

**KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PARU
YANG DIRAWAT INAP DI BANGSAL PARU
RUMAH SAKIT UMUM DR. SOEDARSO PONTIANAK
PERIODE 1 JANUARI 2006 – 31 DESEMBER 2010**

Naskah Publikasi

SKRIPSI



**Diajukan Oleh :
RHOMADON APDANI
NIM. I11105027**

Kepada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**

PONTIANAK

2011

**KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PARU
YANG DIRAWAT INAP DI BANGSAL PARU
RUMAH SAKIT UMUM DR. SOEDARSO PONTIANAK
PERIODE 1 JANUARI 2006 – 31 DESEMBER 2010**

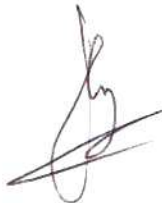
Tanggung Jawab Yuridis Material Pada:

RHOMADON APDANI

NIM. I 11105027

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama



dr. Abdul Salam, Sp. P
NIP. 19590814 198512 1 001

Pembimbing Kedua



dr. Muhammad Ibnu Kahtan
NIP. 19830903 200812 1 002

**Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Tanjungpura**



dr. Sugito Wonodirekso, MS
NIP. 19481012 197501 1 001

**KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER PARU
YANG DIRAWAT INAP DI BANGSAL PARU
RUMAH SAKIT UMUM DR. SOEDARSO PONTIANAK
PERIODE 1 JANUARI 2006 – 31 DESEMBER 2010**

**Characteristics of Lung Cancer Inpatients
in The Lung Care Room of dr. Soedarso General Hospital
on January, 1st 2006 – December, 31st 2010**

Rhomadon Apdani¹; dr.Abdul Salam,Sp.P²; dr.M. Ibnu Kahtan³

Abstract

Background: Lung cancer is malignant tumor which come from epithels of bronchus, bronchiolus, and alveolus. The purposes of this research are to know characteristics lung cancer according to age, sex, symptoms, result of anatomical pathology test, and Case Fatality Rate (CFR).

Method: This research is a descriptive with cross-sectional design. Consecutive sampling is used to determine object by collecting data from hospital medical record. The data is processed by using Statistical Product and Service Solution (SPSS) 17.

Result: The results of this research find 43 patients of lung cancer. The characteristics are age ≥ 40 years is 33 patients (76,7%), age < 40 years is 10 patients (23,3%); sex: male is 33 patients (76,7%), female is 10 patients (23,3%); symptoms: dyspnea is 23 patients (53,5%), cough is 18 patients (41,8%), hemoptysis is 13 patients (30,2%), chest pain is 16 patients, other is 6 patients (14%); anatomical pathology test: adenocarcinoma is 25 patients (58,1%), large cell carcinoma is 18 patients (41,9%); CFR in 2006 is nothing beacuse no patient, in 2007 is 66,7%, CFR in 2008 is 18,7%, CFR in 2009 is 15,4%, CFR in 2009 is 12,5%, CFR in 5 years is 23,3%.

Conclusion: The research results show major proportion; age is ≥ 40 , sex is male, symptom is dyspnea, anatomical pathology test is adenocarsinoma, and CFR is in 2007.

Keywords: Lung Cancer; Age; Sex; Symptoms; Anatomical Pathology; CFR

1. Medical School, Faculty of Medicine and Health Science, UNTAN, Ahmad Yani Street, Pontianak, West Borneo
2. Unit of Lung and Respiratory Disease, dr. Soedarso General Hospital, dr. Soedarso Street, West Borneo
3. Department of Parasitology, Medical School, Faculty of Medicine and Health Science, UNTAN, Ahmad Yani Street, Pontianak, West Borneo

Pendahuluan

Kanker menjadi masalah kesehatan utama di Amerika Serikat maupun negara berkembang lainnya.¹ Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang ditakuti karena keganasannya dan memerlukan pembiayaan yang tinggi untuk penanggulangannya. Penyakit ini sering ditemukan pada stadium lanjut dengan akibat fatal.²

Kanker paru menjadi salah satu masalah utama di bidang kesehatan pada kurun waktu akhir-akhir ini dan merupakan salah satu tantangan terbesar di bidang kedokteran. Tantangan ini disebabkan oleh naiknya insiden kanker paru yang terus menerus terutama pada kebanyakan negara berkembang hingga diperkirakan akan menimbulkan kenaikan drastis kanker paru di negara tersebut pada permulaan abad yang akan datang.³ Setiap tahun terdapat lebih dari 1,3 juta kasus insiden kanker paru di dunia yang menyebabkan sekitar 1,1 juta kematian tiap tahunnya dan prognosis kanker paru dengan masa tahan hidup 5 tahun kurang dari 10%.⁴

Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2005 *Proportional Mortality Rate* (PMR) kanker di seluruh dunia sebesar 13%.⁵ *Incidence Rate* (IR) kanker paru di Thailand, mengalami peningkatan lebih dari empat kali lipat yaitu 3,9 per 100.000 penduduk pada tahun 1995 menjadi 18,3 per 100.000 penduduk pada tahun 2003.¹ Tahun 2003-2005 di Korea diperkirakan terdapat 48.370 kasus kanker paru dengan proporsi laki-laki 73,21% (35.412 kasus) dan proporsi pada wanita 26,79 % (12.958 kasus).²

Penyakit kanker merupakan penyebab kematian keenam di Indonesia setelah kecelakaan lalu lintas, penyakit infeksi, jantung, diare dan stroke. Peningkatan PMR penyakit kanker dari 3,4 % tahun 1980 menjadi 6 % tahun 2001.⁶

Berdasarkan data Departemen Kesehatan, dalam 10 peringkat utama penyakit neoplasma ganas menurut Daftar Tabulasi Dasar (DTD) pasien rawat inap di Rumah Sakit di Indonesia tahun 2006, kanker paru menduduki peringkat ke 6 dengan proporsi sebesar 5,66%. Berdasarkan distribusi penyakit kanker sistem nafas dan alat rongga dalam lainnya pada pasien rawat inap tahun 2006, kanker paru menduduki peringkat ke 3 dari 5 peringkat utama dengan *Case Fatality Rate* (CFR) sebesar 14,03%.⁷

Tahun 2007, *Prevalence Rate* (PR) tumor di Indonesia 4,3 per 1000 penduduk dan kanker merupakan penyebab kematian ketujuh (5,7%) setelah stroke, tuberkulosis, hipertensi, cedera, perinatal, dan diabetes melitus.⁸

Penelitian terhadap 167 penderita kanker paru periode tahun 2004-2007 di Rumah Sakit (RS) Persahabatan Jakarta, didapatkan distribusi, laki-laki sebanyak 106 orang (63,5%) dan perempuan 61 orang (35,5%). Jenis kanker paru yang ditemukan adalah adenokarsinoma sebanyak 151 orang (90,4%), karsinoma sel skuamosa sebanyak 11 orang (6,6%), dan karsinoma sel besar

sebanyak 4 orang (2,5%). Keluhan penderita terbanyak adalah sesak napas, sejumlah 131 orang (78,4%), nyeri dada sejumlah 18 orang (10,7%), batuk sebanyak 11 orang (6,5%).⁶

Penelitian lain didapatkan 43 penderita kanker paru periode tahun 1997-2008 di RS Persahabatan Jakarta, distribusi usia ≥ 40 tahun sebanyak 40 orang (93%), dan < 40 tahun sebanyak 3 orang (7%).⁸

Sampai saat ini, belum pernah dilakukan penelitian mengenai kanker paru di Rumah Sakit Umum (RSU) dr. Soedarso Pontianak. Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang karakteristik penderita kanker paru yang rawat inap di bangsal paru RSU dr. Soedarso Pontianak.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik penderita kanker paru yang dirawat inap di bangsal paru RSU dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2006 – 31 Desember 2010.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan *cross-sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data sekunder yang tercatat di bagian rekam medik RSU dr. Soedarso Pontianak.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei sampai dengan Agustus 2011 di RSU dr. Soedarso Pontianak. Subjek penelitian ini adalah semua pasien yang telah didiagnosis kanker paru dan tercatat di Bagian Rekam Medik RSU dr. Soedarso Pontianak selama periode 1 Januari 2006—31 Desember 2010. Subjek dipilih dengan cara pemilihan sampel tidak berdasarkan peluang, dimana semua data yang memenuhi kriteria penelitian diambil sebagai sampel (*consecutive sampling*). Jumlah sampel sebanyak 43 orang.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian telah dilakukan di RSU dr. Soedarso Pontianak. Data jumlah penderita kanker paru yang dirawat di Bangsal Paru RSU dr. Soedarso periode 1 Januari 2006 sampai dengan 31 Desember 2010, didapatkan jumlah penderita kanker paru sebanyak 43 penderita.

Diagnosis kanker paru ini ditegakkan oleh dokter spesialis paru, dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, foto polos dada, dan patologi anatomi berupa biopsi aspirasi jarum halus (*fine needle aspiration biopsy*).

A. Karakteristik Penderita Kanker Paru Berdasarkan Usia

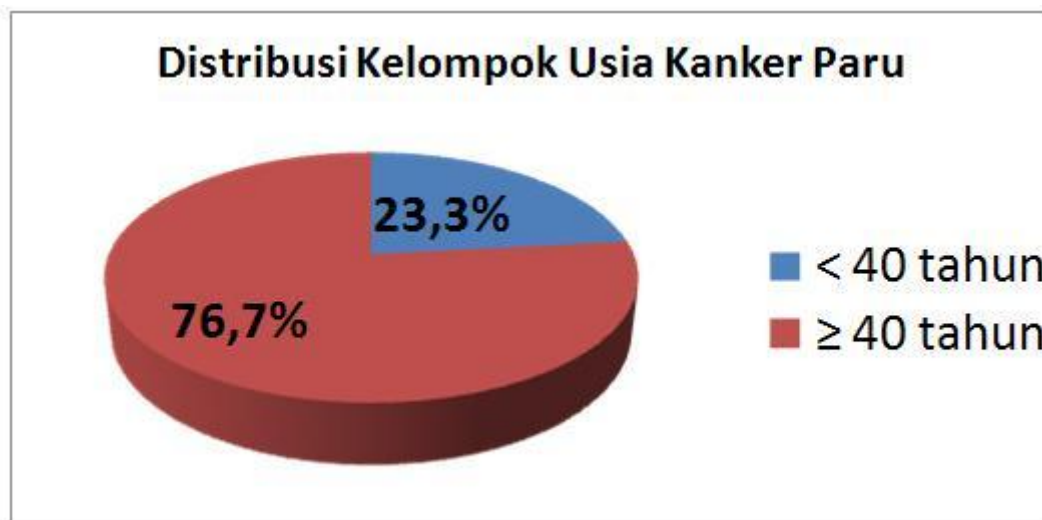
Menurut kelompok usia didapatkan sebanyak 10 penderita (23,3 %) berusia <40 tahun dan 33 penderita (76,7 %) berusia \geq 40 tahun, dimana usia termuda adalah 31 tahun dan tertua adalah 74 tahun dengan usia median yaitu 56 tahun, dan usia rata-rata adalah 53,37 tahun.

Penelitian lain terhadap 43 penderita kanker paru, usia terbanyak adalah \geq 40 tahun, yaitu sebanyak 40 orang (93%), dan < 40 tahun sebanyak 3 orang (7%).⁸

Penelitian lain juga menyebutkan, dari 40 penderita kanker paru, usia terbanyak adalah > 40 tahun, yaitu sebanyak 38 orang (95%), dan < 40 tahun sebanyak 2 orang (5%).⁷

Terdapat hasil yang sesuai dengan penelitian ini yang menunjukkan bahwa kelompok usia kanker paru paling banyak terdapat pada pasien berusia \geq 40 tahun (76,7 %).

Peningkatan usia adalah faktor resiko untuk terjadinya kanker paru. Resiko menurun untuk orang < 40 tahun, dan meningkat di usia \geq 40 tahun.² Penderita kanker paru lebih banyak ditemukan pada usia \geq 40 tahun disebabkan pajanan atau inhalasi suatu zat yang bersifat karsinogenik yang berkepanjangan.⁵ Zat karsinogen ini dapat berasal dari lingkungan kerja maupun rumah. Efek zat karsinogenik akan muncul setelah beberapa tahun dan resiko terbesar mulai pada usia 40 tahun.²



Gambar 1. Diagram lingkaran distribusi kelompok usia kanker paru

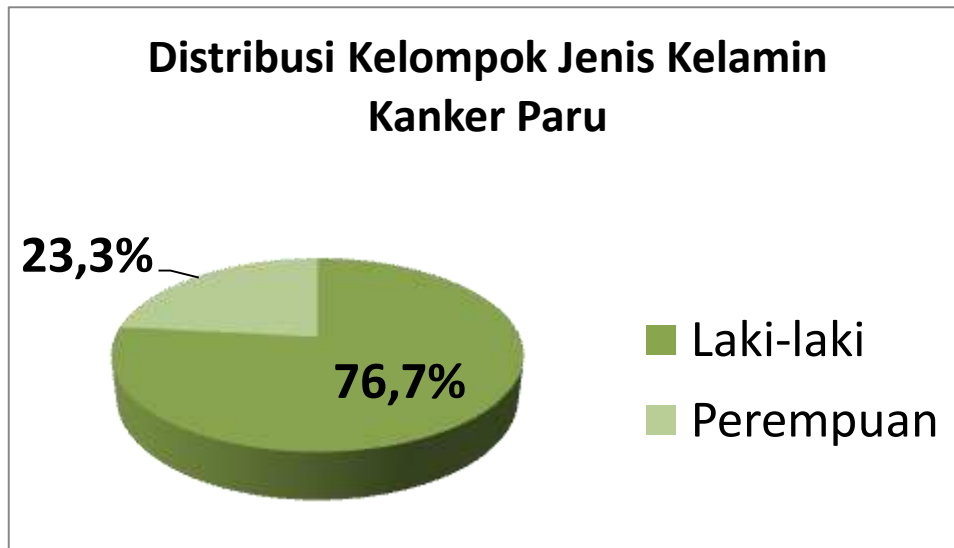
B. Karakteristik Penderita Kanker Paru Berdasarkan Jenis Kelamin

Menurut kelompok jenis kelamin, dari 43 penderita kanker paru pada penelitian ini, didapatkan 33 penderita (76,7%) adalah laki-laki dan 10 penderita (23,3 %) adalah perempuan.

Penelitian lain terhadap 167 penderita kanker paru, laki-laki merupakan jenis kelamin terbanyak, sebanyak 106 orang (63,5%), dan perempuan sebanyak 61 orang (35,5%).⁶ Penelitian sejenis lainnya, dari 40 penderita kanker paru, laki-laki sebanyak 35 orang (87,5%) dan perempuan sebanyak 5 orang (12,5%).⁷

Terdapat hasil yang sesuai dengan penelitian ini yang menunjukkan bahwa kelompok usia kanker paru paling banyak terdapat pada pasien laki-laki (76,7%).

Kanker paru lebih banyak terdapat pada jenis kelamin laki-laki karena kebiasaan merokok lebih sering daripada perempuan dan mempunyai mobilitas tinggi. Hal ini juga karena laki-laki lebih banyak terpapar bahan inhalasi karsinogenik seperti asap rokok, bahan industri di lingkungan kerja, maupun polusi udara.²



Gambar 2. Diagram lingkaran distribusi kelompok jenis kelamin kanker paru

C. Karakteristik Penderita Kanker Paru Berdasarkan Keluhan

Menurut penelitian terhadap keluhan dari 43 penderita kanker paru, didapatkan proporsi sebanyak 23 penderita dengan keluhan sesak napas (53,5%), 18 penderita dengan keluhan batuk (41,8%), 13 penderita dengan keluhan batuk darah (30,2%), 16 penderita dengan keluhan nyeri dada (37,2%), dan 6 penderita dengan keluhan lainnya (14%).

Penelitian lain terhadap 167 penderita kanker paru, keluhan terbanyak penderita kanker paru adalah sesak napas, sebanyak 131 orang (78,4%), kemudian keluhan batuk, sebanyak 11 orang (6,5%), nyeri dada sebanyak 18 orang (10,7 %), dan tidak ada penderita dengan keluhan batuk darah (0%).⁶

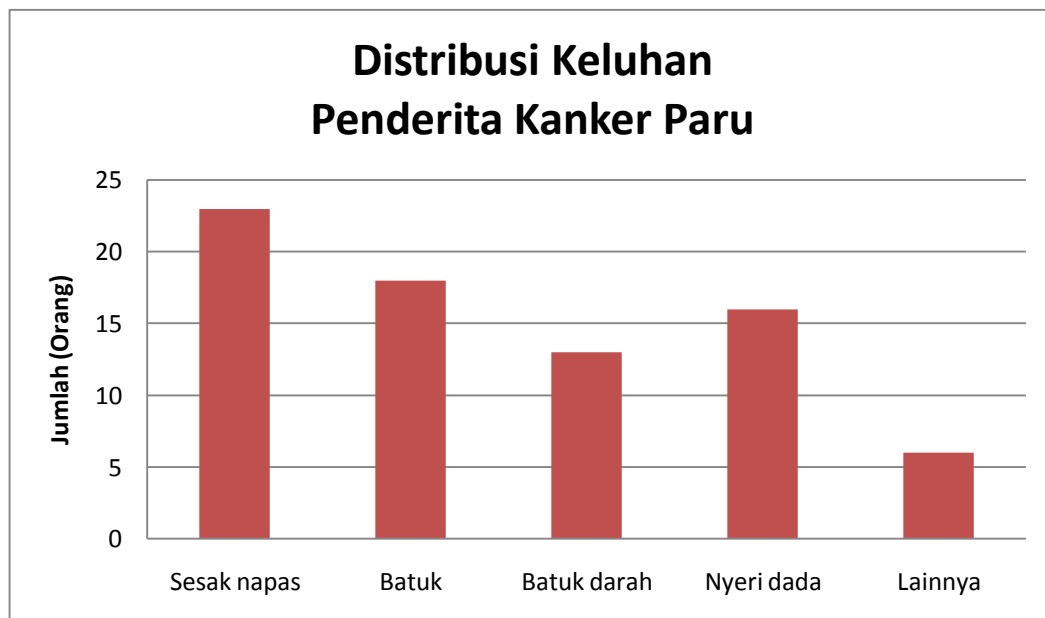
Hasil ini berbeda dengan penelitian sejenis lainnya, dari 35 penderita kanker paru, dimana keluhan terbanyak adalah batuk, sebanyak 18 orang (51,4%), kemudian sesak napas sebanyak 11 orang (31,4%), nyeri dada sebanyak 3 orang (8,6%), dan batuk darah sebanyak 1 orang (2,9%).²⁸

Penelitian ini menunjukkan keluhan yang dirasakan penderita, tertera di rekam medis, dengan satu orang penderita bisa memiliki berbagai macam keluhan.

Semua gejala pada kanker paru, berupa sesak napas, batuk, batuk darah, nyeri dada, dan keluhan lainnya, berhubungan dengan lokalisasi tumor pada paru, yang pada keadaan lain bisa

meluas, menyebar, dan menekan organ-organ sekitar paru.³ Batuk sering menimpa para penderita kanker paru. Banyak lesi tumor terletak di bagian central saluran pernapasan dan menyebabkan pneumonia, atau menyebabkan pelebaran nodus limfe yang mengakibatkan keluhan batuk.⁵ Sesak napas sering terjadi pada penderita kanker paru, disamping keluhan batuk. Sesak napas diakibatkan oleh tumor yang menekan saluran pernapasan. Gejala ini berhubungan dengan penyebaran regional kanker melalui saluran limfe atau perluasan tumor. Batuk darah pada penderita berupa bercak-bercak pada lapisan sputum. Gambaran paling sering berupa batuk darah selama beberapa hari secara berturut-turut. Nyeri dada biasanya dikarenakan oleh penyebaran tumor ke permukaan pleura.³

Penelitian lain dengan menggunakan kuisioner pada 120 pasien kanker paru stage I-IV memberikan gejala sesak pada 87% pasien. Penyebab sesak diakibatkan oleh tumor yang langsung mengganggu sistem pernapasan atau komplikasi kanker paru (pneumonia obstruktif dan efusi pleura), pasca kemoterapi ataupun radioterapi, infeksi serta penyakit komorbid seperti penyakit paru obstruktif kronik, gagal jantung dan malnutrisi. Kecemasan dan takut mati akibat kanker seringkali secara subjektif menimbulkan gejala sesak pada pasien. Gejala sesak napas meningkat seiring dengan perjalanan kanker yang semakin membesar diameternya dan atau semakin bertambahnya akumulasi cairan di rongga pleura, hal ini menyebabkan terjadinya hipoksemia akibat atelektasis yang terjadi.⁶



Gambar 3. Diagram lingkaran distribusi keluhan penderita kanker paru

D. Karakteristik Penderita Kanker Paru Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi

Menurut hasil pemeriksaan patologi anatomi, dari 43 penderita kanker paru pada penelitian ini, didapatkan 25 penderita dengan hasil biopsi adenokarsinoma (58,1%), dan 18 penderita dengan hasil biopsi karsinoma sel besar (41,9%).

Penelitian lain terhadap 43 penderita kanker paru, dengan adenokarsinoma sebanyak 25 orang (58,15) dan karsinoma sel skuamosa sebanyak 18 orang (41,9%).⁸

Penelitian lain juga menyebutkan, dari 167 penderita kanker, didapatkan adenokarsinoma sebanyak 151 orang (90,4%), karsinoma sel skuamosa sebanyak 11 orang (6,6%), dan karsinoma sel besar sebanyak 4 orang (2,5%).⁶

Adenokarsinoma merupakan jenis terbanyak, juga sama dengan penelitian lain terhadap 40 penderita kanker paru, didapatkan hasil jenis adenokarsinoma sebanyak 26 orang (65%), karsinoma sel skuamosa sebanyak 3 orang (7,5%), dan karsinoma sel besar sebanyak 3 orang (7,55%).⁷

Penelitian ini memberikan hasil yang sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menemukan adenokarsinoma paling banyak pada jenis kanker paru.

Penelitian ini memberi hasil pemeriksaan patologi anatomi terbanyak adalah adenokarsinoma. Hasil penelitian di sebuah jurnal, menerangkan bahwa jenis adenokarsinoma merupakan yang tersering disebabkan karena tipe rokok yang digunakan oleh para perokok, yang merupakan faktor resiko utama kanker paru. Dijelaskan bahwa adenokarsinoma memiliki lesi tumor di bagian perifer paru. Hal ini dihubungkan dengan tipe rokok filter yang lebih banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Rokok dengan filter seringkali dihisap secara mendalam oleh para perokok, daripada rokok tanpa filter. Sedangkan rokok tanpa filter yang seringkali dihisap tidak mendalam oleh para perokok, lebih cenderung memberikan jenis kanker paru karsinoma sel skuamosa, yang memiliki lesi tumor di sentral dekat hilus.²⁹

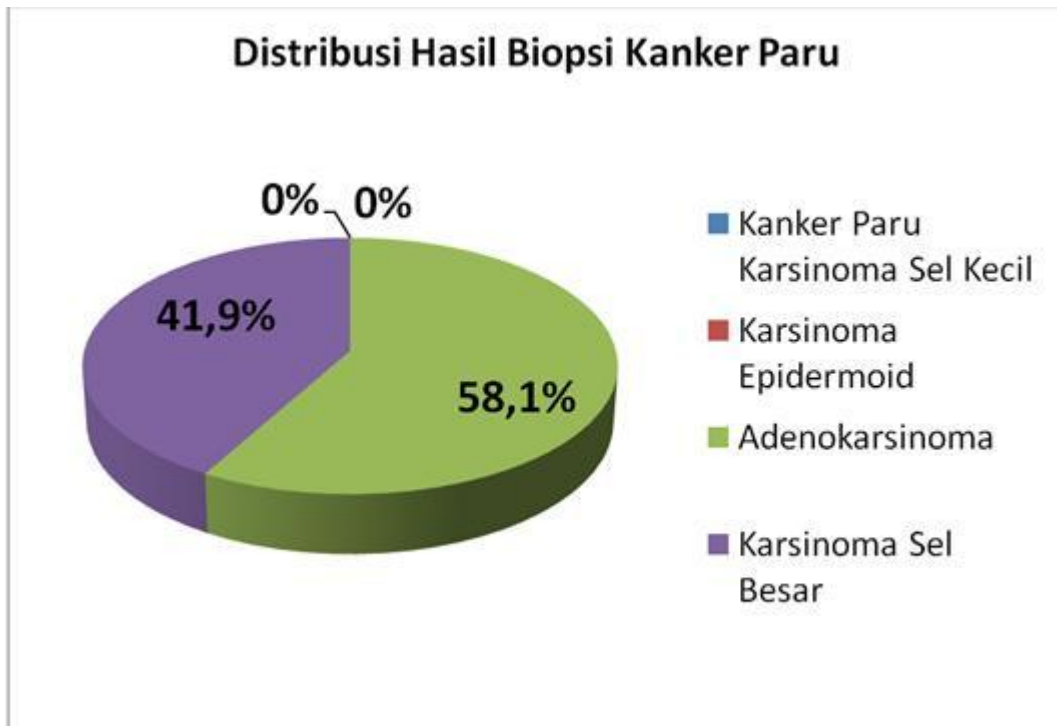
Keluhan yang terbanyak adalah sesak napas, sedang hasil pemeriksaan patologi anatomi terbanyak adalah adenokarsinoma. Kedua hasil ini memiliki arti yang berarti dan bersesuaian.⁶

Hasil penelitian mendapatkan pasien dengan keluhan utama nyeri dada pada 23 orang (53,5%). Secara keseluruhan jenis adenokarsinoma merupakan jenis terbanyak yaitu 25 (58,1%) diikuti dengan karsinoma sel besar 18 orang (6,6%). Hasil ini tidak terlalu megejutkan karena berbagai penelitian mendapatkan adenokarsinoma merupakan jenis yang paling banyak ditemukan pada banyak penelitian.^{7,8}

Keluhan terbanyak adalah sesak napas dan jenis terbanyak adalah adenokarsinoma, saling berhubungan, karena salah satu komplikasi kanker paru, terutama adenokarsinoma adalah efusi pleura ganas.⁶

Hubungan antara jenis sel kanker dengan terjadinya efusi pleura berdasarkan patogenesis efusi pleura ganas dapat diterangkan dengan karakter dari adenokarsinoma paru yang biasanya

tumbuh di bagian perifer sehingga kemungkinan invasi ke pleura lebih besar, penelitian lain juga menunjukkan kecenderungan jenis adenokarsinoma lebih cepat bermetastasis.⁹



Gambar 4. Diagram lingkaran distribusi hasil biopsi kanker paru

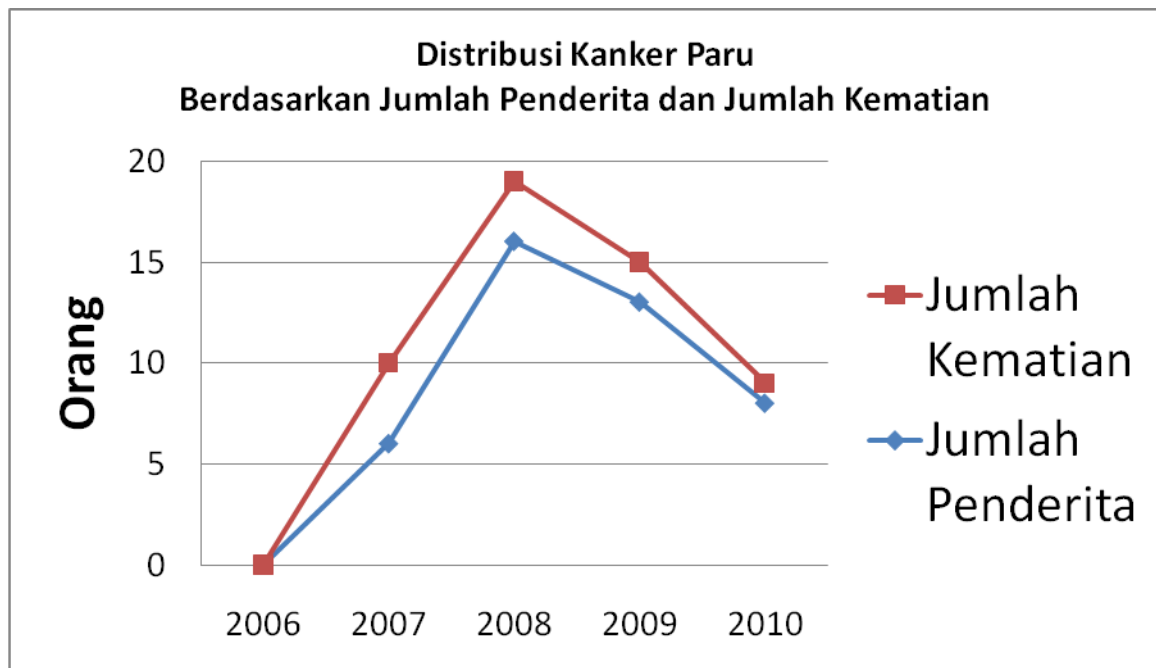
E. Karakteristik Penderita Kanker Paru Berdasarkan *Case Fatality Rate* (CFR)

Case Fatality Rate (CFR) tahun 2006 tidak ada karena tidak ada penderita, tahun 2007 sebesar 66,7%, tahun 2008 sebesar 18,7%, tahun 2009 sebesar 15,4%, tahun 2010 sebesar 23,3%. CFR selama 5 tahun adalah 23,3 %.

Penelitian lain menunjukkan angka kejadian kanker paru mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, dengan angka 46,2 per 100.000 penduduk 1975-1978 menjadi angka 64,3 per 100.000 pada tahun 1999-2003.

Penelitian ini memberikan hasil yang tidak sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menunjukkan jumlah kejadian kanker paru dan CFR yang mengalami peningkatan dari tahun 2006 hingga 2008, kemudian dari 2008 hingga 2010 mengalami penurunan.

Angka kejadian kanker paru berhubungan dengan peningkatan produksi rokok dan polusi udara, baik itu polusi kendaraan bermotor, ataupun polusi pabrik industri.² Kematian penderita kanker paru berhubungan dengan berat stadium ketika pertama kali datang, sehingga massa tumor sudah menekan organ-organ sekitar dan bermetastasis. Sebagian besar pasien kanker paru datang dengan stadium lanjut dan bahkan dengan berbagai masalah, antara lain sindrom vena kava superior, efusi pleura masif, batuk darah dan lain-lain.¹⁷



Gambar 5. Grafik jumlah penderita dan jumlah kematian penderita kanker paru

Kesimpulan

1. Terdapat 43 penderita kanker paru di bangsal paru RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2006 - 31 Desember 2010.
2. Usia ≥ 40 tahun (76,7%), merupakan yang kelompok usia terbanyak menderita kanker paru di bangsal paru RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2006 - 31 Desember 2010.
3. Jenis kelamin laki-laki (76,74%), merupakan yang terbanyak menderita kanker paru di bangsal paru RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2006 - 31 Desember 2010.
4. Sesak napas (53,48%), merupakan keluhan terbanyak, pada penderita kanker paru di bangsal paru RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2006 - 31 Desember 2010.
5. Adenokarsinoma (58,14%), merupakan hasil pemeriksaan patologi anatomi terbanyak, pada penderita kanker paru di bangsal paru RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2006 - 31 Desember 2010.
6. *Case Fatality Rate* (CFR) penderita kanker paru tertinggi (66,67%), terjadi pada tahun 2007, di bangsal paru RSUD dr. Soedarso Pontianak periode 1 Januari 2006 - 31 Desember 2010.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah populasi yang lebih besar, dan menggunakan data primer dari pasien kanker paru sehingga lebih banyak informasi yang dapat diketahui, misalnya mengenai kondisi lingkungan kerja, penyakit paru yang diderita, dan riwayat merokok sebelumnya.

2. Promosi kesehatan kepada masyarakat mengenai faktor resiko terjadinya kanker paru perlu dilakukan oleh instansi yang bergerak di bidang kesehatan seperti dinas kesehatan.
3. Upaya penanganan kanker paru sebaiknya tidak hanya ditekankan pada pengobatan, tetapi juga pencegahan terhadap faktor resiko, melalui perlindungan diri dengan menggunakan masker di tempat kerja industri dengan polusi karsinogenik, pengurangan atau penghentian kebiasaan merokok bagi individu perokok, dan perlindungan terhadap pajanan polusi dengan menggunakan masker ketika berkendara di jalan raya.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh dosen dan staf FK UNTAN, seluruh staf RSU dr.Soedarso Pontianak, orangtua, dan saudara peneliti serta seluruh teman-teman peneliti terutama mahasiswa FK UNTAN angkatan 2005 dan 2006 yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin.* 2007; 57: 43-66.
2. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM; American College of Chest Physicians. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132:29-55.
3. Bach PB, Silvestri GA, Hanger M, Jett JR. Screening for lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132:69-77.
4. Croswell JM, Baker SG, Marcus PM, Clapp JD, Kramer BS. Cumulative incidence of false-positive test results in lung cancer screening: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010;152:505-512.
5. Nitadori J, Inoue M, Iwasaki M. Association between lung cancer incidence and family history of lung cancer. Data from a large-scale population-based cohort study, the JPHC study. *Chest.* 2006; 130: 968-975.
6. Syahrudin E, Pratama AD, Arief N. A retrospective study : clinical and diagnostic characteristics in advanced stage of lung cancer patients with pleural effusion in persahabatan hospital 2004 – 2007. *J Respir Indo* 2010;30:146-151
7. Wahyuni TD, Swidarmoko B, Rogayah R, Hidayat H. The positive result Of cytology brushing at flexible fiberoptic bronchoscopy compared with transthoracic needle aspiration in central lung tumor. *J Respir Indo* 2011;31:1-31
8. Hanafi AR, Syahrudin E, Hudoyo A, Hidayati H, Suzanna E. Expression protein p53 mutation in non-small-cell lung carcinoma. *J Respir Indo* 2010;30:134-145
9. Fosella FV, Komaki R, Putnam JB. Lung cancer. New York: Springer-Verlag; 2003.
10. Ferreiro C. Lung cancer. New York: Infobase Publishing; 2007.
11. Stewart DJ. Lung cancer: prevention, management, and emerging therapies. New York: Humana Press; 2010.
12. Roth JA, Hong WK, Cox JD. Lung cancer. Oxford: Blackwell Publishing; 2008.
13. Walker J. Lung cancer: current and emerging trends in detection and treatment. New York: The Rosen Publishing Group; 2006.
14. Weitberg AB. Lung cancer: from molecular biology to treatment guidelines. New York: Humana Press; 2002.

15. Minna J. Neoplasms of the lung. In: Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2005.
16. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K. The IASLC Lung cancer staging project: Proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumors. *J Thorac Oncol*. 2007; 2: 706-714.
17. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007; 132: 178-201.
18. Syahrudin E, Hudoyo A, Jusuf A. Respons dan toleransi pasien adenokarsinoma paru stage III dan IV untuk pemberian kemoterapi dengan rejimen Paclitaxel (Paxus®) plus carboplatin. *J Respir Indo* 2010;30:105-111
19. Haas ML. *Pocket guide to lung cancer*. London: Jones & Bartlett Publishers.Inc; 2004.
20. Hansen HH, Bunn PA. *Lung cancer: therapy annual 4*. Oxon: Taylor & Francis Publishing; 2005.
21. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med*. 2009;361:32-39.
22. Tassinari D, Scarpì E, Sartori S, Tamburini E, Santelmo C, Tombesi P, et. al. Second-line treatments in non-small cell lung cancer. A systematic review of literature and metaanalysis of randomized clinical trials. *Chest*. 2009;135:1596-1609.
23. Jett JR, Schild SE, Keith RL, Kesler KA. Treatment of non-small cell lung cancer, stage IIIB: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132:266-276.
24. Herth FJF, Eberhardt R, Vilmann P. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax*. 2006; 61:795-798.
25. The International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med*. 2006; 355: 1763-1771.
26. Bach PB, Jett JR, Pastorino U. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA*. 2007; 297: 953-961.
27. Setiawan A dan Saryono. *Metode penelitian kebidanan DIII, DIV, S1 dan S2*. Yogyakarta: Nuha Medika; 2010.
28. Yulianti D, Syahrudin E, Hudoyo A, Icksan A. Neurological Clinical Symptoms and CT Scan Brain Images of Lung Cancer Patients Small Cell Carcinoma is Not Brain Metastasis In Persahabatan Hospital. *J Respir Indo*;31:32-37.
29. Toyoda Y, Nakayama T, Loka A, Tsukuma H. Trends in lung cancer incidence by histological type in osaka, japan. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:534-539