

DAFTAR ISI

BAB I - PENDAHULUAN

A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Pertanyaan Penelitian.....	6
D. Tujuan Penelitian	6
E. Keaslian Penelitian.....	6
F. Manfaat Penelitian	10

BAB II- TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori	11
1. Epidemiologi	11
2. Klasifikasi	12
2.1 Kanker Paru Sel Kecil (SCLC)	12
2.2 Kanker Paru Non-Sel Kecil (NSCLC).....	13
2.2.1 Karsinoma Sel Skuamosa	13
2.2.2 Adenokarsinoma	14
2.2.3 Karsinoma Bronkhoalveolar	14
2.2.4 Karsinoma Sel Besar.....	15
3. Stadium Kanker	15
3.1 Tumor Primer	16
3.2 Kelenjar Getah Bening Regional.....	18
3.3 Metastasis.....	18
4. Tipe Mutasi Gen Pada Adenokarsinoma	19
4.1 Ephetelial Growth Faktor Receptor	19
4.2 Anaplastic Lymphoma Kinase	20
4.3 Thyrosine Kinase Receptor	20
4.4 BRAF Gene.....	20

4.5 Programmed Death-Ligand.....	21
5. Patoimunologi Kanker	21
6. Rasio Limfosit - Monosit.....	26
6.1 Sintesis Limfosit	27
6.2 Sintesis Monosit	29
6.3 Patomekanisme Rasio Limfosit – Monosit Menyebabkan Mortalitas .	31
7. Mortalitas	32
8. Faktor Prognosis pada Mortalitas Adenokarsinoma Paru	34
8.1 Komorbid.....	34
8.1.1 Diabetes Mellitus.....	34
8.1.2 Sirosis Hepatis	35
8.1.3 Penyakit Paru Obstruktif Kronis	35
8.1.4 Gagal Jantung Kronik	36
8.1.5 Tuberkulosis.....	36
8.2 ECOG.....	37
8.3 Stadium Kanker.....	39
8.4 Netrofil.....	41
8.5 Trombosit.....	41
8.6 Status Nutrisi.....	42
8.7 Usia	42
8.8 Jenis Kelamin.....	43
B. Kerangka Teori Penelitian.....	45
C. Kerangka Konsep	45
D. Hipotesis.....	46

BAB III - METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian	47
B. Populasi Penelitian.....	48
C. Ukuran Sampel	48
D. Kriteria Inklusi	50
E. Kriteria Eksklusi	50

F. Variabel.....	51
G. Drop-Out/Withdrawal.....	51
H. Analisa Statistik	52
I. Alur Penelitian	53
J. Keterangan pengambilan data penelitian.....	54
K. Keterangan protokol pengambilan data sesuai ethical clearance	54

BAB IV - HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil.....	58
1. Penentuan titik potong LMR	58
2. Data dasar karakteristik subjek penelitian	59
3. Analisis Bivariat antara variable bebas dengan nilai LMR.....	62
4. Analisis Bivariat antara variable nilai LMR dengan mortalitas	62
5. Analisis multivariat	64
6. Ancillary : Analisa bivariat jenis mutasi exon pada mortalitas	65
B. Pembahasan	66

BAB V – KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	71
B. Saran	71

DAFTAR PUSTAKA.....	72
----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Daftar Penelitian Tentang LMR.....	7
Tabel 2 Stadium Kanker Paru	16
Tabel 3 Penyebab Limfositosis & Limfopenia	28
Tabel 4 Konversi indeks Karnofsky.....	40
Tabel 5 Harapan Hidup Kanker Paru Berdasarkan Stadium.....	41
Tabel 6 Definisi Operasional Penelitian	56
Tabel 7 Area Under Curve dari kurva ROC nilai LMR	59
Tabel 8 Data Karakteristik sampel	60
Tabel 9 Analisa Bivariat antara variabel bebas dengan nilai LMR	62
Tabel 10 Analisa Bivariat antara variable Nilai LMR dengan mortalitas	63
Tabel 11 Analisa Multivariat	64
Tabel 12 Analisa bivariate jenis mutasi exon pada mortalitas	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Respon Imun Terhadap Tumor.....	25
Gambar 2 Mekanisme Progresifitas Kanker	26
Gambar 3 Kerangka Teori Penelitian.....	44
Gambar 4 Kerangka Konsep Penelitian	45
Gambar 5 Desain Penelitian	47
Gambar 6 Rumus ukuran sampel kohort retrospektif_	49
Gambar 7 Alur Penelitian.....	54
Gambar 8 kurva ROC nilai LMR.....	58

Daftar Singkatan

AJCC	: <i>The American Joint Committee on Cancer</i>
ALK	: <i>Anaplastic lymphoma kinase</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
CEA	: <i>Carcinoembryonic Antigen</i>
CHF	: <i>Chronic Heart Failure</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CMV	: <i>Cytomegalovirus</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T-Lymphocyte cells</i>
DFS	: <i>Disease Free Survival</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DPJP	: <i>Dokter Penanggungjawab</i>
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR	: <i>Epithelial Growth Factor Receptor</i>
FISH	: <i>fluorescence in situ hybridization</i>
HIV	: <i>Human immunodeficiency virus</i>
HR	: <i>Hazard Ratio</i>
IASLC	: <i>International Association for the Staging of Lung Cancer</i>
ICM	: <i>instalasi catatan medic</i>
IFN-g	: <i>Interferon gamma</i>
IGF	: <i>insulin-like growth factor</i>
IHC	: <i>Immunohistokimia</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IMT	: <i>Indeks massa tubuh</i>
LMR	: <i>Lymphocyte – to- Monocyte Ratio</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NSCLC	: <i>Non Small Cell Lung Cancer</i>
OS	: <i>Overall Survival</i>
PA	: <i>Patologi Anatomi</i>
PDGF	: <i>Platelet derived growth factor</i>
PDL	: <i>Programmed death-ligand</i>
PFS	: <i>Progression Free Survival</i>
PPOK	: <i>Penyakit paru obstruktif kronis</i>
RA	: <i>Rheumatoid Arthritis</i>
RFS	: <i>Recurrence Free Survival</i>
ROC	: <i>Receiver operating characteristic</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
SCLC	: <i>Small Cell Lung Cancer</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
TAM	: <i>Tumor associated Macrophage</i>

TB : *Tuberculosis*
TKI : *thyrosine kinase inhibitor*
VEGF-A : *vascular endothelial growth factor A*
WHO : *World Health Organization*