

Review Penelitian Kanker Paru di Indonesia

Ratih Oemiati¹

Review of Lung Cancer Research in Indonesia

Abstrak

Data WHO menunjukkan bahwa kanker paru merupakan penyebab utama pada kelompok kematian akibat keganasan baik laki-laki maupun perempuan. Di Indonesia kanker paru menduduki peringkat ke 3 atau ke 4 diantara keganasan di rumah-rumah sakit. Kanker paru pada umumnya didapatkan pada usia pertengahan dan sesudahnya. Perbandingan laki-laki dan perempuan 2:1 dan hasil Patologi Anatomi (PA) terbanyak adalah adenokarsinoma. Tulisan ini merupakan hasil kajian dari penelitian kanker paru di Indonesia dan kajian literatur. Hasil penelitian yang dikaji adalah penelitian retrospektif dan penelitian kohort. Kedua hasil dikelompokkan menurut kedua metode tersebut. Analisis yang digunakan adalah deskriptif. Hasil penelitian yang ada dihitung ulang dan diambil rata-rata dari setiap variabel yang dikaji. Hasil penelitian untuk penelitian retrospektif menunjukkan bahwa *sex ratio* sebesar 3,5, sedangkan umur rerata termuda adalah 30 tahun dan tertua umur 72 tahun. Stadium terbanyak adalah stadium 3. Jenis kanker paru terbanyak sel skuamosa. Pada hasil penelitian kohor terlihat bahwa hasil rerata penderita laki-laki sebesar 58 orang dan perempuan sebesar 10 orang dengan *sex ratio* sebesar 5,8. Menurut umur termuda adalah 37 tahun dan umur tertua 73 tahun dan rata-rata umur adalah 55 tahun. Terbanyak responden adalah stadium 3 (40 orang). Jenis kanker paru terbanyak sama dengan studi retrospektif yaitu sel skuamosa.

Kata Kunci: kanker paru, *sex ratio*, stadium, sel skuamosa.

Abstract

World Health Organization (WHO) indicated that lung cancer is the leading cause of death in men and women. In Indonesia, lung cancer ranks third or fourth among cancer malignancy. Lung cancer is generally found in middle age and elderly. Ratio of lung cancer is 2:1 for male and female with adenocarcinoma as the highest of pathology anatomy. This paper is the result of a study of lung cancer research and literature review in Indonesia. The aim of this research is to explore retrospective and cohort study of lung cancer using descriptive analysis. The mean of each variable was measured repeatedly to determine the result. The retrospective data showed that sex ratio was 3,5 with 30 years old for the youngest and the oldest was 72 years old. Most of them were in third stadium, and squamous cell was the most common type of lung cancer. Cohort study described that sex ratio was 5,8 with 37 years old for the youngest and the oldest was 73 years old and the average age was 55 years. The most common respondents were in the third stadium (40 people). The most common lung cancer similar to retrospective study was squamous cell

Keywords: lung cancer, sex ratio, stadium, squamous cell.

¹ Peneliti pada Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes), Kementerian Kesehatan RI.

Pendahuluan

Data WHO menunjukkan bahwa kanker paru merupakan penyebab utama pada kelompok kematian akibat keganasan baik laki-laki maupun perempuan (Yusuf A, dkk, 2005). Kanker paru termasuk penyebab utama kematian hampir di seluruh dunia terutama pada laki-laki. Dari tahun ke tahun jumlahnya meningkat baik di Jepang, Eropa, Amerika dan Indonesia (Mariono dan Astuti S, 1996). Kasus kanker paru saat ini semakin meningkat jumlahnya dan menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia termasuk di Indonesia (Yusuf A, dkk, 2005). Di Indonesia kanker paru menduduki peringkat ke 3 atau ke 4 diantara keganasan di rumah-rumah sakit (Mariono dan Astuti S, 1996). Kanker paru pada umumnya didapatkan pada usia pertengahan dan sesudahnya (Janto, dkk, 1995). Perbandingan laki-laki dan perempuan 2:1 dan hasil Patologi Anatomi (PA) terbanyak adalah adenokarsinoma sebesar 54 % (Jubilier SJ and Wilson RA, 1991).

Di Amerika dan negara berkembang lainnya kasus kanker paru umumnya dihubungkan dengan pajanan terhadap lingkungan seperti merokok, "*occupational agents*", sedangkan faktor genetik yang berpengaruh adalah riwayat kanker paru dalam keluarga atau penderita Tb paru, *bronchitis kronis*, PPOK, *fibrosis interstial* dan paru pada paru perifer. Di New Mexico dari suatu penelitian diperoleh data bahwa faktor genetik seperti penderita bronchitis kronik atau emfisema memberikan risiko menjadi kanker paru 2 kali lebih besar, sedangkan apabila salah satu orangtuanya menderita kanker paru, risiko genetik ini akan bertambah menjadi 5 kali (Schluger NW, 1995; Yokota J, 1987; Ooi WL, 1986). Penelitian Tokuhata menyatakan bahwa faktor genetik berperan dalam memberikan risiko yang meningkat pada keluarga yang menderita kanker paru sebesar 18 kali lebih tinggi untuk setiap usia bertambah 10 tahun, sedangkan pada orang tua yang menderita kanker paru kemungkinan

turunan pertama mempunyai risiko menderita kanker paru 4 kali lebih besar. Faktor lingkungan yang turut mempengaruhi meningkatnya risiko terjadinya kanker paru adalah merokok atau terpajan karsinogen. Keturunan pertama pada orang tua yang perokok memberikan risiko 2,4 kali menjadi kanker paru (Yokota J, 1987; Samet JM, 1986).

Korelasi antara perokok dengan risiko kanker paru terlihat pada data RS Persahabatan tahun 2004-2006 yang menunjukkan perokok laki-laki sebesar 83,4 % dan perokok perempuan sebesar 43,4 %. Jemal dkk menyatakan bahwa kanker paru mempunyai prognosis yang buruk dibandingkan dengan kanker jenis lain karena rendahnya angka ketahanan hidup dan menjadikan kanker paru sebagai penyebab utama kematian akibat kanker (Elisna Syahrudin, 2010, Jemal A, 2006). Secara umum angka ketahanan hidup 5 tahun hanya 15 %. Kanker paru adalah penyebab utama kematian akibat kanker di Amerika Serikat dan insidensnya makin meningkat di banyak negara industri. Proporsi kanker yang ditengarai terjadi akibat pajanan di tempat kerja relatif masih jarang sekitar 5 - 10 %. Merokok adalah penyebab dari 90-95 % dari semua kanker paru. Hasil dari berbagai review menunjukkan bahwa sekitar 30-40 % kanker paru berhubungan dengan pekerjaan (Mukhtar Ikhsan, 2008).

Kekerapan merokok berdasarkan survey 87 negara yang dilakukan WHO pada 85 % populasi di dunia menunjukkan bahwa 47 % laki-laki dan 12 % perempuan berusia 15 tahun ke atas. Survei tersebut dilakukan 20 tahun yang lalu dan laporan lebih baru diperkirakan jumlah perokok laki-laki menurun tetapi sebaliknya meningkat pada perempuan. Angka itu menjadi penting jika dikaitkan dengan perkiraan jumlah kasus baru kanker paru (WHO, 2006). Jemal dkk menuliskan laporan tahunan tentang estimasi atau perkiraan kasus baru dan kematian akibat kanker paru dan mengatakan terlihat korelasi

antara jumlah perokok dengan angka estimasi tersebut (Jemal A, 2006; Taufik, 2006)

Kanker adalah penyakit genetik, hal itu berkaitan dengan fenomena bahwa proses terjadinya kanker didahului oleh perubahan-perubahan genetik atau mutasi yang berulang sampai suatu saat perubahan tersebut mampu menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkendali. Sedangkan kanker paru berasal dari epitel saluran napas setelah mengalami perubahan morfologik. Mulai dari sel epitel normal, hiperplasia, metaplasia, displasia, karsinoma in situ, kanker invasif dan berakhir sebagai kanker metastasis. Saat mengalami proses tumor genesis ini terjadi perubahan-perubahan genetik yang berulang sampai suatu saat terbentuk *fenotipe* keganasan. Perubahan genetik yang mengarah pada proses keganasan dapat terjadi apabila terdapat gangguan pada 4 golongan gen pengatur pertumbuhan normal yaitu: proto onkogen (gen pencetus pertumbuhan), cancer supresor gen (gen penghambat pertumbuhan/antionkogen), apoptosis (gen pengatur kematian sel terprogram) dan gen perbaikan DNA. Mengenal lebih dekat biologi molekuler sel kanker (Ahmad Hudoyo, 2003).

Gejala kanker paru antara lain batuk, batuk darah, sesak napas, dan nyeri dada, batuk berdarah, nyeri tulang, hepatomegali, dan lain-lain. Batuk adalah gejala umum kelainan paru dan juga merupakan gejala awal kanker paru. Batuk darah biasanya disebabkan oleh ruptur arteri atau vena bronkial, biasanya batuk darah karena kanker paru terjadi pada penderita yang berumur lebih dari 40 tahun. Sesak napas ini bisa disebabkan beberapa hal antara lain tumor di dalam saluran napas, atau tumor yang menekan saluran napas. Nyeri dada dapat dirasakan oleh penderita kanker paru, hal ini disebabkan keterlibatan pleura parietal, nyeri ini dirasakan saat inspirasi (Taufik dan Ahmad Hudoyo, 2007).

Diagnosis kanker paru tidak selalu mudah karena membutuhkan ketrampilan khusus, saran yang tidak sederhana dan

pendekatan multidisipliner kedokteran. Bronkoskopi merupakan salah satu upaya penting dalam bidang paru karena alat ini dapat digunakan untuk diagnostik dan terapeutik (Kitamura S-A, 1990, Munir Umar, 2007). Pemeriksaan untuk kanker paru bisa dilakukan dengan thorax foto, CT Scan, MRI, bronchoscopy, pemeriksaan sitologi untuk dahak dan pemeriksaan biopsi. Deteksi dini menggunakan foto thorax berkala ternyata tidak mengubah angka mortalitas. Skrining menggunakan CT Scan terbukti lebih efektif namun memerlukan biaya yang besar (Ahmad Hudoyo, 2007).

Pengobatan yang dilakukan antara lain bedah, kemoterapi dan radioterapi (Jusuf A, 1990, Anwar Jusuf, 1993). Karena penderita yang datang kebanyakan sudah pada stadium akhir, maka penanganan yang paling tepat adalah kemoterapi. Namun pengobatan ini mempunyai efek samping yang akan merugikan pasien, seperti gangguan pencernaan dan metabolisme tubuh.

Berdasarkan uraian di atas maka kanker paru sangat penting disosialisasikan pada masyarakat Indonesia karena jumlah perokoknya yang peringkat lima di dunia. Selain itu kanker paru masih kurang dalam hal promosi kesehatan. Oleh karena itu tulisan ini menjadi sangat bermakna untuk penurunan angka kesakitan kanker paru. Salah satu pencegahan primer pada penyakit kanker adalah promosi kesehatan yang berupa penyuluhan atau sosialisasi. Dengan adanya kajian ini maka masalah kanker paru dapat dikendalikan dengan baik.

Metode

Kajian ini merupakan kumpulan hasil tinjauan pustaka tentang kanker paru dan hasil penelitian kanker paru yang telah dilakukan di Indonesia selama 20 tahun terakhir. Hasil penelitian yang dikaji adalah penelitian retrospektif dan penelitian kohor.

Hasil penelitian retrospektif diambil dari artikel (sesuai dengan urutan tabel 1):

1. Muhammad Yusuf Hanafiah Pohan, Wiwien Heru Wiyono, dan Anwar Yusuf, 2007
2. Elisna Syahrudin, Alvin Kosasih Ahmad Hudoyo, Juniarti Ahmad Jusuf, 2008
3. Taufik, Elisna Syahrudin, Sri Mulyani, Yusrizal Chan, dan Zailirin YZ, 2006
4. Munir Umar, Elisna Syahrudin, Menaldi Rasmin, dan Sri Melati Munir, 2006
5. Elisna Syahrudin, 2003

Hasil penelitian studi kohor diambil dari artikel (sesuai dengan urutan tabel 2.)

1. Erlina Burhan, Nirwan Ariel, Ahmad Hudoyo Eddy Suratman, Anwar Yusuf, Elisna Syahrudin dan Bambang Sutrisna, 2007
2. Kanker paru di RS Persahabatan 2000 – 2007, (cited on Januari 2010) <http://www.kankerparu.org>
3. Menaldi Rasmin, Elisna Syahrudin, Anwar Yusuf dan Erlina Burhan, 2006
4. Jusuf A, Soeratman E, Jayusman AM, Arumdati S, Ani Widya Ningsih W, dan Arief N, 2001
5. Elysna Syahrudin, Anwar Yusuf, Ahmad Hudoyo, Siti Budina Kresno dan Sri Hartini, 2005

Analisis yang digunakan adalah meta analisa, yaitu suatu analisis integratif sekunder dengan menerapkan prosedur statistik yaitu menggabungkan, meringkas, dan meninjau penelitian kuantitatif sebelumnya dengan penyajian hasil secara deskriptif. Hasil penelitian yang ada dihitung ulang dan diambil rata-rata dari setiap variabel yang dikaji. Variabel yang dikaji adalah umur (termuda, tertua dan rata-rata), jenis kelamin (*sex ratio*), stadium penyakit dan juga jenis kanker yang diderita.

Hasil dan Pembahasan

Retrospektif

Umur

Kanker paru merupakan salah satu jenis kanker yang menyebabkan banyak kematian. Lebih dari 3 juta orang pasien kanker paru, terutama berasal dari negara berkembang (*American Lung Association*, 2008). Depkes menyatakan bahwa lebih dari 1,3 juta kasus baru kanker paru dan bronkus di seluruh dunia menyebabkan 1,1 juta kematian tiap tahunnya. Persentase penderitanya pun semakin meningkat jumlahnya dari tahun ke tahun. Data epidemiologi kanker paru di Indonesia masih belum ada sedangkan di Rumah Sakit Persahabatan didapatkan hasil terjadi peningkatan kasus dari tahun 2003 sampai 2007 sebesar 28 % (Laporan Tahunan FKUI, 2007).

Tabel 1 Responden Kanker Paru berdasarkan Jenis Kelamin dan Kelompok Umur Termuda dan Tertua

| No | N | Laki-laki | Perempuan | Umur termuda | Umur tertua |
|----|--------|-----------|-----------|--------------|-------------|
| 1 | 46 | 35 | 11 | 29 th | 72 th |
| 2 | 48 | 34 | 14 | 26 th | 85 th |
| 3 | 39 | 30 | 9 | 39 th | 66 th |
| 4 | 133 | 118 | 15 | 39 th | 66 th |
| 5 | 106 | 92 | 14 | 34th | 79 th |
| | rerata | 82 | 23 | 30 th | 72 th |

Hasil analisis tabel 1 menunjukkan bahwa jumlah rata-rata laki-laki sebesar 82 orang dan perempuan 23 orang. *Sex ratio* sebesar 3,5. Sedangkan umur rerata termuda adalah 30 tahun dan tertua umur 72 tahun dengan usia rata-rata adalah 51 tahun.

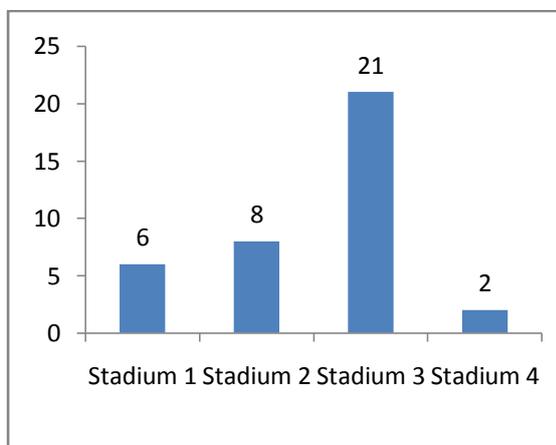
Berbagai penelitian menyatakan bahwa kanker paru lebih banyak diderita laki-laki daripada perempuan (Taufik, 2006; Munir Umar, 2007; Elisna Syahrudin, 2010; Elisna Syahrudin, 2008). Kemungkinan hal ini

disebabkan persentase perokok lebih banyak laki-laki dibandingkan perempuan.

Data penderita kanker paru di RS Dharmais th 1993-1997 laki-laki 79,5 % (Jusuf A, 2001). Rasmin dkk(2006) mendapatkan 87,5 % laki-laki dari hasil penelitian pada tahun 1993-2001 di RS Persahabatan dan RS Kanker Dharmais. Dari kedua penelitian tersebut ternyata *sex ratio* antara laki-laki dan perempuan memang besar yaitu antara 4 sampai 6. Putnam (1977) dalam penelitiannya mendapatkan hasil bahwa usia rata-rata adalah 34 tahun untuk laki-laki dan 36,9 tahun untuk perempuan. Sedangkan hasil penelitian Anwar Yusuf et al (1993) mendapatkan umur tertua penderita kanker paru adalah 75 tahun. Demikian juga Taufik et al (2006) mendapatkan umur tertua > 65 tahun.

Secara umum jumlah pasien kanker paru berdasarkan kelompok umur menunjukkan kelompok umur produktif lebih tinggi hal ini sesuai bahwa pasien yang terkena kanker paru berumur di atas 40 tahun, rerata sekitar 50-an tahun yang dihubungkan dengan kebiasaan merokok dan umur mulai merokok.

Stadium

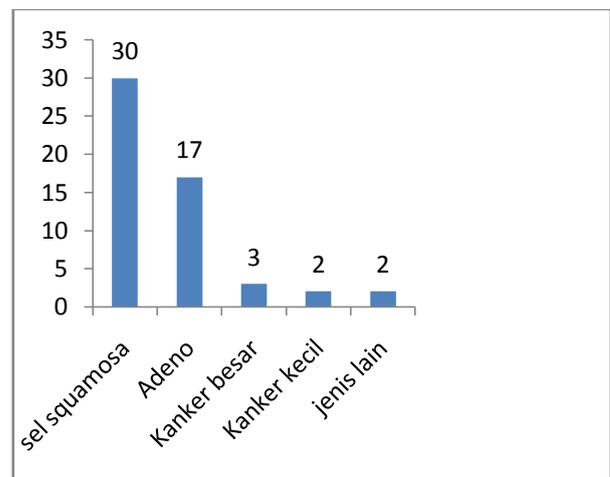


Gambar 1 Rerata Stadium Kanker Paru di Indonesia berdasarkan Penelitian Retrospektif

Dilihat dari rerata responden menurut stadium pada gambar 1 memperlihatkan terbanyak adalah stadium tiga (3) sebesar 56,7 %, kedua stadium dua (2) sebesar 21,6 %. Barangkali yang stadium 4 hanya sedikit karena sudah banyak yang meninggal.

Ditinjau dari stadium memperlihatkan terbanyak adalah stadium III. Hasil ini hampir sama dengan temuan Taufik et al (2006) yang menyatakan bahwa stadium 3 merupakan kasus terbanyak pada kanker paru.

Jenis Kanker

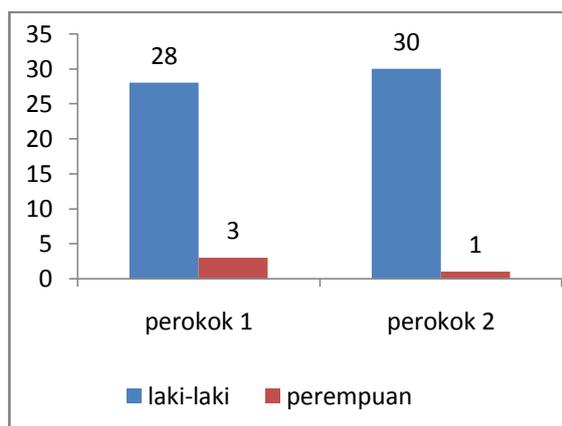


Gambar 2 Diagram Rerata Jenis Kanker dari Studi Retrospektif

Berdasarkan jenis kankernya yang ditampilkan pada gambar 2 ternyata jenis yang terbanyak adalah sel *squamosa* dengan rerata 30 orang, adeno dengan rerata 17 orang, kanker besar (3), kanker kecil (2) dan jenis lain (2).

Data RS Persahabatan secara konsisten menunjukkan bahwa jumlah pasien dengan jenis adenokarsinoma selalu dominan. Penelitian di RS Persahabatan 2000-2007 mendapatkan 61,9% jenis adenokarsinoma sel skuamosa (Laporan RS Persahabatan, 2007).

Perokok



Gambar 3 Diagram dua Penelitian Crosssectional dari Jumlah Perokok menurut Jenis Kelamin

(Sumber : Menaldi Rasmin, dkk, 2006 dan Taufik dkk, 2006)

Menurut faktor risiko merokok ternyata mayoritas > 90 % berjenis kelamin laki-laki, meskipun ada 4 perempuan juga merokok pada kasus kanker paru tersebut.

Perokok aktif memegang persentase paling tinggi yang mengakibatkan kanker paru. Rokok memang banyak mengandung zat beracun yang mampu memicu tumbuhnya sel-sel kanker dalam paru. Pada umumnya penderita baru menyadari ketika sudah memasuki stadium akhir.

Studi Kohor

Umur

Tabel 2 Responden Kanker Paru berdasarkan Jenis Kelamin dan Kelompok Umur Studi Kohor

| No | N | Laki-laki | Perempuan | Umur termuda | Umur tertua |
|----|-----|-----------|-----------|--------------|-------------|
| 1 | 64 | 56 | 8 | - | - |
| 2 | 57 | 46 | 11 | 37 | 75 |
| 3 | 64 | 56 | 8 | 34 | 76 |
| 4 | 133 | 118 | 15 | 39 | 66 |
| 5 | 21 | 13 | 8 | 35 | 75 |

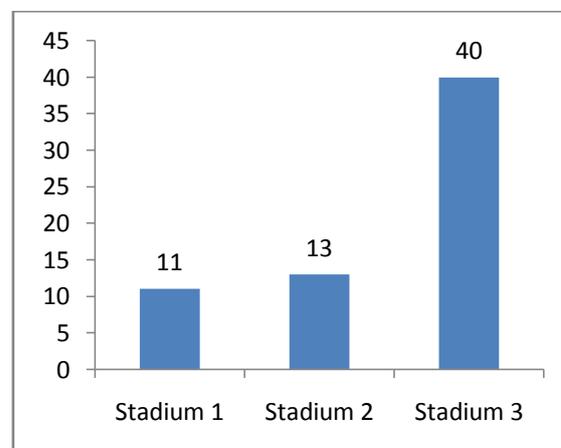
| | | | | |
|--------|----|----|----|----|
| rerata | 58 | 10 | 37 | 73 |
|--------|----|----|----|----|

Berdasarkan pada penelitian kohor diperoleh hasil rerata penderita laki-laki sebesar 58 orang dan perempuan sebesar 10 orang dengan sex ratio sebesar 5,8. Menurut umur termuda adalah 37 tahun dan umur tertua 73 tahun dan rata-rata umur adalah 55 tahun.

Hasil ini hampir sama dengan temuan Menaldi et al yang menyatakan bahwa rerata umur 55,62 tahun dengan rentang usia 34-76 tahun (Menaldi R, 2006).

Titis dkk (2011) menemukan hasil bahwa umur rata-rata pasien 59 tahun, umur termuda 22 tahun dan tertua 75 tahun.

Stadium



Gambar 4 Rerata Stadium Kanker Paru di Indonesia Berdasarkan Penelitian Kohor

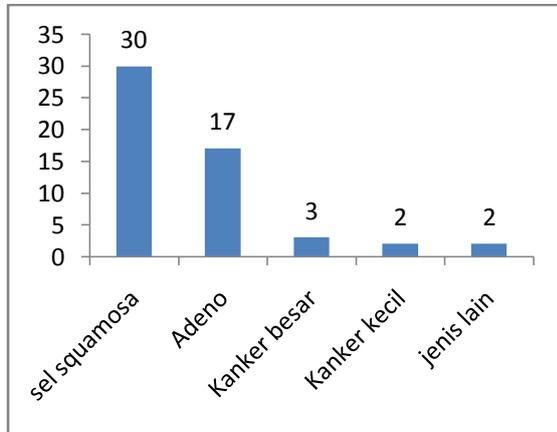
Dari bar di atas terlihat bahwa terbanyak responden adalah stadium 3 (40 orang) sedangkan stadium 1 sebesar 11 orang dan stadium 2 sebesar 13 orang.

Demikian juga Menaldi et al (2006) mendapatkan hasil stadium 3 yang terbanyak. Berbagai penelitian juga menyatakan bahwa stadium terbanyak adalah stadium III (Menaldi, 2006; Taufik, 2006).

Apabila sudah memasuki stadium lanjut biasanya sel kanker inipun dapat terus bermetastase. Kanker paru adalah salah satu

penyakit paru yang memerlukan penanganan dan tindakan yang cepat dan terarah (Menaldi, 2006).

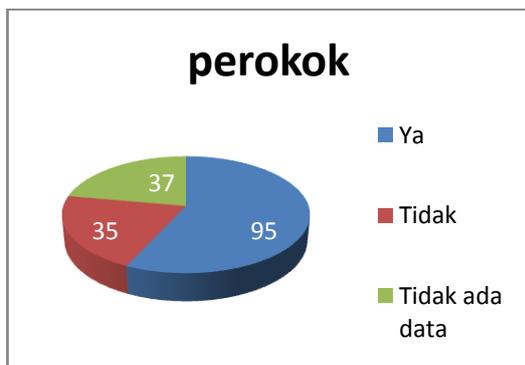
Jenis Kanker



Gambar 5 Diagram Rerata Jenis Kanker dari Studi Kohor Kanker Paru

Dari gambar5 terlihat bahwa sel squamosa rerata 44 orang (1), adeno dengan rerata 25 orang, kanker besar (5), kanker kecil (3) dan lainnya (2). Hasil dari Munir Umar et al (2007) juga menyatakan bahwa karsinoma sel skuamosa merupakan jenis kanker terbanyak (66,2 %). Beberapa penelitian juga memberikan hasil bahwa adenokarsinoma sel skuamosa merupakan persentase terbanyak (Titis 2011).

Perokok



Gambar 6 Perokok pada Kasus Kanker Studi Kohor

(Sumber: Erlina Burhan, dkk, 2007)

Pada gambar 6 terlihat bahwa kasus kanker paru terjadi pada 57 % perokok, 21 % bukan perokok dan 22 % tidak ada datanya. Sayangnya tidak tersedia data kasus kanker paru yang perokok menurut jenis kelamin.

Kesimpulan

1. Studi retrospektif
 - a. Umur
 - Rerata termuda 30 tahun dan tertua 72 tahun
 - Sex ratio 3,5
 - b. Stadium
 - Terbanyak stadium 3 (56,7%)
 - c. Jenis Kanker
 - Terbanyak adalah sel squamosal dengan rerata 30 orang
2. Studi Kohor
 - a. Umur
 - Rerata termuda 37 tahun tertua 73 tahun
 - Sex ratio 5,8
 - b. Stadium
 - Stadium 3 (40 orang)
 - c. Jenis kanker
 - Terbanyak sel squamosa

Daftar Pustaka

- Ahmad Hudoyo. Memperpanjang harapan hidup pasien dengan kanker paru – mungkinkah? *J Respir Indo*, vol 27, no 4 Oktober 2007, p.204-205.
- Ahmad Hudoyo, Mengenal lebih dekat biologi molekuler sel kanker. *J Respir Indo*, vol 23, no : 2 : 2003, p 99-104.
- American Lung Association. Trends in lung cancer morbidity and mortality. [cited on Jan 2008]. Available from: URL: <http://www.lungusa.org>.
- Anwar Jusuf, Ascobat Gani, Sardikin Giriputro, Achmad Hudoyo, Adang Bachtar, Fachrial Harahap dan Djoni Anwar. Implikasi ekonomis kanker paru pada pekerja perusahaan. *Jurnal Paru*, vol 13 nomor 1 Januari, 1993, p.2-8.

- Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, FKUI RS Persahabatan. (2007). *Laporan tahunan*. Jakarta: Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI.
- Elisna Syahrudin, Mekanisme non P glikoprotein MDR (non PgP MDR) dan faktor yang terlibat pada proses resistensi sel kanker paru. *J Respir Indo*, vol 23, no 2, 2003, p.93-98.
- Elysna Syahrudin, Anwar Yusuf, Ahmad Hudoyo, Siti Budina Kresno, Sri Hartini, T Lymphocyte cells D4S function in serum of non small cell lung cancer patients. *J Respir Indo*, vol 25 no 2, April 2005
- Elisna Syahrudin Alvin Kosasih Ahmad Hudoyo, Juniarti, dan Ahmad Jusuf, Kemoradioterapi konkuren dengan regimen karboplatin +etoposid pada pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil stadium lanjut di RS Persahabatan. *J Respir Indo*, vol 28, no 2, April 2008, p81-87.
- Elisna Syahrudin, Dedy Zairus dan Anwar Jusuf. Toksisiti hematologi akibat kemoterapi pada penderita kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil. *J Respir Indo*, vol 28 no 4, Oktober 2008, p.185-189.
- Elisna Syahrudin, Avissena D Pratama dan Nirwan Arief. A retrospective Study: Clinical and diagnostic characteristics in advanced stage of lung cancer patients with pleural effusion in persahabatan hospital 2004-7. *J respir Indo*, vol 31 no 3 Juli 2010, p.146-151.
- Erlina Burhan, Nirwan Ariel, Ahmad Hudoyo Eddy Suratman, Anwar Yusuf, Elisna Syahrudin Dan Bambang Sutrisna, Angka tahan hidup penderita kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil yang layak bedah. *J Respir Indo*, vol 27, no 4 Okt 2007, p. 206-213.
- Janto Poernomo Hadi, Sutjipto Dwijo, Slamet Harijadi dan Soegeng Sukamto, Kanker paru pada seorang anak perempuan, *Jurnal Paru*, vol 15 no 1, Januari 1995, p.43-44.
- Jemal A, Siegel R, Murray T, Cancer statistic. *Cancer J Clin*, 2006; 56: p.106-130.
- Jubilier SJ and Wilson RA. Lung Cancer in patient younger than 40 years of age. *Cancer*, 1991;67; p.1436-8
- Jusuf A. (1990). Penderajatan dan garis-garis besar pengobatan kanker paru, Jakarta: Bagian Pulmonologi FKUI, p.9-14.
- Jusuf A, Harrianto A, Syahrudin E, Endardjo S, Mudjiantoro S, Sutandio N. Kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil. Pedoman nasional untuk diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. (2005). Jakarta: PDPI, p.1-10.
- Jusuf A, Soeratman E, Jayusman AM, Arumdati S, Aniwidyaningsih W, Arief N, et al, Diagnostic of lung cancer in Dharmais National Cancer Hospital, *Jakarta Indonesia MKI*, 2001: 9; p.322-7
- Kitamura S-A. (1990). *Colour atlas of clinical application of fiberoptic bronchoscopy*. Wolfe Publishing Ltd. P.735.
- Kanker paru di RS Persahabatan 2000- 2007. [cited on Januari 2010]. Available from: <http://www.kanker paru.org>
- Mariono, Sutji Astuti, Peranan gen penghambat tumor pada karsinogenesis kanker paru. *J Respir Indo*, vol 16, 2 April 1996, p.80-84.
- Menaldi Rasmin, Elisna Syahrudin, Anwar Jusuf dan Erlina Burhan, Efikasi Prosedur Diagnosis dan Akurasi Diagnosis Sitologi Pra Bedah Kanker Paru, *J Respir Indo*, Vol 26 no 4 Oktober 2006, p.185-189.
- Menaldi Rasmin, Elisna Syahrudin, Anwar Yusuf dan Erlina Burhan. Akurasi Staging Parbedah pasien kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil yang menjalani pembedahan. *J Respir Indo*, vol 26 no 4 Oktober 2006, p.202-205.
- Muhammad Yusuf Hanafiah Pohan, Wiwien Heru Wiyono, Anwar Yusuf, Akurasi pemeriksaan sitology dan histopatologi pada pasien kanker paru di beberapa RS di Jakarta, *J Respir Indo*, vol 27 no 4 tahun 2007, p.219-225

- Mukhtar Ikhsan, Kanker paru akibat kerja. *J Respir Indo* vol 28, no 4, Oktober 2008, p.176-177. The tobacco epidemic : a global public health emergency. WHO homepage. www.who.ch
- Munir Umar, Elisna Syahrudin, Menaldi Rasmin, dan Sri Melati Munir, Akurasi Diagnostik Paru dengan Prosedur Diagnostik Invasif Menggunakan Bronkoskopi Serat optik Lentur, *J Respir Indo*, vol 26 no 4 Oktober 2006, p.180-184
- Ooi WL, Elston RC, Chen VW, Wilson JEB, Rothschild H, Increased familial risk among form lung cancer, *JNCL*, 1986, 76, 217-22
- Putnam JS, Lung carcinoma in young adults. *JAMA* 1977; 238: p.35-6
- Samet JM, Humble BEG, Pathak DR. Personal and family history of respiratory diseases and lung cancer risk. *Am Rev Respir Disc*, 1986, 134, 466-70.
- Schluger NW, Rom WN, The polymerase chain reaction in the diagnosis and evaluation of pulmonary infection. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152, 116.
- Taufik, dan Ahmad Hudoyo. Gejala Kanker Paru. *J Respir Indo*, vol 27, no 4, Oktober 2007, p. 226-230.
- Taufik, Elisna Syahrudin, Sri Mulyani, Yusrizal Chan, Zailirin YZ, Faktor risiko, gejala klinis dan diagnosis kanker paru di bagian pulmonologi FK- UNAND RS dr M Djamil Padang 2005, *J Respir Indo*, vol 26, no 4, 2006.
- Titis Dewi Wahyuni, Boedi Swidarmoko, Rita Rogayah, dan Heriawati Hidayat. The positive result of cytology brushing at flexible fiberoptic bronchoscopy compared with transthoracic needle aspiration in central lung tumor, *J Respir Indo*, Vol. 31, No. 1, Januari 2011.
- WHO, The tobacco epidemic : a global public health emergency, 2006. WHO homepage :www.who.ch
- Yokota J, Sugimura T. Loss heterozygosity on chromosomes 3, 13, 17 in small cell carcinoma and on chromosomes 3 in adeno carcinoma of the lung. *Proc Nalt Acid Sci USA*, 1987, 84, 9252-6.