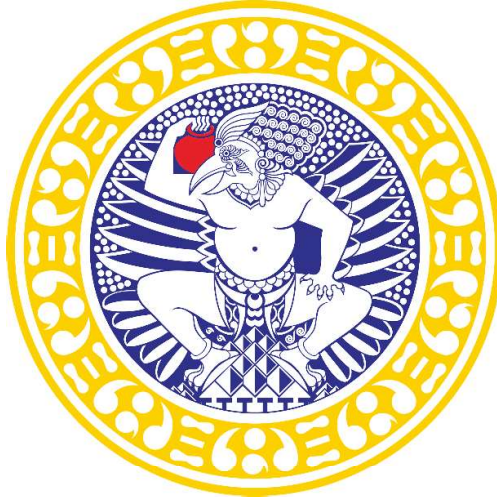


IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**PREVALENSI PENYAKIT KANKER PARU DENGAN RIWAYAT
TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE 2018-2020**



Penulis

Nadira Putri Nastiti

NIM: 011911133156

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

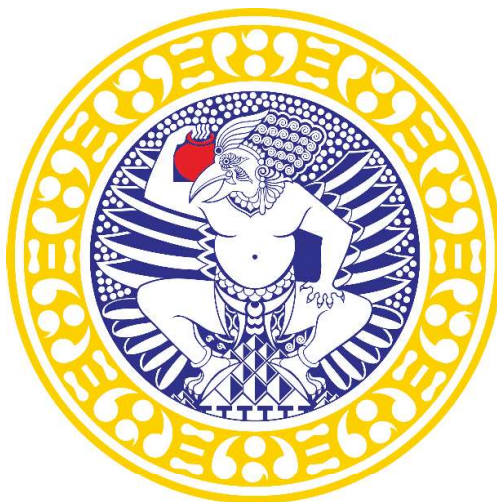
SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**PREVALENSI PENYAKIT KANKER PARU DENGAN RIWAYAT
TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE 2018-2020**



Penulis

Nadira Putri Nastiti

NIM: 011911133156

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**PREVALENSI PENYAKIT KANKER PARU DENGAN RIWAYAT
TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE 2018-2020**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

Nadira Putri Nastiti

NIM: 011911133156

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

iii

LEMBAR PENGESAHAN

**PREVALENSI PENYAKIT KANKER PARU DENGAN RIWAYAT
TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE 2018-2020**

SKRIPSI

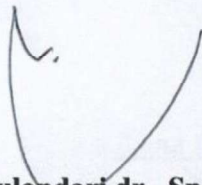
**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan
Program Studi Kedokteran di Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga**

Oleh:

NADIRA PUTRI NASTITI
NIM 011911133156

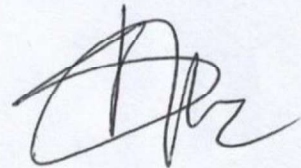
Menyetujui,

Pembimbing Utama



Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), FCCP,
FISCM, FISR
NIP. 196805161999012001

Pembimbing Serta



Dr. Sulistiawati dr., M.Kes
NIP. 196502281990032002

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PERSETUJUAN PENGUJI

**PREVALENSI PENYAKIT KANKER PARU DENGAN RIWAYAT
TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE 2018-2020**

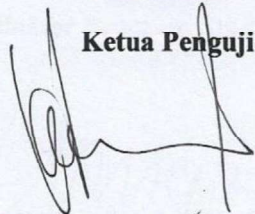
SKRIPSI

Oleh:

NADIRA PUTRI NASTITI
NIM 011911133156

**Disetujui dan diterima setelah diuji oleh
Tim penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
Surabaya, 1 Juli 2022**

Menyetujui,

Ketua Penguji


Anna Febriani, dr., Sp.P(K), FAPSR
NIP. 197102092014122001

Pembimbing Utama / Sekretaris Penguji

Pembimbing Serta / Anggota Penguji


Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), FCCP,
FISCM, FISR
NIP. 196805161999012001


Dr. Sulistiawati dr., M.Kes
NIP. 196502281990032002

**LEMBAR PERSETUJUAN KOORDINATOR
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**PREVALENSI PENYAKIT KANKER PARU DENGAN RIWAYAT
TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE 2018-2020**

SKRIPSI

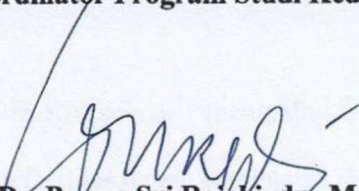
Oleh:

NADIRA PUTRI NASTITI
NIM 011911133156

**Disetujui dan diterima setelah diuji oleh
Tim penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
Surabaya, 1 Juli 2022**

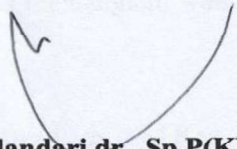
Menyetujui,

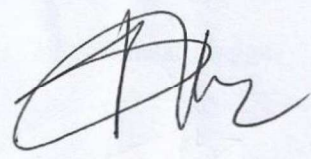
Koordinator Program Studi Kedokteran


Dr. Purwo Sri Releki, dr., M.Kes
NIP. 197506122005012003

Pembimbing Utama / Sekretaris Penguji

Pembimbing Serta / Anggota Penguji


Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), FCCP,
FISCM, FISR
NIP. 196805161999012001


Dr. Sulistiawati dr., M.Kes
NIP. 196502281990032002

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA selaku rektor Universitas Airlangga yang memberi saya kesempatan untuk menempuh pendidikan di kampus ini.
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya periode 2015 - 2020 yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada kami untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan program studi Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes. selaku Koordinator Program Studi Kedokteran periode 2020 – 2025 yang telah memberikan izin dan kesempatan dalam pembuatan skripsi.
4. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian 1 dan 2 yang telah memberikan fasilitas dalam pembuatan skripsi.
5. Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K), FCCP, FISCN, FISIR selaku dosen pembimbing utama yang selalu memberikan bimbingan dan tuntunan, masukan, arahan, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi ini dari awal hingga akhir.
6. Dr. Sulistiawati dr., M.Kes selaku dosen pembimbing II yang turut serta memberikan masukan, evaluasi, koreksi, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.

7. Anna Febriani, dr., Sp.P(K), FAPSR selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan dan saran dalam perbaikan skripsi ini.
8. Kedua orang tua yang saya sayangi dan cintai, Bapak (Nandang Prihantoro) dan Ibu (Hesti Setiastuti Setiarsih) yang senantiasa memberikan do'a, dukungan dan motivasi tiada henti dalam proses penyelesaian studi ini, serta Mba Sekar dan Damar.
9. Teman-teman Fornix Anterior dan Team Impulsif yang merupakan teman seperjuangan di FK yang selalu membantu dan memberikan dukungan bagi penulis.
10. Seluruh teman-teman Costae 2019 yang senantiasa berjuang bersama dalam menyelesaikan studi.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang terkait dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 21 Juni 2022

Penulis

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Nadira Putri Nastiti

NIM : 011911133156

Program Studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

PREVALENSI PENYAKIT KANKER PARU DENGAN RIWAYAT TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOETOMO PERIODE 2018-2020

Apabila suatu saat nanti saya terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 1 Juli 2022



Nadira Putri Nastiti

NIM 011911133156

RINGKASAN

Kanker paru menempati urutan ke 3 untuk diagnosis kanker terbanyak di Indonesia dengan tingkat mortalitas tertinggi. Indonesia merupakan negara dengan beban TB terbesar di dunia setelah India. Meskipun kedua penyakit ini memiliki angka kejadian dan mortalitas yang tinggi sehingga menjadi salah satu penyebab masalah kesehatan utama baik di Indonesia maupun dunia, tetapi koeksistensi antar kedua penyakit ini sangat jarang terjadi. Telah banyak hipotesis yang menggambarkan hubungan antara kedua penyakit ini, dengan salah satu yang paling terkenal yaitu “*scar cancer*”. Gambaran klinis dan radiologis yang mirip semakin mempersulit diagnosis dan memperburuk prognosis. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui prevalensi dan pola distribusi kejadian kanker paru dengan riwayat TB.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Data didapatkan secara retrospektif dari seluruh rekam medis pasien kanker paru di Poli POSA RSUD Dr. Soetomo tahun 2018-2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik total sampling. Variabel yang diteliti adalah riwayat kejadian TB, jenis kelamin, usia, riwayat merokok, jenis kanker paru, mutasi gen EGFR, waktu diagnosis kanker paru dengan TB, dan stadium awal diagnosis kanker.

Penelitian ini memberikan hasil yaitu 76 dari 1044 pasien kanker paru memiliki riwayat tuberkulosis dengan distribusi terbanyak yaitu laki-laki (71,1%), rentang usia 50-59 tahun (34,2%), perokok aktif (36,9%), jenis kanker berdasarkan histopatologi yaitu adenokarsinoma (90,8%), mutasi gen EGFR positif (50%), serta diagnosis NSCLC saat stadium IV (77,6%) setelah ada diagnosis TB (54%) dengan interval waktu 1 dan >10 tahun. Dengan demikian, prevalensi penyakit kanker paru dengan riwayat tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo tahun 2018-2020 yaitu 7,3%. Pada pasien dengan diagnosis kanker paru maupun TB, diperlukan evaluasi lebih lanjut untuk

menyingkirkan kemungkinan diagnosis koeksistensi satu sama lain sehingga terapi lebih awal yang tepat dan efektif akan menurunkan morbiditas serta mortalitas pasien.

***PREVALENCE OF LUNG CANCER WITH A HISTORY OF TUBERCULOSIS
AT DR. SOETOMO HOSPITAL FOR THE PERIOD 2018- 2020***

ABSTRACT

BACKGROUND: Lung cancer ranks 3rd for the most cancer diagnoses in Indonesia with the highest mortality rate. Indonesia is the country with the largest TB burden in the world after India. Although these two diseases have a high incidence and mortality rate so that they are one of the main causes of health problems both in Indonesia and the world, but coexistence between these two diseases is very rare. A similar clinical and radiological picture further complicates the diagnosis and worsens the prognosis.

OBJECTIVE: Determine the prevalence and distribution patterns of lung cancer incidence with a history of tuberculosis. ***METHODS:*** This study is a descriptive study.

The data was obtained retrospectively from all medical records of lung cancer patients at the Poly POSA of Dr. Soetomo Hospital in 2018-2020 which met the inclusion and exclusion criteria with a total sampling technique. ***RESULTS:*** 76 out of 1044 lung cancer patients had a history of tuberculosis with the most distributions are men (71.1%), age range 50-59 years (34.2%), active smokers (36.9%), types of cancer based on histopathology, namely adenocarcinoma (90,8%), positive EGFR gene mutation (50%), and diagnosis NSCLC during stage IV (79%) after a TB diagnosis (54%) with a time interval of 1 and >10 years. ***CONCLUSION:*** The prevalence of lung cancer with a history of tuberculosis at RSUD Dr. Soetomo in 2018-2020 is 7.3%.

KEYWORDS: Lung Cancer, Tuberculosis, Coexistence

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PENGUJI	v
LEMBAR PERSETUJUAN KOORDINATOR PROGRAM STUDI KEDOKTERAN	vi
UCAPAN TERIMAKASIH	vii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	ix
RINGKASAN	x
<i>ABSTRACT</i>	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR GRAFIK	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Akademis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Kanker Paru	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Faktor Risiko	8
2.1.3 Patogenesis	9
2.1.4 Klasifikasi Kanker Paru	12
2.1.5 Stadium Klinis	15
2.1.6 Manifestasi Klinis	18
2.1.7 Diagnosis	20
2.1.8 Terapi	22
2.2 Tuberkulosis	24
2.2.1 Definisi dan Klasifikasi	24
2.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko	27
2.2.3 Patogenesis	30
2.2.4 Patofisiologi	31
2.2.5 Manifestasi Klinis	32
2.2.6 Diagnosis	33
2.2.7 Terapi	37
2.3 Koeksistensi Kanker Paru dengan Tuberkulosis	38

2.3.1 Hubungan Kanker Paru dengan Tuberkulosis	38
2.3.2 Diagnosis.....	40
2.3.3. Terapi	42
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN	44
3.1 Kerangka Konseptual.....	44
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	45
BAB 4 METODE PENELITIAN	46
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	46
4.1.1 Jenis Penelitian.....	46
4.1.2 Rancangan Penelitian.....	46
4.2 Populasi dan Sampel	46
4.2.1 Populasi Penelitian.....	46
4.2.2. Sampel Penelitian.....	46
4.2.2.1 Kriteria Inklusi	46
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi	47
4.2.3 Teknik Sampling.....	47
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	47
4.3.1 Variabel Penelitian.....	47
4.3.2 Definisi Operasional dan Cara Pengukuran Variabel	47
4.4 Jenis Data Penelitian	49
4.5 Instrumen Penelitian	49
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian	49
4.6.1 Lokasi Penelitian.....	49
4.6.2 Waktu Penelitian.....	49
4.7 Prosedur Pengumpulan Data.....	49
4.8 Teknik Pengolahan dan Analisis Data	50
4.9 Etik Penelitian.....	50
4.9.1 Persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo	50
4.9.2 Anonim	50
4.9.3 Kerahasiaan.....	51
4.10 Kerangka Operasional.....	51
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS.....	52
5.1 Hasil Penelitian	52
5.2 Analisis Hasil Penelitian	53
BAB 6 PEMBAHASAN.....	60
6.1 Kejadian Riwayat Tuberkulosis pada Penyakit Kanker Paru	60
6.2 Karakteristik Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis	62
6.2.1 Jenis Kelamin.....	62
6.2.2 Usia	63
6.2.3 Riwayat Merokok.....	64
6.2.4 Jenis Kanker Paru	65
6.2.5 Mutasi Gen EGFR.....	66
6.2.6 Waktu Diagnosis Koeksistensi Kanker Paru dengan Tuberkulosis.....	67

6.2.7 Stadium Awal Diagnosis.....	69
BAB 7 PENUTUP	72
7.1 Kesimpulan	72
7.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	81
Lampiran 1 Jadwal Penelitian	81
Lampiran 2 Tabel Input Data	82
Lampiran 3 Sertifikat Etik	85

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Stadium Kanker Komponen T	16
Tabel 2.2: Stadium Kanker Komponen N.....	17
Tabel 2.3: Stadium Kanker Komponen M.....	17
Tabel 2.4: Pengelompokan Stadium Kanker Paru	17
Tabel 2.5: Dosis OAT Lepas Lini Pertama untuk TB-SO	38
Tabel 2.6: Dosis OAT Tablet KDT untuk TB-SO	38
Tabel 4.1: Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	47
Tabel 5.1: Kejadian Riwayat Tuberkulosis pada Pasien Kanker Paru.....	52
Tabel 5.2.1: Prevalensi Penyakit Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis.....	53
Tabel 5.2.2 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis	54
Tabel 5.2.3 Distribusi Usia Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis	55
Tabel 5.2.4 Distribusi Riwayat Merokok Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis.....	56
Tabel 5.2.5 Distribusi Jenis Kanker Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis	56
Tabel 5.2.6 Distribusi Mutasi Gen EGFR Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis.....	57
Tabel 5.2.7 Distribusi Waktu Diagnosis Koeksistensi Penyakit Kanker Paru dengan Tuberkulosis.....	57
Tabel 5.2.8 Distribusi Stadium Diagnosis Kanker Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1: Jalur Sinyal EGFR	10
Gambar 2.2: Gambaran mikroskopis adenokarsinoma dengan struktur asinus	12
Gambar 2.3: Gambaran mikroskopis <i>keratinizing squamous cell carcinoma</i>	13
Gambar 2.4: Gambaran mikroskopis <i>Large cell carcinoma</i>	14
Gambar 2.5: Gambaran mikroskopis <i>small cell lung carcinoma</i>	15
Gambar 2.6: Algoritma Patogenesis TB	31
Gambar 2.7: Gambaran mikroskopis pemeriksaan BTA.....	35
Gambar 2.8: Gambaran mikroskopis dari spesimen reseksi dengan pewarnaan H&E, x20.....	41
Gambar 2.9: Spesimen pasca pembedahan.....	42
Gambar 2.10: Algoritma rekomendasi diagnosis dan terapi koeksistensi kanker paru dan tuberkulosis	43
Gambar 3.1: Kerangka konseptual penelitian.....	44
Gambar 4.1: Kerangka operasional.....	51

DAFTAR GRAFIK

Grafik Lingkaran 5.2 Prevalensi Penyakit Kanker Paru dengan Riwayat Tuberkulosis	54
Grafik Batang 5.2 Interval Waktu Diagnosis Kanker Paru setelah Diagnosis TB	58

DAFTAR SINGKATAN

AIS	<i>Adenocarcinoma in situ</i>
ALP	<i>Alkaline phosphatase</i>
Bcl-2	<i>B-Cell Lymphoma 2</i>
BTA	Basil Tahan Asam
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CMI	<i>Cell mediated immunity</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
HE	<i>Hematoxylin and Eosin</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IUATLD	<i>International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases</i>
KDT	Kombinasi Dosis Tetap
KGB	Kelenjar Getah Bening
KRAS	<i>Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog</i>
LCNEC	<i>Large Cell Neuroendocrine Carcinoma</i>
MIA	<i>Minimally Invasive Adenocarcinoma</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>

MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MYC	<i>Myelocytomatosis</i>
NF-κB	<i>Nuclear Factor-KappaB</i>
NOS	<i>Nitrite Oxide Synthase</i>
NSCLC	<i>Non Smal Cel Lung Carcinoma</i>
OAT	Obat Anti Tuberkulosis
PA	Postero-anterior
PDPI	Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
PET	<i>Positron Emission Tomography</i>
PPOK	Penyakit Paru Obstruktif Kronis
Ras	<i>Rat Sarcoma</i>
RB	<i>Retinoblastoma Protein</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RTK	<i>Receptor Tyrosin Kinase</i>
SCLC	<i>Small Cell Lung Carcinoma</i>
SqCC	<i>Squamous Cell Carcinoma</i>
TB	Tuberkulosis
TB-RO	Tuberkulosis Resistensi Obat
TB-SO	Tuberkulosis Sensitif Obat
TCM	Tes Cepat Molekuler
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>

USG *Ultrasonography*

VEGF *Vascular Endothelial Growth Factor*