

SKRIPSI

HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI KANKER PARU DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019-2021



**ISNANI NUR IFADAH
04011181924038**

**PROGAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

SKRIPSI

HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI KANKER PARU DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019-2021

Di ajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran (S. Ked)



ISNANI NUR IFADAH

04011181924038

**PROGAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

**HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA DENGAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI KANKER PARU DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019-2021**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana

Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Isnani Nur Ifadah

040111181924038

Palembang, 4 Januari 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Susilawati, Sp.PA, Subsp, KvRM(K)
NIP. 197111072014122001

Pembimbing II

dr. Sella Fertilita, M. Imun
NIP. 198310082015042002

Pengaji I

dr. Ika Kartika, Sp.PA, Subsp, KA(K)
NIP. 196303101990022002

Pengaji II

dr. Masayu Syarinta A, M. Biomed
NIP. 199010292022032005

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP 19780227 201012 2 001



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Hubungan Karakteristik Penderita dengan Gambaran Histopatologi Kanker Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021" telah dipertahankan di hadapan Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Januari 2023.

Palembang,

Tim Pengaji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Susilawati, Sp.PA, Subsp, KvRM(K)

NIP. 197111072014122001

Pembimbing II

dr. Soilia Fertilita, M. Imun

NIP. 198310082015042002

Pengaji I

dr. Ika Kartika, Sp.PA, Subsp, KA(K)

NIP. 196303101990022002

Pengaji II

dr. Masayau Syarinta A, M. Biomed

NIP. 199010292022032005

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

NIP 19780227 201012 2 001



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Isnani Nur Ifadah

NIM : 04011181924038

Judul : Hubungan Karakteristik Penderita Dengan Gambaran Histopatologi Kanker Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 10 Januari 2023



Isnani Nur Ifadah

ABSTRAK

HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI KANKER PARU DI RSUP DR. MOHAMMAD

HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019-2021

(Isnani Nur Ifadah, Desember 2022, 1 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Kanker paru ialah pertumbuhan sel ganas yang tidak terkontrol oleh tubuh di jaringan paru dan disebabkan oleh mutasi genetik serta perubahan sintesis protein pada sel normal. Gambaran histopatologi kanker paru berupa squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, small cell carcinoma, dan tipe lainnya. Deteksi dini sekaligus pencegahan perlu dilakukan pada masyarakat yang berisiko tinggi dengan tujuan menurunkan angka peristiwa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor sosiodemografi dengan gambaran histopatologi kanker paru.

Metode: Penelitian ini bersifat analitik observasional dengan desain cross-sectional. Sampel penelitian berupa data sekunder dari KSM Patologi Anatomi dan Instalasi Rekam Medis Tahun 2019-2021. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara total sampling.

Hasil: Sebagian besar responden berada pada kelompok usia >45 tahun (84,1%), berjenis kelamin laki-laki (78,3%), tidak memiliki riwayat merokok (60,9%), keluhan utama yang dominan adalah sesak napas (63,8%), gambaran histopatologi terbanyak adalah adenocarcinoma. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ($p=0,998$), jenis kelamin ($p=0,736$), riwayat merokok ($p=0,572$) dengan gambaran histopatologi penderita kanker paru.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia, jenis kelamin dan status merokok terhadap gambaran histopatologi kanker paru.

Kata Kunci: Kanker paru, gambaran histopatologi, usia, jenis kelamin, Riwayat merokok, keluhan utama

ABSTRACT

ASSOCIATION OF PATIENT CHARACTERISTIC WITH HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF LUNG CANCER AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG IN YEAR PERIOD OF 2019-2021

(Isnani Nur Ifadah, December 2022, 1 page)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Introduction: Lung cancer is the uncontrolled growth of malignant cells by the body in lung tissue and is caused by genetic mutations and changes in protein synthesis in normal cells. Histopathological features of lung cancer are squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, small cell carcinoma, and other type. Early detection as well as prevention needs to be done in high-risk communities with the aim of reducing the number of events. This study aims to determine the relation between sociodemographic factors and histopathological features of lung cancer.

Methods: This study is an observational analytic study with a cross-sectional design. The research sample is in the form of secondary data from KSM Anatomical Pathology and Medical Record Installation in year period 2019-2021. The research was conducted at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The sampling technique was carried out by total sampling.

Results: Most of the respondents were in the age group of >45 years (84.1%), male (78.3%), did not have a history of smoking (60.9%), the predominant main complaint was shortness of breath (63.8%), the most common histopathological features was adenocarcinoma. There was no significant relation between age ($p=0.998$), gender ($p=0.736$), smoking history ($p=0.572$) and histopathological features of lung cancer patients.

Conclusion: There is no significant relation between age, gender and smoking history with the histopathological appearance of lung cancer patients.

Keywords: Lung cancer, histopathological features, age, gender, smoking history, chief complaint

RINGKASAN

HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA DENGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI KANKER PARU DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019-2021

Karya Tulis Ilmiah berupa Skripsi, 21 Desember 2022

Isnani Nur Ifadah; dibimbing oleh dr. Susilawati, Sp. PA (K) dan dr. Soilia Fertilita, M. Imun.

xvii + 90 halaman + 5 tabel + 6 lampiran

RINGKASAN

Kanker paru ialah pertumbuhan sel ganas yang tidak terkontrol oleh tubuh di jaringan paru dan disebabkan oleh mutasi genetik serta perubahan sintesis protein pada sel normal. Gambaran histopatologi kanker paru berupa squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, small cell carcinoma, dan tipe lainnya. Deteksi dini sekaligus pencegahan perlu dilakukan pada masyarakat yang berisiko tinggi dengan tujuan menurunkan angka peristiwa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor sosiodemografi dengan gambaran histopatologi kanker paru. Penelitian ini bersifat analitik observasional dengan desain cross-sectional. Sampel penelitian berupa data sekunder dari KSM Patologi Anatomi dan Instalasi Rekam Medis Tahun 2019-2021. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara total sampling. Sebagian besar responden berada pada kelompok usia >45 tahun (84,1%), berjenis kelamin laki-laki (78,3%), tidak memiliki riwayat merokok (60,9%), keluhan utama yang dominan adalah sesak napas (63,8%), gambaran histopatologi terbanyak adalah adenocarcinoma. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ($p=0,998$), jenis kelamin ($p=0,736$), riwayat merokok ($p=0,572$) dengan gambaran histopatologi penderita kanker paru.

Kata Kunci: Kanker paru, gambaran histopatologi, usia, jenis kelamin, Riwayat merokok, keluhan utama

Sosial Kepustakaan: 74 (2016-2022)

SUMMARY

ASSOCIATION OF PATIENT CHARACTERISTIC WITH HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF LUNG CANCER AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG IN YEAR PERIOD OF 2019-2021

Scientific Paper in the form of Skripsi, 21 Desember 2022

Isnani Nur Ifadah; supervised by dr. Susilawati, Sp. PA (K) dan dr. Soilia Fertilita, M. Imun.

xvii + 90 pages + 5 tables + 6 attachments

SUMMARY

Lung cancer is the uncontrolled growth of malignant cells by the body in lung tissue and is caused by genetic mutations and changes in protein synthesis in normal cells. Histopathological features of lung cancer are squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, small cell carcinoma, and other type. Early detection as well as prevention needs to be done in high-risk communities with the aim of reducing the number of events. This study aims to determine the relation between sociodemographic factors and histopathological features of lung cancer. This study is an observational analytic study with a cross-sectional design. The research sample is in the form of secondary data from KSM Anatomical Pathology and Medical Record Installation in year period 2019-2021. The research was conducted at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The sampling technique was carried out by total sampling. Most of the respondents were in the age group of >45 years (84,1%), male (78.3%), did not have a history of smoking (60.9%), the predominant main complaint was shortness of breath (63.8%), the most common histopathological features was adenocarcinoma. There was no significant relation between age ($p=0.998$), gender ($p=0.736$), smoking history ($p=0.572$) and histopathological features of lung cancer patients.

Keywords: Lung cancer, histopathological features, age, gender, smoking history, chief complaint

Citations: 74 (2016-2022)

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah, saya panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas berkat, rahmat, dan anugerah-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Karakteristik Penderita dengan Gambaran Histopatologi Kanker Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021”. Dalam penyusunan, saya tidak lepas dari segala doa, bimbingan, saran serta semangat dari berbagai pihak. Maka dari itu, saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Pembimbing saya, dr. Susilawati, Sp.PA, Subsp, KvRM(K) dan dr. Soilia Fertilita, M.Imun yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan saran, serta pengajaran kepada saya dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dosen penguji saya, dr. Ika Kartika, Sp.PA, Subsp, KA(K) dan dr. Masayu Syarinta Adedina, M.Biomed atas masukan, kritik, dan saran yang membangun.
3. Kedua orang tua saya, Khusairi dan Farida Ulfa, serta kakak dan adik saya yang memberikan kasih sayang, doa, nasihat, serta dukungan di setiap langkah saya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Kedua teman dekat saya, Regina Shalsabilla, Humairah, Daffa Nugraha yang telah memberikan dukungan, pikiran, waktu, tenaga dalam penyusunan skripsi ini.

Saya sangat sadar bahwa pada skripsi ini terdapat kekurangan dan jauh dari kesempurnaan dikarenakan keterbatasan dalam pengetahuan dan pengalaman saya. Tentunya saya sebagai manusia yang tidak luput dari kesalahan, baik sengaja maupun tidak disengaja, maka untuk itu saya mohon maaf, dan kepada Allah SWT saya mohon ampun.

Akhir kata, saya berharap agar hasil dari penelitian ini dapat digunakan dan bermanfaat bagi banyak orang.

Palembang, 10 Januari 2023



Isnani Nur Ifadah

04011181924038

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Isnani Nur Ifadah

NIM : 04011181924038

Judul : Hubungan Karakteristik Penderita dengan Gambaran Histopatologi Kanker Paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021.

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (corresponding author).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 10 Januari 2023



Isnani Nur Ifadah

04011181924038

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT	viii
RINGKASAN	viii
SUMMARY.....	ix
KATA PENGANTAR.....	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiiiiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xviiii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1. Manfaat Teoritis	4
1.5.2. Manfaat Kebijakan	4
1.5.3. Manfaat Masyarakat.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Anatomi dan Histologi Paru.....	5
2.1.1. Anatomi Paru.....	5
2.1.2. Histologi Paru	6
2.2 Kanker Paru.....	8
2.2.1. Pengertian.....	8
2.2.2. Epidemiologi	8
2.2.3. Faktor Risiko	8
2.2.4. Patofisiologi dan Patogenesis.....	9
2.2.5. Gejala Klinis.....	20
2.2.6. Diagnosis	21
2.2.7. Stadium Klinis.....	22
2.2.8. Letak Tumor	24
2.2.9. Terapi Berdasarkan Stadium	25
2.2.10. Prognosis	26
2.2.11. Deteksi Dini Pencegahan	28
1.5 Hubungan Karakteristik dengan Gambaran Histopatologi	29
1.6 Kerangka Teori.....	30

1.7 Kerangka Konsep	31
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	32
3.1 Jenis Penelitian	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	32
3.3.1. Populasi Penelitian	32
3.3.2. Sampel Penelitian	32
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	33
3.4 Variabel Penelitian	33
3.4.1. Variabel Terikat.....	33
3.4.2. Variabel Bebas	33
3.5 Definisi Operasional.....	34
3.6 Pengumpulan Data	36
3.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	36
3.8 Alur Kerja Penelitian.....	37
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Hasil Penelitian	38
4.2 Pembahasan	43
4.3 Keterbatasan Penelitian	56
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
5.1 Kesimpulan.....	57
5.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	58
RIWAYAT HIDUP	65vii

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur sistem respirasi.....	5
Gambar 2.2. Bronkial terminal normal.....	7
Gambar 2.3. Fotomikrografi perbesaran tinggi dari bronkiolus pernapasan.....	7
Gambar 2.4. Fotomikrografi perbesaran menengah menunjukkan bronkial respiratori dan duktus alveolaris yang terkait	7
Gambar 2.5. Fotomikrografi perbesaran tinggi dari alveoli normal.....	7
Gambar 2.6. Small Cell Carcinoma.....	11
Gambar 2.7. Adenocarcinoma.....	12
Gambar 2.8. Squamous cell carcinoma	13
Gambar 2.9. Large cell carcinoma.....	14
Gambar 2.10. Adenosquamous carcinoma.....	14
Gambar 2.11. Large cell neuroendocrine carcinoma	15
Gambar 2.12. Kerangka Teori.....	30
Gambar 2.13. Kerangka Konsep.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Pembagian Stadium Klinis Kanker Paru berdasarkan TNM.....	22
Tabel 3.1. Definisi Operasional Penelitian.....	34
Tabel 3.2. Bagian Alur Kerja Penelitian	37
Tabel 4.1. Distribusi Karakteristik Penderita Kanker Paru	40
Tabel 4.2. Distribusi Gambaran Histopatologi Penderita Kanker Paru	40
Tabel 4.3. Hubungan Usia dengan Gambaran Histopatologi Penderita	41
Tabel 4.4. Hubungan Jenis Kelamin dengan Gambaran Histopatologi Penderita	41
Tabel 4.5. Hubungan Riwayat Merokok dengan Gambaran Histopatologi....	42

DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat Badan
BMI	: Body Mass Index
EBUS	: Endobranchial Ultrasound
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor
KGB	: Kelenjar Getah Bening
KSM	: Kelompok Staff Medis
LCC	: Large Cell Carcinoma
LCNEC	: Large Cell Neuroendocrine Carcinoma
LDCT	: Low-dose CT Scan
MIP	: Tekanan Inspirasi Maksimum
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
MVV	: Ventilasi Sukarela Maksimum
NSCLC	: Non Small Cell Lung Cancer
PET-Scan	: Positron Emission Tomography Scan
PS	: Performance Status
RS	: Rumah Sakit
RSU	: Rumah Sakit Umum
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SCC	: Squamous Cell Carcinoma
SCLC	: Small Cell Lung Cancer
SPSS	: Statistical Product and Service Solutions
TNM	: Tumor Nodul Metastasis
TP	: Transdiaphragmatic
USG	: Ultrasonografi
VATS	: Video Assisted Thoracic Surgery
WHO	: World Health Organization

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker paru ialah pertumbuhan sel ganas yang tidak terkontrol oleh tubuh di jaringan paru dan disebabkan oleh mutasi genetik serta perubahan sintesis protein pada sel normal.^{1,2} Insiden dan kematian kanker paru mencapai 13% dari seluruh diagnosis kanker.³ Kanker paru merupakan kanker terbanyak kedua paling sering terdiagnosis setelah kanker payudara dengan prevalensi 11,4% dan menjadi salah satu penyebab mortalitas utama dengan jumlah 1,8 juta kematian (18%).⁴ Secara global, diperkirakan lebih dari dua juta kasus baru dan 1,7 juta mortalitas akibat kanker paru pada tahun 2018. Tingkat kematian dan insiden tertinggi kanker paru biasanya di negara berpenghasilan tinggi, khususnya Amerika Serikat dan negara-negara Eropa. Di Amerika tahun 2017 kasus baru mencapai 222.500 (pria 116.990 dan wanita 105.510). Tahun 2018 kasus baru meningkat mencapai 234.030 (pria 83.550 dan wanita 70.500) serta 154.050 kasus di antaranya berujung kematian.^{3,5}

World Health Organization 2020 mencatat total kasus kanker paru di Indonesia menduduki urutan ketiga tertinggi (8,8%) setelah kanker payudara (16,6%) dan kanker serviks (9,2%).⁶ Ciri khas kejadian kanker paru dipengaruhi oleh laki-laki perokok dengan tipe histopatologi adenocarcinoma. Penderita kanker paru di Indonesia umumnya adalah usia di bawah 40.⁷

Insiden dan kematian kanker paru berkaitan erat dengan pola merokok. Adenokarsinoma adalah subtipen histopatologis paling umum ditemukan pada pria dan wanita. Kanker paru sel skuamosa adalah subtipen kedua paling umum, terdiri dari 20% dari neoplasma paru primer. Kanker paru sel kecil umumnya memiliki hubungan dengan riwayat merokok dan menyebabkan sindrom paraneoplastik.⁸ Risiko kanker paru berdasarkan faktor-faktor seperti usia, jumlah, durasi merokok, dan paparan lingkungan. Sebanyak 55 zat dalam asap rokok telah dianggap karsinogenik oleh Badan Internasional Penelitian Kanker termasuk

hidrokarbon aromatik polisiklik. Aktivasi zat ini mengarah pada pembentukan DNA dan metilasi gen, perubahan urutan DNA, amplifikasi atau penghapusan segmen DNA, serta kelainan kromosom. Risiko relatif kanker paru pada perokok bervariasi (10-30 kali lipat), didasarkan dari jumlah rokok yang dikonsumsi. UK's Health Improvement Network menunjukkan bahwa wanita perokok berat (>20 batang rokok setiap hari) memiliki peluang lebih besar terkena kanker paru dibandingkan pria meskipun riwayat merokok sebanding.⁸

Distribusi histopatologi kanker sel paru berdasarkan riwayat merokok menunjukkan bahwa squamous cell carcinoma dan small cell carcinoma erat kaitannya dengan merokok daripada jenis histopatologis lainnya. Distribusi squamous cell carcinoma sebagian besar terjadi pada pria sedangkan adenocarcinoma pada wanita.⁹ Guarga et al 2021 juga menunjukkan bahwa semua tipe histopatologis berhubungan dengan merokok. Gagasan terkuat adalah squamous cell carcinoma dan small cell carcinoma, sedangkan gagasan terlemah adalah adenocarcinoma. Filter, rokok tar, dan nikotin dapat meningkatkan inhalasi dan mengarah ke distribusi asap tembakau yang lebih perifer di paru.^{10,11}

Usia menjadi salah satu faktor risiko utama kanker paru. Hasil penelitian kanker paru di RS Sanglah Denpasar 2017-2018 menyatakan bahwa penderita terbanyak dari golongan usia 46-55 tahun (31,5%). Jenis kelamin terbanyak yaitu pria (61,4%).¹² Albasri 2019, adenocarcinoma menunjukkan dominasi laki-laki dengan rasio 2,9:1 (laki-laki:perempuan) dan usia rata-rata $60,7 \pm 14,8$. Squamous cell carcinoma sebagian besar ditemukan pada pria dengan rasio 4,8:1 dan usia rata-rata pasien adalah $64,7 \pm 15,1$. Small cell carcinoma merupakan tipe paling jarang ditemukan, sekitar 16,7% dari kasus dimana usia rata-rata pasien 57 tahun.¹³

Tingkat kelangsungan hidup yang buruk berkaitan dengan diagnosis kanker paru yang sudah memasuki stadium lanjut. Keterlambatan hal tersebut menyebabkan kelangsungan hidup lebih dari beberapa tahun sangat tidak memungkinkan. Deteksi dini sekaligus pencegahan perlu dilakukan pada masyarakat yang berisiko tinggi dengan tujuan menurunkan angka peristiwa, memastikan identifikasi keganasan tahap awal, dan menurunkan angka kematian.¹⁴ Tujuan tersebut dapat dicapai dengan mengumpulkan data informasi mengenai

karakteristik penderita dan hubungannya dengan gambaran histopatologi kanker paru. Data dan informasi mengenai pertumbuhan, penyebaran, pengobatan kanker paru masih sangat terbatas. Oleh karena itu, peneliti berminat melaksanakan studi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin selaku pusat kesehatan rujukan kota Palembang untuk menambah dan memperkuat data informasi terkait karakteristik penderita dan hubungannya dengan gambaran histopatologi kanker paru. Sehingga, sasaran pemerintah dan instansi mengenai deteksi dini dan pencegahan oleh tenaga kesehatan dapat lebih efektif terhadap masyarakat yang berisiko tinggi terkena kanker paru.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik penderita kanker paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021?
2. Bagaimana hubungan karakteristik penderita dengan gambaran histopatologi kanker paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui dan menganalisis hubungan karakteristik penderita dengan gambaran histopatologi kanker paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi penderita kanker paru berdasarkan karakteristik sosiodemografi, meliputi: usia, jenis kelamin, dan riwayat merokok di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021.
2. Mengetahui distribusi penderita kanker paru berdasarkan keluhan utama di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui distribusi gambaran histopatologi penderita kanker paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

4. Menganalisis hubungan usia, jenis kelamin, dan riwayat merokok dengan gambaran histopatologi kanker paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara karakteristik penderita dengan gambaran histopatologi kanker paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2019-2021.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Studi ini diharapkan bisa menambah pengetahuan bagi peneliti dan bisa dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya mengenai kanker paru.

1.5.2. Manfaat Kebijakan

Studi ini diharapkan bisa memperkuat sekumpulan data mengenai hubungan karakteristik penderita dengan gambaran histopatologi kanker paru di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang serta bisa digunakan sebagai penentu kebijakan untuk mengangani kasus kanker paru.

1.5.3. Manfaat Masyarakat

Studi ini diharapkan bisa menambah pandangan dan pengetahuan masyarakat mengenai kanker paru agar kedepannya dapat lebih waspada, sehingga mendorong masyarakat melakukan pencegahan dan deteksi dini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nasional KPK. Kanker paru. Pedoman Nas Pelayanan Kedokt 2017;59.
2. Inamura K. Lung cancer: understanding its molecular pathology and the 2015 WHO classification. *Front Oncol* 2017;7:7.
3. American Cancer Society. Lung cancer statistics: how common is lung cancer. American Cancer Society [Internet]. 2020 Feb 14 [cited 2022 Jun 17]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/key-statistics.html>
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021 May;71(3):209–49.
5. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2017. *Genes Dev* 2017;21(20):2525–38.
6. Andriani D. Ini jenis kanker yang paling banyak diderita masyarakat indonesia. *Lifestyle.bisnis.com* [Internet]. 2020 Jan [cited 2022 Jun 17]. Available from: <https://databoks.katadata.co.id/datapublish/2021/06/29/ini-jenis-kanker-yang-paling-banyak-diderita-penduduk-indonesia%0Ahttps://lifestyle.bisnis.com/read/20200225/106/1205840/ini-jenis-kanker-yang-paling-banyak-diderita-masyarakat-indonesia>
7. Purnamawati P, Tandrian C, Sumbayak EM, Kertadjaja W. Tinjauan pustaka: analisis kejadian kanker paru primer di Indonesia pada tahun 2014-2019. *J Kedokt Meditek* 2021 Jun;27(2):164–72.
8. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global epidemiology of lung cancer. *Ann Glob Heal* 2019; 85(1):1–16.
9. Zhong YJ, Wen YF, Wong HM, Yin G, Lin R, Yang SY. Trends and patterns of disparities in burden of lung cancer in the United States 1974-2015. *Front Oncol* 2019 May;9:404.
10. Tsukazan MTR, Vigo Á, Silva VD da, Barrios CH, Rios J de O, Pinto JA de F. Lung cancer: changes in histology, gender, and age over the last 30 years in Brazil. *J Bras Pneumol* 2017 Sep;43(5):363–7.
11. Guarga L, Ameijide A, Marcos-Gragera R, Carulla M, Delgadillo J, Borràs JM, et al. Trends in lung cancer incidence by age, sex and histology from 2012 to 2025 in Catalonia (Spain). *Sci Rep* 2021 Dec;11(1):23274.
12. Pradnyaandara IBMA, Saputra H, Dewi IGASM, Sumadi IWJ. Karakteristik pasien karsinoma paru dirlsp sanglah denpasar tahun 2017-2018. *JMU J Med Udayana* 2020;9(11):81–2.
13. Albasri AM. A histopathological analysis of lung cancers: An 11-year retrospective study from Al-Madinah Al-Munawwarah, Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2019 May;40(5):503–6.
14. Babar L, Modi P, Anjum F. Lung cancer screening. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan 19 [cited 2022 Jun 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537283/>
15. U.S. Department of Health and Human, Services National Institutes of Health,

16. National Cancer Institute. Anatomy of the lung. SEER Training [Internet]. 2018 Sep 20 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://training.seer.cancer.gov/lung/anatomy/>
17. Chaudhry R, Bordoni B. Anatomy thorax lungs. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan 31 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470197/>
18. Brown K, Lynch DT. Histology, lung. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 May 8 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534789/>
19. Kovacs EJ. Respiratory system. In: Young B, O'Dowd G, Woodford P, editors, wheater's functional histology: a text and colour atlas. 6th ed. New York Churchill Livingstone; 2001.p.708–708.
20. Zhang C, Myers JL. Atlas of lung pathology. New York: Springer; 2018.
21. Rejeki M, Pratiwi EN. Diagnosis dan prognosis kanker paru, probabilitas metastasis dan upaya prevensinya. In: Universitas 'Aisyiyah Surakarta, editors. Proceeding of The 12th University Research Colloquium 2020;2015 Sep 12; Surakarta, Jawa Tengah. Sukakarta: Universitas 'Aisyiyah Surakarta; 2020.p.73–8.
22. Siddiqui F, Vaqar S, Siddiqui AH. Lung cancer. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 May 5 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482357/>
23. Sari FP, Satrio K, Sastrawan IGG. Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) sebagai target terapi mutakhir dalam penatalaksanaan small cell lung cancer. Essence Sci Med J 2018;1:30–5.
24. Robot RY, Durry MF, Kairupan CF. Morfologi, patogenesis, dan imunoterapi kanker paru tipe adenokarsinoma. Med Scope J 2021 May;3(1):74–82.
25. Purnamawati, Tandrian C, Sumbayak EM, Kertadjaja W. Analisis kejadian kanker paru primer di indonesia pada tahun 2014-2019. J Kedokt Meditek 2021;27(2):164–72.
26. UK's National Health Service. Lung cancer: causes. National Health Service [Internet]. 2019 Aug 15 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/lung-cancer/causes/>
27. American Cancer Society. Lung cancer risk factors: smoking & lung cancer. Cancer [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2022 Jun 17]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). What are the risk factors for lung cancer?. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. 2021 Oct 18 [cited 2022 Jun 20]. Available from: https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/risk_factors.htm
29. US Pharmacist. Lung cancer pathophysiology, etiology, and risk factors. US Pharmacist [Internet]. 2021 Nov 11 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://www.uspharmacist.com/article/lung-cancer-pathophysiology-etiology-and-risk-factors>
30. Romaszko A, Doboszynska A. Multiple primary lung cancer: a literature review. Adv Clin Exp Med 2018 Apr 19;27.

31. Basumallik N, Agarwal M. Small Cell Lung Cancer. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 July 12 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482458>
32. WHO Classification of Tumours Editorial Board. No title. In: WHO classification of tumours thoracic tumours 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press; 2021.
33. UK's National Health Service. Lung cancer. National Health Service [Internet]. 2019 Aug 15 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/lung-cancer/>
34. Myers DJ, Wallen JM. Lung Adenocarcinoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 June 21 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519578/>
35. Harvard Health Publishing. Adenocarcinoma of the lung. Harvard Health Publishing [Internet]. 2020 Jun 22 [cited 2022 Jun 20]. Available from: https://www.health.harvard.edu/a_to_z/adenocarcinoma-of-the-lung-a-to-z
36. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA, et al. The 2021 WHO classification of lung tumors: impact of advances since 2015. *J Thorac Oncol* 2022 Mar;17(3):362–87.
37. Sabbula BR, Anjum F. Squamous Cell Lung Cancer. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 June 19 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564510/>
38. Harvard Health Publications. Large cell cancer of the lung. 2 Minute Medicine [Internet]. 2014 Nov 30 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.2minutemedicine.com/patient-basics-large-cell-cancer-of-the-lung/>
39. Science Direct. Large cell carcinoma:an overview. ScienceDirect Topics [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/large-cell-carcinoma>
40. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Gejala kanker paru yang sering diabaikan. Direktorat P2PTM [Internet]. 2018 Jan 4 [cited 2022 Jun 27]. Available from: <http://p2ptm.kemkes.go.id/artikel-penyakit/gejala-kanker-paru-yang-sering-diabaikan>
41. Jusuf A, Syahruddin E, Andarini SL. Kanker paru pedoman diagnosis & penatalaksanaan di indonesia. Jakarta: Universitas Indonesia (UI-Press); 2018.
42. A Cancer Journal for Clinicians. Lung cancer—major changes in the american joint committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *A Cancer J Clin* 2017;67(2):146–8.
43. Sun W, Yang X, Liu Y, Yuan Y, Lin D. Primary tumor location is a useful predictor for lymph node metastasis and prognosis in lung adenocarcinoma. *Clin Lung Cancer* 2017 Jan;18(1):49–55.
44. Ramadhaniah F, Khairina D, Sinulingga DT, Suzanna E, Jayusman AM. Gambaran pasien kanker paru di rumah sakit kanker dharmais (RSKD) tahun 2008-2012. *J Respirologi Indones* 2019;39(1):31–6.

45. Ramadhaniah F, Suzanna E, Istiawati SE. Gambaran klinis neurologi pasien kanker paru dengan metastasis otak di rumah sakit kanker dharmais Jakarta. *J Respirologi Indones* 2016;36(1):11–9.
46. Ramadhaniah F, Mulawarman A, Suzanna E, Andalucia LR. Gambaran kanker paru karsinoma bukan sel kecil dengan efusi pleura. *J Respirologi Indones* 2016;36(2):60–6.
47. Normanno N, Denis MG, Thress KS, Ratcliffe M, Reck M. Guide to detecting epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations in ctDNA of patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Oncotarget* 2017 Feb;8(7):12501–16.
48. Anwar J, Elisna S, Hudoyo A. Kemoterapi kanker paru. *Dep Pulmonologi dan Ilmu Kedokt Respirasi* 2016;1–3.
49. American Cancer Society. Lung Cancer Survival Rates. *Cancer* [Internet]. 2022 Mar 2 [cited 2022 Jun 20]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
50. American Lung Association. Lung cancer fact sheet. *Lung* [Internet]. 2020 May 27 [cited 2022 Jun 30]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/resource-library/lung-cancer-fact-sheet>
51. Tabchi S, Kassouf E, Florescu M, Tehfe M, Blais N. Factors influencing treatment selection and survival in advanced lung cancer. *Curr Oncol* 2017;24(2):e115–22.
52. Kim HC, Jung CY, Cho DG, Jeon JH, Lee JE, Ahn JS, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of lung cancer in Korea: a pilot study of data from the Korean nationwide lung cancer registry. *Tuberc Respir Dis* 2019;82(2):118–25.
53. Soetandyo N, Hanafi AR, Agustini S, Sinulingga DT. Prognosis of advanced stage non-small-cell lung cancer patients receiving chemotherapy: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Med J Indones* 2020;29(1):26–31.
54. Yu XQ, Yap ML, Cheng ES, Ngo PJ, Vaneckova P, Karikios D, et al. Evaluating prognostic factors for sex differences in lung cancer survival: findings from a large Australian cohort. *J Thorac Oncol* 2022;17(5):688–99.
55. American Cancer Society. Lung cancer early detection: lung cancer screening. *Cancer* [Internet]. 2021 Aug 27 [cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html>
56. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Who should be screened for lung Cancer?. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[Internet]. 2021 Oct 18 [cited 2022 Jun 28]. Available from: https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/screening.htm#:~:text=may%20work%20better,-,The%20only%20recommended%20screening%20test%20for%20lung%20cancer%20is%20low,minutes%20and%20is%20not%20painful
57. Missouri Department of Health and Senior Services. Lung cancer: cancer screening and prevention. *Health & Senior Services* [Internet]. 2021 Jan 6 [cited

- 2022 Jun 27]. Available from:
<https://health.mo.gov/living/healthcondiseases/chronic/cancer/>
58. National Cancer Institutue. Lung cancer prevention: patient version. National Cancer Institutue [Internet]. 2021 Aug 4[cited 2022 Jun 27]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/lung/patient/lung-prevention-pdq>
59. Khasanah NA, Oktaviyanti IK, Yuliana I. Hubungan riwayat merokok dan tempat tinggal dengan gambaran sitopatologi kanker paru. Homeostasis 2019;2(1):93–8.
60. Negara IC, Prabowo A. Penggunaan uji chi-square untuk mengetahui pengaruh tingkat pendidikan dan umur terhadap pengetahuan penasun mengenai HIV–AIDS di provinsi DKI Jakarta. In: Universitas Jenderal Soedirman, editors. Prosiding Seminar Nasional Matematika dan Terapannya 2018; 2018 Sep 15; Jawa Tengah, Indonesia. Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman; 2018.p.1–8.
61. Tamási L, Horváth K, Kiss Z, Bogos K, Ostoros G, Müller V, et al. Age and gender specific lung cancer incidence and mortality in hungary: Trends from 2011 Through 2016. Pathol Oncol Res. 2021 Apr 30;27:598862.
62. Fidler-Benaoudia M, Torre L, Bray F, Ferlay J, Jemal A. Lung cancer incidence in young women vs. young men: A systematic analysis in 40 countries. Int J Cancer. 2020 Feb 5;147.
63. Van Herck Y, Feyaerts A, Alibhai S, Papamichael D, Decoster L, Lambrechts Y, et al. Is cancer biology different in older patients? Lancet Healthy Longev. 2021 Oct;2(10):e663–77.
64. Venuta F, Diso D, Onorati I, Anile M, Mantovani S, Rendina EA. Lung cancer in elderly patients. J Thorac Dis. 2017 Nov;8(S11):S908–14.
65. Chatsirisupachai K, Lagger C, de Magalhães JP. Age-associated differences in the cancer molecular landscape. Trends Cancer. 2022 Nov;8(11):962–71.
66. Bouaoud S, Bouharati K, Mahnane A, Kara L, Boucena N, Bouharati S, et al. Age and Sex as Risk Factors for Lung Cancer in Setif Region - Algeria: Fuzzy Inference Modeling. Asian J Med Health. 2017 Jan 10;2(1):1–10.
67. Goodarzi E, Sohrabivafa M, Adineh HA, Moayed L, Khazaei Z. Geographical distribution global incidence and mortality of lung cancer and its relationship with the human development index (HDI); an ecology study in 2018. World Cancer Res J. 2019;
68. Oemiat R. Review Penelitian Kanker Paru di Indonesia. 2018;
69. Rejeki M, Kartikawati U. Knowledge Enhancement on Lung Cancer and the Disease Prevention for People of Selokaton, Gondangrejo, Karanganyar. War LPM. 2020 Dec 24;24(1):69–79.
70. Yu XQ, Yap ML, Cheng ES, Ngo PJ, Vaneckova P, Karikios D, et al. Evaluating Prognostic Factors for Sex Differences in Lung Cancer Survival: Findings From a Large Australian Cohort. J Thorac Oncol. 2022 May;17(5):688–99.
71. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global epidemiology of lung cancer. ann glob health. 2019 Jan 22;85(1):8.

72. Mederos N, Friedlaender A, Peters S, Addeo A. Gender-specific aspects of epidemiology, molecular genetics and outcome: lung cancer. *ESMO Open*. 2020;5:e000796.
73. Wu Z, Tan F, Yang Z, Wang F, Cao W, Qin C, et al. Sex disparity of lung cancer risk in non-smokers: a multicenter population-based prospective study based on China National Lung Cancer Screening Program. *Chin Med J (Engl)*. 2022 Jun 5;135(11):1331–9.
74. Okazaki I, Ishikawa S, Ando W, Sohara Y. Lung Adenocarcinoma in Never Smokers: Problems of Primary Prevention from Aspects of Susceptible Genes and Carcinogens. *Anticancer Res*. 2016 Dec 1;36(12):6207–24.
75. Ruano-Raviña A, Provencio M, Calvo de Juan V, Carcereny E, Moran T, Rodriguez-Abreu D, et al. Lung cancer symptoms at diagnosis: results of a nationwide registry study. *ESMO Open*. 2020;5(6):e001021.
76. Gebremariam TH, Haisch DA, Fernandes H, Huluka DK, Binegdie AB, Woldegeorgis MA, et al. Clinical characteristics and molecular profiles of lung cancer in ethiopia. *JTO Clin Res Rep*. 2021 Jul;2(7):100196.
77. Chowienczyk S, Price S, Hamilton W. Changes in the presenting symptoms of lung cancer from 2000–2017: a serial cross-sectional study of observational records in UK primary care. *Br J Gen Pract*. 2020 Mar;70(692):e193–9.
78. Damani A, Ghoshal A, Salins N, Deodhar J, Muckaden M. Prevalence and Intensity of Dyspnea in Advanced Cancer and its Impact on Quality of Life. *Indian J Palliat Care*. 2018 Jan-Mar;24(1):44-50. doi: 10.4103/IJPC.IJPC_114_17. PMID: 29440806; PMCID: PMC5801629.
79. Damani A, Ghoshal A, Salins N, Muckaden M, Deodhar J. High prevalence of dyspnea in lung cancer: An observational study. *Indian J Palliat Care*. 2019;25(3):403.
80. Hui D, Maddocks M, Johnson MJ, Ekström M, Simon ST, Ogliari AC, et al. Management of breathlessness in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*. 2020;5(6):e001038.
81. Zeng Q, Vogtmann E, Jia M, Parascandola M, Li J, Wu Y, et al. Tobacco smoking and trends in histological subtypes of female lung cancer at the Cancer Hospital of the Chinese Academy of Medical Sciences over 13 years. *Thorac Cancer*. 2019 Aug;10(8):1717–24.
82. Tsai HC, Huang JY, Hsieh MY, Wang BY. Survival of lung cancer patients by histopathology in taiwan from 2010 to 2016: A Nationwide Study. *J Clin Med*. 2022 Sep 20;11(19):5503.
83. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of Lung Cancer. *Ann Glob Health*. 2019 Jan 22;85(1):8
84. Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2017 Jul;25(3):439–45.
85. Hulma MA, Basyar M, Mulyani H. Hubungan karakteristik penderita dengan gambaran sitopatologi pada kasus karsinoma paru yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas [Internet]*. 2014 May 1 [cited 2022 Dec 21];3(2). Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/86>

86. Raskin J, Snoeckx A, Janssens A, De Bondt C, Wener R, van de Wiel M, et al. New implications of patients' sex in today's lung cancer management. *cancers.* 2022 Jul 13;14(14):3399.
87. Tolwin Y, Gillis R, Peled N. Gender and lung cancer—SEER-based analysis. *Ann Epidemiol.* 2020 Jun;46:14–9.
88. Barrera-Rodriguez, R., & Morales-Fuentes, J. Lung cancer in women. *Lung Cancer* (Auckland, N.Z.). 2018 April 1;3:(1)79–89. <https://doi.org/10.2147/LCTT.S37319>
89. Angriawan M, Angeline R, Angka RN. Literature Review: Pengaruh rokok terhadap gambaran histopatologi kanker paru. *J Kedokt Meditek.* 2022 Sep 1;28(3):372–81.
90. de Alencar VTL, Figueiredo AB, Corassa M, Gollob KJ, Cordeiro de Lima VC. Lung cancer in never smokers: Tumor immunology and challenges for immunotherapy. *Front Immunol.* 2022 Aug 24;13:984349

