



**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH LEUKOSIT, DAN SKOR
KARNOFSKY PADA PASIEN KANKER PARU**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian akhir Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa program Strata-1 Kedokteran Umum**

**RONALD BAEHAQI
G2A 008 169**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN

**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH LEUKOSIT, DAN SKOR
KARNOFSKY PADA PASIEN KANKER PARU**

Disusun oleh:

**RONALD BAEHAQI
G2A 008 169**

Telah disetujui:

Semarang, 30 Juli 2012

Penguji

Pembimbing

**dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV.FINASIM
196911152005011002**

**dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD
196910122008121002**

Ketua penguji

**dr. Hardian
1963041419900111001**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Ronald Baehaqi

NIM : G2A 008 169

Program Studi: Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Hubungan Antara Jumlah Leukosit, Dan Skor Karnofsky Pada
Pasien Kanker Paru

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 30 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Ronald Baehaqi

KATA PENGANTAR

Segala puji penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada:

1. Prof. Sudharto P. Hadi, MES, Ph.D selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar
3. dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
4. dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV.FINASIM dan dr. Hardian, selaku penguji dan ketua penguji yang telah memberikan masukan kepada penulis terkait Karya Tulis Ilmiah ini
5. Orang tua beserta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis
6. Para sahabat yang selalu memberikan dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
7. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 30 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR ISTILAH	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Permasalahan penelitian.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.5. Orisinalitas Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS	18
3.1. Kerangka Teori	18
3.2. Kerangka Konsep.....	18
3.3. Hipotesis	19
BAB 4 METODE PENELITIAN	20
4.1. Ruang Lingkup Penelitian	20
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	20
4.3. Rancangan Penelitian.....	20
4.4. Populasi dan Sampel.....	20
4.5. Variabel Penelitian	21

4.6. Definisi Operasional	22
4.7. Cara Pengumpulan Data	22
4.8. Alur Penelitian	23
4.9. Etika Penelitian	23
BAB 5 HASIL PENELITIAN	24
5.1. Karakteristik dasar	24
5.2. Gambaran klinis	25
5.3. Jumlah leukosit	25
5.4. Skor Karnofsky	26
5.5. Hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky	27
BAB 6 PEMBAHASAN	28
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	30
7.1. Simpulan	30
7.2. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Skema Penelitian Sebelumnya	4
Tabel 2. Manifestasi Klinis Kanker Paru.....	7
Tabel 3. Klasifikasi Histologi Paru Menurut WHO tahun 1999	10
Tabel 4. Sistem Klasifikasi Kanker Paru Berdasarkan Sistem TNM	10
Tabel 5. Tumor Primer (T) Sistem Klasifikasi TNM	11
Tabel 6. Kelenjar Getah Bening (N) Sistem Klasifikasi TNM	12
Tabel 7. Metastasis (M) Sistem Klasifikasi TNM	12
Tabel 8. Definisi Operasional	20
Tabel 9. Karakteristik subyek penelitian	24
Tabel 10. Gambaran klinis	25
Tabel 11. Jumlah leukosit	26
Tabel 12. Skor Karnofsky	26
Tabel 13. Hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata mahasiswa	36
Lampiran 2. Hasil <i>output</i> SPSS	37
Lampiran 3. Surat izin penelitian dari Direktur SDM dan Pendidikan RSUP dr. Kariadi	38
Lampiran 4. Sertifikat <i>Ethical Clearance</i>	39

DAFTAR SINGKATAN

TNM : Tumor, *Lymph Nodes*, Metastasis
NK : Natural Killer

DAFTAR ISTILAH

- Kanker** : Pertumbuhan baru yang ganas terdiri dari sel-sel epitelial yang cenderung menginfiltrasi jaringan sekitarnya dan menimbulkan metastasis
- Leukosit** : Sel darah yang tidak berwarna dan mampu bergerak secara ameboid, terdapat beberapa tipe yang berbeda, diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama yaitu granular leukosit dan nongranular leukosit
- Skor Karnofsky** : Skala tampilan yang digunakan secara luas, dengan skor penilaian yang memiliki rentang dari 0 untuk pasien nonfungsional atau mati, hingga 100 untuk pasien dengan fungsi normal seutuhnya

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker paru saat ini semakin meningkat jumlahnya dan menjadi salah satu masalah kesehatan dunia termasuk di Indonesia. Patogenesis kanker dipengaruhi oleh sistem imun dan inflamasi. Hasil pengukuran skor Karnofsky berkaitan erat dengan kualitas hidup dan keadaan fungsional fisik pasien. Deteksi dini tanda dan gejala klinis kanker paru sangat membantu upaya terapi selanjutnya, serta dapat membantu mengurangi angka mortalitas penderita.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky.

Metode: Desain penelitian yang digunakan adalah observasional dengan pendekatan belah lintang.

Hasil dan kesimpulan: Ada hubungan berlawanan arah antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky. Ditemukan paling banyak gambaran klinis berupa sesak nafas dan batuk. Sebagian pasien kanker paru memiliki jumlah leukosit di atas batas normal, dan sebagiannya lainnya memiliki jumlah leukosit yang normal. Skor Karnofsky pasien kanker paru cukup variatif dari 20% sampai dengan 90%.

Kata kunci: Kanker paru, gambaran klinis, jumlah leukosit, skor Karnofsky.

ABSTRACT

Background: Lung cancer is currently increasing in number and become one of the world's health problems, including in Indonesia. Pathogenesis of cancer is influenced by the immune system and inflammation. Karnofsky score of measurement results is closely related to quality of life and physical functional status of patients. Early detection of clinical signs and symptoms of lung cancer is helping to further therapy, and can help reduce patient mortality.

Aim: This study aims to provide an overview of the clinical picture, levels of leukocytes, and Karnofsky score in patients with lung cancer.

Methods: This research was based on observational study with cross-sectional approach.

Results and conclusions: In patients with lung cancer, found most of the clinical features of shortness of breath and coughing. Majority of lung cancer patients have leukocyte counts above the normal limit, and some others have a normal leukocyte count. Karnofsky score of lung cancer patients is quite varied from 20% to 90%

Key words: Lung cancer, clinical presentation, leukocyte count, Karnofsky score.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut klasifikasi *World Health Organisation* (WHO) terdapat empat tipe sel utama yang mencakup 88% keganasan primer di paru yaitu karsinoma squamosa atau epidermoid, karsinoma sel kecil (*oat cell carcinoma*), adenokarsinoma (termasuk bronkioalveolar), dan karsinoma sel besar (karsinoma sel besar *anaplastic*).¹

Kanker paru saat ini semakin meningkat jumlahnya dan menjadi salah satu masalah kesehatan dunia termasuk di Indonesia. Karsinoma paru di Indonesia menduduki peringkat ke-4 dari seluruh kanker yang sering ditemukan di rumah sakit.^{2,3} Kasus penyakit kanker yang ditemukan di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2009 sebesar 24.204 kasus lebih sedikit dibandingkan dengan tahun 2008 sebanyak 27.125 kasus, di mana 784 kasus (3,24%) merupakan kanker paru.⁴

Patogenesis kanker dipengaruhi oleh sistem imun dan inflamasi. Hubungan antara inflamasi dan kanker pertama kali ditemukan pada tahun 1863 oleh Virchow, yang mengamati leukosit pada jaringan neoplastik. Telah ditemukannya hubungan antara kanker dengan infeksi tertentu (hepatitis B kronik dan hepatoselular karsinoma), dan kondisi inflamatorik (penyakit Crohn dan kolorektal karsinoma) mendukung teori bahwa kanker sering ditemukan pada organ-organ yang mengalami inflamasi kronik.⁵ Sebagai contoh, merokok yang

merupakan faktor resiko kanker paru, sering dikaitkan dengan meningkatnya marker inflamasi.⁶ Kadar leukosit adalah marker inflamasi non-spesifik yang sering meningkat pada infeksi akut atau kronis, dan juga sering meningkat pada perokok.⁷

Pada studi yang dilakukan oleh Karen Margolis, wanita post menopausal dengan kadar leukosit yang tinggi juga sangat beresiko terkena kanker payudara, kolorektal, endometrial, dan paru.⁸ Beberapa studi prospektif sebelumnya telah menemukan bahwa kadar leukosit dapat dikaitkan dengan angka mortalitas penderita kanker⁹⁻¹¹. Tapi pada salah satu studi¹² yang dilakukan di Korea oleh Jee SH tidak menunjukkan keterkaitan antara kadar leukosit dengan angka mortalitas, sedangkan pada studi lainnya¹³ ditemukan keterkaitan tersebut spesifik pada kanker yang berhubungan dengan merokok. Berdasarkan pada 4 penelitian sebelumnya ditemukan bahwa kadar leukosit dan protein C-reaktif berhubungan dengan meningkatnya resiko kanker *colorectal*.¹⁴⁻¹⁷ Hubungan tersebut ditemukan sangat signifikan pada kanker yang berkaitan dengan merokok, dan tidak signifikan pada orang yang tidak pernah merokok.^{18,19}

Hasil penilaian status performa digunakan untuk menilai keadaan umum pasien kanker, menilai apakah pasien dapat menerima kemoterapi, dan untuk menentukan terapi paliatif optimal yang dapat diberikan. Ada beberapa sistem penilaian yang digunakan. Sistem penilaian yang umum digunakan adalah skor Karnofsky dan skor Zubrod. Sedangkan untuk anak-anak digunakan skor Lansky. Hasil pengukuran skor Karnofsky berkaitan erat dengan kualitas hidup dan keadaan fungsional fisik pasien.²⁰

Deteksi dini tanda dan gejala klinis kanker paru sangat membantu upaya terapi selanjutnya, serta dapat membantu mengurangi angka mortalitas penderita. Pada penelitian yang dilakukan oleh Buccheri, ditemukan adanya kaitan erat antara diagnosis dini kanker baik insidental maupun tidak, dengan pencapaian hasil terapi yang lebih baik.²¹

1.2 Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

- a. Bagaimanakah gambaran klinis, jumlah leukosit, dan skor Karnofsky pada pasien kanker paru?
- b. Apakah ada hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky pada pasien kanker paru?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky pada pasien kanker paru.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Untuk mengetahui gambaran klinis pasien kanker paru.
- 2) Untuk mengetahui jumlah leukosit pasien kanker paru.
- 3) Untuk mengetahui skor Karnofsky pasien kanker paru.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dalam bidang akademik, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan dalam mengungkap gambaran klinis, kadar leukosit, skor Karnofsky, dan hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky pada penderita kanker paru.
2. Hasil penelitian ini dapat memberi informasi kepada masyarakat mengenai gambaran klinis yang nampak pada penderita kanker paru.

1.5 Orisinalitas

Tabel 1. Skema Penelitian Sebelumnya

Peneliti, judul, tahun	Metode	Hasil
Anoop S: Association Between Circulating White Blood Cell Count and Cancer Mortality. 2006	<i>Population-based cohort study</i> , dengan sampel sejumlah 3189 orang.	Angka kematian lebih tinggi pada penderita kanker dengan jumlah leukosit tinggi, terutama pada pasien dengan komplikasi diabetes.
Thomas PE: WBC Count and the Risk of Cancer Mortality in a National Sample of U.S. Adults: Results from the Second National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Study. 2006	Studi kohort, dengan <i>stratified multistage probability sampling design</i> .	Angka kematian lebih tinggi pada penderita kanker dengan jumlah leukosit tinggi, baik pada kanker paru maupun non paru.
Karen Margolis: Prospective Study of Leukocyte Count as a Predictor of Incident Breast, Colorectal, Endometrial, and Lung Cancer and Mortality in Postmenopausal Women. 2007	Studi kohort dengan jumlah sampel 143.748 wanita post-menopause	Wanita dengan jumlah leukosit tinggi memiliki resiko yang secara signifikan lebih tinggi terkena kanker.

Penelitian ini memiliki desain penelitian yang berbeda dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini digunakan desain penelitian *cross-sectional* sedangkan pada penelitian sebelumnya digunakan desain penelitian *cohort study*. Pada penelitian sebelumnya tidak secara langsung mencari hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epidemiologi Kanker Paru

Kanker paru merupakan kanker terbanyak secara insidensi dan mortalitas. Di seluruh dunia terdapat 1,1 juta kasus baru per tahun dan 0,95 juta kematian pada penderita laki-laki. Dan 0,51 juta kasus baru per tahun dan 0,43 juta kematian pada penderita wanita.²²

2.2 Etiologi

Seperti umumnya kanker yang lain, penyebab yang pasti dari kanker paru belum diketahui, paparan atau inhalasi berkepanjangan suatu zat yang bersifat karsinogenik merupakan faktor penyebab utama disamping adanya faktor lain seperti kekebalan tubuh, genetik dan lain-lain.¹

Beberapa kepustakaan telah menyebutkan bahwa etiologi kanker paru sangat berhubungan dengan kebiasaan merokok. Lombard dan Doering (1928), telah melaporkan tingginya insiden kanker paru pada perokok dibandingkan dengan tidak merokok. Asap rokok mengandung sekitar 60 macam karsinogen yang dapat menyebabkan mutasi DNA.^{1,23}

Telah diketahui ada beberapa faktor resiko utama kanker, seperti adanya oksidan dalam tubuh yang merupakan hasil samping dari metabolisme dapat

merusak DNA. Diet yang tidak sehat, asupan asam folat yang rendah, dan sedikit mengonsumsi buah dan sayuran meningkatkan resiko kanker. Adanya infeksi kronis dan inflamasi juga turut serta mempengaruhi resiko terjadinya kanker, karena leukosit dalam menjalankan fungsinya menghasilkan oksidan yang dapat memicu kanker. Selain itu ada beberapa faktor resiko minor lainnya, seperti ketidakseimbangan hormon, paparan terhadap sinar matahari, intervensi medikal, dan faktor keturunan.²⁴

2.3 Gejala Dan Tanda

Kanker paru memberikan tanda dan gejala yang disebabkan baik oleh karena pertumbuhan, invasi atau obstruksi dari struktur yang berdekatan, pembesaran limfonodi regional melalui penyebaran limfatik, pertumbuhan di lokasi metastasis jauh setelah penyebaran hematogen, dan *remote effects* dari produk - produk tumor (*paraneoplastic syndrome*).^{1,25}

Empat puluh persen pasien yang didiagnosis kanker paru pada awalnya datang dengan gejala dan tanda penyebaran intrathorak. Penyebaran intrathorak disebabkan oleh perluasan langsung dari tumor maupun penyebaran limfangitik.^{1,25}

Suara serak yang terjadi karena paralisis nervus laringeus rekurens terjadi pada 2 – 18% pasien. Paralisis nervus frenikus mungkin ditunjukkan dengan adanya dispnea atau hemidiafragma yang terangkat pada foto thoraks. Tumor sulkus pulmonalis superior (tumor Pancoast) mungkin datang dengan sindroma

Horner dan ditandai dengan pleksopati brakhial serta rasa nyeri sepanjang serabut saraf yang terlibat. Invasi dinding dada seringkali ditandai dengan nyeri pleuritis yang menetap. Efusi pleura mungkin datang dengan dispnea, suara nafas melemah, dan pekak pada perkusi. Obstruksi esofagus mungkin menyebabkan disfagia. Obstruksi vena kava superior ditandai dengan edema pada wajah dan plethora serta dilatasi vena pada tubuh bagian atas, bahu, dan lengan. Meskipun keterlibatan perikardial seringkali ditemukan saat otopsi, pasien jarang datang dengan efusi perikardium simptomatik atau tamponade.^{25,26}

Tabel 2. Manifestasi klinis kanker paru.²⁶

Tumor primer	Penyebaran Ekstrathorak
Rasa tak nyaman di dada	Nyeri tulang, fraktur
Batuk	Bingung, perubahan kepribadian
Sulit bernafas	Peningkatan kadar alkali fosfatase
Hemoptisis	Defisit neurologis fokal
Penyebaran Intrathorak	Nyeri kepala
Invasi dinding dada	Mual, muntah
Gejala esofageal	Limfadenopati yang teraba
Sindroma horner	Bangkitan (kejang)
Tumor Pancoast	Kelemahan
Paralisis nervus frenikus	Penurunan berat badan
Efusi pleura	
Paralisis nervus laringeus rekurens	
Obstruksi vena kava superior	

Sumber: Brasher VL. Kanker paru. Dalam Devi Y. Aplikasi klinis patofisiologi, pemeriksaan dan manajemen. Cetakan I. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2008

2.4 Patofisiologi

Karsinogenesis merupakan proses yang memberikan hasil suatu transformasi sel normal menjadi sel neoplastik yang disebabkan oleh perubahan genetik yang menetap atau mutasi.²⁷ Transformasi ini dapat terjadi spontan selama pembelahan sel melalui mutasi acak atau penyusunan kembali gen, namun dapat juga diinduksi oleh karsinogen viral, fisik dan kimia.²⁸ Karsinogenesis terjadi dalam beberapa tahapan yang berkesinambungan.^{27,29-31} Sekali dimulai, proses selanjutnya tidak lagi memerlukan hadirnya karsinogen yang terus menerus.

Karsinogenesis diawali oleh 2 tahap utama, yaitu :

1. Inisiasi

Inisiasi adalah induksi perubahan ireversibel pada genom sel.^{27,29-31} Sel yang terinisiasi bukanlah sel kanker.^{30,31} Langkah ireversibel ini terjadi apabila kesalahan transkripsi tidak terdeteksi oleh enzim-enzim pengoreksi dan protein regulator.³¹

2. Promosi

Promosi merupakan proses yang menstimulasi proliferasi klonal dari sel yang terinisiasi.^{27,31} Efek suatu promotor relatif berusia pendek dan reversibel.^{30,31}

Dua mekanisme genetik yang berperan pada pertumbuhan tumor adalah hilang atau tidak aktifnya gen resesif inhibitor (gen tumor supresor) dan ekspresi berlebihan atau abnormal dari gen dominan stimulator (onkogen). Perubahan

genetik yang tunggal mungkin tidak mencukupi untuk timbul dan tumbuhnya tumor. Perubahan genetik ini diturunkan oleh sel anakan.²⁷

1. Gen tumor supresor

Eksresi gen ini akan menekan terjadinya sel kanker.^{27,30} Kelainan bersifat resesif, yaitu baru akan timbul bila kedua alel menunjukkan kelainan atau tidak ada.²⁹ Contoh gen tumor supresor adalah Rb1 dan p53.^{27,29,30}

2. Onkogen

Gen-gen regulator yang berfungsi normal disebut proto-onkogen.³¹ Perubahan yang dialami proto-onkogen selular menjadi onkogen selalu bersifat mengaktivasi, yaitu mengakibatkan pertumbuhan dan diferensiasi sel. Sejah aktivasi ini terjadi karena mutasi, maka disebut sebagai mutasi dominan.²⁹ Proto-onkogen dikonversi menjadi onkogen melalui 3 mekanisme, yaitu : mutasi titik, translokasi dan amplifikasi gen.

2.5 Klasifikasi

Kanker paru dapat diklasifikasikan sebagai berikut.

Tabel 3. Klasifikasi histologi kanker paru menurut WHO tahun 1999.³²

<i>1. Squamous carcinoma (epidermoid carcinoma)</i>
<i>2. Small cell carcinoma</i>
<i>3. Adenocarcinoma</i>
<i>4. Large cell carcinoma</i>
<i>5. Adenosquamous carcinoma</i>
<i>6. Carcinoma with pleomorphic, sarcomatoid atau sarcomatous with elements</i>
<i>7. Carcinoid tumours</i>
<i>8. Salivary gland type carcinoma</i>
<i>9. Unclassified carcinoma</i>

Sumber: Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: Diagnosis and management. American Family Physician; 2007

Tabel 4. Sistem klasifikasi kanker paru berdasarkan sistem TNM.^{33,34}

STADIUM	TNM
Occult carcinoma	Tx, N0, M0
0	Tis, N0, M0
IA	T1, N0, M0
IB	T2, N0, M0
IIA	T1, N1, M0
IIB	T2, N1, M0
IIIA	T1, N2, M0; T2, N2, M0; T3, N1, M0; T3, N2, M0
IIIB	T4, any N, M0 ; Any T, N3, M0
IV	Any T, any N, M1

Sumber: National Cancer Institute. Non-small cell lung cancer treatment: Cellular classification of non-small cell lung cancer.

Porta RR, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg; 2009

Tabel 5. Tumor primer (N) sistem klasifikasi TNM. ^{33,34}

Tx	Tumor primer sulit di nilai, atau tumor primer terbukti dari penemuan sel tumor ganas pada secret bronkopulmoner tetapi tidak tampak secara radiologis atau bronkoskopik.
T0	Tak ada bukti terdapat tumor primer
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tumor dengan garis tengah terbesar tidak melebihi 3 cm , dikelilingi oleh jaringan paru atau pleura viseral dan secara bronkoskopik invasi tidak lebih proksimal dari bronkus lobus (belum sampai ke bronkus utama). Tumor superfisial sembarang ukuran dengan komponen invasif terbatas pada dinding bronkus yang meluas ke proksimal bronkus utama
T1a	Tumor dengan ukuran tidak lebih dari 2 cm
T1b	Tumor dengan ukuran lebih dari 2 cm tetapi tidak melebihi 3 cm
T2	Setiap tumor dengan ukuran lebih dari 3 cm tetapi tidak lebih dari 7 cm atau tumor dengan gambaran (tumor T2 dengan gambaran seperti yang klasifikasikan pada T2a jika ukuran tidak melebihi 5cm) : Garis tengah terbesar lebih dari 3 cm- Mengenai bronkus utama, 2 cm atau lebih distal dari karina.
T2a	Tumor dengan ukuran lebih dari 3 cm tetapi tidak melebihi 5 cm.
T2b	Tumor dengan ukuran lebih dari 5 cm tetapi tidak melebihi 7 cm
T3	Tumor dengan ukuran lebih dari 7 cm atau dengan perluasan langsung pada: Pleura parietal (PL3), dinding dada (Termasuk tumor sulkus superior), diafragma, nervus frenikus, pleura mediastinum atau pericardium parietal.Tumor dalam bronkus utama yang jaraknya kurang dari 2 cm sebelah distal karina atau tanpa melibatkan karina, tumor yang berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif seluruh paru atau tumor nodul terpisah pada lobus yang sama.
T4	Tumor sembarang ukuran yang mengenai mediastinum atau jantung, pembuluh besar, trakhea, esofagus, nervus laringeal rekuren, korpus vertebra, karina, tumor yang disertai dengan efusi pleura ganas atau satelit tumor nodul ipsilateral pada lobus yang sama dengan tumor primer.

Sumber: National Cancer Institute. Non-small cell lung cancer treatment: Cellular classification of non-small cell lung cancer.

Porta RR, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*; 2009

Tabel 6. Kelenjar getah bening regional (N) sistem klasifikasi TNM.^{33,34}

Nx	Kelenjar getah bening tak dapat dinilai
N0	Tak terdapat metastase ke kelenjar getah bening
N1	Metastasis pada kelenjar getah bening peribronkhial dan atau hilus ipsilateral dan nodus intrapulmoner, termasuk perluasan tumor secara langsung
N2	Metastasis pada kelenjar getah bening mediastinum ipsilateral dan atau KGB sub karina
N3	Metastasis pada hilus atau mediastinum kontralateral atau KGB skalenus/ supra klavikula ipsilateral/ kontralateral

Sumber: National Cancer Institute. Non-small cell lung cancer treatment: Cellular classification of non-small cell lung cancer.

Porta RR, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*; 2009

Tabel 7. Metastase (M) sistem klasifikasi TNM.^{33,34}

M0	Tidak ditemukan anak sebar jauh.
M1	Ditemukan anak sebar jauh
M1a	Metastase tumor nodul pada lobus kontralateral atau tumor dengan nodus pleura atau efusi pleura/perikardium maligna.
M1b	Metastase jauh

Sumber: National Cancer Institute. Non-small cell lung cancer treatment: Cellular classification of non-small cell lung cancer.

Porta RR, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*; 2009

2.6 Leukosit dan Kaitannya dengan Kanker

Leukosit merupakan sel yang membentuk komponen darah yang diproduksi di dalam organ haemopoietik.³⁵ Leukosit dibedakan menjadi dua seri yaitu seri granulosit dan seri agranulosit. Disebut seri granulosit karena pada pengecatan Romanowsky ditemukan granula spesifik pada sitoplasma sel tersebut yang dapat dibedakan menjadi tiga jenis sel yaitu neutrofil, eosinofil, dan basofil. Pada leukosit seri agranulosit tidak mengandung granula spesifik dan tidak memiliki nukleus yang berlobus yang dapat dibedakan menjadi dua jenis sel yaitu limfosit, dan monosit.³⁶

Jumlah leukosit total pada orang dewasa menurut Barbara Brown adalah $4,5-11 \times 10^3/\mu\text{l}$, sedangkan menurut Dacie adalah $4-10 \times 10^3/\mu\text{l}$.³⁷

Morfologi dari tiap-tiap jenis leukosit:

1. Neutrofil merupakan jenis leukosit terbanyak. Bentuk netrofil mudah dikenali dari bentuk nukleusnya yang terdiri dari dua lobus atau lebih yang dihubungkan dengan benang tipis dan mempunyai granula halus. Diameternya 7-9 μm . Dalam sirkulasi darah jumlah netrofil mencapai 65-75% dari jumlah seluruh leukosit.
2. Eosinofil dibedakan dengan neutrofil dari granula spesifiknya yang besar dan kasar yang terpulas merah muda dengan eosin dalam pulasan darah Wright dan granula ini tidak menutupi inti selnya. Pada umumnya memiliki dua lobus dan berbentuk seperti kaca mata.

3. Basofil merupakan leukosit granular yang paling sedikit jumlahnya. Bentuknya dibedakan dengan neutrofil dari bentuk inti selnya yang berbentuk U atau J dengan granula kasar tidak sama ukurannya, penuh sampai menutupi ini sehingga cenderung mengaburkan batas inti sel.
4. Limfosit merupakan golongan leukosit agranuler. Inti sel cenderung besar dengan sitoplasma yang sempit. Inti tampak bulat dan pada umumnya menunjukkan cekungan di salah satu sisi.
5. Monosit merupakan sel besar dengan inti biasanya terletak eksentris dengan bentuk ginjal karena memiliki lekukan yang dalam. Sitoplasma relatif banyak dan mengandung vakuola. Setelah bersirkulasi dalam pembuluh darah selama 20-40 jam, monosit akan memasuki jaringan untuk menjadi matur dan menjalankan fungsinya sebagai makrofag.³⁸

Leukosit membangun mekanisme utama tubuh dalam melawan infeksi melalui proses fagositosis, dimana leukosit akan menyelimuti organisme asing dan kemudian akan menghancurkannya. Leukosit juga memproduksi, mengangkut, dan mendistribusi antibodi sebagai bagian dari suatu respon imun terhadap suatu antigen.^{39,40}

Sel leukosit yang berperan dalam sistem imun nonspesifik adalah fagosit mononuklear yang terdiri dari monosit-makrofag dan polimorfonuklear yang terdiri dari eosinofil, basofil, neutrofil serta sel *NK*, dan sel mediator. Sel leukosit yang berperan dalam sistem imun spesifik adalah limfosit T dan limfosit B.⁴¹

Walaupun sebagian besar leukosit yang berperan dalam proses fagositosis adalah neutrofil dan monosit, namun neutrofil lebih berperan dalam suatu respon radang kecuali apabila partikel asing tersebut berukuran besar. Neutrofil berperan dalam aktivitas fagositosis umum terutama pada sistem pernapasan, sistem gastrointestinal, dan sistem urinarius.⁴²

Infeksi yang menetap menyebabkan terjadinya inflamasi jaringan. Leukosit dalam proses inflamasi dan mengatasi infeksi menghasilkan agen mutagenik peroxynitrite. Pada keadaan infeksi yang berkepanjangan zat peroxynitrite dihasilkan berlebihan sehingga menyebabkan mutasi jaringan sekitar. Keadaan ini nampak jelas pada kanker colon yang timbul pada penderita dengan *inflammatory bowel disease*, seperti chronic ulcerative colitis, dan Crohn's disease. Telah diketahui pula infeksi hepatitis C berkaitan dengan kejadian kanker hati, dan infeksi kronis dari *Helicobacter pylori* berkaitan dengan kanker lambung. Salah satu mekanisme lain yang diketahui mengenai infeksi dan kanker adalah pada infeksi virus. Beberapa virus dapat menyebabkan mutasi gen dengan memasukkan oncogen ke dalam sel host, terutama jika sel yang diinfeksi adalah sel pluripotent.⁴³

2.7 Skor Karnofsky

Indeks skor karnofsky memudahkan pengklasifikasian pasien sesuai keadaan gangguan fungsionalnya. Pengklasifikasian tersebut memudahkan evaluasi hasil terapi, dan penilaian prognosis pasien. Skor karnofsky terdiri dari

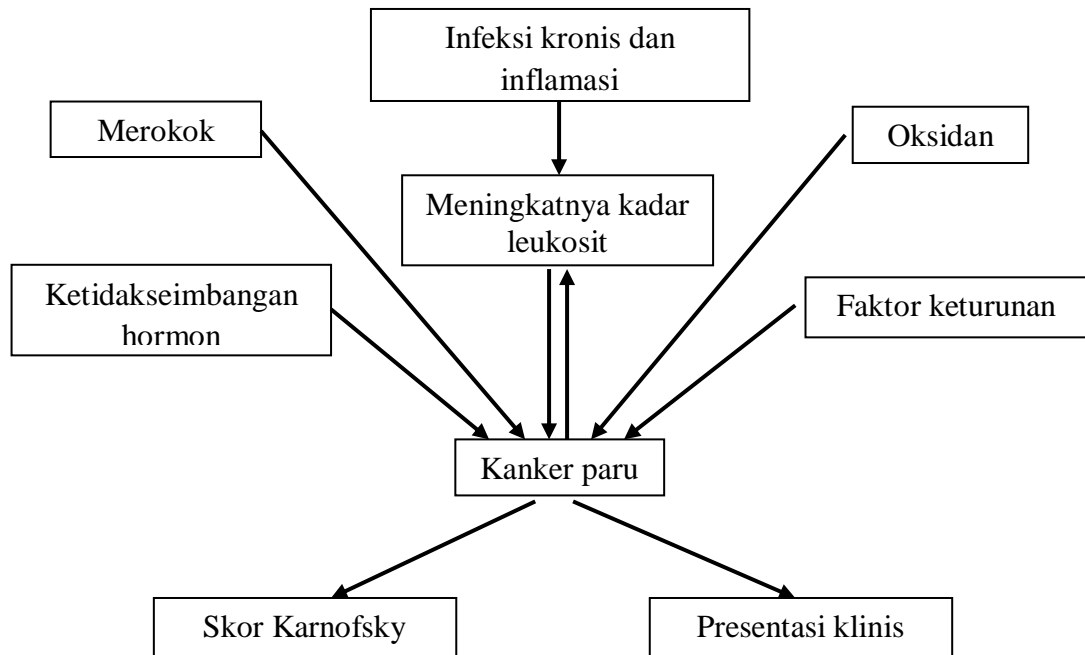
nilai 100 – 0, dengan nilai 100 adalah keadaan sehat tanpa gangguan, dan nilai 0 adalah mati. Sistem penilaian ini dinamakan berdasarkan penemunya, Dr David A.Karnofsky yang pertama kali menjelaskan sistem penilaian ini pada tahun 1949.^{44,45}

1. 100% – normal, tanpa keluhan, tanpa gejala penyakit
2. 90% – dapat menjalankan aktifitas sehari-hari, sedikit tanda dan gejala dari penyakit
3. 80% – aktifitas sehari-hari normal namun sedikit kesulitan, dengan beberapa tanda dan gejala penyakit
4. 70% – mampu merawat diri sendiri, tapi tidak dapat beraktifitas normal atau bekerja
5. 60% – butuh dampingan dan bantuan orang lain, masih dapat mengurus kebutuhan dasar pribadi
6. 50% – membutuhkan lebih banyak bantuan orang lain, dan perawatan medis
7. 40% – terbatas pada tempat tidur dan kursi, membutuhkan perawatan medis khusus
8. 30% – terbatas pada tempat tidur saja, tidak dapat mengurus diri sendiri
9. 20% – sakit berat, membutuhkan banyak perawatan dan pengobatan
10. 10% – keadaan kritis, perjalanan penyakit fatal *rapid progressive*
11. 0% – meninggal.

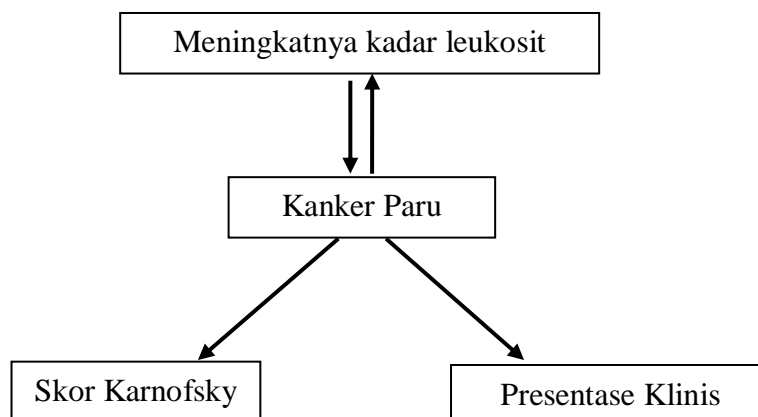
BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis

Ada hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky pada pasien kanker paru.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian meliputi bidang Ilmu Penyakit Dalam

4.2 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian telah dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi, Semarang, dimulai pada bulan Maret 2012 sampai bulan Juni 2012.

4.3 Rancangan Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah observasional dengan pendekatan belah lintang.

4.4 Populasi Dan Sampel

4.4.1 Populasi Target

Populasi target: Pasien kanker paru.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau : Pasien kanker paru yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang periode Januari sampai dengan Juni 2010.

4.4.3 Sampel

Responden adalah pasien yang memenuhi syarat :

a. Kriteria inklusi

1. Pasien kanker paru yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang periode Januari sampai dengan Juni 2010.
2. Tercatat di rekam medis.

b. Kriteria eksklusi

1. Data rekam medis tidak lengkap.

4.4.4 Cara Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini pengambilan sampel telah dilakukan dengan dengan cara *consecutive sampling* berdasarkan kriteria yang telah ditentukan peneliti.

4.4.5 Besar Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah semua pasien kanker paru yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang periode Januari sampai dengan Juni 2010.

4.5 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah karakteristik pada pasien kanker paru, meliputi : umur pasien, jumlah leukosit, presentasi klinis, dan skor karnofsky.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 8. Definisi operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Unit	Skala
1.	Umur	Umur subyek penelitian adalah umur yang tercatat pada data rekam medis.	Tahun	Rasio
2.	Jumlah leukosit total	Jumlah leukosit total yang didapat dari pemeriksaan laboratorium.	/mm ³	Rasio
3.	Presentase klinis	Gejala dan tanda yang didapat dari hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik (dyspneu, hemoptysis, anorexia, infeksi berulang).		Nominal
4.	Skor Karnofsky	Skor karnofsky dari pasien yang tercatat di rekam medis.		Rasio

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Alat Penelitian

Alat yang diperlukan dalam penelitian ini adalah rekam medik.

4.7.2 Jenis Data

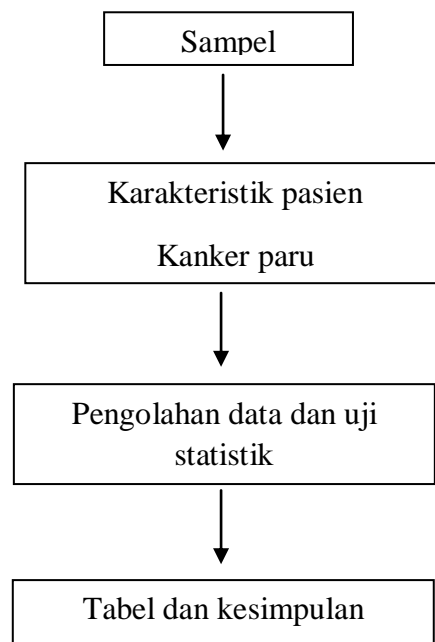
Data penelitian menggunakan data sekunder yang diambil dari data rekam medis di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi.

4.7.3 Cara Kerja

Pengumpulan data telah dilakukan dengan cara mencatat variabel penelitian mengenai karakteristik pasien kanker paru yaitu dari rekam

medik pasien kanker paru yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi Semarang selama periode Januari sampai dengan Juni 2010. Data mencakup umur pasien, jenis kelamin, jumlah leukosit, presentasi klinis, dan skor karnofsky. Data yang terkumpul, kemudian disajikan dalam bentuk grafik dan tabel yang kemudian disimpulkan . Dan disusun dalam bentuk laporan akhir penelitian.

4.8 Alur Penelitian



4.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan dengan mendapat izin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Undip untuk mengumpulkan data dari rekam medis Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik dasar

Setelah dilakukan penelitian di bagian rekam medik RSUP dr. Kariadi Semarang, terhadap pasien kanker paru periode Januari sampai dengan Juni 2010, didapatkan 48 pasien kanker paru yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Diagnosis dibagi menjadi dua yaitu *small cell carcinoma* dan *non-small cell carcinoma* berdasarkan diagnosis utama yang tercantum di rekam medik.

Tabel 9. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Jumlah	Persentase
Jenis kelamin		
- Pria	34	70,8
- Wanita	14	29,2
Diagnosis		
- Small cell carcinoma	3	6,3
- Non-small cell carcinoma	45	93,8
Umur		
- 10-20	4	8,3
- 20-30	4	8,3
- 30-40	2	4,2
- 40-50	8	16,7
- 50-60	15	31,3
- 60-70	11	22,9
- 70-80	4	8,3

5.2 Gambaran klinis

Pasien kanker paru yang memenuhi kriteria penelitian mempunyai gambaran klinis yang didapatkan dari keluhan penderita, anamnesis, dan pemeriksaan fisik.

Tabel 10. Gambaran klinis

Gambaran klinis	Jumlah	Persentase
Nyeri dada	11	22,9
Sesak nafas	29	60,4
Batuk	29	60,4
Mual	5	10,4
Hemoptisis	4	8,3
Penurunan berat badan	9	18,8
Demam	2	4,2

5.3 Jumlah leukosit

Jumlah leukosit pasien kanker paru didapatkan dari hasil pemeriksaan laboratorium darah rutin. Data jumlah leukosit dibagi menjadi tiga kelompok, kelompok pertama adalah kelompok yang memiliki nilai di bawah batas normal (1,5 – 3,99 ribu/mm³), kelompok kedua adalah kelompok yang memiliki nilai dalam batas normal (4,00 – 11,00 ribu/mm³), dan kelompok ketiga adalah kelompok yang memiliki nilai di atas batas normal (11,01 – 47,10 ribu/mm³). Di mana nilai leukosit 1,5 ribu/mm³ dan 47,10 ribu/mm³ adalah nilai minimum dan maksimum yang didapatkan dalam penelitian.

Tabel 11. Jumlah leukosit

Jumlah leukosit (ribu/mm³)	Jumlah	Persentase
1,5 – 3,99	3	6,3
4,00 – 11,00	24	50,0
11,01 – 47,10	21	43,8

5.4 Skor karnofsky

Skor Karnofsky pasien kanker paru didapat dari data evaluasi skor karnofsky pasien yang tercantum pada data rekam medis. Skor Karnofsky memiliki nilai 0% - 100% seperti yang pada tabel berikut.

Tabel 12. Skor Karnofsky

Skor Karnofsky	Jumlah	Persentase
100%	0	0
90%	2	4,2
80%	8	16,7
70%	10	20,8
60%	3	6,3
50%	6	12,5
40%	9	18,8
30%	8	16,7
20%	2	4,2
10%	0	0
0%	0	0

5.5 Hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky

Hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky dianalisis dengan uji hipotesis Gamma, dengan hasil sebagai berikut.

Tabel 13. Hubungan antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky

Skor Karnofsky	Jumlah leukosit (ribu/mm ³)			Nilai korelasi
	1,5 – 3,99	4,00 – 11,00	11,01 – 47,10	
0%	0	0	0	-0,480
10%	0	0	0	
20%	0	1	1	
30%	0	2	6	
40%	0	4	5	
50%	1	3	2	
60%	0	2	1	
70%	0	5	5	
80%	1	6	1	
90%	1	1	0	
100%	0	0	0	

Dari tabel 13 diperoleh nilai korelasi sebesar -0,480 yang menunjukkan bahwa ada korelasi berkekuatan sedang dengan arah korelasi yang berlawanan.

BAB 6

PEMBAHASAN

Dari data yang telah didapatkan, terlihat bahwa dari 48 pasien kanker paru di RSUP dr. Kariadi periode Januari sampai dengan Juni 2010 34 (70,8%) di antaranya adalah pria dan 14 (29,2%) wanita, hasil ini sesuai dengan penelitian Jemal yang mendapatkan jumlah pasien kanker paru pria lebih banyak dari wanita.²² Dalam penelitian ini didapatkan jenis kanker paru *non-small cell carcinoma* lebih banyak dari jenis *small cell carcinoma*, hasil ini sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Alberg yang menyatakan jumlah insidensi *small cell carcinoma* lebih sedikit dibandingkan dengan insidensi *non-small cell carcinoma*.⁴⁶

Dengan melihat data gambaran klinis pasien, didapatkan gambaran klinis terbanyak adalah sesak nafas dan batuk, hasil ini sesuai dengan penelitian Buccheri yang dilakukan pada tahun 2004 di mana gejala klinis yang paling banyak ditemukan pada pasien kanker paru adalah sesak nafas dan batuk.²¹

Dari data jumlah leukosit pasien didapatkan sebanyak 21 (43,8%) pasien memiliki jumlah leukosit di atas batas normal, hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Erlinger, dan Karen, yang menyatakan bahwa ada korelasi antara peningkatan jumlah leukosit dengan insidensi dan angka kematian pasien kanker paru,^{8,10} beberapa studi prospektif sebelumnya telah menemukan bahwa kadar leukosit dapat dikaitkan dengan angka mortalitas penderita kanker,⁹⁻¹¹ meskipun

pada penelitian ini tidak bertujuan untuk membuktikan hubungan antara keduanya.

Skor karnofsky adalah salah satu dari sistem penilaian status performa yang digunakan pada pasien kanker, hasil pengukuran skor karnofsky berkaitan erat dengan kualitas hidup dan keadann fungsional fisik pasien.²⁰ Dari data penelitian tidak didapatkan pasien dengan skor Karnofsky 0%, 10%, dan 100%. Pasien terbanyak dengan skor Karnofsky 70% yaitu sejumlah 10 orang (20,8%) dan jumlah pasien terkecil adalah pasien dengan skor Karnofsky 20% dan 90% yaitu sejumlah 2 orang (4,2%).

Dari hasil uji hipotesis Gamma yang dilakukan terhadap jumlah leukosit dan skor Karnofsky, didapatkan hasil nilai korelasi $-0,480$ yang berarti ada hubungan berlawanan arah antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky. Pada pasien dengan jumlah leukosit di atas normal didapat skor Karnofsky yang rendah, dan sebaliknya pada pasien dengan jumlah leukosit normal didapat skor Karnofsky yang tinggi. Hasil ini berhubungan dengan hasil penelitian Erlinger, dan Karen, yang menyatakan bahwa ada korelasi antara peningkatan jumlah leukosit dengan insidensi dan angka kematian pasien kanker paru.^{8,10}

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak lengkapnya data rekam medis sehingga mengurangi jumlah sampel yang dapat diteliti.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Telah dilakukan penelitian di bagian rekam medik RSUP dr. Kariadi Semarang, terhadap pasien kanker paru periode Januari sampai dengan Juni 2010, didapatkan 48 pasien kanker paru yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

Dapat disimpulkan bahwa:

- a. Pada pasien kanker paru, ditemukan paling banyak gambaran klinis berupa sesak nafas dan batuk.
- b. Sebagian pasien kanker paru memiliki jumlah leukosit di atas batas normal, dan sebagiannya lainnya memiliki jumlah leukosit yang normal.
- c. Skor Karnofsky pasien kanker paru cukup variatif dari 20% sampai dengan 90%.
- d. Ada hubungan berlawanan arah antara jumlah leukosit dengan skor Karnofsky pada pasien kanker paru.

7.2 Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai karakteristik-karakteristik lain pada pasien kanker paru.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lam PT, Leung MW, Tse CY. Identifying prognostic factors for survival in advanced cancer patients: A prospective study. 2007. Available from: Hong Kong Med J.
2. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non small cell lung cancer: Epidemiology, risk factors, treatment, and survioship. Mayo Clin Proc 2008; 83: 584-94
3. Rasyid R, Kamso S, Suratman E, Bestral. The characteristics and two-year survival rate of lung cancer patients at Dharmais Cancer Hospital in period January 1998-November 2001.[online]2002[cited 2010 Jun 8];1-6, available from: URL: <http://www.ekologi.litbang.depkes.go.id/>
4. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2009. Jawa Tengah (Indonesia): Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah; 2009.
5. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet*. 2001; 357(9255):539-45.
6. Das I. Raised C-reactive protein levels in serum from smokers. *Clin Chim Acta* 1985;153(1):9-13.
7. Helman N, Rubenstein LS. The effects of age, sex, and smoking on erythrocytes and leukocytes. *Am J Clin Pathol* 1975;63(1):35-44.
8. Karen L, Rebecca J, Cynthia A, Ana Maria Lopez, Anne McTiernan. Prospective Study of Leukocyte Count as a Predictor of Incident Breast, Colorectal, Endometrial, and Lung Cancer and Mortality in Postmenopausal Women. *Arch Intern Med* [Internet]. 2012 [cited 2012 January 25]; 167(9):901. Available from: www.archinternmed.com
9. Grimm RH, Neaton JD, Ludwig W. Prognostic importance of the white blood cell count for coronary, cancer, and all-cause mortality. *JAMA*. 1985;254(14):1932-37.

10. Erlinger TP, Muntner P, Helzlsouer KJ. WBC count and the risk of cancer mortality in a national sample of U.S. adults: results from the Second National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(6):1052-56.
11. Shankar A, Wang JJ, Rochtchina E, Yu MC, Kefford R, Mitchell P. Association between circulating white blood cell count and cancer mortality: a populationbased cohort study [published correction appears in *Arch Intern Med.* 2006;166(6):681]. *Arch Intern Med.* 2006;166(2):188-94.
12. Jee SH, Park JY, Kim HS, Lee TY, Samet JM. White blood cell count and risk for all-cause, cardiovascular and cancer mortality in a cohort of Koreans [published online ahead of print October 12, 2005]. *Am J Epidemiol.* 2005;162(11):1062-69. doi:10.1093/aje/kwi326.
13. Friedman GD, Fireman BH. The leukocyte count and cancer mortality. *Am J Epidemiol.* 1991;133(4):376-80.
14. Erlinger TP, Platz EA, Rifai N, Helzlsouer KJ. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. *JAMA.* 2004;291(5):585-90.
15. Il'yasova D, Colbert LH, Harris TB, et al. Circulating levels of inflammatory markers and cancer risk in the Health Aging and Body Composition cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(10):2413-18.
16. Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Plasma C-reactive protein and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(4):690-95.
17. Lee YJ, Lee HR, Nam CM, Hwang UK, Jee SH. White blood cell count and the risk of colon cancer. *Yonsei Med J.* 2006;47(5):646-56.
18. Yano K, Grove JS, Chen R, Rodriguez BL, Curb JD, Tracy RP. Plasma fibrinogen as a predictor of total and cause specific mortality in elderly Japanese American men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21(6):1065-70.

19. Ko WF, Helzlsouer KJ, Comstock GW. Serum albumin, bilirubin, and uric acid and the anatomic site specific incidence of colon cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86(24):1874-5.
20. Patricia AG, Charles MH, Robert A, Nancy LS, Jessie S. Estimating the quality of life in a clinical trial of patients with metastatic lung cancer using the karnofsky performance status and the functional living index-cancer. 1988. *UCLA Cancer* 61:849-56.
21. Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. *Eur Respir J* 2004; 24: 898–904
22. Jemal, A; Bray, F, Center, MM, Ferlay, J, Ward, E, Forman, D (2011-02-04). "Global cancer statistics". *CA: a cancer journal for clinicians* 61 (2): 69–90.
23. Aditiawarman. Hubungan ketahanan hidup 1 tahun penderita kanker paru yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang dengan faktor-faktor yang berhubungan. Karya akhir PPDS I. FK UNDIP, 2003.[online]2010[cited 2010 Jun 8]; available from: [URL:http://www.eprints.undip.ac.id](http://www.eprints.undip.ac.id).
24. Bruce N. Ames, Lois Swirsky Gold, and Walter C. Willett. The causes and prevention of cancer. 1995. *Proc. Natl. Acad. Sci.*
25. Minna JD. Neoplasma of the lung. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, et al. (editors) *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York. McGraw Hill. 2009:506
26. Brasher VL. Kanker paru. Dalam Devi Y. *Aplikasi klinis patofisiologi, pemeriksaan dan manajemen*. Cetakan I. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2008.
27. Underwood JCE. *Patologi umum dan sistematik*, Vol 1, Ed 2. Editor edisi bahasa Indonesia: Sarjadi. Jakarta : EGC, 1999 : 189-239, 257-305
28. Greenberg PD. Mechanism of tumor immunology. Dalam : Parslow TG, Stites DP, Terr AI, Imboden JB, editor. *Medical immunology*, 10th ed. Singapore : McGraw-Hill, 2003 : 568-77

29. Bosman FT. Aspek-aspek fundamental kanker. Dalam : van de Velde CJH, Bosman FT, Wagener DJT, editor. Onkologi, Cetakan 5 rev. Alih bahasa: Arjono. Houten : Bohn Stafleu Van Loghum, 1996 : 3-35, 467-92
30. Robbins SL. Cotran RS, Kumar V. Buku saku dasar patologi penyakit, Ed 5. Alih bahasa : Tjarta A, Himawan S, Kurniawan AN. Jakarta : EGC, 1999 : 152-88, 619-52
31. Corwin EJ. Buku saku patofisiologi. Alih bahasa : Pendit BU. Editor edisi bahasa Indonesia : Pakaryaningsih E. Jakarta : EGC, 2000 : 86-108
32. Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung cancer: Diagnosis and management. *American Family Physician*; 2007; 75: 56-63
33. National Cancer Institute. Non-small cell lung cancer treatment: Cellular classification of non-small cell lung cancer. [online]2011[cited 2011 Jan 3]; available from: URL: <http://www.cancer.gov>
34. Porta RR, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*; 2009; 15: 4-9
35. Indrawati. Hematologi Rutin. Dalam : Suromo Lisyani, RH Banundari, KS Indranila,dkk. Diktat Pegangan Kuliah Patologi Klinik I. Semarang 2005: 15
36. Lawrence WL. The Phagocytic Leucocytes-Morphology Kinetics and Function. In : Stiene-Martin CA, Lotspeich-Steininger CA, Koepke JA. *Clinical Hematology Principles, Procedures, Correlations* 2nd ed. Philadelphia : Lippincott, 1998 : 303-14
37. Brown B. *Hematology, principles and procedures* 4th ed. Philadelphia : Lea & Febringer, 1984 : 33-9, 93-112
38. Hoffbrand, A.V. *Kapita Selektta Hematologi*. Jakarta: EG; 2005. 104-109.
39. Fischbach Frances, Dunning Marshall. *Blood Studies; Hematology and Coagulation*. In : *A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests* 7th ed. Philadelphia : Lippincott, 2004 : 46-62
40. Sacher RA, McPherson RA, Brahm U. Pendit. *Metode Hematologi*. Dalam: *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium* . Jakarta : EGC, 2004 : 54-6

41. Suromo Lisyani. *Imunologi Dasar*. Dalam : Suromo Lisyani, RH Banundari, KS Indranila. *Diktat Pegangan Kuliah Patologi Klinik I*. Semarang 2005: 52-72
42. Turgeon ML. *Clinical haematology theory and procedures* 2nd ed. Boston : Little, Brown and company, 1993 : 129-39, 144-45, 306-47
43. Lisa MC, Zena W. Inflammation and cancer. *Nature*. 2002; 420(6917): 860–867
44. Karnofsky DA, Burchenal JH. (1949). "The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer." In: MacLeod CM (Ed), *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. Columbia Univ Press. Page 196.
45. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: Reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncology*. 1984; 2:187-193.
46. Alberg AJ, Samet JM. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* (5th ed.). Saunders Elsevier;2010.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata mahasiswa

Identitas

Nama : Ronald Baehaqi
NIM : G2A 008 169
Tempat/tanggal lahir : Selong, 29 Maret 1990
Jenis kelamin : Laki - laki
Alamat : Jl. Gundhi 4, Perum PJKa, Semarang
Nomor Telepon : 085641107729
Email : ronald_b@ymail.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SDN 4 Aikmel (1996 – 2002)
2. SMPN 1 Aikmel (2002 – 2005)
3. SMAN 1 Selong (2005 – 2008)
4. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (2008 - sekarang)

Keanggotaan Organisasi

1. Staf Kerohanian Islam BEM KU 2009 (2009 – 2010)
2. Staf Bidang Informasi dan Komunikasi BEM KU 2010 (2010 – 2011)

Lampiran2. Hasil output SPSS**Jenis kelamin**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Pria	34	70.8	70.8	70.8
	Wanita	14	29.2	29.2	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Diagnosa

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Non Small Cell	45	93.8	93.8	93.8
	Small Cell	3	6.3	6.3	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Nyeri dada

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	+	11	22.9	22.9	22.9
	-	37	77.1	77.1	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Sesak nafas

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	+	29	60.4	60.4	60.4
	-	19	39.6	39.6	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Batuk

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	+	29	60.4	60.4	60.4
	-	19	39.6	39.6	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Mual

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid +	5	10.4	10.4	10.4
-	43	89.6	89.6	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Hemoptisis

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid +	4	8.3	8.3	8.3
-	44	91.7	91.7	100.0
Total	48	100.0	100.0	

penurunan berat badan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid +	9	18.8	18.8	18.8
-	39	81.3	81.3	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Demam

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid +	2	4.2	4.2	4.2
-	46	95.8	95.8	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Umur	48	15	76	50.42	16.495
Leukosit	48	1.50	47.10	11.9204	8.37980
Karnofsky	48	20	90	55.00	20.317
Valid N (listwise)	48				

Statistics leukosit

Leukosit

N	Valid	48
	Missing	0
Mean		11.9204
Median		10.0100
Mode		7.20 ^a
Std. Deviation		8.37980
Minimum		1.50
Maximum		47.10

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Leukosit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1.5-3.99	3	6.3	6.3	6.3
	4.00-11.00	24	50.0	50.0	56.3
	11.01-47.10	21	43.8	43.8	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Statistics umur

Umur

N	Valid	48
	Missing	0
Mean		50.42
Median		53.50
Mode		55 ^a
Std. Deviation		16.495
Minimum		15
Maximum		76

a. Multiple modes exist. The smallest

Umur

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	10-20	4	8.3	8.3	8.3
	20-30	4	8.3	8.3	16.7
	30-40	2	4.2	4.2	20.8
	40-50	8	16.7	16.7	37.5
	50-60	15	31.3	31.3	68.8
	60-70	11	22.9	22.9	91.7
	70-80	4	8.3	8.3	100.0
Total		48	100.0	100.0	

Statistics

Karnofsky

N	Valid	48
	Missing	0
Mean		55.00
Median		50.00
Mode		70
Std. Deviation		20.317
Minimum		20
Maximum		90

Karnofsky

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	20	2	4.2	4.2	4.2
	30	8	16.7	16.7	20.8
	40	9	18.8	18.8	39.6
	50	6	12.5	12.5	52.1
	60	3	6.3	6.3	58.3
	70	10	20.8	20.8	79.2
	80	8	16.7	16.7	95.8
	90	2	4.2	4.2	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jenis kelamin	.446	48	.000	.571	48	.000
Diagnosa	.538	48	.000	.261	48	.000
Leukosit	.295	48	.000	.746	48	.000
Umur	.147	48	.011	.922	48	.004
Karnofsky	.187	48	.000	.920	48	.003

a. Lilliefors Significance Correction

Karnofsky * Leukosit Crosstabulation

Count

		Leukosit			Total
		1.5-3.99	4.00-11.00	11.01-47.10	
Karnofsky	20	0	1	1	2
	30	0	2	6	8
	40	0	4	5	9
	50	1	3	2	6
	60	0	2	1	3
	70	0	5	5	10
	80	1	6	1	8
	90	1	1	0	2
Total		3	24	21	48

Symmetric Measures

	Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Ordinal by Ordinal Gamma	-.480	.148	-3.006	.003
N of Valid Cases	48			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.