

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker paru adalah salah satu masalah kesehatan global yang menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di dunia. Berdasarkan data Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020, kanker paru menempati urutan kedua dalam insidensi kanker secara global dengan lebih dari 2,2 juta kasus baru dan 1,8 juta kematian per tahun, menjadikannya penyebab utama kematian akibat kanker. Di Indonesia, kanker paru merupakan salah satu kanker terbanyak, terutama pada laki-laki, dengan angka kematian yang tinggi. Sebagian besar pasien kanker paru terdiagnosis pada stadium lanjut, yang berdampak pada rendahnya tingkat kelangsungan hidup lima tahun.^{1,2}

Karsinoma paru bukan sel kecil (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) adalah subtype kanker paru yang paling sering ditemukan, mencakup sekitar 85% dari seluruh kasus. NSCLC terdiri dari beberapa subtype histologis, yaitu adenokarsinoma, karsinoma sel skuamosa, dan karsinoma sel besar. Diagnosis pada stadium lanjut menyebabkan terbatasnya pilihan pengobatan dan buruknya prognosis pasien. Oleh karena itu, penelitian mengenai faktor risiko tambahan yang dapat memengaruhi kejadian dan progresivitas KPKBSK sangat penting untuk mengembangkan strategi pencegahan dan deteksi dini.^{3,4}

Salah satu faktor yang mulai mendapat perhatian dalam beberapa tahun terakhir adalah hubungan antara kadar vitamin D dan risiko kanker paru. Vitamin D, yang selama ini dikenal karena perannya dalam metabolisme kalsium dan kesehatan tulang, kini terbukti memiliki efek biologis yang lebih luas, vitamin D telah diidentifikasi sebagai faktor yang berpotensi mempengaruhi risiko terjadinya berbagai jenis kanker, termasuk KPKBSK. Status vitamin D dalam tubuh sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Seperti asupan makanan, paparan sinar matahari dan kondisi status gizi individu secara keseluruhan.⁵

Penelitian menunjukkan bahwa kekurangan vitamin D dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker paru melalui mekanisme modulasi respon inflamasi, proliferasi sel abnormal, serta penghambatan apoptosis pada jaringan paru.⁴ Pasien dengan status gizi kurang cenderung memiliki kadar vitamin D yang rendah, yang selanjutnya dapat memperburuk prognosis pada kanker paru.⁵ Vitamin D berfungsi melalui reseptor vitamin D (*vitamin D receptor*, VDR), yang

diekspresikan di berbagai jaringan paru. Aktivasi VDR dapat menekan proliferasi sel, menginduksi apoptosis, serta menghambat angiogenesis dan metastasis, yang semuanya merupakan mekanisme penting dalam proses karsinogenesis.^{5,6}

Studi terbaru menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian kanker paru serta dapat memengaruhi prognosis pasien. Sebuah meta-analisis oleh Cheng et al. (2019) melaporkan bahwa individu dengan defisiensi vitamin D memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker paru dibandingkan mereka dengan kadar vitamin D yang cukup.⁷ Selain itu, Zhou et al. (2016) menemukan bahwa pasien dengan kadar vitamin D yang lebih tinggi memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik dibandingkan pasien dengan kadar vitamin D rendah, terutama pada NSCLC stadium awal.⁸

Kadar vitamin D yang rendah juga diduga berhubungan dengan stadium kanker paru pada saat diagnosis. Pasien dengan defisiensi vitamin D cenderung didiagnosis pada stadium yang lebih lanjut, yang berkontribusi terhadap prognosis yang lebih buruk.⁹ Rendahnya kadar vitamin D dapat meningkatkan aktivitas inflamasi kronis dan menurunkan respons imun antitumor, sehingga mendukung perkembangan tumor yang lebih agresif.^{10,11}

Oleh karena itu, pemahaman hubungan antara kadar vitamin D dengan kejadian dan perkembangan KPKBSK menjadi penting sebagai dasar untuk strategi pencegahan dan terapi yang lebih efektif, terutama pada populasi dengan risiko tinggi kekurangan vitamin D. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam memahami peran vitamin D sebagai faktor risiko dan prognostik kanker paru, serta menjadi dasar bagi pengembangan strategi pencegahan dan terapi yang lebih efektif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka rumusan masalah yang ditemukan: “Bagaimana hubungan kadar vitamin D dengan jenis dan stadium kanker paru jenis karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK) ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar vitamin D dengan jenis dan stadium kanker paru jenis karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK)

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengetahui karakteristik demografi pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK)
2. Mengetahui hubungan stadium pada pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) dengan kadar vitamin D
3. Mengetahui hubungan jenis kanker paru jenis karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK) dengan kadar vitamin D

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah :

1. Terdapat hubungan karakteristik pasien kanker paru jenis karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK) (usia, jenis kelamin, status gizi, pekerjaan, riwayat merokok) dengan kadar vitamin D
2. Terdapat hubungan kadar vitamin D dengan stadium pada pasien kanker paru jenis karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK)
3. Terdapat hubungan kadar vitamin D dengan jenis kanker paru karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK)

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademik

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan kontribusi dalam khasanah ilmiah dunia pendidikan mengenai hubungan kadar vitamin D dengan jenis dan stadium kanker paru karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK)

1.5.2 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dan khasanah rujukan ilmiah bagi penelitian selanjutnya tentang hubungan kadar vitamin D dengan jenis dan stadium kanker paru karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK).

1.5.3 Manfaat Pelayanan / Pengabdian Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk upaya preventif risiko penyakit kanker paru dan yang lainnya dan meningkatkan *awareness* terkait status vitamin D pasien dalam pelayanan kesehatan. Selain itu menjadi dasar informasi dan memberikan manfaat bagi masyarakat, terutama bagi pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) dan praktisi kesehatan dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan di masa mendatang.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan rancangan penelitian analitik observasional rancangan studi potong lintang (*cross sectional*) untuk menilai hubungan kadar vitamin D dengan jenis dan stadium kanker paru karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK).

2.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo. Sampel yang diperiksa adalah sampel pasien KPKBSK dan kelompok kontrol. Penelitian ini dilakukan Februari- Mei 2025 sampai jumlah sampel terpenuhi.

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

2.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis kanker paru karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK).

2.3.2 Subjek Penelitian

Pasien dengan diagnosa kanker paru karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK) yang memenuhi kriteria inklusi.

2.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling* hingga mencukupi jumlah sampel minimum yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok KPKBSK dan kelompok kontrol.

2.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien dewasa usia ≥ 18 tahun
2. Pasien yang telah didiagnosis Kanker Paru (KPKBSK)
3. Bersedia mengikuti penelitian

2.4.2 Kriteria Inklusi

1. Pasien tegak jenis Kanker Paru (KPKSK)
2. Pasien kanker paru (KPKBSK) dengan penyakit kronik seperti tuberkulosis paru, asma, PPOK, dan memiliki riwayat kanker lain

2.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

2.5.1 Variabel Penelitian

Variabel Independen: Vitamin D

Variabel Dependen: Kanker Paru (KPKBSK)

2.5.2 Definisi Operasional

1. Kanker Paru Karsinoma Bukan Sel Kecil (KPKBSK) adalah jenis kanker paru yang terdiri dari beberapa sub tipe:

yaitu adenokarsinoma, karsinoma sel squamosa, karsinoma sel besar, dan karsinoma adenosquamous.

Kriteria Obyektif: Diagnosis KPKBSK ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi.

2. Stadium (*Staging*) adalah indikator yang digunakan dalam menentukan perkembangan kanker di dalam tubuh. Stadium kanker paru menggunakan klasifikasi TNM (*Tumor, Nodule, dan Metastatic*) berdasarkan *International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)/ American Joint Committee of Cancer (AJCC)* Edisi 8 tahun 2017

	No	N1	N2	N3
T1	IA	IIB	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1a	IVA	IVA	IVA	IVA
M1b	IVA	IVA	IVA	IVA
M1c	IVB	IVB	IVB	IVB

Tabel 3. Stadium (Staging) kanker paru sesuai TNM IASLC/AJCC 8th

(Dikutip dari kepustakaan 4)

3. Vitamin D adalah hormon steroid yang memberikan peran penting dalam pemeliharaan homeostasis tulang dan kalsium. Setelah berada dalam sirkulasi, vitamin ini diubah menjadi 25(OH)D. Konsentrasi 25-hidroksivitamin D atau (25(OH)D) serum telah lama digunakan sebagai parameter pilihan untuk menilai status vitamin D.

Kriteria Obyektif : Kadar vitamin D serum diklasifikasikan sebagai status vitamin D berdasarkan pedoman praktek klinis dari *Institute of Medicine* :

Sufisiensi (normal) : ≥ 20 ng/ml

Defisiensi (rendah) : < 20 ng/ml

4. Riwayat merokok adalah kebiasaan merokok dari pasien yang didapatkan dari anamnesis dengan menghitung Indeks Brinkman (IB) yaitu hasil perkalian antara jumlah rata-rata rokok yang dihisap dalam sehari (batang) dengan lamanya merokok (tahun). Kriteria Objektif :

Perokok ringan : IB 0 - 199

Perokok sedang : IB 200 - 599

Perokok berat : IB ≥ 600

5. Status gizi adalah hasil pengukuran status gizi pasien dengan menggunakan indikator Indeks Massa Tubuh (IMT) berdasarkan WHO regio Western pacific 2020. Kriteria Objektif:

Kurang : $< 18,5$ kg/m²

Normal : 18,5 – 22,9 kg/m²

Lebih : ≥ 23 kg/m²

6. Usia adalah umur pasien dalam tahun saat dilakukan pengambilan sampel sesuai dengan Kartu Tanda Penduduk. Usia dalam penelitian ini memiliki konteks yang berkaitan dengan KPKBSK yaitu sebagai berikut:

- Usia ≤ 40 tahun dikelompokkan berdasarkan resiko rendah kanker paru.
- Usia 40 - 60 tahun dikelompokkan berdasarkan peningkatan risiko kanker paru yang pada umum ditemukan > 40 tahun.
- Usia > 60 tahun dikelompokkan berdasarkan progresifitas tinggi pasien kanker paru karena pada usia ini kemampuan tubuh dalam melawan perkembangan

kanker menurun drastis sehingga mengarahkan pada prognosis yang lebih buruk.

7. Jenis kelamin adalah jenis kelamin sejak lahir hingga saat dilakukan penelitian sesuai dengan Kartu Tanda Penduduk.

8. Pekerjaan adalah mata pencaharian utama hingga saat dilakukan penelitian sesuai dengan Kartu Tanda Penduduk dan data diri di Sistem Informasi Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo yang dikelompokkan menjadi kelompok Indoor (Ibu Rumah Tangga, Pegawai Negeri Sipil, Pensiunan dan lain-lain) dan kelompok Outdoor (Petani, Buruh bangunan, Nelayan, Pekerja Tambang dan lain-lain).

2.6 Instrumen Penelitian

1. Alat

- Alat tulis
- Spuit 3 cc
- Tabung sampel
- ELISA

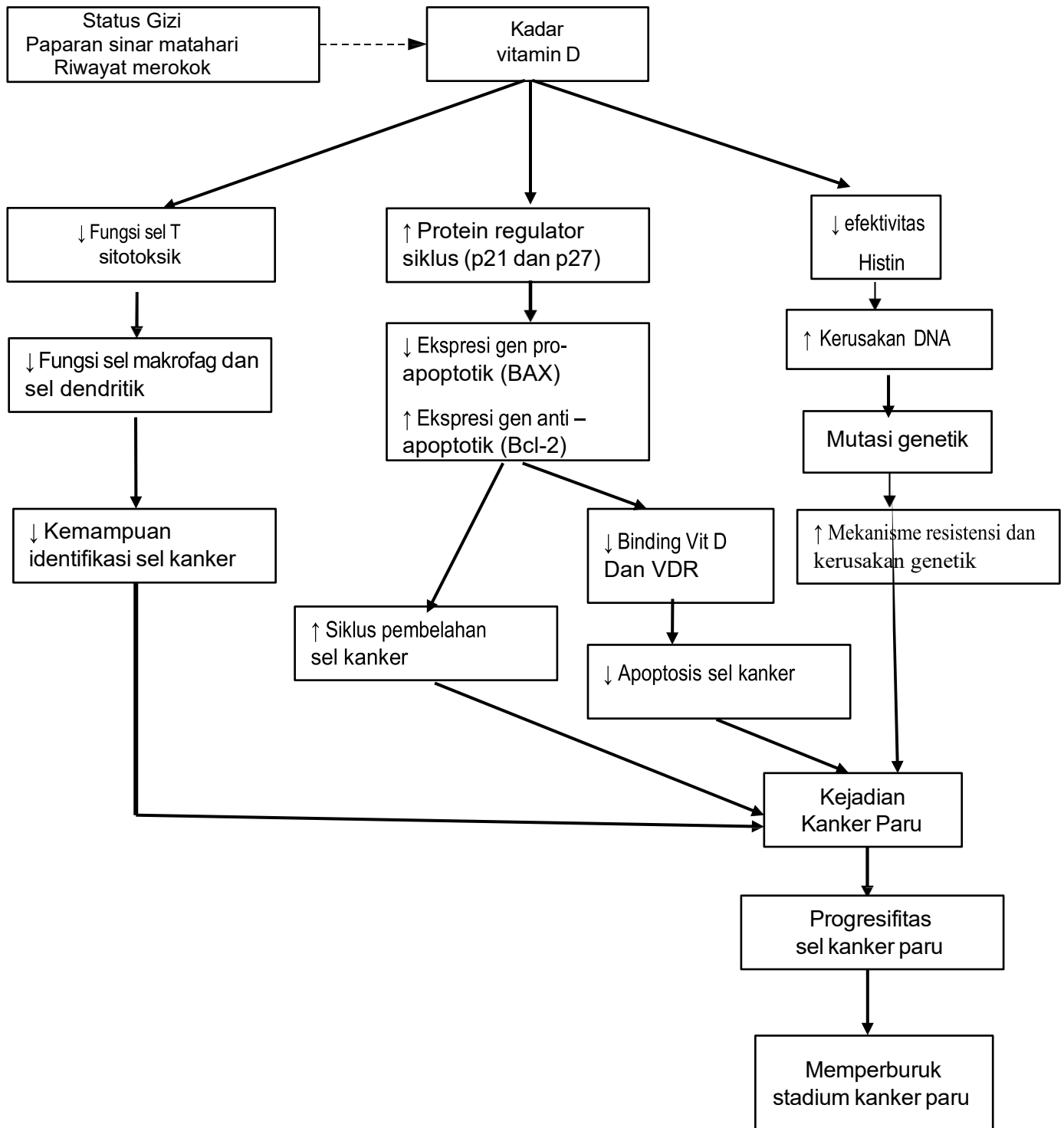
2. Bahan

- Formulir isian hasil anamnesis dan pemeriksaan
- Lembar Informed consent

2.7 Protokol Penelitian

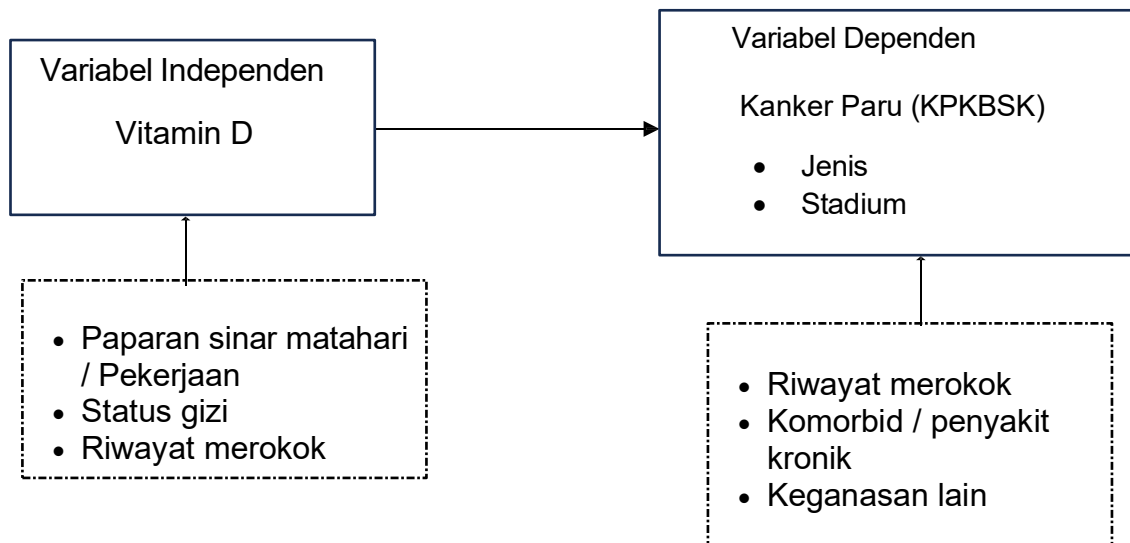
1. Setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dicatat identitasnya kemudian diberikan penjelasan mengenai tujuan dan maksud penelitian dilakukan. Bila penderita setuju, pasien diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar informed consent.
2. Identitas penderita sebagai subyek penelitian ditulis lengkap dalam lembar penelitian yang telah disiapkan
3. Mengambil sampel darah untuk pemeriksaan kadar vitamin D
4. Semua hasil pemeriksaan dicatat dan dilihat perbandingannya melalui analisis secara statistik
5. Hasil pemeriksaan dibuat dalam bentuk laporan penelitian.

2.1 Kerangka Teori



Gambar 4 Kerangka Teori

2.1 Kerangka Konsep



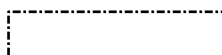
Keterangan:



Variabel independen



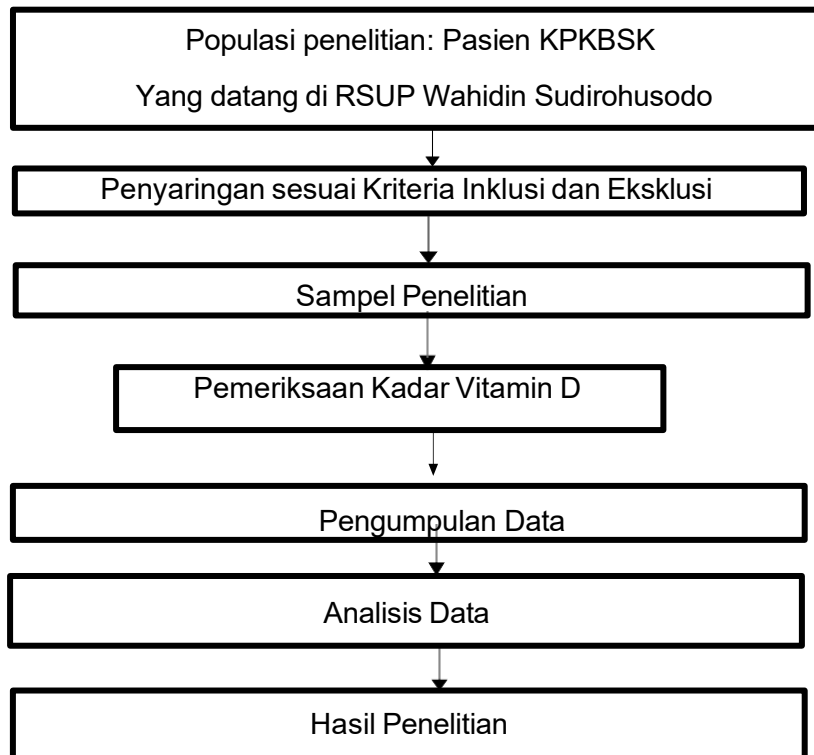
Variabel dependen



Variabel Perancu

Gambar 5 Kerangka Konsep

2.1 Alur Penelitian



Gambar 6 Alur Penelitian

2.2 Pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara melakukan penelusuran pada pasien kanker paru karsinoma paru bukan sel kecil (KPKBSK) yang berobat di RSUP Wahidin Sudirohusodo. Kemudian dilakukan intervensi pengambilan sampel darah untuk diperiksa vitamin D dari pasien setelah mengisi lembar persetujuan.

2.3 Pengelolaan data

Data yang diperoleh dari rekam medis, dimasukkan kedalam tabel induk/ matriks dengan menggunakan program excel, kemudian diolah menggunakan SPSS melalui tahapan:

1. *Editing*

Tahap ini meliputi proses penyuntingan untuk memastikan bahwa data yang diperoleh dari rekam medis pasien telah lengkap. Hal ini dilakukan dengan tujuan agar data yang diperoleh merupakan informasi yang benar dan lengkap sesuai dengan variabel yang direncanakan.

2. *Coding*

Tahap ini meliputi pemberian kode numerik pada variabel yang bersifat kualitatif. Pengkodean ini bertujuan untuk menyingkat data yang diperoleh sehingga mempermudah dalam pengolahan dan analisis data dengan memberi kode dalam bentuk angka.

3. *Tabulasi*

Tahap ini meliputi pengelompokan data dalam bentuk tabel menurut sifat-sifat yang dimilikinya, sesuai dengan tujuan penelitian agar selanjutnya mudah dianalisa.

4. *Cleaning*

Tahap ini meliputi pembersihan data dengan cara pemeriksaan kembali data yang sudah dimasukkan dalam master tabel untuk memastikan bahwa tidak ada kesalahan. Pemeriksaan ini meliputi pemeriksaan ulang terhadap data, dan pengkodean.

2.4 Analisis Data

Semua data yang diperoleh dicatat dalam formulir data penelitian, kemudian dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenis data. Analisis data yang digunakan untuk menilai hubungan kadar vitamin D dengan jenis dan stadium kanker paru (KPKBSK) dengan menggunakan *Chi-Square Test*.

2.5 Penyajian Data

Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk narasi, tabel dan gambar/ grafik. Penyajian dalam bentuk narasi digunakan untuk menjelaskan tabel atau gambar.

2.6 Interpretasi Data

Data diinterpretasikan secara deskriptif untuk menggambarkan variabel-variabel yang telah ditentukan.

2.7 Pelaporan

Data disusun dalam bentuk laporan penelitian yang dipresentasikan di hadapan Staf Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

2.8 Organisasi Penelitian

Susunan organisasi pada penelitian ini adalah sebagai berikut;

Peneliti Utama : dr. Tiara Permatasari

Peneliti merupakan peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FKUH-RSUP Wahidin Sudirohusodo.

Pembimbing Materi I : Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp. P(K).

Pembimbing Materi II: dr. Bulkis Natsir, Sp. P(K)

2.9 Izin Penelitian dan Kelayakan Etika

Dalam penelitian ini, seluruh tindakan dilakukan atas persetujuan orang tua/wali/pasien melalui lembar informed consent, setelah orang tua/wali/pasien menerima penjelasan atas tindakan yang akan dilakukan, serta setelah penelitian dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan dari komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

