

HUBUNGAN RIWAYAT MEROKOK DAN TEMPAT TINGGAL DENGAN GAMBARAN SITOPATOLOGI KANKER PARU

Nurrafi Aliya Khasanah¹, Ika K Oktavianti², Ida Yuliana³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat.

²Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat.

³Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat.

Email koresspondensi: kha.aliya@yahoo.co.id

Abstract: *Lung cancer ranks third for mortality and new cases every year. Lung cancer is often associated with smoking. In addition, living quarters contaminated by carcinogens trigger lung cancer. The purpose of the study was to find out about the cytopathology description of lung cancer based on smoking history and residence in lung cancer patients at the Anatomical Pathology Laboratory of Ulin Hospital, Banjarmasin. This study is an observational analytic study with a retrospective approach. Samples were taken by purposive sampling technique. Data analysis using the Mann-Whitney test. The results showed that the majority were adenocarcinoma (74.5%), smokers (47.05%) and did not live in the mining area (66.67%). The conclusion is that there is a significant correlation between smoking history and lung cancer cytopathology ($p=0.040$) and there is no significant correlation between residence and cytopathology of lung cancer ($p=0.938$).*

Keywords: *lung cancer, cytopathological, smoking, residence.*

Abstrak: **Kanker paru menempati urutan ketiga untuk angka kematian dan kasus baru di setiap tahunnya.** Kanker paru sering dikaitkan dengan merokok. Selain itu, tempat tinggal yang tercemar oleh karsinogen memicu terjadinya kanker paru. Tujuan penelitian untuk mengetahui tentang gambaran sitopatologi kanker paru berdasarkan riwayat merokok dan tempat tinggal pada pasien kanker paru di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *retrospective*. Sampel diambil dengan teknik *purposive sampling*. Analisis data menggunakan uji *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan yang terbanyak adalah adenokarsinoma (74,5%), perokok (47,05%) dan tidak tinggal di wilayah pertambangan (66,67%). Kesimpulannya adalah terdapat hubungan bermakna antara riwayat merokok dengan gambaran sitopatologi kanker paru ($p=0,040$) dan tidak terdapat hubungan bermakna antara tempat tinggal dengan gambaran sitopatologi kanker paru ($p=0,938$).

Kata-kata kunci: kanker paru, sitopatologi, merokok, tempat tinggal.

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan penyakit akibat keganasan yang menempati urutan ketiga untuk angka kematian dan angka kasus baru di setiap tahunnya. Kedudukan ini setelah kanker payudara dan kanker serviks.¹ Pada tahun 2012 berdasarkan data dari IARC didapatkan jumlah kasus kanker paru di dunia sebanyak 1,8 juta (12,9%) kasus. Lebih dari setengah kasus kanker paru (58%) ditemukan di negara-negara berkembang.² Indonesia merupakan negara berkembang yang mana artinya menjadi salah satu penyumbang kanker paru yang cukup banyak.

Faktor risiko kanker paru salah satunya adalah merokok. Sebagian besar kematian akibat kanker paru dikaitkan oleh merokok dan paparan dari asap rokok.³ Mayoritas kanker paru disebabkan oleh zat karsinogen dan promotor tumor yang masuk kedalam tubuh seseorang melalui kebiasaan merokok. Risiko relatif untuk terjadinya kanker paru dapat meningkat sekitar 13 kali lipat oleh kebiasaan merokok yang aktif.⁴ Faktor risiko kanker paru lainnya adalah polusi udara dan paparan lingkungan terhadap bahan kimia karsinogenik.⁵ Manusia yang terpapar oleh karsinogen atau zat pemicu kanker dalam jangka waktu yang panjang dengan dosis yang rendah juga dapat meningkatkan risiko kanker paru.⁶ Polusi udara adalah campuran dari banyak zat yang berbeda tergantung pada sumbernya, lokasi, bahkan cuaca. Polusi udara bisa akibat aktivitas manusia, seperti asap dari mobil dan asap dari bahan bakar.⁷ Tingkat paparan polusi udara telah meningkat secara signifikan di beberapa bagian dunia, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dengan populasi besar.⁸

Berdasarkan jenis sel dan ukurannya kanker paru terbagi menjadi dua tipe utama yaitu kanker paru karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) atau *non small cell lung cancer* (NSCLC) dan kanker paru karsinoma sel kecil (KPKSK) atau *small cell lung cancer* (SCLC). Ada tiga tipe utama karsinoma bukan sel kecil yang

diberi nama berdasarkan jenis sel di mana kanker berkembang. Di antaranya adalah karsinoma sel skuamosa, adenokarsinoma, dan karsinoma sel besar. Setiap jenis gambaran memiliki kekhasannya masing-masing.^{9,10}

Hingga saat ini penelitian mengenai faktor risiko yang berhubungan dengan kanker paru dan gambaran sitopatologinya belum banyak dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin. Hal ini mendorong untuk dilakukan penelitian mengenai faktor risiko kanker paru. Pemilihan RSUD Ulin Banjarmasin sebagai tempat penelitian karena merupakan rumah sakit rujukan utama dan memiliki fasilitas laboratorium patologi anatomi di provinsi Kalimantan Selatan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *retrospective* untuk melihat hubungan riwayat merokok dan tempat tinggal dengan gambaran sitopatologi kanker paru di RSUD Ulin Banjarmasin. Data yang diambil adalah data rekam medik (data sekunder) periode Maret 2016 - Maret 2018 berdasarkan hasil pemeriksaan sitopatologi pasien kanker paru. Kemudian dilakukan pencatatan data yang diperlukan dari rekam medik untuk menghubungi pasien atau walinya dan melakukan wawancara. Variabel penelitian ini adalah gambaran sitopatologi sebagai variabel terikat, riwayat merokok dan tempat tinggal sebagai variabel bebas. Teknik dalam pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *purposive sampling* dan analisis penelitian dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* dan dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pada penelitian ini menunjukkan distribusi kanker paru tertinggi berdasarkan gambaran sitopatologinya adalah jenis adenokarsinoma (74,5%) dan disusul dengan karsinoma sel skuamosa (11,8%). Karsinoma sel besar didapatkan

hasil yang tidak begitu banyak pada pasien kanker paru (7,84%) dan begitu juga dengan karsinoma sel kecil (7,84%). Berdasarkan riwayat merokok hasil yang terbanyak adalah perokok aktif (47,05%). Sedangkan untuk pasien kanker paru yang bukan perokok tidak berbeda jauh dengan yang perokok (45,10%) dan untuk bekas perokok merupakan yang paling sedikit

(7,84%). Berdasarkan tempat tinggal didapatkan hasil yang bertempat tinggal di wilayah pertambangan tidak mencapai setengah dari jumlah sampel (33,33%) dan yang bertempat tinggal bukan di wilayah pertambangan menjadi yang paling banyak (66,67%).

Tabel 1. Hubungan Riwayat Merokok dengan Gambaran Sitopatologi Kanker Paru di RSUD Ulin Banjarmasin

Riwayat Merokok	Klasifikasi Gambaran Sitopatologi				Total	<i>p value</i>
	Sel Kecil	Sel Besar	Sel Skuamos	Adeno-karsinoma		
Perokok	1,96	1,96	3,92	39,2	47,1	
Bukan perokok	5,88	5,88	5,88	27,5	45,1	0,040
Total	7,84	7,84	9,80	74,5	100	

Klasifikasi riwayat merokok disederhanakan menjadi dua kelompok karena tidak memenuhi syarat uji statistik *Mann-Whitney*. Selain itu, dikarenakan keterbatasan sampel untuk kelompok bekas perokok. Maka dari itu klasifikasi riwayat merokok terbagi menjadi perokok dan bukan perokok. Setelah dilakukan analisis dengan uji *Mann-Whitney* didapatkan nilai signifikansi menunjukkan angka 0,040. Oleh karena $p < 0,05$ maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara riwayat merokok dengan gambaran sitopatologi kanker paru.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa banyak pasien kanker paru dengan jenis gambaran sitopatologi adenokarsinoma merupakan seorang perokok aktif dan baru berhenti setelah didiagnosis. Sedangkan untuk gambaran sitopatologi kanker paru lainnya seperti karsinoma sel skuamos, karsinoma sel kecil dan karsinoma sel besar bisa saja terjadi akibat dari faktor risiko lainnya seperti genetik. Hal ini disebabkan karena dari data hasil penelitian pada pasien kanker paru dengan gambaran sitopatologi selain adenokarsinoma jarang didapatkan subjek penelitian yang merupakan perokok aktif. Selain itu, dikarenakan pada saat penelitian juga ditemukan subjek penelitian

dengan jenis gambaran sitopatologi karsinoma sel kecil yang memiliki riwayat genetik kanker paru dari keluarga terdekatnya.

Asap rokok menginduksi perubahan histologis yang luas dalam epitel bronkus di paru-paru perokok dan lesi premalignan tersebar luas serta multifokal di seluruh epitel pernapasan. Fenomena ini memicu terjadinya kanker, yang kemudian menjadi bukti dalam berbagai keganasan sel epitel termasuk kanker paru. Beberapa derajat peradangan dan kerusakan hampir selalu tampak di saluran napas pusat dan perifer perokok dan hal inilah yang mendahului perkembangan kanker paru.¹¹

Asap rokok terdiri atas campuran zat-zat kimia, baik dalam bentuk gas maupun partikel-partikel yang telah terurai. Hampir seluruh dari senyawa tersebut bersifat toksik bagi sel-sel tubuh manusia. Zat-zat toksik yang terkandung dalam asap rokok dapat berupa zat kimia seperti formaldehid, nitrosamine maupun berupa gas, yaitu karbon monoksida (CO), oksida nitrogen, hidrogen sianida (HCN). Tidak hanya terdapat zat-zat yang bersifat toksik, tetapi juga terdapat zat-zat radikal bebas. Radikal bebas yang terdapat dalam asap rokok memicu terjadinya percepatan dari kerusakan sel akibat stress oksidatif.

Radikal bebas merusak molekul target yang diantaranya adalah DNA, lemak dan protein. Kandungan bahan kimia berbahaya pada rokok baik berupa gas maupun zat yang mudah berubah menjadi gas mengakibatkan terjadinya mutasi gen berkali-kali. Selanjutnya, kombinasi mutasi gen dan kerusakan DNA yang terjadi dapat memicu ketidakstabilan genetik yang berakibat penyakit kanker.¹²

Merokok dapat mempengaruhi gugus metil pada gen tertentu, yaitu metilasi pada gen MTHFR. Diketahui bahwa tingkat metilasi gen MTHFR pada orang yang

merokok lebih tinggi secara cukup signifikan. Kandungan *benzopyrene* yang terdapat pada rokok mengakibatkan terjadinya peningkatan metilasi MTHFR dan hal ini mempengaruhi metilasi CpG sites. Dalam suatu penelitian ditemukan bahwa dari 6 CpG MTHFR, setidaknya 1-4nya mengalami metilasi yang lebih besar secara signifikan pada perokok. MTHFR merupakan produk gen yang memiliki peran sebagai *methionine pool* dan juga memastikan bahwa kadar homosistein dalam tubuh tidak mencapai level toksik.¹³

Tabel 2. Hubungan Tempat Tinggal dengan Gambaran Sitopatologi Kanker Paru di RSUD Ulin Banjarmasin

	Klasifikasi Gambaran Sitopatologi				Total	p value
	Sel Kecil	Sel Besar	Sel Skuamos	Adeno-karsinoma		
Pertambangan	3,92	1,96	1,96	25,5	33,3	0,938
Bukan Pertambangan	3,92	5,88	7,84	49,0	66,7	
Total	7,84	7,84	9,80	74,5	100	

Hasil uji statistik *Mann-Whitney* untuk menganalisis hubungan tempat tinggal dengan gambaran sitopatologi kanker paru didapatkan nilai signifikansi menunjukkan angka 0,938. Oleh karena $p > 0,05$ maka dapat diambil kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan antara tempat tinggal dengan gambaran sitopatologi kanker paru. Hal ini dapat terjadi akibat sampel yang sedikit dan terbatas. Selain itu, juga dapat dikarenakan tidak ditemukan adanya kekhasan dari gambaran sitopatologi tertentu dengan subjek penelitian yang bertempat tinggal di wilayah pertambangan.

Jenis polutan yang terkandung dalam batubara adalah sulfur dioksida, nitrogen oksida, arsenik, timbal, merkuri, kromium, nikel, cadmium dan logam beracun lainnya. Adapun jumlah polutan terbanyak yang terkandung di udara daerah batubara adalah nitrogen oksida dan sulfur oksida yang merupakan kontributor utama polusi udara. Disusul dengan zat kimia berbahaya dan mematikan yang terdapat pada udara yaitu merkuri dan arsen. Pada paparan

dengan intensitas tertentu dan dalam jangka waktu yang panjang dapat memicu terjadinya kanker paru. Sedangkan jenis polutan terbanyak yang terkandung pada wilayah perkotaan adalah *benzo pyrene*. Tetapi juga terdapat polutan-polutan lain yang sama dengan wilayah pertambangan batubara. Hal ini dapat disebabkan oleh penggunaan pembangkit listrik tenaga uap batubara yang mana hasil pembakaran batubara tersebut dapat tersebar di udara sekitar.¹⁴

Pada wilayah pertambangan batubara dan bukan wilayah pertambangan batubara bisa saja didapatkan jenis polutan yang sama di udara pada wilayah tersebut. Sehingga tidak didapatkan perbedaan gambaran sitopatologi antara wilayah pertambangan batubara dengan bukan wilayah pertambangan batubara. Maka hal ini semakin menguatkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara gambaran sitopatologi kanker paru dengan tempat tinggal pasien kanker paru.

PENUTUP

Dapat disimpulkan bahwa gambaran sitopatologi kanker paru yang terbanyak adalah jenis adenokarsinoma (74,5 %). Pasien kanker paru banyak diderita oleh perokok aktif (47,05%) dan berhenti setelah ditetapkannya diagnosis kanker paru. Berdasarkan tempat tinggal pasien kanker paru banyak yang bertempat tinggal bukan di wilayah pertambangan (66,67%). Terdapat hubungan bermakna antara riwayat merokok dengan gambaran sitopatologi kanker paru karena $p=0,040$ ($p<0,05$) dan tidak terdapat hubungan bermakna antara tempat tinggal dengan gambaran sitopatologi kanker paru karena $p=0,938$ ($p>0,05$).

Penelitian lebih lanjut diharapkan mengidentifikasi kejadian kanker paru dengan gambaran sitopatologi berdasarkan faktor risiko lainnya seperti pekerjaan, genetik. Selain itu, diharapkan data yang digunakan adalah data primer dari hasil wawancara langsung dengan pasien. Pada praktis langsung diharapkan kelengkapan data pada lembar rekam medik pasien harus dilengkapi. Sehingga dapat memudahkan para peneliti selanjutnya untuk melihat data-data dari rekam medik jika ada yang diperlukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Pusat data dan informasi kanker. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015.
2. Global Burden Cancer. Lung cancer : estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer World Health Organization. 2012.
3. Henley SJ, Ehemann CR, Richardson LC, *et al.* State-specific trends in lung cancer incidence and smoking. Centers for Disease Control and Prevention. 2011;60(36):1243-7.
4. Herlina, Rahmalia S, Dewi YI. Hubungan riwayat merokok dengan stadium ca paru. Jurnal Online Mahasiswa. 2014;1(1):1-6.
5. Hudoyo A, Wibawanto A, Lutfi A, dkk. Pedoman nasional pelayanan kedokteran. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017;1-27.
6. Deas SD, Huprikar N, Skabelund A. Radiation exposure and lung disease in today's nuclear world. Current Opinion Pulmonary Medicine. 2017;23(2):167-72.
7. Williams S. The link between air pollution and cancer. Cancer Research UK [Internet]. 2013 Oktober 18. Diakses dari : http://scienceblog.cancerresearchuk.org/2013/10/18/the-link-between-air-pollution-and-cancer/?_ad=sd=www.cancerresearchuk.org. [Diakses pada tanggal 31 Maret 2018]
8. International Agency for Research on Cancer. Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths. International Agency for Research on Cancer World Health Organization. 2013;221:1-4.
9. American Lung Association. State of lung disease in diverse communities 2010. New York: New York city office, 2010;55-62.
10. Haryati, Bakhriansyah M, Aisah SKN. Profil penderita kanker paru primer di rumah sakit umum daerah ulin banjarmasin tahun 2006-2011. J Respir Indo. 2013;33(1):50-6.
11. Kadara H, Kabbout M. Pulmonary adenocarcinoma: A renewed entity in 2011. Journal of the Asian Pacific Society of Respirology. 2012;17:50-65.
12. Fitria, Triandhini RR, Mangimbulude JC, Karwur FF. Merokok dan oksidasi DNA. Sains Medika. 2013;5(2):113-20.

13. Vaissiere T, Hung RJ, Zaridze D, et al. Quantitative analysis of DNA methylation profiles in lung cancer identifies aberrant DNA methylation of specific genes and its association with gender and cancer risk factors. *Journal of Cancer Research*. 2009;69(1):243-52.
14. Atmospheric Chemistry Modeling Group. *Kita, Batubara & Polusi Udara*. Greenpeace Indonesia. 2015;2:1-16.