

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI DAN MUTASI EGFR PADA PASIEN KARSINOMA PARU DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR TAHUN 2018-2019

Jovi Carina Handoko¹, I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi², Ni Made Mahastuti³, Ni Putu Sriwidyani⁴

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

jovi.handoko@gmail.com

ABSTRAK

Karsinoma paru merupakan salah satu jenis karsinoma dengan angka kejadian serta angka kematian cukup tinggi di Indonesia dengan persentase 8,6% dan mortalitas 12,6% dari seluruh kejadian kanker pada tahun 2018. Studi epidemiologi ini dilakukan untuk mempelajari karakteristik pasien kasus karsinoma paru di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar pada tahun 2018-2019. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain studi potong lintang, menggunakan data sekunder dari hasil pemeriksaan sitopatologi dan mutasi EGFR pasien karsinoma paru yang terdapat di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. Variabel yang diteliti adalah usia, jenis kelamin, lateralisasi, tipe sitopatologi, dan mutasi EGFR. Metode *total sampling* digunakan untuk memperoleh sampel sebanyak 98 sampel. Hasil yang didapatkan kejadian karsinoma paru tertinggi pada rentang usia 50-59 tahun (29,6%), pada laki-laki (56,1%), dengan lokasi tersering pada paru dekstra (69,4%). Tipe sitopatologi terbanyak adalah adenokarsinoma (89,8%). Karsinoma paru dengan mutasi EGFR dan tanpa mutasi EGFR ditemukan masing-masing sebanyak 50%. Mutasi EGFR paling sering terjadi pada tipe adenokarsinoma (44,9%). Sementara sisanya terjadi pada tipe karsinoma sel skuamus, adenoskuamus dan *NSCLC unclassified* yaitu masing-masing sebanyak 1%. Mutasi EGFR paling banyak terjadi pada ekson 19 (31,6%), diikuti oleh ekson 21 (11,2%), ekson 20 (4,1%) dan ekson 18 (3%). Hasil penelitian ini mengkonfirmasi bahwa karsinoma paru lebih banyak terjadi pada laki-laki, lebih sering ditemukan pada paru kanan, mutasi EGFR lebih sering ditemukan pada adenokarsinoma. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar penelitian dan dikembangkan lebih lanjut untuk mempelajari perkembangan karsinoma paru khususnya di Bali.

Kata kunci : Karsinoma Paru, Karakteristik Klinikopatologi, Mutasi EGFR

ABSTRACT

Lung carcinoma is one of the highest prevalence cancer with high mortality rate in Indonesia with 8.6% lung cancer cases and 12.6% mortality among all cancer cases in 2018. This epidemiologic study was conducted to learn the lung carcinoma patients' characteristics in Indonesia, particularly in Bali, in Sanglah General Hospital, Denpasar during 2018-2019. This research was a retrospective descriptive observational study using secondary data of cytopathology and EGFR mutation review results obtained from Pathology Anatomy Laboratory in Sanglah General Hospital. The variables used in this study are age, gender, lateralization, cytopathology type, and existence of EGFR mutation. From a total of 98 samples examined, lung cancer cases were highest in age group 50-59 years old with 29 cases (29.6%). Lung carcinoma was more common in men with 55 cases (56.1%), in the dextral lung with 68 cases (69.4%). The highest cytopathology type in the samples is Adenocarcinoma with as many as 88 cases (89.8%). EGFR mutation were found in 49 cases (50%) and the remaining 49 cases (50%) with no EGFR mutation. EGFR exon mutation based on cytopathology type were highest in exon 19 mutation with 29 cases (33%) and exon 21 mutation with 9 cases (10.3%) of adenocarcinoma. The study confirms that lung carcinoma was more common in men, found on the dextral lung, and EGFR mutation most likely found in adenocarcinoma type. The study results can be used as further research' basis in lung carcinoma in Bali.

Keywords : lung carcinoma, patients characteristics, EGFR mutation

PENDAHULUAN

Kanker dikenal sebagai penyakit dengan persentase kematian cukup tinggi dan ditemukan pada negara-negara berkembang dan miskin, karena kaitan yang erat dengan tingkat pendidikan dan pengetahuan masyarakat negara berkembang mengenai kanker yang masih rendah.

Prevalensi penyakit kanker di dunia pada tahun 2018 berjumlah lebih dari 17 juta kasus, dengan prevalensi tertinggi di dunia adalah kanker payudara, kanker paru, dan kanker kolorektal.¹ Tiga belas persen dari seluruh diagnosis kanker di dunia merupakan kasus kanker paru dengan peningkatan jumlah kasus tertinggi. Tingginya jumlah kasus kanker paru berpengaruh pada angka kematian dimana jumlah kematian yang disebabkan oleh kanker paru adalah 1,69 juta dari jumlah kematian yang disebabkan kanker, yaitu sebanyak 8,8 juta jiwa pada tahun 2015.^{2,3}

Tahun 2002, insiden karsinoma paru di Indonesia sebanyak 21.659 kasus, dengan angka kematian sebanyak 2.035.⁴ Kejadian karsinoma paru terus meningkat dimana pada tahun 2012, insiden karsinoma paru sebanyak 34.694 kasus dan Indonesia termasuk dalam salah satu dari lima negara dengan kasus karsinoma paru tertinggi.⁵ Angka kematian pasien karsinoma paru di Indonesia juga termasuk dalam salah satu dari lima negara dengan kematian tertinggi akibat karsinoma paru di Asia yaitu sebanyak 30.904 kasus pada tahun 2012. Tahun 2018, kejadian karsinoma paru di Indonesia cukup tinggi, yaitu sebanyak 30.023 kasus (8,6%) dengan kejadian terbanyak ke-3 setelah karsinoma mammae, dan serviks dengan angka kematian 12,6% dari seluruh kasus karsinoma. WHO memperkirakan pada tahun 2040 akan terjadi peningkatan kasus karsinoma paru sebanyak 54.983 kasus baru di Indonesia.⁶

Faktor risiko utama dari karsinoma paru adalah paparan asap rokok. Prevalensi perokok di Indonesia pada tahun 2014 adalah 66,8% pada laki-laki dan 3% pada perempuan dengan kejadian karsinoma paru pada 21,8% laki-laki dan 9,1% perempuan.⁷

Umur rata-rata seseorang terdiagnosis karsinoma paru adalah 68 tahun hingga 70 tahun dengan harapan hidup kedua terendah yakni 15%.⁸ Seiring perkembangan penemuan mengenai *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC) oleh peneliti, pengobatan juga dikembangkan berdasarkan mutasi genetik yang ditemukan pada kasus karsinoma paru. Mutasi EGFR cukup sering ditemukan, sehingga terapi bertarget dapat memberikan manfaat besar pada kasus karsinoma paru berat.⁹

Tingginya angka kejadian karsinoma paru pada berbagai usia dan jenis kelamin, serta perkembangan terapi pasien karsinoma paru khususnya pada NSCLC membuat penting untuk dilakukan suatu studi epidemiologi di Indonesia, khususnya di Bali di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah (RSUP Sanglah) Denpasar.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah Denpasar dengan desain studi potong lintang, dan menggunakan data sekunder dari arsip pemeriksaan sitopatologi dan arsip pemeriksaan mutasi EGFR yang tersedia di Laboratorium

Patologi Anatomi RSUP Sanglah dari 1 Januari 2018 sampai dengan 31 Desember 2019. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, lateralisasi karsinoma paru, tipe sitopatologi, dan mutasi EGFR. Data usia, jenis kelamin, dan lateralisasi diperoleh dari arsip pemeriksaan sitopatologi, sedangkan data tipe sitopatologi dan mutasi EGFR diperoleh dari arsip pemeriksaan mutasi EGFR, kemudian data diolah dengan menggunakan SPSS versi 25.0, dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

HASIL

Jumlah kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah Denpasar diperoleh sebanyak 98 sampel kasus dengan hasil pemeriksaan sitopatologi dan mutasi EGFR. Adapun 25 sampel diperoleh pada tahun 2018 dan 73 sampel diperoleh pada tahun 2019.

Kasus karsinoma paru didapat dengan rentangan usia 33-119 tahun dengan rerata usia 59,93 tahun dan Standar Deviasi $\pm 12,631$. Rentang usia 50-59 tahun sebanyak 29 kasus (29,6%) merupakan kasus karsinoma paru terbanyak berdasarkan usia, rentang usia 60-69 tahun sebanyak 27 kasus (27,6%), usia 70-79 tahun sebanyak 17 kasus (17,3%), usia 40-49 tahun sebanyak 15 kasus (15,3%), dan frekuensi pasien berusia ≥ 80 tahun sama dengan pasien dalam rentang usia 30-39 tahun dengan masing-masing jumlah kasus adalah 5 kasus (5,1%) sesuai dengan Tabel 1.

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Paru di RSUP Sanglah Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Jumlah	Persentase (%)
30-39	5	5,1
40-49	15	15,3
50-59	29	29,6
60-69	27	27,6
70-79	17	17,3
≥ 80	5	5,1
Mean \pm SD	59,93 \pm 12,631	
Total	98	100

Berdasarkan jenis kelamin, kasus karsinoma paru pada laki-laki sebanyak 55 kasus (56,1%), sedangkan perempuan sebanyak 43 kasus (43,9%). Rasio kejadian karsinoma paru pada perempuan terhadap laki-laki adalah 0,78. Adapun distribusi frekuensi pasien karsinoma paru di RSUP Sanglah berdasarkan jenis kelamin terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2 Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Paru di RSUP Sanglah Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	55	56,1
Perempuan	43	43,9
Total	98	100

Berdasarkan lateralisasi, kasus karsinoma paru lebih banyak pada paru dekstra sebanyak 68 kasus (69,4%), sedangkan karsinoma paru sinistra sebanyak 30 kasus (30,6%). Adapun distribusi frekuensi pasien karsinoma paru di RSUP Sanglah berdasarkan lateralisasi terdapat pada Tabel 3.

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Paru di RSUP Sanglah Berdasarkan Lateralisasi

Lateralisasi	Jumlah	Persentase (%)
Dekstra	68	69,4
Sinistra	30	30,6
Total	98	100

Tipe sitopatologi pasien karsinoma paru di RSUP Sanglah dibagi berdasarkan klasifikasi WHO tahun 2015. Hasil penelitian menunjukkan tipe sitopatologi yang ditemukan pada pasien karsinoma paru di RSUP Sanglah adalah *adenocarcinoma*, *squamous cell carcinoma*, *adenosquamous carcinoma*, dan *unclassified NSCLC*. Berdasarkan hasil perhitungan didapat bahwa kasus terbanyak yaitu tipe *adenocarcinoma* sebanyak 88 kasus (89,8%), *squamous cell carcinoma* sebanyak 4 kasus (4,1%) dan *adenosquamous cell carcinoma* sebanyak 4 kasus (4,1%), serta *unclassified NSCLC* dengan jumlah 2 kasus (2%). Adapun distribusi frekuensi pasien karsinoma paru di RSUP Sanglah berdasarkan tipe sitopatologi terdapat pada Tabel 4.

Tabel 4 Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Paru di RSUP Sanglah Berdasarkan Tipe Sitopatologi

Tipe Sitopatologi	Jumlah	Persentase (%)
Adenocarcinoma	88	89,8

Tabel 5 Distribusi Frekuensi Mutasi EGFR Pasien Karsinoma Paru di RSUP Sanglah Berdasarkan Tipe Sitopatologi

Tipe Sitopatologi	Mutasi Ekson EGFR Jumlah				Tanpa Mutasi
	Ekson 18	Ekson 19	Ekson 20	Ekson 21	
<i>Adenocarcinoma</i> (Persentase)	2 (2%)	29 (29,6%)	4 (4,1%)	9 (9,2%)	44 (44,9%)
<i>Squamous Cell Carcinoma</i> (Persentase)	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,1%)
<i>Adenosquamous Carcinoma</i> (Persentase)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	3 (3,1%)
<i>NSCLC unclassified</i> (Persentase)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)
Total (Persentase)	98				100%

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan total kasus karsinoma paru dengan hasil pemeriksaan EGFR tersedia di RSUP Sanglah dari bulan Januari 2018 hingga Desember 2019

Squamous Cell Carcinoma	4	4,1
Adenosquamous Carcinoma	4	4,1
Unclassified NSCLC	2	2,0
Total	98	100

Hasil penelitian menunjukkan pasien karsinoma paru di RSUP Sanglah ditemukan dengan mutasi EGFR dan tanpa mutasi EGFR. Berdasarkan hasil perhitungan, didapat frekuensi pasien dengan mutasi EGFR pada ekson 18, 19, 20 dan 21 adalah 49 kasus (50%) dan tanpa mutasi EGFR sebanyak 49 kasus (50%). Berdasarkan tipe sitopatologinya, didapat *adenocarcinoma* dengan mutasi EGFR pada ekson 18 sebanyak 2 kasus (2%), pada ekson 19 sebanyak 29 kasus (29,6%), pada ekson 20 sebanyak 4 kasus (4,1%) dan pada ekson 21 sebanyak 9 kasus (9,2%) serta 44 kasus (44,9%) tanpa mutasi EGFR. Kemudian pada tipe *squamous cell carcinoma* dengan mutasi EGFR pada ekson 18 dan 19 masing-masing sebanyak 1 kasus (masing-masing 1%), dan tanpa mutasi EGFR sebanyak 2 kasus (2%). Kasus karsinoma paru tipe *adenosquamous carcinoma* dengan mutasi EGFR pada ekson 21 sebanyak 1 kasus (1%) dan tanpa mutasi EGFR sebanyak 3 kasus (3,1%). Tipe *NSCLC unclassified* didapatkan masing-masing 1 kasus (masing-masing 1%) dengan mutasi EGFR pada ekson 19 dan 21. Adapun distribusi frekuensi mutasi EGFR pasien karsinoma paru berdasarkan tipe sitopatologi terdapat pada Tabel 5.

sebanyak 98 kasus. Rentangan usia kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah adalah 33-119 tahun. Kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah terbanyak pada rentang usia 50-59 tahun sebanyak 29 kasus (27,6%) dan terendah pada rentang usia

30-39 tahun serta ≥ 80 tahun sebanyak masing-masing 5 kasus (4,8%). Berdasarkan perhitungan, umur rata-rata pasien karsinoma paru di RSUP Sanglah adalah 59,93, berbeda dengan hasil penelitian dimana umur rata-rata seseorang terdiagnosis karsinoma paru adalah 68 hingga 70 tahun.⁸ Hal ini juga berbeda dengan penelitian lainnya mengenai pengaruh lokasi karsinoma paru NSCLC terhadap prognosis kasus karsinoma paru yang memiliki karakteristik sampel dengan rata-rata usia pasien karsinoma paru 65 tahun dengan rentang usia 22-86 tahun.¹⁰ Perbedaan umur rata-rata pada pasien di RSUP Sanglah dengan hasil penelitian tersebut mungkin saja disebabkan karena adanya perbedaan ras, tingkat perekonomian, dan paparan faktor risiko.

Frekuensi kasus karsinoma paru berdasarkan jenis kelamin di RSUP Sanglah menunjukkan karsinoma paru lebih banyak pada laki-laki yaitu sebanyak 55 kasus (56,1%), dibandingkan perempuan sebanyak 43 kasus (43,9%). Bila dihitung rasio kasus karsinoma paru perempuan terhadap laki-laki, maka didapat rasio 0,78. Suatu penelitian mengenai insiden karsinoma paru pada perempuan muda dibandingkan pada laki-laki di Amerika Serikat menyebutkan bahwa pada periode 2010-2014 rasio kejadian karsinoma paru antara perempuan dengan laki-laki adalah 1,17.¹¹ Jika dibandingkan, terdapat perbedaan rasio kejadian kasus karsinoma paru antara perempuan dan laki-laki di RSUP Sanglah dengan penelitian tersebut. Penelitian lainnya mengenai prevalensi dan mortalitas karsinoma paru di Asia yang dilakukan di beberapa negara di Asia yaitu China, Jepang, India, Indonesia dan Turki menyebutkan bahwa rasio kasus antara laki-laki dan perempuan adalah 2,46 dimana laki-laki dengan karsinoma paru lebih banyak dibandingkan perempuan sehingga sesuai dengan data karakteristik kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah.⁵ Perbedaan pada rasio ini dapat disebabkan perbedaan ras, tingkat perekonomian, dan paparan faktor risiko pada populasi.

Berdasarkan lateralisasi, kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah tahun 2018 hingga 2019 paling banyak ditemukan pada paru dekstra yaitu sebanyak 68 kasus (69,4%) dibandingkan dengan kejadian karsinoma pada paru sinistra sebanyak 30 kasus (30,6%). Suatu penelitian menggunakan sampel dengan karakteristik pasien karsinoma paru dekstra sebanyak 612 kasus (63,4%), sedangkan karsinoma paru sinistra sebanyak 357 kasus (36,6%).¹⁰ Penelitian lainnya juga menilai perbandingan harapan hidup pasien dengan karsinoma paru kanan dan kiri yang memiliki karakteristik pasien karsinoma paru dekstra lebih banyak dibandingkan sinistra, dengan jumlah kasus dekstra 53.496 kasus (59,2%) dibandingkan sinistra 36.911 kasus (40,8%).¹² Apabila dibandingkan, frekuensi kasus karsinoma paru berdasarkan lateralisasi di RSUP Sanglah sesuai dengan kedua penelitian tersebut.

Kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah diklasifikasikan berdasarkan tipe sitopatologinya, kasus yang terbanyak menurut penelitian adalah kasus

adenocarcinoma sebanyak 88 kasus (89,8%). Bila ditelusuri lebih jauh mengenai tipe sitopatologi karsinoma paru berdasarkan jenis kelaminnya, maka didapat data bahwa tipe *adenocarcinoma* adalah tipe terbanyak pada laki-laki yaitu sebanyak 48 kasus (87,3%), *squamous cell carcinoma* dan *adenosquamous carcinoma* dengan jumlah kasus masing-masing 4 kasus (5,5%), dan *unclassified* NSCLC sebanyak 1 kasus (1,8%) pada populasi sampel laki-laki. Tipe sitopatologi yang paling banyak ditemukan pada perempuan adalah *adenocarcinoma* sebanyak 40 kasus (93%) dari seluruh sampel perempuan, sedangkan tipe *squamous cell carcinoma*, *adenosquamous carcinoma* dan *unclassified* NSCLC sebanyak masing-masing 1 kasus (2,3%). Di RSUP Sanglah, pemeriksaan mutasi EGFR dilakukan pada pasien dengan diagnosis sitopatologi *adenocarcinoma* atau beberapa pada pasien selain tipe *adenocarcinoma* sesuai permintaan klinis. Karena penelitian ini berfokus pada mutasi EGFR, sehingga sebagian besar sampel penelitian ini adalah pasien kanker paru tipe *adenocarcinoma*. Penelitian di Amerika Serikat mengenai insiden karsinoma paru berdasarkan jenis kelamin, ras dan histologi, memperoleh data bahwa pada perempuan tipe sitopatologi yang paling sering muncul adalah *adenocarcinoma*, sedangkan untuk laki-laki, tipe sitopatologi yang paling banyak ditemukan adalah *squamous cell carcinoma*.¹³ Apabila dibandingkan dengan penelitian tersebut, maka terdapat perbedaan tipe sitopatologi terbanyak pada kasus karsinoma paru laki-laki, yang mana dapat dipengaruhi oleh adanya perbedaan paparan faktor risiko, tingkat perekonomian, ras, dan genetik dari populasi.

Kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah tahun 2018 hingga 2019 dibagi berdasarkan ada dan tidaknya mutasi EGFR. Secara keseluruhan, total kasus dengan mutasi EGFR sama banyaknya dengan kasus tanpa mutasi EGFR, yaitu sebanyak 49 kasus (50%) dengan mutasi EGFR dan kasus tanpa mutasi EGFR sebanyak 49 kasus (50%). Suatu penelitian mengenai frekuensi mutasi EGFR pada pasien *adenocarcinoma* menyebutkan bahwa frekuensi mutasi EGFR pada beberapa negara di Asia Pasifik adalah 47% dengan rentang 20% hingga 76%.⁹ Penelitian lainnya mengenai signifikansi mutasi EGFR pada *adenocarcinoma* juga menyebutkan bahwa mutasi EGFR pada tipe *adenocarcinoma* memiliki kejadian lebih tinggi pada ras asia, dengan rentang kejadian 38,8% - 64,0%.¹⁴ Bila dibandingkan, frekuensi kasus *adenocarcinoma* dengan mutasi EGFR pada kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah masih terdapat dalam rentang persentase frekuensi mutasi EGFR penelitian tersebut.

Hasil penelitian lebih lanjut dideskripsikan mutasi ekson EGFR berdasarkan tipe sitopatologi kasus. Kasus terbanyak mutasi EGFR di RSUP Sanglah adalah pada tipe *adenocarcinoma* dimana mutasi ekson terbanyak pada tipe *adenocarcinoma* adalah mutasi ekson 19 sebanyak 29 kasus (33%) dan ekson 21 sebanyak 9 kasus (10,3%). Bila dibandingkan dengan penelitian lainnya, didapatkan data mutasi EGFR pada pasien *adenocarcinoma* di Malaysia

terbanyak pada ekson 19 (23,5%) dan ekson 21 (14,9%).¹⁵ Bila dibandingkan, hasil penelitian karakteristik pasien karsinoma paru dengan mutasi ekson 19 terdapat perbedaan sebanyak 10% dan kasus dengan mutasi ekson 21 tidak jauh berbeda dengan penelitian tersebut. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh perbedaan paparan faktor risiko, dan genetik populasi. Penelitian ini juga mendapat kasus *adenocarcinoma* dengan mutasi ekson 20 dimana mutasi ekson 20 bersifat resisten terhadap TKI. Kasus dengan mutasi ekson 20 didapat sebanyak 4 kasus (4,5%) dari seluruh kasus *adenocarcinoma*. Bila dibandingkan dengan penelitian lainnya, diperoleh kasus *adenocarcinoma* dengan mutasi ekson 20 sebanyak 2%.¹⁵ Selain itu penelitian pada tahun 2020 mengenai signifikansi mutasi EGFR pasien *adenocarcinoma* di Korea memperoleh hasil kasus dengan mutasi ekson 20 EGFR sebanyak 3,4%.¹⁴ Bila dibandingkan kedua penelitian tersebut, maka hasil penelitian karakteristik mutasi EGFR pada ekson 20 kasus karsinoma paru di RSUP Sanglah menyerupai kedua persentase kasus tersebut.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Adapun bahan penelitian ini adalah data sekunder hasil pemeriksaan sitopatologi dan mutasi EGFR. Adapun pemeriksaan mutasi EGFR yang dapat dideteksi adalah pada ekson 18 sampai dengan 21, sedangkan ekson yang memiliki peran dalam reseptor protein tirosin kinase adalah ekson 18 sampai dengan 24 sehingga apabila terdapat mutasi pada ekson 22 hingga ekson 24 maka akan diinterpretasikan sebagai tanpa mutasi EGFR. Data yang digunakan sebagai sampel adalah data pasien karsinoma paru yang dilakukan pemeriksaan sitopatologi dan mutasi EGFR dimana pemeriksaan mutasi EGFR lebih banyak dilakukan pada tipe sitopatologi *adenocarcinoma* sehingga akan mempengaruhi karakteristik kasus berdasarkan tipe sitopatologi dan mutasi EGFR.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diperoleh simpulan bahwa karsinoma paru di RSUP Sanglah terbanyak pada rentang usia 50-59 tahun sebanyak 29 kasus (29,6%), berdasarkan jenis kelamin, kasus karsinoma paru pada laki-laki di RSUP Sanglah lebih banyak dengan jumlah 55 kasus (56,1%). Berdasarkan lateralisasi paru, di RSUP Sanglah terbanyak pada paru dekstra sebanyak 68 kasus (69,4%). Berdasarkan tipe sitopatologi di RSUP Sanglah terbanyak pada tipe *adenocarcinoma* sebanyak 88 kasus (89,8%). Berdasarkan adanya mutasi EGFR, ditemukan sebanyak 49 kasus (50%) dengan mutasi EGFR dan 49 kasus (50%) tanpa mutasi EGFR. Berdasarkan tipe sitopatologi, tipe *adenocarcinoma* dengan mutasi ekson 19 sebanyak 29 kasus (33%) dan mutasi ekson 21 sebanyak 9 kasus (10,3%) adalah yang terbanyak pada tipe sitopatologi *adenocarcinoma*.

SARAN

Berdasarkan penelitian tersebut, dapat diberikan saran sebagai berikut:

1. Penelitian lebih lanjut seperti penelitian mengenai lokasi tumor sentral dan perifer ataupun penelitian analitik mengenai gambaran karakteristik klinikopatologi dan mutasi EGFR pada penelitian ini untuk mencari hubungan antar variabel perlu dilakukan.
2. Perlu dilakukannya penambahan besar sampel dengan cara pengambilan data karsinoma paru untuk tahun yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Worldwide cancer statistics [Internet]. Cancer Research UK. 2020 [cited 30 November 2020]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/worldwide-cancer>
2. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Kanker Paru. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.h.7-8.
3. WHO Classification of Tumours of The Lung, Pleura, Thymus, and Heart. 4th ed. France: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2015.
4. Youlden D, Cramb S, Baade P. The International Epidemiology of Lung Cancer: Geographical Distribution and Secular Trends. *Journal of Thoracic Oncology*. 2015;3(8):819-831.
5. Pakzad R, Salehiniya H, Pakzad I, Ghoncheh M, Hafshejani M. The incidence and mortality of lung cancer and their relationship to development in Asia. *Translational Lung Cancer Research*. 2015;4(6):763-774.
6. Cancer country profiles 2020 [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 30 November 2020]. Available from: <https://www.who.int/cancer/country-profiles/en/>
7. World Health Organization. Cancer Country Profile. Indonesia; 2014 p. 1-2.
8. Latimer K, Mott T. Lung cancer: diagnosis, treatment principles, and screening. *American Family Psychian*. 2015;91(4):250.
9. Midha A, Dearden S, McCormack R. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity (mutMapII). *American Journal of Cancer Research*. 2015;5(9):2892-2911.
10. Kudo Y, Saji H, Shimada Y, Nomura M, Usuda J, Kajiwara N, dkk. Do tumours located in the left lower lobe have worse outcomes in lymph node-positive non-small cell lung cancer than tumours in other lobes? *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2012;42(3):414-9.
11. Jemal A, Miller KD, Ma J, Siegel RL, Fedewa SA, Islami F, dkk. Higher Lung Cancer Incidence in

- Young Women Than Young Men in the United States. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1999–2009.
12. Jia B, Zheng Q, Qi X, Zhao J, Wu M, An T, dkk. Survival comparison of right and left side non-small cell lung cancer in stage I–IIIA patients: A Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) analysis. *Thorac Cancer*. 2019;10(3):459–71.
 13. Meza R, Meernik C, Jeon J, Cote ML. Lung Cancer Incidence Trends by Gender, Race and Histology in the United States, 1973–2010. Chellappan SP, editor. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121323.
 14. Yoon H-Y, Ryu J-S, Sim YS, Kim D, Lee SY, Choi J, dkk. Clinical significance of EGFR mutation types in lung adenocarcinoma: A multi-centre Korean study. Lee JW, editor. *PLoS One*. 2020;15(2):e0228925.
 15. Liam C-K, Wahid MIA, Rajadurai P, Cheah Y-K, Ng TS-Y. Epidermal Growth Factor Receptor Mutations in Lung Adenocarcinoma in Malaysian Patients. *J Thorac Oncol*. 2013;8(6):766–72.