PROPOSAL

TAHUN 2023

KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PARU-PARU PRIMER DI RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2022

Sri Rohayu Nasir

C011201183

Pembimbing:

dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2023

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur senantiasa dipanjatkan kepada Allah SWT. Tuhan Yang Maha Esa pemilik segenap alam yang telah memberikan rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Karakteristik Penderita Kanker Paru-Paru Primer di RSUP dr Wahidin Sudirohusodo Tahun 2022". Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Selain itu, skripsi ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi penulis sendiri, para pembaca dan peneliti lainnya untuk menambah pengetahuan dalam bidang ilmu kedokteran.

Dalam penulisan skripsi ini, banyak hambatan yang penulis hadapi, namun berkat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, tanpa mengurangi rasa syukur penulis kepada Allah SWT, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang tak terhingga dengan tulus ikhlas kepada orang tua tercinta **Muhammad Nasir Musalli dan Sumarni**, yang telah membesarkan dan mendidik penulis dengan penuh kesabaran, kasih sayang dan perhatian, dengan diiringi doa, restu dan dorongan yang tiada henti, beserta seluruh keluarga tersayang yang telah dengan sabar mendukung dan mendoakan masa studi penulis.

Secara khusus penulis sampaikan rasa hormat dan terima kasih yang mendalam kepada Ibu **dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D** selaku pembimbing dalam penulisan skripsi ini yang telah banyak meluangkan waktu dengan sabar Dengan segala kerendahan hati, penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor dan segenap pimpinan Universitas Hasanuddin, beserta staf dan jajarannya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, beserta jajaran pimpinan, staf dan seluruh dosen Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah menerima dan bersedia membagi ilmu serta bimbingan kepada penulis selama menjalani masa pendidikan.

3. Kepla rumah sakit dr Wahidin Sudirohusodo, staf bagian penelitian atas bantuan dan kesediaan waktunya membantu penulis.
4. Bagian rekam medik RSUP dr Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu penulis dalam mengambil data.
5. **dr. Haslindah Dahlan, Sp.P.A dan dr. Tri Lestari, M.Kes., Sp.P.A** selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan saran demi perbaikan skripsi penulis.
6. Keluarga besar AST20GLIA, angkatan 2020 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari yang diharapkan, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Namun demikian, dengan segala keterbatasan yang ada, mudah-mudahan skripsi ini bisa bermanfaat. Akhirnya penulis hanya dapat berdoa semoga Tuhan Yang Maha Kuasa bisa memberikan imbalan yang setimpal kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Makassar 17 November 2023

Penulis

Sri Rohayu Nasir

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Zoom Meeting dengan Judul :

"KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PARU-PARU PRIMER DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2022"

Hari/Tanggal : 15 Desember 2023
Waktu : 14.00 WITA
Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 15 Desember 2023

Mengetahui,

dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D

NIP. 1981083020121220

DEPARTEMEN PATOLOGI ANATOMI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

"KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PARU-PARU PRIMER DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2022"

Makassar, 15 Desember 2023

Mengetahui,

dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D

NIP. 1981083020121220

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

"KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PARU-PARU PRIMER DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2022"

Disusun dan Diajukan Oleh:

Sri Rohayu Nasir

C011201183

Menyetujui

Panitia Penguji

Nama Penguji	Fungsi	Tanda Tangan
dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D	***Ketua Penguji (Pembimbing)***	
dr. Haslindah Dahlan, Sp.PA	***Penguji 1***	
dr. Tri Lestari, M.Kes., Sp.PA	***Penguji 2***	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. Agussalim Bachtiar, M.Clin.Med.Ph.D, Sp. GK(K)
NIP 197008021 1999 03 1 001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp. M
NIP 19810118 2009 12 2 003

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama	: Sri Rohayu Nasir
NIM	: C011201183
Fakultas/Program Studi	: Kedokteran/Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi	: Karakteristik Penderita Kanker Paru-Paru Primer di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2022

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D

(.....)

Penguji 1 : dr. Haslindah Dahlan, Sp.PA

(.....)

Penguji 2 : dr. Tri Lestari, M.Kes., Sp.PA

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 15 Desember 2023

LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dan hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasikan, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan mendapatkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 15 Desember 2023

Penulis

Sri Rohayu Nasir

NIM C011201183

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023

Sri Rohayu Naisr (C011201183)
Dr. Rusdina Bte Ladju, Ph. D

KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PARU-PARU PRIMER DI RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2022

ABSTRAK

Latar Belakang : Penyakit tidak menular (PTM) adalah suatu penyakit atau kondisi medis yang tidak dapat ditularkan ke individu lainnya. Kanker merupakan penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan dunia saat ini karena angka kejadian yang sangat tinggi dan terus bertambah setiap tahunnya. Kanker paru-paru merupakan penyakit tidak meular yang menjadi penyebab utama kematian pada kasus kanker pada tahun 2020. Kasus kematian akibat kanker pada tahun 2020 mencapi 1,80 jt kematian. Peningkatan risiko terkena kanker paru sejalan dengan pertambahan usia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru-paru primer periode 1 Januari – 31 desember 2022.

Umum : Untuk mengetahui karakteristik pasien penderita kanker paru-paru primer di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2022.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari data rekam medik. Sampel penelitian ini adalah penderita kanker paru-paru primer yang melakukan pemeriksaan dan tercatat di bagian rekam medik RSUP dr Wahidin Sudirohuso tahun 2022.

Hasil Penelitian : Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 68 jumlah kasus kanker paru-paru primer pada tahun 2022 di RSUP dr Wahidin Sudirohuso yang telah memeuhi kriteri inklusi. Dari hasil penelitian didapatkan distribusi jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebanyak 52 orang (76%), distribusi usia terbanyak adalah kelompok usia 40-70 tahun sebanyak 51 orang (75%), distribusi pekerjaan terbanyak adalah wiraswasta sebanyak 16 orang (24%), distribusi

riwayat merokok terbanyak adalah pasien yang memiliki riwayat merokok sebanyak 44 orang (65%), distribusi jenis kanker terbanyak adalh kelompok *Non Small Cell Lung Carcinoma* jenis karsinoma sel skuamosa sebanyak 31 orang (46%), distribusi stadium terbanyak adalah kelompok *Non Small Cell Lung Carcinoma* stadium IVA sebanyak 33 orang (49%), distribusi terapi terbanyak adalah kemoterapi sebanyak 62 orang (91%), dan distribusi mortalitas terbanyak adalah hidup dan masih melanjutkan pengobatannya sebanyak 52 orang (76%).

Kesimpulan : Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa distribusi terbanyak berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki, berdasarkan usia adalah usia 40-70 tahun, berdasarkan pekerjaan adalah wiraswasta, berdasarkan riwayat merokok adalah memiliki riwayat merokok, berdasrkan nis kanker adalah karsinoma sel skuamosa, berdasarkan stadium adalah stadium IVA, berdasarkan jenis terapi adalah kemoterapi, berdasarkan mortalitas adalah hidup dan masih melajutkan pengobatan.

Kata kunci : Penyakit tidak menular, Kanker Paru primer, Karakteristik.

MEDICINE FACULTY
HASANUDDIN UNIVERSITY
2023

Sri Rohayu Nasir (C011201183)
Dr. Rusdina Bte Ladju, Ph. D

CHARACTERISTICS OF PRIMARY LUNG CANCER PATIENTS IN THE HOSPITAL. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO IN 2022

ABSTRACT

Background : Non-communicable disease (NCD) is a disease or medical condition that cannot be transmitted to other individuals. Cancer is a non-communicable disease that is currently a world health problem because the incidence rate is very high and continues to increase every year. Lung cancer is a non-communicable disease which is the main cause of death in cancer cases in 2020. Deaths due to cancer in 2020 reached 1.80 million deaths. The risk of developing lung cancer increases with increasing age. This study aims to determine the characteristics of primary lung cancer sufferers for the period 1 January – 31 December 2022.

General Purpose : To find out the characteristics of primary lung cancer at RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Period 2022.

Method : This research is descriptive research using secondary data obtained from medical record data. The sample for this study was primary lung cancer sufferers who underwent examination and were recorded in the medical records section of Dr Wahidin Sudirohuso Hospital in 2022.

Results : This research shows that there are 68 primary lung cancer cases in 2022 at Dr. Wahidin Sudirohuso Hospital that have met the inclusion criteria. From the research results, it was found that the largest gender distribution was men, 52 people (76%), the largest age distribution was the 40-70 year age group, 51 people (75%), the largest employment distribution was self-employed, 16 people (24%) , the largest distribution of smoking history was in patients who had a history of smoking as many as 44 people (65%), the highest distribution of cancer types was

in the Non Small Cell Lung Carcinoma group, a type of squamous cell carcinoma, 31 people (46%), the highest distribution of stages was in the Non Small Cell group. Lung Carcinoma stage IVA was 33 people (49%), the highest distribution of therapy was chemotherapy, 62 people (91%), and the highest distribution of mortality was alive and still continuing treatment, 52 people (76%).

Conclusion : From the results of this study it can be concluded that the largest distribution based on gender is men, based on age is 40-70 years old, based on occupation is self-employed, based on smoking history is having a history of smoking, based on cancer type is squamous cell carcinoma, based on stage is stage IVA, based on the type of therapy is chemotherapy, based on mortality is alive and still continuing treatment.

Key words : Non-communicable diseases, primary lung cancer, characteristics.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i

KATA PENGANTAR ii

HALAMAN PENGESAHAN iv

LEMBAR PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME viii

ABSTRAK ix

DAFTAR ISI xiii

BAB 1 1

PENDAHULUAN 1

1.1 Latar Belakang 1

1.2 Rumusan Masalah 2

1.3 Tujuan Penelitian 2

1.3.1 Tujuan Umum 2

1.3.2 Tujuan Khusus 3

1.4 Manfaat Penelitian 3

1.4.1 Manfaat Klinis 3

1.4.2 Manfaat Akademis 4

BAB 2 5

TINJAUAN PUSTAKA 5

2.1 Paru-paru 5

2.1.1 Anatomi 5

2.1.2 Fisiologi 6

2.1.3 Histologi 7

2.2 Kanker Paru 8

2.2.1 Definisi Kanker Paru 8

2.2.2 Epidemiologi Kanker Paru 9

2.2.3 Etiologi Kanker Paru 10
2.2.4 Faktor Risiko Kanker Paru 10
2.2.5 Jenis-Jenis Kanker Paru 14
2.2.6 Karsinogenesis 16
2.2.7 Manifestasis Klinis 18
2.2.8 Anamnesis Dan Pemeriksaan Fisik 19
2.2.9 Pemeriksaan Penunjang 20
2.2.10 Stadium 25
2.2.11 Pengobatan 27
2.2.12 Hambatan Pengobatan 30
2.2.13 Komplikasi 31
2.2.14 Prognosis 31
BAB 3 32
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL 32
3.1 Kerangka Teori 32
3.2 Kerangka Konsep 33
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif 33
BAB 4 37
METODE PENELITIAN 37
4.1 Desain Penelitian 37
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian 37
4.2.1 Waktu Penelitian 37
4.2.2 Lokasi Penelitian 37
4.3 Populasi Dan Sampel Penelitian 37
4.3.1 Populasi Penelitian 37
4.3.2 Sampel Penelitian 37

4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel 38
4.4 Kriteria Inklusi Dan Kriteria Ekslusi 38
4.4.1 Kriteria Inklusi 38
4.4.2 Kriteria Ekslusi 38
4.5 Jenis Data Dan Instrumen Penelitian 38
4.5.1 Jenis Data 38
4.5.2 Instrumen Penelitian 38
4.6 Manajemen Penelitian 39
4.6.1 Pengumpulan Data 39
4.6.2 Pengelolaan Dan Analisis Data 39
4.6.3 Penyajian Data 39
4.7 Alur Pelaksaan Penelitian 40
4.8 Etika Penelitian 40
BAB 5 41
HASIL PENELITIAN 41
5.1 Distribusi Penderita Berdasarkan Jenis Kelamin 41
5.2 Distribusi Penderita Berdasarkan usia 42
5.3 Distribusi Penderita Berdasarkan pekerjaan 43
5.4 Distribusi Penderita Berdasarkan riwayat merokok 44
5.5 Distribusi Penderita Berdasarkan jenis kanker 45
5.6 Distribusi Penderita Berdasarkan stadium 46
5.7 Distribusi Penderita Berdasarkan terapi 47
5.8 Distribusi Penderita Berdasarkan mortalitas 48
BAB 6 50
PEMBAHASAN 50
6.1 Karakteristik Penderita Berdasarkan jenis kelamin 50
6.2 Karakteristik Penderita Berdasarkan usia 50
6.3 Karakteristik Penderita Berdasarkan pekerjaan 51

6.4 Karakteristik Penderita Berdasarkan riwayat merokok 52
6.5 Karakteristik Penderita Berdasarkan jenis kanker 52
6.6 Karakteristik Penderita Berdasarkan stadium 54
6.7 Karakteristik Penderita Berdasarkan terapi 54
6.8 Karakteristik Penderita Berdasarkan mortalitas 55
BAB 7 56
KESIMPULAN DAN SARAN 56
7.1 Kesimpulan 56
7.2 Saran 56
DAFTAR PUSTAKA 57
LAMPIRAN 61

BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peningkatan prevalensi pada penyakit tidak menular (PTM) menyebabkan perubahan pola penyakit di negara Indonesia, dari penyakit menular menjadi penyakit tidak menular. Peningkatan yang terjadi pada penyakit tidak menular merupakan gaya hidup tidak sehat yang disebabkan oleh faktor modernisasi, globalisasi, dan urbanisasi. Peningkatan harapan hidup seiring dengan perbaikan sosial ekonomi dan pelayanan kesehatan yang dapat menyebabkan peningkatan penyakit degeneratif. Kanker adalah penyakit tidak menular yang mengalami peningkatan setiap tahunnya.

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan dunia saat ini karena angka kejadian yang sangat tinggi dan terus bertambah setiap tahunnya. Kanker terjadi akibat pertumbuhan sel yang tidak terkendali serta tidak normal mengakibatkan kerusakan pada sel-sel jaringan tubuh yang normal.

Kanker paru merupakan keganasan yang terjadi di paru itu sendiri maupun keganasan yang berasal dari luar paru (metastasi tumor paru). Terjadinya kanker paru disebabkan oleh perubahan genetik pada sel epitel saluran napas sehingga terjadi pertumbuhan sel yang berlebihan dan tidak terkendali. Pada kasus kanker paru yang tidak mendapat pengobatan dapat terjadi suatu proses yang disebut metastasis atau terjadi penyebaran pada jaringan sekitar paru atau bagian tubuh lainnya.

Kanker merupakan penyebab kematian utama diseluruh dunia, pada tahun 2020 terhitung kematian akibat kanker tercatat hampir 10 juta. Berdasarkan data yang diperoleh dari WHO kanker paru merupakan penyebab kematian utama kasus kanker pada tahun 2020 yaitu sekitar 1,80 juta kematian. Peningkatan risiko terkena kanker paru sejalan dengan pertambahan usia. Perkiraan kasus kanker paru di Amerika Serikat pada tahun 2022 Menurut *American Cancer Society* yaitu sekitar 236.740 kasus baru kanker paru

dimana perempuan 118.830 dan pada pria 117.910, kematian akibat kanker paru mencapai 130.180 dimana pada pria sekitar 68.820 dan pada wanita sekitar 61.360 kasus kematian.

Pada tahun 2030 diperkirakan kasus kematian akibat kanker meningkat hingga 13,1 juta. GLOBOCAN menyebutkan kasus kanker di dunia merupakan kontribusi besar dari negara-negara asia. Hal ini disebabkan oleh Beberapa negara di Asia memiliki populasi yang besar seperti Indonesia, Cina, India (Pangribowo, 2019).

Penyebab utama terjadinya kanker paru belum diketahui secara pasti atau bersifat idiopatik, namun asap rokok yang diteliti memiliki banyak zat yang bersifat karsinogen dan beracum dikaitkan sebagai penyebab utama timbulnya kanker paru. Kasus kanker paru 80% disebabkan oleh rokok (perokok aktif) dan 20% (perokok pasif).

Berdasarkan uraian data di atas didapatkan jumlah kasus serta kematian pada kanker paru terus meningkat, sehingga terjadi peningkatan kebutuhan masyarakat dalam mencari pengobatan dan perawatan. Pemerintah dan juga praktisi kesehatan dituntut untuk menekan angka kejadian kanker paru dengan meningkatkan kualitas pencegahan serta pengobatan. Maka dari itu perlu diketahui karakteristik penderita kanker paru yang datang kerumah sakit, sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru primer periode 1 januari - 31 desember 2022.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Bagaimana karakteristik penderita kanker paru-paru primer di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuam umum pada penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien penderita kanker paru-paru primer di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo tahun 2022

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru-paru primer di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan jenis kelamin
2. Untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru-paru primer di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan usia.
3. Untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru-paru primer di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan pekerjaan.
4. Untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru-paru primer di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan riwayat merokok.
5. Untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan jenis kanker.
6. Untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan stadium.
7. Untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan terapi
8. Untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo berdasarkan mortalitas.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Adapun manfaat klinis pada penelitian ini adalah :

1. Sebagai informasi tambahan bagi para praktisi kesehatan mengenai karakteristik penderita kanker paru primer
2. Sebagai informasi tambahan bagi masyarakat dan pemerintah mengenai karakteristik penderita kanker paru primer
3. Sebagai referensi tambahan bagi para praktisi kesehatan, pemerintah, dan masyarakat terkait kasus kanker paru primer, sehingga timbul kepedulian untuk bekerja sama dalam mengurangi angka kejadian kanker paru primer

1.4.2 Manfaat Akademis

Adapun manfaat akademis pada penelitian ini adalah :

1. Sebagai tambahan ilmu dan pengalaman berharga bagi peneliti dalam melakukan penelitian kesehatan pada umumnya, terkait kanker paru pada khususnya
2. Sebagai acuan bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai kanker paru primer.

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Paru-paru

2.1.1 Anatomi

Pada rongga dada manusia terletak paru-paru yang berbentuk kerucut yang ujungya terletak diatas tulang iga pertama dan dasarnya berada di diafragma. Terdapat dua bagian pada paru yakni paru kiri yang memiliki dua lobus dan paru kanan memiliki tiga lobus, setiap bagian paru terbagi lagi menjadi beberapa sub bagian yang memiliki sepuluh unit kecil yaitu *bronchopulmonary segments*. Mediastinum merupakan sebuah ruang yang memisahkan paru kanan dan kiri.

Pleura adalah selaput tipis yang membungkus paru-paru manusia, terbagi menjadi pleura parietal dan viseralis, diantara kedua pleura terdapat sebuah rongga yang disebut cavum pleura. Pleura di innervasi oleh saraf frenikus yang berasal dari saraf serviks C3, C4, C5.

Sistem pernafasan manusia terbagi ke dalam sistem pernafasan bagian atas dan pernafasan bagian bawah :

a. Pernafasan bagian atas meliputi hidung, rongga hidung, sinus paranasal, dan faring.
b. Pernafasan bagian bawah meliputi laring, trakea, bronkus, bronkiolus dan alveolus paru.

Proses pernapasan dibagi menjadi dua tahap, yaitu inspirasi dan ekspirasi. Inspirasi adalah proses masuknya udara ke dalam paru-paru yang ditandai dengan kontraksi pada diafragma dan tulang rusuk, sedangkan ekspirasi adalah proses mengeluarkan udara dari paru-paru yang ditandai dengan relaksasinya diafragma dan tulang rusuk. Dibutuhkan fungsi yang baik pada otot pernafasan dan elastisitas jaringan paru agar proses ventilasi dapat berjalan lancar. Otot-otot pernafasan terbagi menjadi dua yakni :

a. Otot inspirasi terdiri atas, otot interkostalis eksterna, sternokleidomastoideus, skalenus dan diafragma.
b. Otot-otot ekspirasi yakni rektus abdominis dan interkostalis internus.

2.1.2 Fisiologi

Paru-paru dan dinding dada mempunyai struktur yang elastis. Dalam keadaan normal terdapat lapisan cairan tipis antara paru-paru dan dinding dada sehingga paru-paru dengan mudah bergeser pada dinding dada karena memiliki struktur yang elastis. Tekanan yang masuk pada ruangan antara paru-paru dan dinding dada berada di bawah tekanan atmosfer.

Paru-paru berfungsi sebagai tempat pertukaran gas antara oksigen dan karbon dioksida di membaranan respirasi. Pertukaran gas tersebut berfungsi agar tersedianya oksigen bagi jaringan dan dikeluarkannya karbon dioksida. Kebutuhan setiap orang akan oksigen dan karbon dioksida dapat berubah tergantung aktivitas serta metabolisme seseorang.
Proses pernapasan dibagi dalam tiga tahap yakni ventilasi, difusi, dan perfusi. Ventilasi merupakan tahap masuk dan keluarnya udara dari paru-paru (proses inspirasi dan ekspirasi. Berpindahnya oksigen dari alveoli kedalam darah yang akan diikat oleh hemoglobin menjadi senyawa Oksi-Hb dan karbondioksida akan terlepas dari ikatan karbamino akan keluar dari darah ke alveoli merupakan tahap difusi. Tahap perfusi adalah distribusi Oksi-Hb alam darah ke jaringan seluruh tubuh dan karbon dioksida dari jaringan ke alveoli paru. Fungsi lain dari paru-paru adalah fungsi fonasi (berbicara), fungsieseimbangan asam-basa dan keseimbangan air.

2.1.3 Histologi

Sistem pernapasan terbagi atas paru dan saluran napas yang terdiri dari sistem konduksi dan sistem respirasi. Rongga hidung, nasofaring, laring, trakea, bronki, bronkiolus dan bronkiolus terminalis merupakan bagian dari sistem konduksi. Sistem respirasi terdiri dari bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, sakus alveolaris, dan alveoli. (Eroschenko, 2015).

Bronkiolus merupakan segmen saluran konduksi yang terdapat di paru-paru. Pada bronkiolus tidak terdapat tulang rawan serta kelenjar pada mukosanya, namun rongganya memiliki silia dan epitelium berbentuk kubus bersilia pada bagian ujung. Selain silia terdapat mukus yang berfungsi menghalangi kotoran atau debu yang akan masuk. Epitelnya adalah epitel bertingkat semu silindris bersilia kadang disertai sel goblet. Terdapat mukosa berlipat serta otot polos pada lumennya yang cenderung banyak.

Bronkus intrapulmonal memiliki cincin tulang rawan berbentuk C yang berdekatan, tersusun atas epitel bertingkat semu silindris dengan silia dan sel goblet. Sel goblet berfungsi menghasilkan mukus, memiliki bentuk seperti piala. Dinding bronkus intrapulmonal dilapisi oleh lamina propria yang tipis, selapis otot polos, submukosa dengan kelenjar bronkial, lempeng tulang rawan hialin, dan adventisia.

Bronkiolus terminalis merupakan bagian terkecil dari konduksi saluran pernapasan. Mukosa bronkiolus terminalis merupakan epitel silindiris bersilia tanpa sel goblet, lamina proprianya tipis, memiliki adventisia, dan selapis otot polos. Pada bronkiolus terminalis terdapat sel kuboid tanpa silia atau di sebut dengan sel clara yang memroduksi surfaktan.

Bronkiolus respiratorius merupakan percabangan bronkiolus terminalis sebagai peralihan antara bagian konduksi dengan bagian respirasi sistem pernafasan. Bronkiolus respiratorius berhubungan langsung dengan duktus alveolaris dan alveoli. Bronkiolus respiratorius

dilapisi oleh ephitel selapis silindris pendek atau kuboid serta bersilia pada bagian proksimal.

Duktus alveolaris adalah percabangan terminal bronkiolus respiratorius, dinding dibentuk oleh sederetan alveoli yang berdekatan. Duktus alveolaris dan alveolus dibungkus oleh sel alveolus berbentuk gepeng halus, terdapat sel otot polos pada lamina propria yang melingkari dibagian tepi alveolus.

Alveolus berbentuk kantong mirip anggur yang mempunyai dinding tipis dan mempunyai daya mengembang di ujung cabang saluran nafas. Dinding alveolus terdiri atas satu lapisan tipis sel alveolus tipe I, pada setiap alveolus dikelilingi anyaman kapiler pulmonal. Pada alveolus terdapat septum interalveolaris yang memisahkan alveolus-alveolus lainnya.

2.2 Kanker paru

2.2.1 Definisi

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel normal yang tidak terkendali sehingga mampu merusak jaringan sekitar tubuh. Kanker paru merupakan semua keganasan yang berasal dari paru, mencakup keganasan paru itu sendiri maupun keganasan dari luar paru (metastasis tumor di paru). Dalam pembahasan ini yang dimaksud dengan kanker paru ialah kanker paru primer (kemenkes 2022)

Kanker adalah penyakit di mana regulasi pertumbuhan sel normal meningkat. Kanker muncul dari kerusakan sel genetik, yang terus berkembang sehingga tumbuh menjadi jutaan sel dan membentuk jaringan baru yang disebut kanker (Hamid Prasetya, 2014).

Ca paru atau Kanker paru merupakan pertumbuhan sel kanker yang terjadi pada jaringan paru secara abnormalitas yang disebabkan oleh banyak faktor terutama asap rokok. Kelompok kanker yang menjadi penyebab kematian utama pada pria dan juga wanita adalah kanker paru. (Husen et al, 2016)

2.2.2 Epidemiologi

World Health Organization menyebutkan kanker merupakan penyebab kematian utama di seluruh dunia. Berdasarkan data world cancer research fund international yang diperoleh dari *International Agency for Research on Cancer* diperkirakan kasus kanker pada tahun 2020 mencapai 18,1 juta didunia, didapatkan kanker payudara dan paru-paru adalah kanker paling umum diseluruh dunia. Kanker payudara menempati urutan pertama 2,261,419 juta kasus (12,5%) dari total keseluruhan diikuti kanker paru-paru 2,206,771 juta kasus (12,2%). Kasus kanker pada pria yang paling sering ditemukan adalah kanker paru-paru sekitar 1,435,943 juta kasus (15,4%) dan pada wanita berada pada posisi ketiga dengan jumlah kasus 770,828 ribu (8,8%). Kanker paru merupakan penyebab utama kematian pada kasus kanker sekitar 1,8 juta kasus kematian (18%), diikuti kolorektal (9.4%), liver (8.3%), lambung (7.7%), dan kanker payudara (6.9%).

Berdasarkan data *global burden of cance*r (GLOBOCAN) pada tahun 2020 kasus kanker di Indonesia mencapai 396.914 kasus. Kanker paru-paru berada diposisi ketiga dengan jumlah 34.783 kasus (8,8%) dimana kanker payudara menempati urutan pertama 65.858 kasus (16,6%) kemudian kanker serviks 36.633 kasus (9,2%). Kanker paru merupakan penyebab kematian utama di Indonesia. Kasus kematian kanker paru mencapai 30.843 kasus (13,2%). Berdasarkan data riskesdes 2018 jumlah kasus kanker paru baru dan lama mencapai 1.017.290 kasus.

Kasus kanker yang terjadi pada provinsi Sulawesi selatan sekitar 0,7% kasus yang terdeteksi setiap tahunnya. Pada tahun 2016 kasus kanker paru yang ditemukan pada kota Makassar sekitar 200 kasus. Data yang diperoleh Ainun pada RS. Ibnu sina periode januari 2016-2019 pasien dengan kanker paru tipe adenokarsinoma sebanyak 33 kasus.

Pada tahun 2030 *world health organization* (WHO) memprediksi adanya peningkatan insiden kanker sekitar 30% di dunia serta 70% di negara berkembang lainnya.

2.2.3 Etiologi

Secara umum, penyebab terjadinya kanker paru belum diketahui secara pasti, namun adanya paparan atau inhalasi yang lama terhadap suatu zat karsinogenik merupakan faktor risiko utama terjadinya kanker paru serta adanya faktor lain seperti genetik, kekebalan tubuh. Berdasarkan beberapa sumber menyebutkan bahwa etiologi kanker paru berhubungan erat dengan kebiasaan merokok. Kanker paru juga dikaitkan dengan paparan bahan kimia yang bersifat karsinogen (asbes dan radon), genetik, diet, riwayat penyakit keluarga, jenis kelamin dan penyakit penyerta lainnya. Pada asap rokok diperkirakan adanya metabolik yang bersifat karsinogen terhadap tubuh. Zat yang bersifat karsinogen (C), karsinogenik (CC), tumor proton (TP), dan mutagen (M) yang telah dibuktikan terdapat pada rokok.

Pada orang yang tidak merokok kanker paru dapat terjadi yang disebakan oleh polusi udara, perokok pasif, paparan kasinogenik pada tempat kerja atau faktor lainnya. Penyebab kanker paru yang tidak berkaitan dengan paparan inhalasi umumnya terjadi pada usia muda yang disebabkan oleh faktor genetik. Susunan genetik seseorang dikaitkan dengan kerentanan terhadap kanker paru-paru dengan adanya paparan lingkungan yang sama serta genetik yang di wariskan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa individu yang memiliki riwayat keluarga kanker paru memiliki kerentanan hingga tiga kali lipat dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki riwayat kanker paru di keluarganya.

2.2.4 Faktor risiko

A. Faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan

1. Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker paru. Bertambahnya usia seseorang seiring dengan penurunan fungsi fisiologi seseorang diantaranya adalah paru-paru. Hal tersebut dinilai dengan penurunan kapasitas vital, kemampuan difusi, maupun volume ekspansi paksa dalam satu detik.

Risiko terkena kanker paru pada usia tua semakin meningkat. Puncak insiden kanker paru yakni pada usia 50 tahun ketika seseorang memasuki masa mmenopause. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Darmawan *et al.,* didapatkan pasien kanker paru yang berusia <40 tahun sekitar 24% dan pasien yang berusia >40 tahun sekitar 76%.

2. Jenis kelamin

   Kasus kanker paru lebih sering ditemukan pada laki-laki dari pada perempuan. Hal ini disebabkan kebiasaan merokok pada laki-laki dibandingkan perempuan serta paparan bahan karsinogen pada lingkungan kerja. (Yuliana, 2020).

   Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Farhan pada RSUP Wahidin sudirohusodo dan RSPTN Unhas, RS akademis Jaury Makassar didapatkan kasus pasien laki-laki sebanyak 72 kasus (68,6%). Penelitian lain juga dilakukan oleh Bhakskarpillai et al. Pada tahun 2015 di India dimana kasusnya mencapai 262 kasus (74,4%).

3. Genetik

   Susunan genetik beberapa orang dikaitkan dengan kerentanan terkena kanker paru-paru.

   Penelitian sitogenik dan genetik molekuler menunjukkan bahwa terdapat mutasi pada *proto-onkogen* serta *tumor supressor gene* memiliki peran penting dalam pembentukan serta perkembangan kanker paru. Terdapat penelitian pada individu yang memiliki kelainan genetik seperti mutasi *germ-line* pada gen p-53, retinoblasma (gen Rb), atau *gen epidermal-growth factor receptor* (EGFR) memiliki risiko terkena kanker paru walau tidak terpapar zat karsinogenik.

B. Faktor risiko yang dapat dikendalikan

1. Merokok

Merokok merupakan faktor risiko utama pada kanker paru. Didapatkan hubungan antara tingginya insiden kanker paru dengan jumlah rata-rata rokok yang dihisap perharinya). Insiden kanker paru memliki kaitan erat dengan kebiasaan merokok, yang merupakan faktor risiko utama (Yuliana rifai, 2020).

Terdapat dua komponen pada rokok yaitu gas dan tar yang mempengaruhi timbulnya kanker. Gas memiliki bahan toksik diantaranya karbon monoksida, hydrocyanic acid, hydrogen sulfida. Pada tar terdapat zat *cocarsinogenik* serta zat *carsinogenic*. Zat-zat tersebut merupakan zat metabolik yang menyebabkan perubahan mutasi DNA, keadaan ini sering dihubungkan dengan kanker paru tipe adenokarsinoma dan sel squamous.

Penderita kanker paru yang tidak merokok biasanya disebabkan oleh paparan asap rokok dari perokok aktif yang disebut *secondhand smoke* (perokok pasif) yang disertai oleh faktor risiko lain yaitu polusi udara, paparan radon, asbes, atau bahan kimia lainnya.

2. Polusi udara

Pasien kanker paru lebih banyak ditemukan didaerah perkotaan yang memiliki polusi udara cukup buruk dibandingkan yang tinggal di daerah pedesaan. Termasuk polusi udara di dalam maupun di luar ruangan, gas buangan industry, serta kenalpot kendaraan yang mengandung zat karsinogen, dalam hal ini karsinogen benzopiren yang paling sering ditemukan. Terdapat bukti mengenai polusi udara pada ruangan tertutup disebabkan oleh kompor batu bara sehingga menjadi faktor yang berperan dalam timbulnya kanker paru dibeberapa negara. (*Planchard dkk., 2018).*

3. Radon

   Radon adalah gas radioaktif yang diperoleh pada proses pemecahan uranium secara alamiah ditemukan dalam tanah dan batu, terutama granit. Gas tersebut dapat menembus rumah serta bangunan. Paparan berlebihan terhadap kadar radon yang tinggi dapat menjadi faktor penyebab kanker paru terhadap pasien yang tidak merokok. Hal tersebut relevan dengan pekerja tambang bawah tanah yang dapat terpapar kadar radon yang tinggi.

4. Diet

   Pada beberapa penelitian ditemukan pengonsumsian makanan tertentu dapat membantu penurunan risiko kanker paru-paru. Sehingga kekurangan vitamin A dan betakaroten dalam makanan berisiko tinggi menimbulkan kanker paru. Selain itu, kekurangan vitamin E dan selenium juga memiliki potensi terkenanya kanker paru.

5. Paparan zat karsinogen

   Mineral dan bahan kimia tertentu dapat menyebabkan kanker paru-paru. Antara waktu terpapar hingga munculnya gejala kanker paru-paru mumbutuhkan waktu yang cukup lama yaitu 15-25 tahun. Karsinogen yang dapat menyebabkan kanker paru-paru antara lain: asbes, arsen, khlor metil eter, pembakaran arang, aluminium, khrom, nikel, gas mustard, kalsium flurida. Bahan-bahan tersebut umumnya dijumpai pada lingkungan kerja pabrik seperti testil, semen, industri kimia, penyulingan logam. (Yuliana rifai, 2020)

6. Predisposisi karena penyakit lain

   Peningkatan risiko terkena kanker paru pada penderita yang memiliki riwayat penyakit paru lainnya. Pada penderita penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dinilai memiliki risiko empat sampai enam kali terkena kanker paru setelah efek merokok dihilangkan.

2.2.5 Jenis-jenis CA Paru

Menurut komite penanggulangan kanker (2016) kanker paru terbagi menjadi: kanker paru jenis karsinoma sel kecil (KPKSK), dan kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) yang terdiri dari beberapa jenis diantaranya karsinoma sel skuamosa (KSS), karsinoma sel besar (KSB), adenokarsinoma serta jenis lain yang jarang ditemukan.

World Health Organization (WHO), membagi kanker paru menjadi empat tipe berdasarkan jenis histologinya yaitu: S*mall-Cell Lung Cancer* (SCLC), adenokarsinoma, *squamous cell carcinoma*, dan *large-cell carcinoma*. Tiga tipe terakhir dikenal sebagai *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC).

A. *Small-cell lung cancer* (SCLC)

Kanker paru karsinoma sel kecil (KPKSK) timbul pada submukosa saluran pernapasan sebagai sebuah massa perihilar. Penemuan histologis jenis kanker ini berasal dari sel neuroendokrin dari epitel basal bronkial. Kanker jenis ini memiliki sel-sel yang berukuran kecil, bergelendong atau bulat-bulat dengan sitoplasma yang sedikit, memiliki kromatik bergranula, dan sering ditemukan adanya nekrosis. Gambaran histologi yang khas dengan dominasi sel-sel kecil yang hampir seluruhnya diisi oleh mukus dengan sebaran kromatinnya sedikit tanpa nukleoli. Karsinoma sel kecil disebut juga oat cell carcinoma karena bentuknya mirip dengan biji gandum. Karsinoma sel kecil cenderung berkumpul di sekeliling pembuluh darah halus menyerupai pseudoroset. Ditemukan sel-sel yang bermitosis serta gambaran nekrosis. Warna gelap yang timbul disebabkan oleh DNA yang terlepas.

B. *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC).

Non-Small Cell Lung Cancer atau karsinoma bukan sel kecil mencakup sekitar 80% kasus kanker paru. Terbagi menjadi beberapa tipe berdasarkan histologinya.

1. Karsinoma sel skuamosa

   Karsinoma sel skuamosa / epidermoid merupakan sel kanker yang berasal dari permukaan epitel bronkus. Ciri khas dari karsinoma ini yaitu adanya proses keratinisasi dan pembentukan jembatan intraseluler. Perubahan epitel yang terjadi disebabkan adanya metaplasia atau displasia yang merupakan efek merokok jangka Panjang dan secara khas mendahului tumor. Karsinoma ini terletak disentral sekitar hilus, serta menonjol ke dalam bronki besar, ukuran tumor jarang mencapai beberapa sentimeter, serta menyebar ke kelenjar getah bening hilus, dinding dada dan mediastinum.

   Kasus yang terjadi pada tipe ini mencapai 25% dari semua tipe kanker paru dan umumnya terjadi pada pria. Karsinoma ini lebih agresif dibandingkan adenokarsinoma serta membutuhkan waktu untuk yang cukup lama untuk berkembang. Karsinoma ini dapat menjadi obstruksi pada bronkus sehingga terjadi infeksi. (Abdi, 2014)

2. Adenokarsinoma

   Adenokarsinoma merupakan tipe kanker NSCLC yang paling sering ditemukan. Sekitar 40% kasus yang terjadi dari semua tipe kanker paru dan ebih banyak terjadi pada Wanita, bukan perokok, serta pasien usia kurang dari 45 tahun. Adenokarsinoma muncul dari sel mucus didalam epitel pada bronkus.

   Pola adenokarsinoma secara histologis berbentuk glandular dengan mutasi yang mempengaruhi gen transporter seperti proto-onkogen KRAS dan BRAF serta epidermal growth factor receptor (EGFR). Gambaran sitopatologi adenokarsinoma tampak sel-sel yang bermitosis, adanya nekrosis, pembesaran

   Nukleus dengan nukleoli yang mencolok, sel kolumnar, kuboid atau poligonal dengan sitoplasma yang kurang/sedang dengan vakuolisasi.

3. Karsinoma sel besar

Karsinoma sel besar merupakan tipe kanker paru yang paling jarang ditemukan sekitar 10% kasus dari semua tipe kanker paru. Karsinoma ini memiliki prognosis yang buruk serta memiliki kecenderungan untuk bermetastase cepat. Jenis ini merupakan suatu subtipe dengan gambaran histologis yang dibuat secara ekslusi. Karsinoma sel besar tidak memberikan gambaran diferensiasi skuamosa atau glandular dengan sel bersifat anaplastik, tidak berdiferensiasi, dan biasanya disertai infiltrasi sel neutrofil. (Amin, 2014)

4. Karsinoma adenosquamosa

Adenosquamous karsinoma merupakan kanker paru yang secara histologis memiliki dua komponen yakni *squamous cell carcinoma* dan *adenocarcinoma* masing-masing paling sedikit 10%. Komponen tersebut dapat ditemukan terpisah maupun bercampur. Adenosquamous karsinoma umumnya terletak diperifer paru, yang secara mikroskopis mirip dengan *non-small cell carcinoma.*

Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menentukan karsinoma adenosquamous biasanya dibuat dalam spesimen reseksi, karena membutuhkan minimal 10% dari setiap komponen. Pada biopsi kecil dua komponen dengan histopatologi, histokimia, immunohistokimia adenoid bening dan squamous diferensiasi dapat dibedakan, sehingga istilah "NSCLC NOS, kemungkinan adenosquamous karsinoma" harus diterapkan (travis, WD, 2015). Pada pemeriksaan imunoreaktivitas Adenosquamous carcinoma menunjukkan hasil positif pada cytokeratin, EMA dan TTF-1.

2.2.6 Karsinogenesis

Kanker merupakan pertumbuhan sel normal yang tidak terkendali dapat terjadi pada semua sel tubuh termasuk juga paru-paru. Karsinogenesis atau proses terbentuknya kanker memiliki empat tahapan

yaitu tumor initiation, tumor promotion, malignant conversion, dan tumor progression. Proses tersebut melibatkan beberapa faktor diantaranya faktor lingkungan, seperti adanya paparan zat karsinogenik dari luar tubuh. Pada beberapa penelitian didapatkan bahwa individu yang memiliki kelainan genetik seperti mutasi *germ-line* pada gen p-53, retinoblasma (gen Rb), atau *gen epidermal-growth factor receptor* (EGFR) rentan mengalami kanker paru walau tidak terpapar oleh zat karsinogenik. Proses karsinogenensis memiliki empat tahap. (Zaini J, 2014).

1. Tumor inisiasi

   Tahap inisiasi merupakan tahap pertama karsinogenesis, adanya kerusakan genetik ireversibel yang terjadi pada sel normal. Paparan karsinogen maupun jejas kronis menyebabkan kelainan/perubahan pada struktur DNA sehingga terjadi mutasi selama proses sintesis DNA. Kelainan pada struktur DNA tersebut kemudian memicu gen *proto-onkogen* atau menginaktivasi gen tumor suppressor.

2. Tumor promotion

   Pada tahap ini merupakan tahap awal ekspansi/poliferasi klon sel tertentu yang telah terinisiasi (*clonal expansion*). Diman semakin sering sel tersebut membelah, sehingga kemungkinan akan memicu terjadinya mutasi semakin besar dan terakumulasi sehingga sel-sel tersebut menjadi ganas (lesi preneoplastic). Zat yang dapat memicu *tumor promotion* pada kanker paru yaitu asap rokok, dichloro-diphenyl-tricloroethane (DDT) dan dioksin.

3. Malignant conversion

   Terdapat kerusakan atau perubahan genetik yang tidak terkendali akan menyebabkan lesi preneoplastik sehingga menjadi kelompok sel yang memiliki fenotip ganas, sama halnya proliferasi yang berlebihan dan tidak terkendali, yang tidak membutuhkan *growth hormone*, atau kemampuan menghindari proses apoptosis. Proses ini umumnya dimediasi oleh aktivitas gen *proto-onkogen* maupun inaktivasi gen tumor suppressor yang berlebihan dan tidak terkendali.

4. Tumor progression

   Menunjukkan bahwa sel cenderung menjadi ganas dan menjadi lebih agresif seiring berjalannya waktu. Seperti memulai terjadinya angiogenesis atau proses pembentukan pembuluh darah baru, proses invasi, dan infiltrasi ke jaringan sekitar sehingga terjadi metastasis ke jaringan lain

2.2.7 Manifestasi klinis

Gejala klinis pada kanker paru fase awal biasanya belum ditemukan. Bila terdapat gambaran klinis ataupun tanda kanker paru dapat dicurigai pasien telah berada di fase lanjut, terdiri atas:

A. Lokal (tumor tumbuh setempat)
   1. Batuk baru atau batuk hebat pada batuk kronis
   2. Hemoptisis
   3. Wheezing / stridor disebabkan oleh obstruksi saluran napas
   4. Kadang ditemukan kavitas seperti abses paru
   5. Atelektasis

B. Invasi lokal

   Terjadi akibat penyebaran regional kanker paru melalui pembuluh limfe atau menyebar ke daerah kemediastinum secara langsung dimana akan terjadi penekanan atau kerusakan pada struktur di dalamnya
   1. Nyeri dada
   2. Disapnea karena efusi pleura
   3. Suara serak, penekanan pada nervus laryngeal recurrent
   4. Sindrom vena cava superior, terjadi pembengkakan pada lengan, wajah, leher
   5. Sindrom Horner (facial anhidrosis, ptosis, miosis)
   6. Sindrom Pancoast, karena invasi pada plesksus brakialis dan saraf simpatis servikalis

C. Gejala penyakit metastasis
   1. Pada otak, tulang, hati, adrenal
   2. Limfadenopati servikal dan supraklavikula (sering pada metastasis)

D. Sindrom paraneoplastik, terdapat pada 10% pasien dengan kanker paru
    1. Hematologi: leukositosis, anemia, hiperkoagulasi
    2. Endokrin: sekresi berlebihan hormone paratiroid (hiperkalsemia)
    3. Neurologik: dementia, ataksia, tremor, neuropati perifer
    4. Sistemik: demam, anoreksia, penuruna berat badan
    5. Dermatologik: eritema multiform, hiperkeratosis, jari tabuh
    6. Renal: sindrom of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH)
    7. Neuromiopati
    8. Hipertrofi osteoartriopati
E. Asimptomatik dengan kelainan radiologis
    1. Sering ditemukan pada perokok dengan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) yang terdeteksi secara radiologis
    2. Kelainan berupa nodul soliter

2.2.8 Anamnesis dan pemeriksaan fisik

A. Anamnesis

Manifestasi klinis dari kanker paru tidak memiliki perbedaan secara signifikan dengan penyakit paru lainnya, terdiri dari keluhan subjektif serta gejala objektif. Pada anamnesis kita dapat menggali informasi terkait keluhan yang dirasakan pasien, bagaimana perjalanan penyakit serta faktor-faktor lain yang yang dapat membantu untuk menegakkan diagnosis.

Pada anamnesis dapat ditanyakan seputar gejala yang dirasakan pasien. Gejala tersebut terkait dengan pertumbuhan tumor langsung, seperti batuk, hemoptisis, nyeri dada sesak napas/ stridor. Pada karsinoma paru gejala yang paling sering ditemukan ialah batuk (60-70%).

Gangguan pada pita suara atau kelumpuhan pada nervus dapat menyebabkan suara serak. Gejala sistemik yang sering ditemukan adalah penurunan berat badan dalam waktu yang singkat, penurunan nafsu makan, demam hilang timbul. Gejala terkait gangguan neurologis (sakit kepala, lemah/parese) sering terjadi jika telah terjadi

penyebaran ke otak atau tulang belakang. Nyeri tulang sering menjadi gejala awal pada karsinoma yang telah menyebar ke tulang (kemenkes RI, 2016).

B. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan ini bertujuan untuk menilai keadaan umum penderita yang menurun secara abnormal. Dapat kita nilai apakah terdapat benjolan pada superficial leher, dinding dada, dan ketiak, apakah terdapat abnormalitas pada suara napas pasien, tanda pembesaran hepar atau asites, serta nyeri ketok di tulang.

Pemeriksaan fisik sangat berperan penting dalam menegakkan suatu diagnosis. Tumor paru yang berada diperifer dan berukuran kecil pada pemeriksaan fisik tidak dapat dideteksi sehingga memberikan gambaran normal. Tumor yang memiliki ukuran besar akan mudah untuk didseteksi terlebih jika disertai atelektasis serta efusi pleura.

Pembengkakan pada daerah wajah, leher, serta lengan berkaitan dengan sindrom vena kava superior (SVKS). Thrombus pada vena ekstremitas ditandai dengan pembengkakan dan juga nyeri pada anggota gerak serta adanya gangguan pada sistem hemostasis (peningkatan kadar D-dimer). Tumor yang terletak di apeks (pancoast tumor) sering menyebabkan timbulnya sindroma horner. Tanda-tanda patah tulang patologik dapat disebabkan oleh karsinoma yang telah menjalar ke tulang. Karsinoma yang telah menyebar ke daerah otak atau tulang belakang dapat menyebabkan adanya gangguan neorologis seperti dementia, neuropati perifer dan lain-lain.

2.2.9 Pemeriksaan penunjang

A. Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan radiologis merupakan suatu pemeriksaan penunjang yang hasilnya akan membantu menentukan lokasi tumor primer, metastasisnya, serta menentukan stadium berdasarkan TNM. Pemeriksaan radiologi paru meliputi foto thoraks PA/lateral, CT-scan toraks bila memungkinkan, bone survey, bone scan, USG abdomen

dan Brain-CT yang digunakan untuk menentukan letak kelainan, ukuran, dan metastasisnya.

1. Foto toraks

   Pemeriksaan foto thoraks PA/lateral hanya dapat menilai jika massa tumor berukuran lebih dari 1 cm. Ciri-ciri keganasan adalah tepi yang ireguler, tumor satelit, disertai identasi pleura dan lain-lain. Pemeriksaan foto toraks juga dapat ditemukan invasi ke dinding dada, efusi perikard, efusi pleura, dan metastasis intrapulmoner. Adanya keterlibatan kelenjar getah bening (KGB) dalam menentukan nodul (N) agak sulit ditentukan dengan foto thoraks saja.

   Bila hasil pemeriksaan foto thoraks menunjukkan gambaran efusi pleura yang luas maka harus dilakukan pengosongan isi pleura terlebih dahulu dengan punksi atau melakukan pemasangan water sealed drainage (WSD). Setelah itu dilakukan foto toraks kembali untuk menilai bila ada tumor primer dapat diperlihatkan. Dicurigai keganasan bila cairan bersifat produktif, dan/atau cairan serohemoragik

2. CT-Scan toraks

   Teknik pencitraan ini dapat menilai kelainan paru lebih baik dibandingkan foro toraks. Pada tumor yang memiliki ukuran lebih kecil dari 1 cm dapat dideteksi dengan CT-Scan secara tepat. Demikian pula bila terdapat tanda-tanda keganasan dapat tergambar secara baik, bahkan jika terdapat penekana pada bronkus, efusi pleura yang tidak masif, atelektasis, tumor intra bronkial, dan telah terjadi invasi ke mediastinum serta dinding dada meskipun tidak disertai gejala. CT-Scan toraks juga mampu menilai pembesaran KGB yang dapat berperan dalam menentukan stage dari tumor. (PDPI kanker paru)

3. Pemeriksaan radiologik lain

   Kekurangan dari pemeriksaan foto toraks dan CT-Scan adalah tidak dapat mendeteksi metastasis jauh. Untuk itu

dibutuhkan pemeriksaan radiologik yang lain, misalnya bone scan atau bone survey mendeteksi metastasis diseluruh jaringan tulang tubuh, Brain-CT-Scan untuk mendeteksi metastasis di tulang kepala/jaringan otak. Metastasis yang terjadi dihati, kelenjar adrenal dan organ lain dalam rongga perut dapat dideteksi menggunakan USG abdomen.

B. Pemeriksaan patologi anatomi kanker paru

1. Sitologi

Sampel yang digunakan dalam pemeriksaan sitologi didapatkan dari sputum, secret bronkus, *bronchial brushing,* cairan pleura atau FNAB. Sampel sputum diambil selama tiga hari berturut-turut. Pemeriksaan sputum digunakan untuk mendeteksi kanker yang bermula pada saluran napas, seperti karsinoma sel sakuamouse. Pemeriksaan sputum dinilai kurang mampu mendeteksi adenokarsinoma yang memiliki diameter ≤ 2 cm yang berasal dari percabangan bronkus kecil, bronkiolus, dan alveolus. Beberapa gambaran sitologi dari karsinoma paru adalah sebagai berikut

a. *Squamous cell carcinoma*. Gambaran yang tampak pada sitologi adalah: ukuran sel yang bervariasi, terdapat gambaran nekrosis serta peradangan yang khas, tampak memberikan gambaran sel yang *bizarre*, dengan inti sel hiperkromatis dan terdapat 1-2 anak inti.

b. *Small cell carcinoma*. Tampak gambaran kelompok sel tumor yang longgar dan sel yang tersebar dengan nekrosis. Ukuran sel tumor yang kecil (2x ukuran limfosit), sitoplasma yang tidak mencolok dan sedikit, sering dengan *nuclear molding*. Nucleus bulat, oval atau *stretched out* (bentuk seperti wortel), kromatin dengan granul halus, jarang ditemukan anak inti dengan mitosis.

c. *Adenocarcinoma.* Dapat ditemukan sel dalam bentuk tunggal atau tersusun tiga dimensi *morulae, acini, pseudopapillae, true papillae* dengan nucleus fibrovaskuler di sentral. Sitoplasma yang bervariasi, relatif banyak, tampak homogen serta yang bervakuola berisi musin. Sitoplasma yang bervakuola ini mendorong inti ke tepi, membentuk struktur yang disebut *signet ring cell*. Sel- sel tumor yang ditemukan biasanya berkelompok atau sendiri-sendiri dengan berbagai bentuk bulat, poligonal ada juga yang kolumnar.

d. *Large cell carcinoma*. Pada Sebagian besar kasus LCC tidak terdapat gambaran sitologi secara khusus. Pada sampel sitologi menunjukkan agregat selular serta jarang sel tersebar. Tepi sel tampak tidak jelas, membentuk agregat syncytial longgar. Memiliki nucleus yang bervariasi dari yang bulat sampai bentuk yang tidak beraturan dengan distribusi kromatin tidak teratur. Umumnya nucleolusnya sangat menonjol, sitoplasma basofilik, biasanya dengan rasio inti-sitoplasma yang rendah.

2. Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi merupakan gold standar diagnosis kanker paru. Pengambilan spesimen pada pemeriksaan ini dengan melakukan biopsi untuk melihat lesi trakeobronkial dengan optik, untuk mendapatkan jaringan dilakukan bilasan dan sikatan. Pemeriksaan ini akan menghasilkan klasifikasi histopatologis. Kanker paru diklasifikasikan sesuai dengan tipe histologi selnya, yaitu: (Jusuf A dkk,2015):

a. Small Cell Lung Carcinoma (SCLC)
b. Non-Small Cell Lung Carcinoma (NSCLC)
    1. Karsinoma sel skuamosa
    2. Adenokarsinoma

3. Karsinoma sel Besar

3. Imunohistokimia

Marker pada Pemeriksaan imunologi karsinoma paru antara lain:

a. Keratin, keratin diekspresikan oleh semua tiper karcinoma paru
b. Surfactan apoprotein A, Pemeriksaan *surfactan* apoprotein A dapat dideteksi menggunakan antibodi PE-10
c. TTF-1 (Thyroid transcription factor-1), beberapa tipe carsinoma paru dapat mengekspresikan Thyroid Transcription factor-1. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi adanya metastasis ke otak atau tempat lainnya.

Pemeriksaan cytokeratin dan TTF-1 akan memberikan hasil imunoreaktivitas positif Pada *squamous cell carcinoma.* Terjadi immunoreaktivitas positif pada *small cell carcinoma* dengan Pemeriksaan chromogranin, TTF1, dan synaptophysin. Adenokarsinoma *Adenocarcinoma* memberikan imunoreaktivitas positif pada Pemeriksaan EMA, CK7, CEA, TTF1. *Large cell neuroendocrin cell carcinoma* memberikan hasil positif imunoreaktivitas pada chromogranin dan sinaptophysin dan CD 56. Pemeriksaan Cytokeratin, EMA dan TTF-1 hasilnya positif pada *Non-Small Cell Lung Cancer* tipe *Adenosquamous.*

C. Pemeriksaan Darah Lengkap

Pemeriksaan darah lengkap pada pasien kanker paru bertujuan untuk memeriksa eritrosit, leukosit dan trombosit (darah lengkap), untuk menilai fungsi organ lain yang yang dapat rusak bila terjadi metastasis.

2.2.10 Stadium

Berdasarkan panduan oleh *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) kanker paru KPKBSK dibagi menjadi stage I sampai IV menggunakan sistem TNM, T (tumor) dikategorikan atas Tx, T0-T4, N (nodal) dikategorikan atas Nx, N0-N3 serta M (metastasis) dikategorikan atasmx, M0-m1b, sedangkan kanker paru jenis KPKSK terbagi atas stage terbatas (limited stage) dan luas (extensive stage).

A. Kategori TNM kanker paru

Kategori TNM Untuk Kanker Paru Versi 8 Tahun 2017	
T	Tumor Primer
Tx	sel terbukti ganas didapat dari dahak/sekret bronkopulmoner tapi tidak terlihat tumor secara bronkoskopi dan radiologis.
T0	Tidak tampak lesi atau tumor primer
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tumor ≤ 3 cm, dikelilingi oleh paru-paru atau pleura viseralis, tanpa bukti adanya invasi bronkoskopik yang lebih proksimal daripada bronkus lobuler. Penyebaran superfisial tumor dari berbagai ukuran invasinya terbatas pada dinding bronkus, yang dapat juga meluas ke proksimal bronkus utama, juga diklasifikasikan sebagai T1a. • T1Mi: Minimal invasif adeno karsinoma • T1a: Tumor ≤ 1 cm • T1b: Tumor > 1 cm ≤ 2 cm • T1c: Tumor > 2 cm ≤ 3 cm
T2	Tumor lebih dari 3 cm tetapi tidak lebih dari 5 cm melibatkan bronkus utama tanpa memandang jarak ke carina, tetapi tanpa melibatkan carina, menginvasi pleura visceral, berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif yang meluas ke daerah hilus, baik yang melibatkan bagian paru-paru atau seluruh paru-paru. • T2a: Tumor > 3 cm ≤4 cm • T2b: Tumor > 4 cm, ≤ 5 cm
T3	Ukuran terbesar tumor primer >5 cm tetapi ≤7 cm, invasi pleura

	parietalis, dinding dada, nervus prenikus, perikardium parietalis atau adanya nodul pada segmen yang sama dng tumor primer
T4	Tumor > 7 cm atau menginvasi salah satu dari: diafragma, mediastinum, jantung, trakea, pembuluh darah besar, nervus laringeal recurent, esofagus, corvus vertebral, carina, nodul terpisah pada lobus lain ipsilateral dari tumor primer.
N	Metastasis ke kelenjar getah bening (KGB)
N0	Tidak ditemukan metastasis ke kelenjar getah bening (KGB)
N1	Metastase KGB peribronkial ipsilateral daan atau hilus ipsilateral dan intrapulmoner. bronkopulmoner atau ipsilateral hilus.
N2	Metastase KGB mediastinal ipsilateral dan atau sub carina
N3	Metastase KGB mediastinal kontra lateral atau hilus kontralateral atau KGB skaleneus ipsi/kontralateral atau KGB supraklavikula.
M	Metastasis ke organ lain
M0	Tidak ditemukan metastasis
M1a	Ditemukan nodul pada kontralateral lobus tumor dengan nodul pleura atau efusi pleura / perikard malignan.
M1b	Metastase tunggal ekstratoraks pada satu organ dan melibatkan satu kelenjar.
M1b	Ditemukan metastase jauh multipel baik pada satu atau multi organ (otak, hati, dll).

Penderajatan International Kanker Paru Versi 8	
Stage Group	
Occult Carcinoma	(TxN0M0)
Stage 0	(TisN0M0)
Stage IA1	(T1aN0M0) (T1(mi)N0M0)
Stage IA2	(T1bN0M0)
Stage IA3	(T1cN0M0)
Stage IB	(T2aN0M0)
Stage IIA	(T2bN0M0)

Stage IIB	(T(1-2)N1M0) (T3N0M0)
Stage IIIA	(T(1-2)N2M0) (T3N1M0) (T4N(0-1)M0)
Stage IIIB	(T(1-2)N3M0) (T(3-4)N2M0)
Stage IIIC	(T(3-4)N3M0)
Stage IVA	(Any T, Any N, M1a,b)
Stage IVB	(Any T, Any N, M1c)

B. Stage tumor

Secara umum kanker paru jenis karsinoma sel kecil terbagi menjadi 2 stage yaitu stage terbatas (limited stage) dan luas (extensive stage). Pada stage terbatas, sel kanker terbatas hanya berada pada satu sisi saja, sedangkan stage "luas" ketika sel kanker menyebar ke bagian dada yang lain atau menyebar ke organ lain.

2.2.11 Pengobatan

A. Pengobatan Kanker Paru Karsinoma Bukan Sel Kecil

Pemiliha terapi sangat bergantung pada stadium penyakit, gejala pasien, tujuan pengobatan, komorbiditas, serta cost-effectivness. Penanganan yang tersedia diantaranya bedah, radiasi, komoterapi, dan target terapi. Pendekatan penanganan dilakukan secara multidisiplin.

1. Bedah

Terapi bedah merupakan modalitas utama untuk sebagian besar pasien KPBSK terutama stadium I-II dan stadium iiia yang dapat direseksi setelah pemberian kemoterapi neoadjuvant. Reseksi sublobaris, segmentomi, lobektomi merupakan jenis tindakan yang dapat dilakukan. Lobektomi merupakan pilihan utama karena berhasil meningkatkan angka kehidupan yang paling tinggi. Pembedahan segmentektomi dan reseksi sublobaris dilakukan pada pasien yang memiliki komorbiditas kardiovaskular atau kapasitas paru yang lebih rendah.

Individu yang memiliki toleransi operasi yang kurang baik, dapat dilakukan prosedur reseksi terbatas yakni *video-assisted surgery* (VATS), *stereotactic radiosurgery.*

2. Radioterapi

   Berdasarkan rekomendasi National Comprehensive Cancer Network (NCCN) penggunaan radioterapi pada stage awal sebagai terapi kuratif apabila pasien tidak mungkin di operasi. Penelitian retrospektif pada pasien dengan kanker paru stage awal yang diberikan radiasi eksterna 50 gy menunjukkan radioterapi radikal dapat dilakuka pada pasien yang tidak dapat dilakukan tindakan bedah. Nyeri kanker serta hemoptisis dapat berkurang dapa radiasi paliatif serta dapat mengontrol keluhan lokal lainnya. Efek dari radiasi paliatif dapat dirasakan selama 7-14 minggu yang hamper sama dengan radioterapi kuratif. Efek samping yang dirasakan setelah radiasi yakni esofagitis ringan yang dapat sembuh sendiri.

3. Kemoterapi

   Kemoterapi merupakan salah satu pengobatan pada kasus kanker yang menggunakan obat-obatan khusus untuk membunuh sel kanker di dalam tubuh. Kemoterapi bekerja efektif dalam memperkecil tumor dan membunuh sel kanker. Kemoterapi dapat diberi secara adjuvant setelah pebedahan dan sebagai neoadjuvant pada stadium dini. Pemberian kemoterapi pada stadium dini bertujuan untuk menghambat pertumbuhan, memperkecil sel kanker dan mencegah terjadinya penyebaran.

   Pemberian dapat dilakukan secara kombinasi berdasarkan regimen yang telah ditentukan. Regimen kemoterapi pada kanker paru dapat berupa:

   a. Platinum-based therapy (cisplatin atau carboplatin)
   b. PE (cisplatin atau carboplatin dan etoposid)
   c. Paklitaksel dan cisplatin atau carboplatin
   d. Gemsitabin dan cisplatin atau carboplatin
   e. Dosetaksel dan cisplatin atau carboplatin

Platinum based merupakan regimen kemoterapi double atau tripel yang Terdiri dari cisplatin atau carboplatin. Penelitian yang dilakukan oleh kenmotsu *et al.,* terapi kombinasi carboplatin dengan paclitaxel merupakan lini pertama pada pasien KPKBSK.

Pemberian kemoterapi pada pasien stadium lanjut bertujuan untuk mengurangi gejala dan mengontrol penyakitnya bukan untuk menyembuhkan. Efek samping yang timbul akibat kemoterapi seperti mual, muntah, alopesia, trombositopenia, diare, myalgia, neuropati dan perasaan sakit.

4. Target terapi

   Target terapi pada penderita KPKBSK adalah penghambatan pada *epidermal growth factor receptor (*EGFR) antibodi monoklonal (*trastuzumab, cetuximab*), penghambat angiogenesis *vascular endothelial growth factor (*VEGF) antibodi monoklonal *bevacizumab*, penghambat EGFR *tyrosine kinase* (EGFR-TKI) *g*efitinib dan penghambat *echinoderm microtubule-associated protein-like – anaplastic lymphoma.*

   Target terapi yang dapat diberikan pada penderita stadium IV KPKBSK EGFR mutasi positif serta sensitif dengan EGFR-TKI. Pada terapi EGFR- TKI tersedia Gefitinib, Erlotinib atau Afatinib.

B. Pengobatan kanker paru karsinoma sel kecil

1. Stadium terbatas

   Modalitas utama stadium ini adalah kombinasi antara radiasi toraks dan kemoterapi berbasis-platinum. Regimen kombinasi yang memiliki efektivitas tinggi adalah *concurrent therapy,* dengan terapi radiasi yang dimulai 30 hari setelah kemoterapi awal dilakukan. Pasien usia lanjut dengan tampilan umum >2 diberikan kemoterapi sisplatin, pasien dengan tampilan umum (0-1) diberikan karboplatin. Regimen kemoterapi pilihan utama pada stadium ini adalah sisplatin/karboplatin dengan

etoposide atau sisplatin/karboplatin dengan irinotecan dengan angka keberhasilan sebesar 20%.

2. Stadium lanjut

   Kemoterapi kombinasi merupakan modalitas utama pada KPKSK Stadium lanjut. Regimen kemoterapi yang sering digunakan pada stadium ini adalah sisplatin/karboplatin dengan etoposid atau sisplatin/karboplatin dengan irinotekan. Radiasi paliatif digunakan pada lesi primer dan lesi metastasis dengan angka median-survival time untuk untuk extensive-stage adalah 9 bulan

2.2.12 Hambatan pengobatan

Hambatan yang terjadi pada kanker paru adalah adanya kambuhnya kanker paru tipe NSLC pasca pembedahan yang disebabkan oleh adanya metastasi yang tidak terdeteksi pada saat pemeriksaan pencitraan serta pemeriksaan mikroskoipis maupun makroskopis sehingga tumor tersebut akan berkembang menjadi ganas sehingga terjadi rekurrensi. Kekambuhan dapat terjadi secara lokal (pada paru-paru), regional (di KGB dekat paru-paru), dan distant (di hati, tulang, otak) msekipun jauh tetap dikatakan kekambuhan kanker paru. Beberapan penelitian mengatakan penyebaran tumor dapat terjadi pada saat tindakan pembedahan.

Kanker paru tipe SCLC sering kambuh dalam 14 hingga 15 bulan untuk pasien dengan SCLC stadium terbatas dan lima hingga enam bulan untuk pasien dengan SCLC stadium luas. Penyebab kekambuhan SCLC adalah adanya resistensi terhadap pengobatan.

Menurut *cancer research UK* tumor baru yang timbul merupakan sisal sel yang tidak menghilang semuanya pada saat pengobatan. Kekambuhan (relaps) kanker paru umunya terjadi pada 2 tahun pertama, sehingga pasien yang telah melakukan terapi optimal disarankan untuk melakukan evaluasi setiap 3 bulan sekali. Evaluasi yang dilakukan yakni pemeriksaan klinis dan radiologis, sedangkan pemeriksaan lain dilakukan atas indikasi.

2.2.13 Komplikasi

Komplikasi yang sering terjadi pada kanker paru yakni anemia dengan prevalensi 63%. Prognosis yang buruk berkaitan dengan anemia yang mengganggu respon dari pengobatan radiasi. Efusi pleura pada kanker paru terjadi karena akumulasi efusi di rongga pleura yang terjadi akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah karena reaksi inflamasi yang ditimbulkan oleh inflitrasi sel kanker pada pleura parietal dan atau visceral.

Kompilkasi yang terjadi pada kanker paru akibat metastasis seperti metastasis kelenjar getah bening sekitar hati, otak, pleura, tulang, ginjal, perikardium, pankreas, kerongkongan, tiroid dan dinding dada dapat menyebabkan prognosis yang buruk.

2.2.14 Prognosis

Sistem staging dapat membantu dalam memprediksi Harapan hidup seorang penderita kanker paru. Penderita NSCLC derajat I yang dapat direseksi berpotensi untuk sembuh, harapan hidup 5 tahun setelah operasi adalah 50-80%, sedangkan pada derajat II hanya berkisar 30-50%. Pada derajat III A dan III B yang mendapatkan terapi kombinasi kemoterapi dan radioterapi angka harapan hidupnya mencapai 17% dan 5%, sedangkan derajat IV meski telah mendapat kemoterapi dan terapi suportif hampir 100% tidak dapat bertahan dalam 5 tahun.

Prognosis pada penderita *Small-cell lung cancer* (SCLC) tidak terlalu baik karena dapat berkembang sangat cepat, sehingga bagi pasien yang tidak melakukan pengobatan kemungkian pasien hidupnya hanya sekitar 6-12 minggu pada *extensive-stage* dan 3-6 bulan pada *limited-stag*e. Namun bagi penderita yang melakukan pengobatan modern angka median survival time untuk *limited-stage* adalah 18 bulan dan untuk *extensive-stage* adalah 10 bulan dengan harapan 5 tahun 10- 20% dan <5%. (Cherath L., 2015)