

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK SOSIODEMOGRAFI DAN KLINIS
PASIEN KANKER PARU METASTASIS SISTEM
SARAF PUSAT DI RSUP DR. MOH. HOESIN
PALEMBANG PERIODE 2018-2020**



**MUHAMMAD AFIF ABDILLAH
0401181823027**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK SOSIODEMOGRAFI DAN KLINIS
PASIEN KANKER PARU METASTASIS SISTEM
SARAF PUSAT DI RSUP DR. MOH. HOESIN
PALEMBANG PERIODE 2018-2020**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**



OLEH

MUHAMMAD AFIF ABDILLAH

04011181823027

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem
Saraf Pusat di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 2018-2020

Oleh:

Muhammad Afif Abdillah
04011181823027

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana
kedokteran

Palembang, 28 Desember 2021

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Yunni Diansari, Sp.S(K)
NIP. 197906292006042011

Pembimbing II
dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.N(K)
NIP. 198306282016071201

Penguji I
dr. Sri Handayani, Sp.S(K)
NIP. 197710242008122001

Penguji II
dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes
NIP. 198607212010122010

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197207172008012007

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem Saraf Pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2018-2020” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Desember 2021

Palembang, 28 Desember 2021.

Tim Penguji Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I
dr. Yunni Diansari, Sp.S(K)
NIP. 197906292006042011


Pembimbing II
dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.N(K)
NIP. 198306282016071201

Penguji I
dr. Sri Handayani, Sp.S(K)
NIP. 197710242008122001

Penguji II
dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes
NIP. 198607212010122010


.....
.....
.....
.....

Koordinator Program
Studi Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Mengetahui,
Wakil Dekan I


Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197207172008012007

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Afif Abdillah

NIM : 04011181823027

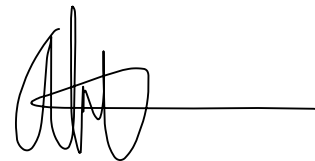
Judul : Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem Saraf Pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2018 – 2020

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi Tim Pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan 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, 28 Desember 2021



Muhammad Afif Abdillah

ABSTRAK

Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem Saraf Pusat di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 2018-2020

Metastasis otak merupakan jenis keganasan sistem saraf pusat dengan tingkat mortalitas yang tinggi dan angka kejadian yang dapat mencapai 3-10 kali melebihi jumlah tumor otak primer. Kanker paru merupakan sumber metastasis utama bagi metastasis otak maupun metastasis medula spinalis. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross-sectional* retrospektif dengan menggunakan data rekam medik. Pengambilan sampel dilakukan secara *total sampling* dengan total 41 subjek. Analisis data menggunakan uji *univariat* menggunakan program SPSS. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Oktober – November 2021. Pada penelitian terhadap 41 subjek, ditemukan rerata usia penderita 54 tahun, kelompok usia terbanyak 51 – 60 tahun dan 61 – 70 tahun (34,1%), proporsi terbanyak merupakan laki-laki (73,2%), pendidikan terakhir SLTA (68,3%), pekerjaan karyawan swasta dan buruh, tani, serta nelayan (26,8%), 26,8% dengan riwayat merokok, 14,6% dengan riwayat penyakit paru dan ekstraparu, dan semua pasien tidak memiliki riwayat keluarga. 90,2% dengan tipe kanker paru NSCLC dengan batuk sebagai gejala klinis yang paling sering ditemukan (56,1%), 82,9% pasien kanker paru ditegakkan pada stadium lanjut, 14,6% pasien juga mengalami metastasis tulang, dan 48,8% pasien diperiksa dengan pemeriksaan histopatologi dan radiologi, 31,7% pasien kanker paru diberikan kemoterapi sebagai tatalaksana spesifik. 75,6% pasien menderita metastasis otak dan 19,5% menderita metastasis medula spinalis. Nyeri dan defisit nervus kranialis merupakan gejala klinis metastasis yang paling sering ditemukan (68,3%). Lesi metastasis otak mayoritas bermanifestasi sebagai lesi multipel (70,7%), dengan waktu awitan *synchronous* (46,3%). Pasien paling sering diperiksa dengan MRI (39%) dan diberikan radioterapi sebagai tatalaksana spesifik (24,4%).

Kata kunci: kanker paru, metastasis otak, metastasis medula spinalis

ABSTRACT

Sociodemographic and Clinical Characteristics of Lung Cancer Patients Had Central Nervous System Metastases in RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Period 2018-2020

Brain metastases is a malignancy of the central nervous system with a high mortality rate and an incidence that can reach 3-10 times more than primary brain tumors. Lung cancer is the main source of metastases for brain and spinal cord. This study is a retrospective cross-sectional descriptive study using medical record data. Sampling was done by total sampling with a total of 41 subjects. Data analysis using univariate test using SPSS program. This research was conducted at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in October – November 2021. In this study was found that the average age of subjects were 54 years old, and subjects mostly came from 51-60 years and 61-70 years (34.1%) age group, the highest sex proportion was male (73.2%), the last education was high school (68.3%), 26.8% patients was found with a history of smoking, 14.6% with a history of pulmonary and extrapulmonary diseases, and all patients had no family history. 90.2% had NSCLC lung cancer type with cough as the most common clinical symptom (56.1%), 82.9% of lung cancer patients diagnosed at an advanced stage, 14.6% of patients also had bone metastases, and 48, 8% of patients were examined by histopathological and radiological examination, 31.7% of lung cancer patients were given chemotherapy as a specific treatment. 75.6% of patients had brain metastases and 19.5% had spinal cord metastases. Pain and cranial nerve deficits were the most common clinical symptoms of metastases (68.3%). The majority of brain metastatic lesions manifested as multiple lesions (70.7%), with synchronous time of onset (46.3%). Patients were most frequently examined by MRI (39%) and given radiotherapy as a specific treatment (24.4%).

Keywords: lung cancer, brain metastases, spinal cord metastases

RINGKASAN

Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem Saraf Pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2018 – 2020

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 28 Desember 2021

Muhammad Afif Abdillah; Dibimbing oleh dr. Yunni Diansari, Sp.S(K) dan dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.N(K)

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xx + 95 halaman, 17 tabel, 9 lampiran

RINGKASAN

Metastasis otak merupakan jenis keganasan sistem saraf pusat dengan tingkat mortalitas yang tinggi dan angka kejadian yang dapat mencapai 3-10 kali melebihi jumlah tumor otak primer. Kanker paru merupakan sumber metastasis utama bagi metastasis otak maupun metastasis medula spinalis. Metastasis sistem saraf pusat dan kanker paru merupakan penyakit multifaktorial yang dapat disebabkan oleh usia tua, jenis kelamin, genetik, riwayat merokok, riwayat penyakit paru lainnya, riwayat penyakit ekstraparu, dan pekerjaan. Kanker paru dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan temuan histopatologinya yakni *small cell lung carcinoma* dan *non-small cell lung carcinoma*. Kanker paru biasanya didiagnosis pada stadium lanjut akibat gejala klinis yang tidak khas di awal penyakit. Adapun gejala klinis kanker paru berupa batuk, batuk darah, sesak napas dan nyeri dada. Lesi kanker paru dapat bermetastasis baik menjadi lesi soliter maupun multipel di sistem saraf pusat. Gejala klinis akibat lesi metastasis sistem saraf pusat berupa nyeri, kejang, defisit motorik, defisit sensorik, gangguan fungsi kognitif, dan gangguan nervus kranialis. Tatalaksana kanker paru dan metastasis sistem saraf pusat terdiri atas kemoterapi, radioterapi, pembedahan dan medikamentosa. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien kanker paru yang mengalami metastasis ke sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan desain *cross sectional* (potong lintang). Sampel pada penelitian ini adalah semua pasien kanker paru yang didiagnosis mengalami metastasis ke SSP (otak dan medula spinalis) yang tercatat di rekam medis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan metode *total sampling*. Didapatkan total sampel sebanyak 41 data pasien kanker paru yang mengalami metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2018 – Desember 2020.

Penelitian ini memiliki hasil mayoritas subjek penelitian merupakan pasien berusia 51 – 70 tahun (34,1%), berjenis kelamin laki-laki (73,2%), lulusan SLTA (68,3%), dan bekerja sebagai karyawan swasta (25,8%). 26,8% pasien memiliki riwayat merokok, 14,6% pasien memiliki riwayat penyakit paru dan penyakit ekstraparu, dan tidak ada riwayat keluarga. Gejala klinis terbanyak adalah batuk (56,1%) dan nyeri serta defisit nervus kranialis (68,3%) dengan tipe kanker paru NSCLC (90,2%) yang diagnosis ditegakkan pada stadium lanjut (82,9%) dengan pemeriksaan radiologi dan histopatologi (48,8%) dan kemoterapi sebagai tatalaksana spesifik utama (31,7%). Metastasis ekstrakranial hanya ditemukan pada 29,3% pasien. Kanker paru bermanifestasi sebagai lesi multipel (70,7%) di otak (75,6%) dengan waktu awitan *synchronous* (46,3%). Mayoritas pasien didiagnosis dengan MRI (39%) dan radioterapi (24,4%) sebagai tatalaksana spesifik metastasis sistem saraf pusat.

Kata kunci: kanker paru, metastasis otak, metastasis medula spinalis
Sosial kepastakaan: 40 (2013-2021)

SUMMARY

Sociodemographic and Clinical Characteristics of Lung Cancer Patients Had Central Nervous System Metastases in RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Period 2018-2020

Scientific Paper in the form of Skripsi, 28 Desember 2021.

Muhammad Afif Abdillah; Supervised by dr. Yunni Diansari, Sp.S(K) and dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.N(K).

Medical Sciences, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.

xx + 95 pages, 17 table, 9 attachment

SUMMARY

Brain metastases is a malignancy of the central nervous system with a high mortality rate and an incidence that can reach 3-10 times more than primary brain tumors. Lung cancer is the main source of metastases for brain and spinal cord metastases. Central nervous system metastases and lung cancer are multifactorial diseases that can be caused by old age, gender, genetics, smoking history, history of other lung diseases, history of extrapulmonary disease, and occupation. Lung cancer was divided into two groups based on the histopathological findings, namely small cell lung carcinoma and non-small cell lung carcinoma. Lung cancer is usually diagnosed at an advanced stage due to clinical symptoms that are not typical at the beginning of the disease. The clinical symptoms of lung cancer are coughing, hemoptysis, dyspnea and chest pain. Lung cancer lesions can metastasize to either solitary or multiple lesions in the central nervous system. Clinical symptoms due to central nervous system metastatic lesions include pain, seizures, motor deficits, sensory deficits, impaired cognitive function, and cranial nerve disorders. Management of lung cancer and central nervous system metastases consists of chemotherapy, radiotherapy, surgery and medication. Therefore, this study aims to determine the sociodemographic and clinical characteristics of lung cancer patients with metastases to the central nervous system at Dr. RSUP. Mohammad Hoesin Palembang.

This research is an observational descriptive study with a cross sectional design approach. The sample in this study were all lung cancer patients diagnosed with metastases to the CNS (brain and spinal cord) recorded in the medical records of Dr. RSUP. Mohammad Hoesin Palembang who has met the inclusion and exclusion criteria with the total sampling method. A total of 41 samples of lung cancer patients with central nervous system metastases were obtained in Dr. RSUP. Mohammad Hoesin Palembang.

This study has the results that the average age of research subjects are 54 years old, and majority of research subjects are patients aged 51 – 70 years (34.1%), male (73.2%), high school graduates (68.3%), and working as private employees (25, 8%). 26.8% of patients had a history of smoking, 14.6% of patients had a history of pulmonary and extrapulmonary disease, and all subjects had no family history. The most clinical symptoms were cough (56.1%) and headache/back pain and cranial nerve deficits (68.3%) with lung cancer type NSCLC (90.2%) whose diagnosis was made at an advanced stage (82.9%) by radiological examination and histopathology (48.8%) and chemotherapy as the main specific treatment (31.7%). Extracranial metastases were found in only 29.3% of patients. Lung cancer manifested as multiple lesions (70.7%) in the brain (75.6%) with synchronous time of onset (46.3%). The majority of patients were diagnosed with MRI (39%) and radiotherapy (24.4%) as specific treatment of central nervous system metastases.

Keywords: lung cancer, brain metastases, spinal cord metastases

Citation: 40 (2013-2021)


KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem Saraf Pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Periode 2018-2020”** dengan baik. Penulisan skripsi ini sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Universitas Sriwijaya. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini:

1. dr. Yunni Diansari, Sp.S(K) dan dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.N(K) selaku Dosen Pembimbing yang senantiasa memberikan arahan, bimbingan, waktu, dukungan serta kesabaran kepada penulis hingga skripsi ini dapat selesai.
2. dr. Sri Handayani, Sp.S(K) dan dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes selaku Dosen Penguji yang berkenan memberikan saran, masukan, arahan yang bersifat membangun sehingga penulisan skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi.
3. Keluarga tercinta, Ayah (Hariyanto), Bunda (Ria Safitri), Adik (Salsa), dan Duo Yun yang senantiasa memberikan dukungan, motivasi, semangat, kasih sayang serta doa kepada penulis.
4. Seluruh dosen pengajar serta pegawai FK Unsri yang membantu penulis dalam penyelesaian studi.

Semoga Allah SWT memberikan balasan atas semua kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

Palembang, 28 Desember 2021



Muhammad Afif Abdillah
04011181823027

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Afif Abdillah

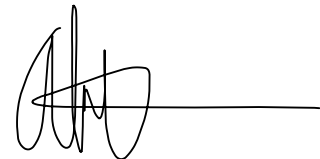
NIM : 04011181823027

Judul : Laporan Akhir Skripsi

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 untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (Corresponding author).

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

Palembang, 28 Desember 2021



Muhammad Afif Abdillah
04011181823027

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pernyataan Integritas	iv
Abstrak	v
Abstract	vi
Ringkasan.....	vii
Summary	ix
Kata Pengantar	xi
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	xii
Daftar Isi.....	xiii
Daftar Tabel	xvi
Daftar Lampiran	xvii
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Singkatan.....	xix
Daftar Istilah.....	xx
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	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana	4
1.4.2 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Metastasis Sistem Saraf Pusat	5

2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Etiologi.....	6
2.1.4 Patofisiologi.....	6
2.1.5 Diagnosis.....	10
2.1.6 Tatalaksana.....	13
2.1.7 Prognosis.....	15
2.2 Kanker Paru.....	18
2.2.1 Definisi.....	18
2.2.2 Epidemiologi.....	18
2.2.3 Klasifikasi.....	19
2.2.4 Etiologi dan Faktor Risiko.....	21
2.2.5 Patogenesis dan Patofisiologi.....	26
2.2.6 Diagnosis.....	27
2.2.7 Stadium.....	31
2.2.8 Tatalaksana.....	40
2.2.9 Komplikasi.....	43
2.2.10 Prognosis.....	44
2.3 Kerangka Teori.....	46
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	47
3.1 Jenis Penelitian.....	47
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	47
3.3 Populasi dan Sampel.....	47
3.3.1 Populasi.....	47
3.3.2 Sampel.....	47
3.3.2.1 Besar Sampel.....	47
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel.....	48
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	48
3.4 Variabel Penelitian.....	48
3.5 Definisi Operasional.....	50
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	55
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	55
3.7.1 Cara Pengolahan Data.....	55
3.7.2 Cara Analisis Data.....	55
3.8 Kerangka Operasional.....	56

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	57
4.1 Hasil	57
4.1.1 Gambaran Umum Pelaksanaan Pengambilan Data.....	57
4.1.2 Distribusi Frekuensi Pasien berdasarkan Sosiodemografi	57
4.1.3 Distribusi Frekuensi Pasien berdasarkan Faktor Risiko.....	59
4.1.4 Distribusi Frekuensi Pasien berdasarkan Klinis Kanker Paru	61
4.1.5 Distribusi Frekuensi Pasien berdasarkan Klinis Metastasis SSP	64
4.2 Pembahasan.....	66
4.2.1 Karakteristik Sosiodemografi Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem Saraf Pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	66
4.2.2 Karakteristik Faktor Risiko Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem Saraf Pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	68
4.2.3 Karakteristik Klinis Pasien Kanker Paru Metastasis Sistem Saraf Pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	69
4.3 Keterbatasan Penelitian	73
 BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	 74
5.1 Kesimpulan	74
5.2 Saran	74
 Daftar Pustaka	 76
Lampiran	81
Biodata	95

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 <i>Performance status</i> berdasarkan skor Karnofsky dan WHO	13
Tabel 2.2 Median kelangsungan hidup pasien yang dihubungkan dengan faktor prognostik pasien	16
Tabel 2.3 Indeks penilaian faktor prognostik (GPA)	17
Tabel 2.4 Median kelangsungan hidup dan skor GPA.....	17
Tabel 2.5 Klasifikasi tumor primer (T) berdasarkan sistem TNM.....	32
Tabel 2.6 Klasifikasi kelenjar getah bening regional (N) berdasarkan sistem TNM	33
Tabel 2.7 Klasifikasi metastasis (M) berdasarkan sistem TNM	33
Tabel 2.8 Pengelompokkan stadium berdasarkan sistem TNM.....	34
Tabel 2.9 <i>5-years survival rate</i> kanker paru sesuai stadium penyakit	44
Tabel 3.1 Definisi operasional variabel penelitian.....	50
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi pasien berdasarkan usia dalam bentuk data numerik	57
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi pasien berdasarkan karakteristik sosiodemografi ..	58
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi riwayat merokok pasien berdasarkan lokasi metastasis sistem saraf pusat.....	59
Tabel 4.4 Distribusi frekuensi pasien berdasarkan karakteristik faktor risiko.....	60
Tabel 4.5 Distribusi frekuensi pasien berdasarkan tipe kanker paru	61
Tabel 4.6 Gambaran karakteristik klinis penyakit kanker paru pasien	61
Tabel 4.7 Gambaran karakteristik klinis penyakit metastasis sistem saraf pusat pasien.....	64

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Output Pengolahan Data SPSS	81
Lampiran 2. Sertifikat Kelayakan Etik.....	87
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	88
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	89
Lampiran 5. Lembar Konsultasi.....	90
Lampiran 6. Persetujuan untuk Sidang Skripsi	91
Lampiran 7. Persetujuan Revisi Skripsi	92
Lampiran 8. Persetujuan Skripsi	93
Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan Kesamaan/Kemiripan Naskah	94

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Proses metastasis kanker paru	7
Gambar 2. Proses metastasis kanker paru ke otak	9
Gambar 3. Grafik pie kasus kanker tahun 2020	18
Gambar 4. Grafik pie kasus kanker pada laki-laki tahun 2020	22
Gambar 5. Grafik pie kasus kanker pada perempuan tahun 2020.....	22
Gambar 6. Stadium IA dan IB kanker paru.....	35
Gambar 7. Stadium IIA kanker paru	36
Gambar 8. Stadium IIB kanker paru	36
Gambar 9. Stadium IIIA kanker paru.....	37
Gambar 10. Stadium IIIB kanker paru	38
Gambar 11. Stadium IIIC kanker paru	38
Gambar 12. Stadium IVA kanker paru	39
Gambar 13. Stadium IVB kanker paru.....	39

DAFTAR SINGKATAN

SSP	: Sistem saraf pusat
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer</i>
CBTRUS	: <i>Central Brain Tumor Registry of The United States</i>
SCLC	: <i>Small Cell Lung Carcinoma</i>
NSCLC	: <i>Non-Small Cell Lung Carcinoma</i>
SCC	: <i>Squamous Cell Carcinoma</i>
LCC	: <i>Large Cell Carcinoma</i>
MMPs	: <i>Matrix Metalloproteins</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
WBRT	: <i>Whole-brain Radiation Therapy</i>
SRS	: <i>Stereotactic Radiosurgery</i>
SBRT	: <i>Stereotactic Body Radiotherapy</i>
KPS	: <i>Key Performance Status</i>
GPA	: <i>Graded Prognostic Assesment</i>

DAFTAR ISTILAH

- Survival rate* : Tingkat kelangsungan hidup pasien kanker, yakni persentase pasien dengan jenis dan stadium kanker yang sama yang masih hidup dalam waktu tertentu (biasanya 5 tahun, disebut juga *5-years survival rate*) setelah diagnosis ditegakkan (*American Cancer Society*)
- Stage (stadium)* : Mengacu pada tingkatan kanker, dengan menentukan sejauh mana keterlibatan jaringan oleh kanker, mulai dari stadium 0 hingga stadium 4, yang digunakan untuk menentukan modalitas terapi dan prognosis pasien (*McGraw-Hill Concise Dictionary of Modern Medicine*)
- Metastasis : Metastasis adalah kemampuan sel untuk lepas dari tumor primer kemudian masuk ke dalam sirkulasi menuju jaringan jauh dan membentuk tumor sekunder
- Synchronous* : Diagnosis metastasis otak ditegakkan dalam kurun waktu enam bulan setelah tumor primer
- Metachronous* : Diagnosis metastasis otak ditegakkan dalam kurun waktu lebih dari enam bulan setelah tumor primer
- Precox* : Diagnosis metastasis otak ditegakkan lebih dahulu dibandingkan tumor primer
- Karsinogenesis : Serangkaian perubahan genotipe dan fenotipe yang mengakibatkan terjadinya perkembangan sel ganas (*McGraw-Hill Concise Dictionary of Modern Medicine*)

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit keganasan yang menjadi salah satu masalah yang paling utama di bidang kedokteran karena termasuk 10 penyebab utama kematian di dunia. Pernyataan ini sesuai dengan data CDC yang menyatakan bahwa penyakit kanker menempati posisi kedua setelah penyakit kardiovaskular sebagai penyebab utama kematian di Amerika Serikat pada tahun 2019.¹ Salah satu jenis keganasan dengan tingkat kematian yang tinggi adalah kanker otak (SSP), hal ini sesuai dengan data GLOBOCAN yang menyatakan ada total 308.102 kasus baru kanker otak (SSP) dengan jumlah kematian yang mencapai 251.329 jiwa pada tahun 2020.²

Keganasan di otak (SSP) secara garis besar dapat disebabkan karena dua hal, yakni tumor otak primer dan tumor otak sekunder atau metastasis otak. Metastasis otak merupakan jenis keganasan sistem saraf pusat yang paling banyak terjadi pada kelompok orang dewasa yakni hingga 3-10 kali lebih sering dibandingkan tumor primer itu sendiri.³ Adapun lokasi lesi metastasis otak yang paling sering ditemukan adalah serebrum (80%), serebelum (15%) dan basal ganglia (sekitar 5-10%).⁴ Studi yang dilakukan Fox dkk menyatakan bahwa tingkat insidensi metastasis otak adalah sebanyak 7-14 kasus per 100.000 orang. Selain tingkat insidensi yang tinggi, tingkat mortalitas pasien metastasis otak juga tinggi dengan *survival rate* yang pendek yaitu sekitar enam bulan.⁵ *Survival rate* pun meningkat menjadi 11 bulan pada pasien yang menjalani radioterapi dan tumor primer yang terkontrol sehingga target pengobatan metastasis otak bukan sembuh melainkan memperpanjang *survival rate*.^{6,7} Adapun tumor primer yang sering menjadi etiologi metastasis otak menurut CBTRUS pada tahun 2013-2017 di Amerika Serikat adalah paru (39% – 56%), payudara (13% – 30%), melanoma (6% – 11%), kolorektal (3% – 8%), dan ginjal (2% – 6%).⁸ Selain di otak (93,8%), metastasis SSP juga dapat terjadi di area

leptomeningeal (8,3%) dan medula spinalis (3-6%).⁹ Metastasis medula spinalis juga merupakan jenis keganasan spinalis yang paling sering ditemukan, sekitar 90% massa yang ditemui dengan pencitraan tulang belakang adalah massa metastatik medula spinalis.¹⁰ Adapun tumor primer yang sering menjadi etiologi metastasis medula spinalis adalah payudara (21%), paru-paru (19%), prostat (7,5%), ginjal (5%), gastrointestinal (4,5%), dan tiroid (2,5%).¹⁰ Berdasarkan kedua data tersebut dapat disimpulkan bahwa kanker paru merupakan tumor primer yang paling sering bermetastasis ke sistem saraf pusat dibandingkan jenis kanker lainnya.

Kanker paru adalah kelompok penyakit keganasan yang ditandai dengan adanya pertumbuhan sel abnormal di paru yang berasal dari epitel bronkus (karsinoma bronkus) dengan tingkat insidensi dan mortalitas yang tinggi yakni mencapai 22,4 dan 18,0 per 100.000 orang di dunia.² Kanker paru juga merupakan penyakit keganasan yang paling banyak menyebabkan metastasis otak dan medula spinalis dibandingkan kanker lainnya. Tingkat metastasis yang tinggi ini disebabkan oleh kanker paru yang sering tidak disadari karena gejala penyakit pada *stage* awal yang sering tidak terdeteksi sehingga banyak penderita kanker paru yang datang untuk mendapatkan pengobatan ketika penyakitnya sudah parah.⁶ Metastasis SSP biasanya ditemukan ketika pasien kanker mulai mengalami gejala neurologis sehingga berdasarkan kronologi diagnosisnya, pasien metastasis SSP dapat digolongkan menjadi tiga kelompok yaitu *synchronous* (diagnosis metastasis otak ditegakkan dalam kurun waktu enam bulan setelah tumor primer), *metachronous* (diagnosis metastasis otak ditegakkan dalam kurun waktu lebih dari enam bulan setelah tumor primer) dan *precox* (diagnosis metastasis otak ditegakkan lebih dahulu dibandingkan tumor primer).

Berdasarkan temuan histopatologinya, kanker paru dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu *Small Cell Lung Carcinoma* (SCLC) atau kanker paru karsinoma sel kecil dan *Non-Small Cell Lung Carcinoma* (NSCLC) atau kanker paru karsinoma bukan sel kecil.^{7,9} Ditemukan sekitar 20% hingga 40% pasien kanker paru tipe SCLC dengan metastasis otak, sedangkan pada pasien kanker paru tipe NSCLC, setengah dari populasi biasanya didiagnosis metastasis otak dengan pola *synchronous* dan setengah lainnya dengan pola *metachronous*.⁹

Penelitian mengenai karakteristik metastasis SSP pada pasien kanker paru sudah pernah dilakukan di Indonesia sebelumnya. Namun, penelitian sebelumnya hanya sedikit membahas seputar metastasis medula spinalis, ditambah lagi dengan jumlah sampel yang belum cukup representatif untuk mengambil kesimpulan. Hal inilah yang mendasari penulis untuk melakukan penelitian tentang karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien kanker paru yang bermetastasis ke sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020. Alasan peneliti untuk melakukan penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang karena merupakan rumah sakit tipe A rujukan utama yang memiliki sarana dan prasarana yang memadai serta angka kejadian kanker paru yang terdaftar di rumah sakit tersebut cukup tinggi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana karakteristik sosiodemografi pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020?
2. Bagaimana faktor risiko pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020?
3. Bagaimana karakteristik klinis pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien kanker paru metastasis SSP di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi sosiodemografi pada pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020.
2. Mengetahui faktor risiko pada pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020.
3. Mengetahui distribusi karakteristik klinis pada pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2018-2020.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan teori mengenai karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada tenaga medis mengenai karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sehingga dapat dijadikan rujukan dalam penyusunan panduan praktik klinis.

1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Bermanfaat sebagai referensi ilmiah mengenai karakteristik sosiodemografi dan klinis pasien kanker paru metastasis sistem saraf pusat sehingga dapat dijadikan ilmu pengetahuan dalam promosi kesehatan kepada masyarakat mengenai penyakit kanker paru dan metastasis sistem saraf pusat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kochanek KD, Xu J, Arias E. NCHS Data Brief No. 395, December 2020: Mortality in the United States, 2019. 2020;(395):1–8. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/products/index.htm>.
2. 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;71(3):209–49.
3. Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffiatti R, Ahluwalia MS, Nayak L, et al. Brain metastases [Internet]. Vol. 5, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Publishing Group; 2019 [cited 2021 Jul 5]. p. 1–26. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-018-0055-y>
4. Bertolini F, Spallanzani A, Fontana A, Depenni R, Luppi G. Brain metastases: an overview [Internet]. Vol. 4, *CNS oncology*. Future Science Group; 2015 [cited 2021 Jul 8]. p. 37–46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6093020/>
5. J Strong M, Garces J. Brain Tumors: Epidemiology and Current Trends in Treatment. *J Brain Tumors Neurooncology*. 2016;01(01):1–21.
6. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Kanker Paru Edisi 2017*.
7. Siddiqui F, Siddiqui AH. Lung Cancer. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482357/>
8. Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013-2017. *Neuro Oncol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jul 5];22(Supplement_1):IV1–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33123732/>

9. Yosephine T, Aninditha T, Riyanto Sofyan H, Odilo J, Andriani R. Karakteristik Metastasis Sistem Saraf Pusat dari Kanker Paru. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia*. 2020;37(4):259–65.
10. Ziu E, Viswanathan VK, Mesfin FB. Spinal Metastasis. In: StatPearls [Internet] [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441950/>
11. Febriani A, Furqon A. Metastasis Kanker Paru. *Jurnal Respirasi*. 2020;4(3):94.
12. American Brain Tumor Association. Metastatic Brain Tumors. 2017;3–22. Available from: www.abta.org
13. DeWitt D. Metastatic Spine Tumors [Internet]. Spine-Health [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://www.spine-health.com/conditions/spinal-tumor/metastatic-spine-tumors>
14. Victor T, Kalani MA. Spinal Metastasis [Internet]. Medscape [Internet]. 2018 [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1157987>
15. Popper HH. Progression and metastasis of lung cancer. *Cancer Metastasis Rev* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2021 Jul 8];35(1):75–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27018053/>
16. Aman RA, Soernarya MF, Andriani R, Munandar A, Tadjoedin H, Susanto E, et al. Panduan Penatalaksanaan Tumor Otak. Komisi Penanggulangan Kanker Nasional [Internet]. 2016;1–99. Available from: <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines.php?id=5>
17. Amsbaugh MJ, Kim CS. Brain Metastasis. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2019 [cited 2021 Jul 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470246/>
18. Victor T. Brain Metastasis [Internet]. Medscape [Internet]. 2018 [cited 2021 Jul 9]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1157902>

19. Globocan. The Global Cancer Observatory - All cancers. *Int Agent Res Cancer - WHO* [Internet]. 2020;419:199–200. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>
20. Globocan. The Global Cancer Observatory - Indonesia Cancer Statistics 2020. *Int Agent Res Cancer - WHO* [Internet]. 2020;419:199–200. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
21. Tan WW, Maghfoor I. Small Cell Lung Cancer (SCLC) [Internet]. *Medscape* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 3]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/280104>
22. Hassan Lemjabbar-Alaouia OH, Yanga Y-W, Buchanana P. Lung cancer: biology and treatment options. *Physiology and Behavior*. 2017;176(5):139–48.
23. Malani PN. Harrison's Principles of Internal Medicine. Vol. 308, *Jama*. 2012. p. 1813.
24. Lukeman JM. What Is Lung Cancer? *Perspect Lung Cancer*. 2015;30–40.
25. Rajdev K, Siddiqui AH, Ibrahim U, Patibandla P, Khan T, El-Sayegh D. An Unusually Aggressive Large Cell Carcinoma of the Lung: Undiagnosed until Autopsy. *Cureus* [Internet]. 2018 Feb 19 [cited 2021 Jul 5];10(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29682432/>
26. Tan WW., Huq S. Non-Small Cell Lung Cancer [Internet]. *Medscape* [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 3]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/279960>
27. Kanwal M, Ding XJ, Cao Y. Familial risk for lung cancer. *Oncol Lett*. 2017;13(2):535–42.
28. Lung Cancer Risk Factor [Internet]. *Cancer Research UK* [Internet]. [cited 2021 Jul 3]. Available from:

- <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer/risk-factors>
29. Kartika S, Aisah N, Bakhriansyah M. Profil penderita kanker paru primer di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2006-2011. Berk Kedokt [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2021 Jul 5];9(2):169–80. Available from: <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/jbk/article/view/947>
 30. Christiani DC. Occupational exposures and lung cancer. Vol. 202, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society; 2020. p. 317–9.
 31. International Agency for Research on Cancer. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1–129a Cancer. Int Agency Res Cancer [Internet]. 2021;1–12. Available from: https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf
 32. Durham AL, Adcock IM. The relationship between COPD and lung cancer [Internet]. Vol. 90, Lung Cancer. Elsevier Ireland Ltd; 2015 [cited 2021 Jul 5]. p. 121–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26363803/>
 33. Faner R, Sobradillo P, Noguera A, Gomez C, Cruz T, López-Giraldo A, et al. The inflammasome pathway in stable COPD and acute exacerbations. ERJ Open Res [Internet]. 2016 Jul 7 [cited 2021 Jul 5];2(3). Available from: <http://ow.ly/Wopi300DXcT>
 34. Mellempgaard A, Lüchtenborg M, Iachina M, Jakobsen E, Green A, Krasnik M, et al. Role of comorbidity on survival after radiotherapy and chemotherapy for nonsurgically treated lung cancer. J Thorac Oncol [Internet]. 2015 Feb 6 [cited 2021 Jul 5];10(2):272–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25371078/>
 35. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual.

- CA Cancer J Clin [Internet]. 2017 Mar [cited 2021 Jul 5];67(2):93–9.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28094848/>
36. Yousefi M, Bahrami T, Salmaninejad A, Nosrati R, Ghaffari P, Ghaffari SH. Lung cancer-associated brain metastasis: Molecular mechanisms and therapeutic options. *Cell Oncol*. 2017;40(5):419–41.
 37. Astri AS. Karakteristik Pasien Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil pada Wanita. 2017;48.
 38. Logawathi. Karakteristik Penderita Kanker Paru. 2019;82.
 39. Yulianti D, Syahrudin E, Hudoyo A, Icksan A. Neurological Clinical Symptomts and CT Scan Brain Images of Lung Cancer Patients Small Cell Carcinoma is Not Brain Metastasis in Persahabatan Hospital. *Jurnal Respirasi Indonesia*;31:32-37.
 40. Ivana GS. Karakteristik Penderita Tumor Otak Metastasis. 2017;33-34