tidak 2: ya	Nominal

3.7 Prosedur Penelitian

Langkah-langkah yang dilakukan dalam penelitian ini mencakup:

1. Penyusunan proposal penelitian sebagai langkah awal.
2. Pelaksanaan pre-survei ke bagian Instalasi Rekam medik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung untuk memeriksa ketersediaan data rekam medis yang akan diteliti.
3. Pelaksanaan seminar proposal penelitian untuk mendapatkan masukan dan persetujuan.
4. Pengajuan surat pengantar izin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung setelah proposal disetujui oleh pembimbing.
5. Permohonan izin etik dan perizinan untuk melakukan penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung.
6. Pengambilan surat izin etik dan penelitian dari Bagian Pendidikan dan Latihan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Kota Bandar Lampung dan mengajukannya ke bagian Instalasi Rekam Medik.
7. Pengumpulan data dan pengecekan kesesuaian data dengan kriteria penelitian.
8. Pencatatan jumlah populasi dan sampel pada formulir lembar penelitian.
9. Transfer data dari lembar penelitian ke dalam tabel menggunakan perangkat lunak statistik.
10. Pengolahan dan analisis data penelitian.
11. Penyusunan laporan hasil penelitian.

12. Pelaksanaan seminar untuk mempresentasikan hasil penelitian.

3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan dalam studi ini mencakup:

13. Dokumen rekam medis dan informasi pendaftaran pasien tumor mediastinum.
14. Alat tulis dan lembar penelitian.
15. Perangkat lunak statistik untuk analisis data penelitian.

3.9 Pengolahan Data

Informasi yang terkumpul dianalisis dan diproses dengan menggunakan komputer. Setelah itu, data dimasukkan ke dalam perangkat lunak statistik. *Output* dari analisis tersebut disajikan secara deskriptif melalui tabel. Tahapan awal mencakup proses (Notoatmodjo, 2016);

16. *Editing*: Memeriksa kembali kebenaran data yang dikumpulkan, dilakukan selama atau setelah pengumpulan data, dengan mengecek kembali data pada rekam medis pasien.
17. *Coding*: Memberi kode numerik pada data yang terdiri dari beberapa kategori, penting untuk pengolahan dan analisis data komputer, serta disertai daftar kode untuk memudahkan identifikasi.
18. *Entry data*: Memasukan data ke dalam perangkat lunak statistik.
19. *Cleaning*: Memeriksa kembali data yang telah dimasukkan untuk memastikan tidak ada kesalahan, dengan mencocokkan data yang ada dengan rekam medis pasien.
20. *Processing*: Tahap akhir pengolahan data dengan program SPSS versi 27, menggunakan analisis univariat, *survival*, dan bivariat sesuai tujuan penelitian

3.10 Analisis Data

3.10.1 Uji Normalitas Data

Sebelum dilakukan analisis survival, data diuji terlebih dahulu untuk mengetahui distribusi normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk*. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* karena jumlah sampel pada penelitian ini >50 . Data dikatakan terdistribusi normal apabila nilai *p-value* lebih besar dari α ($>0,05$). Hasil uji normalitas data (Lampiran 4) menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$)

3.10.2 Analisis Statistika Deskriptif

Statistik deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik penderita tumor mediastinum berdasarkan faktor-faktor yang diduga memengaruhi angka tahan hidup pasien. Analisis statistika deskriptif akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi berdasarkan variabel yang akan diteliti (usia, jenis kelamin, gejala, lokasi tumor, klasifikasi histopatologi, stadium klinis, terapi, penyulit, dan metastasis).

3.10.3 Analisis Survival

Analisis *Survival* dilakukan dengan menggunakan kurva *Kaplan-Meier*. Kurva *Kaplan-Meier* menggambarkan angka *survival* (ketahanan hidup) berdasarkan variabel bebas yang diteliti melalui kurva *Kaplan-Meier*, mencakup kurva *survival*, sumbu X yang menunjukkan waktu *survival*, serta sumbu Y yang menunjukkan persentase subjek yang bertahan (*survive*). Sumbu X berisikan satuan hari yang merupakan variable terikat, yaitu angka ketahanan hidup. Sementara pada sumbu Y berisi satuan desimal (0.00 - 1.00) yang merupakan persentase populasi pada variabel bebas (usia, jenis kelamin, gejala, lokasi tumor, klasifikasi histopatologi, stadium klinis, terapi, penyulit, dan metastasis). Kurva *survival* digunakan untuk menggambarkan *survival rate* serta melihat perbedaan berdasarkan kelompok pada variabel bebas yang diteliti (Dahlan, 2021).

3.10.4 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji *log rank*. Uji *log rank* digunakan untuk menguji perbedaan berdasarkan dua atau lebih variabel bebas pada grafik *Kaplan-Meier*. Perbedaan antar kurva *Kaplan-Meier* berdasarkan kelompok dari setiap variabel dikatakan berbeda secara signifikan apabila *p-value* dari variabel tersebut lebih kecil dari α ($<0,05$).

3.10.5 Analisis Multivariat

Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji Cox Regresi. Uji Cox regresi digunakan untuk mencari hubungan antara variabel bebas dengan angka ketahanan hidup. Uji Cox regresi dapat dilakukan apabila asumsi *proportional hazard* (PH) terpenuhi, yaitu apabila grafik pada kurva *Kaplan-Meier* tidak saling berpotongan (Dahlan, 2021).

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan nomor surat No.388/KEPK.RSUDAM/XI/2024.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Karakteristik pasien tumor mediastinum yang diteliti sebagian besar berusia antara 20-29 tahun (median $29 \pm 17,6$ tahun), dengan proporsi laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Lokasi paling umum ditemukan di anterior, dengan jenis paling sering adalah timoma. Jenis terapi yang paling banyak yaitu pembedahan. Proporsi pasien yang mengalami penyulit lebih banyak, sedangkan pasien yang mengalami metastasis lebih sedikit. Gejala paling tinggi terjadi pada gejala respiratorik (sesak nafas, diikuti oleh batuk dan nyeri dada)
2. Angka ketahanan hidup pasien tumor mediastinum mencapai 62%, dengan rata-rata 1039,6 hari. Ketahanan hidup lebih tinggi pada usia 50-59 tahun dibanding 30-39 tahun, serta lebih baik pada perempuan daripada laki-laki. Hodgkin limfoma menunjukkan ketahanan hidup tertinggi, sementara karsinoma timus terendah. Metastasis dan penyulit memperburuk ketahanan hidup pasien.
3. Terdapat perbedaan signifikan pada angka ketahanan hidup berdasarkan lokasi tumor dan jenis terapi pada pasien dengan tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2018-2023. Tumor di mediastinum anterior memiliki prognosis terbaik, sedangkan lokasi superior paling buruk. Terapi bedah lebih efektif dibanding terapi simptomatik
4. Hubungan antara variabel bebas (usia, jenis kelamin, lokasi tumor, klasifikasi histopatologi, jenis terapi, penyulit, dan metastasis) dengan ketahanan hidup pada pasien tumor mediastinum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek belum bisa dianalisis secara statistik karena asumsi *proportional hazard* (PH) tidak terpenuhi.

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain kohort retrospektif dengan pemantauan pasien secara aktif hingga waktu akhir pengamatan, agar data ketahanan hidup dapat diperoleh secara utuh dan akurat serta meminimalkan ketidakpastian terkait status hidup pasien di akhir periode observasi.
2. Diharapkan agar dilakukan standardisasi dan perbaikan dalam pencatatan rekam medis elektronik (EMR), khususnya pada kasus tumor mediastinum. Informasi penting seperti ukuran tumor, stadium klinis, dan keluhan utama pasien merupakan faktor prognostik penting namun seringkali tidak tercatat secara konsisten.
3. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk mempertimbangkan penyederhanaan kategori variabel atau penggunaan model statistik alternatif yang tidak bergantung pada asumsi *proportional hazard* (PH). Dalam penelitian ini, analisis multivariat menggunakan Cox regresi tidak dapat dilanjutkan karena asumsi PH tidak terpenuhi, yang diduga disebabkan oleh banyaknya kategori pada variabel tertentu sehingga kurva *survival* saling berpotongan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aironi B, Shahapurkar R, Joshi A, & Nagare K. 2016. Impact of Surgery on the Result of Anterior Mediastinal Tumors, a Variability. *International journal of scientific research*. 5.
- Al-Khalifa M, Sara A, Aishah A, Muzoon A, Habib A, Abdullah D. 2020. Histopathological Characteristics of Mediastinal Tumor through 11 Years. *Bahrain Medical Bulletin*. 42(1):13—19.
- Amin Z. 2013. Characteristics of Mediastinal Tumor Patients in Cipto Mangunkusumo National Hospital Jakarta. *Indonesian Journal of Cancer*. 7(2):69-72
- Archer JM, Ahuja J, Strange CD, Shroff GS, Gladish GW, Sabloff BS, Truong MT. 2023. Multimodality imaging of mediastinal masses and mimics. *Mediastinum*. 7(27):1—13.
- Aroor AR, Rama P, Shubha S, Teerthanath S, Uppoor R. 2014. A Study of Clinical Characteristics of Mediastinal Mass. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 8(2):77—80.
- Asgary MA, Manochehr A, Hosein H, Morteza J. 2016. Epidemiology of Mediastinal Tumors during Six Year (2006-2012) In Rasht City. *Acta Medica Mediterranea*. 32:1243—1247.
- Atirah NI, Aisyah E, dan Zelly DR. 2020. Karakteristik Penderita Tumor Mediastinum di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2015-2019. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*. 1(2):76-81
- Azizad S, Sannananja B, dan Restrepo CS. 2016. Solid tumors of the mediastinum in adults. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*.

- Bagheri R, Afghani R, Haghi S, Masoum S, Moghaddam S, & Akglaghi S. 2015. Evaluation of 95 Cases with Mediastinal Tumors. *Journal of cardiothoracic medicine*. 3:249—253.
- Bhattarai N. 2016. Cyto-histopathological study of Mediastinal lesions. *Journal of Pathology of Nepal*. 6(11): 928—931.
- Blagova A, Natalenko K. 2024. A case report of late detection of primary mediastinum germ cell tumor. *Clinical Case in Oncology*. <https://doi.org/10.62546/3034-1477-2024-2-2-63-68>
- Bogatyreva T, Afanasov A, Terekhova A, & Falaleeva N. 2022. Prognostic and predictive factors in early stages of classic Hodgkin's lymphoma. *Medical alphabet*. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-37-7-15>
- Buana ID, Magfirah S. 2023. Teratoma Mediastinum. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 3(3):171—177.
- Burt BM, & Shrager JB. 2018. Benign and Malignant Neoplasms of the Mediastinum. Dalam: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Siegel MD. Penyunting. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, Fifth Edition. New York: McGraw Hill inc. Hlm.1259—1272.
- Carter BW, Okumura M, Detterbeck FC, dan Marom EM. 2014. Approaching the patient with an anterior mediastinal mass: A guide for radiologists. *Journal of Thoracic Oncology*. 9(2):110—118.
- Castro A, Orgueira A, Sampedro F, Aneiros I, Romero J, Martín-Biedma B, & Baz P. 2024. Prognostic and survival factors in head and neck extra-nodal non-Hodgkin's lymphoma. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2024.09.007>
- Çetinkol AE. 2023. Retrospective Analysis of Mediastinal Tumors In Childhood. *International Journal of Scientific Reports*. 9(6):176—182.

- Chen C, Wu K., Chao Y, Weng D, Chang J, & Lin C. 2019. Clinical manifestation of pediatric mediastinal tumors, a single center experience. *Medicine*. 98. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016732>.
- Chen X, Qinyun M, Shaohua W, Huijun Z & Dayu H. 2019. Surgical treatment of posterior mediastinal neurogenic tumors. *Journal of Surgical Oncology*. 1—7.
- Chen Y, Liu H, Han Z, Huang C, Tian ZD, & Li S. 2020. Surgical treatment of benign mediastinal teratoma: summary of experience of 108 cases. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 15. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-1075-8>
- Cheng X, Zheng D, Li Y, Li H, Sun Y, Xiang J, & Chen H. 2018. Tumor histology predicts mediastinal nodal status and may be used to guide limited lymphadenectomy in patients with clinical stage I non–small cell lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 155:2648—2656.
- Conci N, Grilli G, & Dall’Olio F. 2021. Principles of medical and oncological management of giant masses of the mediastinum: a narrative review. *Mediastinum*. 6.
- Cui M, Zhai D, Liu Y, Zhou X, Wang T, Wang L, Cai W, Fan G, & Ju S. 2023. Case report: Primary mediastinal Ewing’s sarcoma presenting with chest tightness. *Frontiers in Oncology*. 12:1020339.
- Dahlan MS. 2021. Analisis Survival: Dasar-dasar Teori & Aplikasi dengan Program SPSS. Jakarta: Epidemiologi Indonesia
- Damayanti NMAS & Dini MAR. 2023. Diagnosis dan Tatalaksana Massa di Mediastinum Anterior. *Intisati Sains Medis*. 14(1):304—309.
- Dameria F, Maria FH, Agnes SH. 2023. Klinikopatologik dan Profil Imunohistokimia Primary Mediastinal Large B-cell Lymphoma dan Limfoma Hodgkin Nodular Sclerosis di Regio Mediastinum. *Majalah Patologi Indonesia*. 32(1):554—562.

- Den Bakker MA, Marx A, Mukai K, & Ströbel P. 2015. Mesenchymal tumours of the mediastinum—part I. *Virchows Archiv*. 467:487—500.
- Den Bakker MA, Marx A, & Ströbel P. 2018. The pathology of mesenchymal tumors of the mediastinum. *Mediastinum*. 2(5).
- Deng H, Zhou J, Wang R, Jiang R, Qiu X, Zhu D, Tang X, & Zhou Q. 2020. Age-different extent of resection for clinical IA non-small cell lung cancer: analysis of nodal metastasis. *Scientific Reports*. 10.
- Dixit R, Shah NS, Goyal M, Patil CB, Panjabi M, Gupta RC, Gupta N, & Harish SV. 2017. Diagnostic evaluation of mediastinal lesions: Analysis of 144 cases. *Lung India*. 34(4):341—348.
- Drake RL, Wayne V, Adam WMM. 2018. *Gray's Basic Anatomy*. 3rd Edition. Philadelphia: Elsevier.
- Drevet G, Chalabreysse L, Gamondes D, Tronc F, dan Maury J-M. 2021. Epicardial cavernous hemangioma: The diagnostic challenge of a middle mediastinal mass. *Thoracic Cancer*. 12(9):2404—2406.
- Dutta P, Patel KKR, Choudhury PR. 2014. Mediastinal Masses: A Radiological Study of 50 Cases. *IJBR*. 5(7):468—473.
- Duwe BV, Sterman DH, & Musani AI. 2005. Tumors of the mediastinum. *Chest*. 128(4): 2893—2909.
- Engelhardt K, Decamp M, Yang A, Bilimoria K, & Odell D. 2018. Treatment Approaches and Outcomes for Primary Mediastinal Sarcoma: Analysis of 976 Patients. *The Annals of thoracic surgery*. 106(2):333—339.
- Ettinger D, Riely G, Akerley W, Borghaei H, Chang A, Cheney R, Chirieac L, D'amico T, Demmy T, Govindan R, Grannis F, Grant S, Horn L, Jahan T, Komaki R, Kong F, Kris M, Krug L, Lackner R, Lennes I, Loo B, Martins R, Otterson G, Patel J, Pinder-Schenck M, Pisters K, Reckamp K, Rohren E, Shapiro T, Swanson S, Tauer K, Wood D, Yang S, Gregory K, & Hughes M. 2013. Thymomas and thymic carcinomas: Clinical Practice Guidelines

- in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*. 11(5):562—76.
- Fachrull. 2020. Profil dan kesintasan 1 tahun Tumor Mediastinum di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. [Thesis]. Universitas Indonesia: Jakarta.
- Fang Y & Qin Z. 2021. Surgical treatment of giant mediastinal tumors. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 29:52—60.
- Filosso P, Guerrera F, Rendina A, Bora G, Ruffini E, Novero D, Ruco L, Vitolo D, Anile M, Ibrahim M, Casadio C, Rena O, Terzi A, Lyb  ris P, Oliaro A, & Venuta F. 2014. Outcome of surgically resected thymic carcinoma: a multicenter experience. *Lung cancer*. 83(2):205—210.
- Fraga JC, Aydogdu B, Aufieri R, Silva GVM, Schopf L, Takamatu E, Brunetto A, Kiely E, & Pierro A. 2010. Surgical Treatment for Pediatric Mediastinal Neurogenic Tumors. *Annals of Thoracic Surgery*. 90(2):413—418.
- Geanphun S, Rerkpichaisuth V, Ruangchira-Urai R, & Thongcharoen P. 2022. Survival of Non-Small Cell Lung Cancer Patients with Unexpected N2 after Complete Resection: Role of Aggressive Invasive Mediastinal Staging should be Considered. *Siriraj Medical Journal*. <https://doi.org/10.33192/smj.2022.20>.
- Galetta D & Spaggiari L. 2020. Primary Intrathoracic Neurogenic Tumors: A Single-Center Experience. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 69(8):749—754.
- Galvez C, Galiana M, Corcoles JM, Lirio F, Sesma J, & Bolufer S. 2018. Current anesthesiological approach to mediastinal surgery. *Journal of Visualized Surgery*. 4(7).
- Ghigna MR & de Montpreville VT. 2021. Mediastinal tumours and pseudo-tumours: a comprehensive review with emphasis on multidisciplinary approach. *European Respiratory Review*. 30:200309

- Giovani O, Hasryanti A, Teguh MD. 2018. Karakteristik Tumor Mediastinum di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode 2011-2016. *Journal of Medicine and Health*. 2(2):772—779.
- Gonnelli F, Hassan W, Bonifazi M, *et al.* 2024. Malignant pleural effusion: current understanding and therapeutic approach. *Respir Res*. 25: 47. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02684-7>
- Grabski DF, Pappo AS, Krasin MJ, Davidoff AM, Rao BN, & Fernandez-Pineda I. 2016. Long-Term Outcomes of Pediatric and Adolescent Mediastinal Germ Cell Tumors: A Single Pediatric Oncology Institutional Experience. *Pediatric Surgery International*. 123.
- Guleria P, Rajinder P, Prabhat SM, Ruma R, R.M Pandey, Deepali J. 2019. Histotyping of Indian thymomas: A clinicopathologic study from north India. *Indian Jpurnal of Medical Research*. 150:153—160.
- Hajaroh S, dan Raehanah. 2021. *Statistik Pendidikan (Teori dan Praktik)*. Mataram: Sanabil.
- Haq AUDU, Kusumastuti EH, Kurniasari N, & Marhana IA. 2023. Lung and Mediastinal Tumor Core Biopsies: Histopathological Features of 320 Cases. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 16(8):3818—3824.
- Ho Y, Jamaluddin M, Lopez G, Krishinan S, Khamis A, & Kareem B. 2024. The roles and outcomes of surgery in large anterior mediastinal tumors. *The Journal of Association of Chest Physicians*.
- Hoppe B, Hoppe B, Hill-Kayser C, Tseng Y, Tseng Y, Flampouri S, Elmongy H, Cahlon O, Mendenhall N, Mendenhall N, Maity A, Mcgee L, & Plataras J. 2017. Consolidative proton therapy after chemotherapy for patients with Hodgkin lymphoma. *Annals of Oncology*. 28:2179—2184.
- Jones J, Walizai T, Sharma R. 2024. Neurogenic tumors. Reference article, Radiopaedia.org. (*Accessed on 21 Jan 2025*) <https://doi.org/10.53347/rID-14455>

- Jiang J, Wang R, Xu G, & Li H. 2020. Incidence, treatment, and survival analysis in mediastinal malignant teratoma population. *Translational Cancer Research*. 9: 2492 - 2502. <https://doi.org/10.21037/tcr.2020.03.19>
- Jiblathar P & Agustina E. 2024. Analisis Meta Hubungan antara Obesitas dan Risiko Diabetes Mellitus dengan Data Binary dan Odd Ratio menggunakan Model Random Effect. *Mathematical Sciences and Applications Journal*. 4(2):83—91. 5.
- Jilani TN, Killeen RB, Siddiqui AH. 2024. Mediastinal Cancer. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513231/>
- Jusuf A, Elisna S, Ahmad H. 2009. Kemoterapi Kanker Paru. *Jurnal Respirologi*.
- Kang J, Mashaal H. dan Anjum F. 2023. Mediastinal germ cell tumors. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Diakses dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563232/>
- Kashif R, Faizan M, Anwar S. 2019. Pediatric malignant mediastinal masses. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*. 29(3): 258–262. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2019.03.258>
- Kesler K, Stram A, Timsina L, Turrentine M, Brown J, & Einhorn L. 2020. Outcomes following surgery for primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors in the cisplatin era. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.01.118>
- Kim Y, Kim S, Song S, Park S, Kim D, Kim Y, Kim H, & Choi E. 2019. Elective Nodal Irradiation as Adjuvant Radiotherapy for Advanced Thymomas and Thymic Carcinomas. *Clinical Lung Cancer*. 20:91—96.
- Kobe C, Goergen H, Baues C, Kuhnert G, Voltin C, Zijlstra J, Hoekstra O, Mettler J, Drzezga A, Engert A, Borchmann P, & Dietlein M. 2018. Outcome-based interpretation of early interim PET in advanced-stage Hodgkin lymphoma. *Blood*. 132(21): 2273—2279.

- Kumar N, Madan R, Dracham C, Chandran V, Elangovan A, Khosla D, Yadav B, Kapoor R. 2020. Primary mediastinal germ cell tumors: survival outcomes and prognostic factors – 10 years experience from a tertiary care institute. *Rare Tumors*. 12. <https://doi.org/10.1177/2036361320972220>
- Kurniawan FD, Dianova S, & Rinaldy R. 2024. Analisis Keterlambatan Diagnosis dan Terapi Kanker Paru Di RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. *Journal of Medical Science*. 5(1):1—7.
- Laurent F & Parrens M. 2005. Mediastinal Masses. Dalam: Gourtsoyiannis, NC, dan Pablo RR. *Radiologic-Pathologic Correlations from Head to Toe Understanding the Manifestations of Disease*. New York: Springer inc. hlm. 185—224.
- Li K, Bao T, Wang Y, Zhao X, Long J, Xie X, & Guo W. 2022. Solitary Celiac Lymph Node Metastasis Has a Better Long-Term Survival Compared With Solitary Mediastinal Lymph Node Metastasis in Esophagectomy of Esophageal Squamous Cell Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Frontiers in Oncology*. 12.
- Light RW. 2013. Disorder of the Pleura and Mediastinum. Dalam: Loscalzo, J, Anthony SF, Dennis LK, Dan LL, Eugene B, Stephen LH, dan J. Larry J, Penyunting. *Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine*. New York: The McGraw-Hill Companies inc. hlm. 215—220.
- Liu T, Zhang D, Liang Y, Zhou N, Gao H, Liu K, & Wu H. 2011. Treatment strategies and prognostic factors of patients with primary germ cell tumors in the mediastinum. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 137: 1607—1612.
- Luo J, Yang S, Dong S. 2021. Selective mediastinal lymphadenectomy or complete mediastinal lymphadenectomy for clinical stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Advances in Therapy*. 38: 5671–5683. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01954-w>

- Ma X, Xu Y, Wang J, Zhang W, Chen Y, Cao X, He A, Liu J, Wang J, Zhao W, & Yang Y. 2016. Clinical Characteristics, Treatment Strategies and Prognostic Factors of 254 Cases of Non Hodgkin's Lymphoma. *Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi*. 24(4): 1044—1050.
- Marchevsky AM & Balzer B. 2020. Mediastinal Tumors of Peripheral Nerve Origin (so-called neurogenic tumors). *Mediastinum*. 32(4):1—13.
- Marx A, *et al*. 2022. The 2021 WHO classification of tumors of the thymus and mediastinum: what is new in thymic epithelial, germ cell, and mesenchymal tumors?. *Journal of Thoracic Oncology*, 17(2), 200—213.
- Maurizi G, D'Andrilli A, Vanni C, Ciccone AM, Ibrahim M, Andreotti C, Menna C, Poggi C, Venuta F, dan Rendina EA. 2019. Salvage resection of advanced mediastinal tumors. *Journal of Thoracic Disease*. 11(13):1653—1661.
- Moritani S. 2016. Impact of superior mediastinal metastasis on the prognosis of papillary thyroid carcinoma. *Endocrine journal*. 63 (4):349—57.
- Mustofa S, & Mardhiyah I. 2017. Sindrom vena kava superior pada pasien dengan tumor mediastinum. *J AgromedUnila*. 4(1):56—61.
- Nakai R, Aoki K, Matsumoto T, Miyashita N, Kurosawa H. 2024. Children with airway compressions caused by mediastinal tumors: a single-center case series. *Cureus*. 16. <https://doi.org/10.7759/cureus.67710>
- Nakanishi T, Adachi T, Motoyama H, dan Omasa M. 2024. Superior mediastinal tumor, distribution of the diseases, and its clinical course. *Mediastinum*. 8:AB018.
- Neal RD. 2009. Do diagnostic delays in cancer matter?. *British Journal of Cancer*. 101(2): 9—12.
- Notoatmodjo S. 2016. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT Rineka Cipta.

- Oberndorfer F & Müllauer L. 2019. Genomic alterations in thymoma—molecular pathogenesis. *Journal of Thoracic Disease*. 12(12):7536—7544.
- Oertel M, Hölscher P, Hering D, Kittel C, Fuchs M, Haverkamp U, Borchmann P, & Eich H. 2024. Estimation of Mediastinal Toxicities after Radiotherapy for Hodgkin Lymphoma—A Normal Tissue Complication Analysis of the HD16/17 Trial by the German Hodgkin Study Group. *Cancers*. 16. <https://doi.org/10.3390/cancers16061168>.
- Ohira T, Ikeda N, & Shimada Y. 2024. Surgical outcomes of patients with locally advanced thymic epithelial tumor undergoing induction therapy followed by surgery: a narrative review. *Mediastinum*. 8. <https://doi.org/10.21037/med-23-57>
- Orzolek I, Sobieraj J, Domagała-Kulawik J. 2022. Estrogens, Cancer and Immunity. *Cancers*. 14: 2265.
- Ozgun G & Nappi L. 2023. Primary Mediastinal Germ Cell Tumors: A Thorough Literature Review. *Biomedicines*. 11.
- Pajares V, Torrego A, Martínez-Téllez E, Trujillo-Reyes JC. 2020. Diagnosis and invasive staging: Non-surgical invasive mediastinal staging. Endobronchial ultrasound. *J Clin Transl Res*. 6(4):121—126.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. Tumor Mediastinum (Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Piña-Oviedo S. 2021. Mediastinal Lymphoproliferative Disorders. *Advances In Anatomic Pathology*. 28: 307—334.
- Rabbani M, Sarrami AH. 2016. Computed tomography-guided percutaneous core needle biopsy for diagnosis of mediastinal mass lesions: Experience with 110 cases in two university hospitals in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res*. 5:152.
- Richardson N, Taza F, Abonour R, Althouse S, Ashkar R, Zaid A, Hanna N, Kesler K, Adra N, & Einhorn L. 2024. High-dose chemotherapy and peripheral

blood stem cell transplantation as salvage therapy in primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors: The Indiana University experience. *Cancer*.

Risnawati & Wulandari L. 2016. Tumor Mediastinum Anterior (Yolk Sac Tumor) pada Laki-Laki Dewasa Muda: Sebuah Kasus yang Jarang. *Jurnal Respirasi*. 2(2):45—51

Rivera C, Arame A, Jougon J, Velly J, Bégueret H, Dahan M, & Riquet M. 2010. Prognostic factors in patients with primary mediastinal germ cell tumors, a surgical multicenter retrospective study. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 11(5): 5—9.

Rizvi S, Wehrle CJ, & Law MA. 2023. Anatomy, thorax, mediastinum superior and great vessels. *StatPearls*.

Rohmah DA, Handoyo Y, & Putri L. 2024. Faktor Yang Mempengaruhi Keterlambatan Diagnosis Kanker Payudara di RSUD Gunung Jati. *Jurnal Review Pendidikan dan Pengajaran (JRPP)*. 7(4):17246—17253.

Sakane T, Sakamoto Y, Masaki A, Murase T, Okuda K, Nakanishi R, & Inagaki H. 2020. Mutation Profile of Thymic Carcinoma and Thymic Neuroendocrine Tumor by Targeted Next-generation Sequencing. *Clinical lung cancer*.

Salah S, Tanvetyanon T, & Abbasi S. 2012. Metastatectomy for extra-cranial extra-adrenal non-small cell lung cancer solitary metastases: systematic review and analysis of reported cases. *Lung cancer*. 75(1): 9—14.

Shi X, Liu X, Dong X, Wu H, & Cai K. 2022. Trends, Symptoms, and Outcomes of Resectable Giant Mediastinal Tumors. *Frontiers in Oncology*. 12.

Shiraishi O, Yasuda T, Kato H, Iwama M, Hiraki Y, Yasuda A, Shinkai M, Kimura Y, & Imano M. 2020. Risk Factors and Prognostic Impact of Mediastinal Lymph Node Metastases in Patients with Esophagogastric Junction Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 1—8.

- Shrivastava T, Baral B, Pudasaini G, Lingamaneni P, Batra K, Banskota S, & Shrestha R. 2021. *Survival* outcomes of primary mediastinal germ cell malignancies based on clinicopathological characteristics: A SEER database analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 39(12).
- Singh G, Amin Z, Wuryantoro W, Wulani V. and Shatri H. 2016. Profile and factors associated with mortality in mediastinal mass during hospitalization at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. *Acta Medica Indonesiana*. 45(1):3—10.
- Spaggiari L, Leo F, Veronesi G, Solli P, Galetta D, Tatani B, Petrella F, dan Radice D. 2007. Superior vena kava resection for lung and mediastinal malignancies: A single-center experience with 70 cases. *Annals of Thoracic Surgery*. 83(1):223—230.
- Sweilh M, Emad ME, Husam B. 2023. Mediastinal Tumors. Research Square. 1.
- Syahrudin E, Hudoyo A, & Jusuf A. 2010. Penatalaksanaan Tumor Mediastinum Ganas. *Jurnal Respirologi Indonesia*.
- Syahrudin E, Elhidsi M, Mudhiati E, & Zaini J. 2020. Characteristics and one year survival of mediastinal germ cell and its influencing factors. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 40(2):97—102.
- Soeroso NN. 2017. Tumor mediastinum. Dalam: Buku Ajar Respirasi. Medan: Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran USU. Hlm 430—475.
- Song Z, Yu X, & Zhang Y. 2016. Rare frequency of gene variation and survival analysis in thymic epithelial tumors. *OncoTargets and therapy*. 9:6337—6342.
- Swarjana IK. 2015. Metodologi penelitian kesehatan (Edisi Revisi). Yogyakarta: Andi Offset.
- Szolowska M, Szczepulska-Wojcik E, Maksymiuk B, Burakowska B, Winiarski S GJ. 2019. Primary mediastinal neoplasms: a report of 1,005 cases from a single institution. *J Thorac Dis*. 11(6):2498-2511.

- Tadah DPN. 2023. Asuhan Keperawatan Tn. M dengan Kasus Tumor Mediastinum dengan Masalah Keperawatan Nyeri Akut Menurut Teori “Comfort Kolcaba” di Ruang Fatahillah RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang. [Professional thesis]. Universitas Muhammadiyah Malang: Malang.
- Tanaka T, Amano H, Tanaka Y, Takahashi Y, Tajiri T, Tainaka T, Shiota C, Sumida W, Yokota K, Makita S, Tani Y, Hinoki A, & Uchida H. 2020. Safe diagnostic management of malignant mediastinal tumors in the presence of respiratory distress: a 10-year experience. *BMC Pediatrics*. 20. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02183-w>.
- Tani K, Kimura D, Matsuo T, Sasaki T, Kimura S, Muto C, & Minakawa M. 2024. Perioperative strategies and management of giant anterior mediastinal tumors: a narrative review. *Mediastinum*. 8.
- Thakur B, Sun Z, Khatiwada S, Tiwari M, Bhattarai S, Shrestha S, Kharel A, Adhikari M, & Thapa A. 2024. Long term survival and prognostic factors for Thymoma and Thymic carcinoma. Results from a tertiary care center. *Nepalese Journal of Cancer*.
- Turna A & Ismail S. 2020. Multimodality approach in treatment of thymic tumors. *Journal Thoracic Disease*. 12(12):7626—7634.
- Vallejo-Yepes C, Carvajal-Fierro C, Brugés-Maya R, Beltrán J, Buitrago, R., Beltrán-Jimenez, R., & Carreño-Dueñas, J. 2022. *Survival* Outcomes of Patients with Mediastinal Germ Cell Tumors: Experience of a Cancer Center in South America. *Frontiers in Oncology*. 11.
- Wang S, Liu G, Li X, Sui X, Yang F, & Wang J. 2020. Propensity-matched analysis of clinical relevance of the highest mediastinal lymph node metastasis. *The Annals of thoracic surgery*.
- Winter H, Meimarakis G, Angele M, Hummel M, Staehler M, Hoffmann R, Hatz R, & Löhe F. 2010. Tumor infiltrated hilar and mediastinal lymph nodes are an independent prognostic factor for decreased survival after pulmonary

- metastasectomy in patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 184(5):1888—1894.
- Wu J, Wang Z, Jing C, Hu Y, Yang B, & Hu Y. 2021. The incidence and prognosis of thymic squamous cell carcinoma. *Medicine*. 100.
- Yang M, Hou X, Liang R, Lai R, Yang J, Li S, Long H, Fu J, Lin P, Wang X, Rong T, & Yang H. 2019. The incidence and distribution of mediastinal lymph node metastasis and its impact on survival in patients with non-small-cell lung cancers 3 cm or less: data from 2292 cases. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 56(1):159—166.
- Yang X, Zhao K, Mei J, Wei S, Xia L, Pu Y, & Liu L. 2021. Primary Mediastinal Nonseminomas: A Population-Based Surveillance, Epidemiology, and End Results Analysis. *The Journal of surgical research*. 267:25—36.
- Yellapu GD, Numballa UR, Dharavath R, Sarella J, & Mood N. 2016. Clinical profile of mediastinal masses. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 5(53):3556—3560.
- Yu N, Zhang W, Zhong X, Song X, & Li W. 2024. Incidence and survival of second primary non-Hodgkin lymphoma: A Surveillance, Epidemiology, and End Results-based cohort study. *Plos One*. 19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300330>.
- Zhang Y, Chen X, Aramini B, Yang F, Huang W, Wang X, Fan J, Lin D, & Wu L. 2023. Thymoma and Thymic Carcinoma: Surgical Resection and Multidisciplinary Treatment. *Cancers*. 15.
- Zhou H, Liu Q, Lu S, & Zou L. 2023. Primary mediastinal thymic diffuse large B-cell lymphoma: A population-based study on incidence and *survival*. *Annals of Hematology*. 102(7):1879—1886.
- Zucali PA, De Vincenzo F, Perrino M, Digiacomo N, Cordua N, D'Antonio F, Borea F, & Santoro A. 2021. Systemic treatments for thymic tumors: a narrative review. *Mediastinum*. 5(24):1—17.