

Artikel Penelitian

Faktor Risiko Kanker Paru pada Perempuan yang Dirawat di Bagian Paru RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RSUD Solok: Penelitian Case Control

Yati Ernawati¹, Sabrina Ermayanti², Deddy Herman³, Russilawati²

Abstrak

Kejadian kanker paru pada perempuan meningkat setiap tahun. Penelitian ini bertujuan mengetahui faktor risiko kejadian kanker paru pada perempuan yang dirawat di Bagian Paru RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RSUD Solok. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *case control* pada 23 orang perempuan dengan kanker paru sebagai kasus dan 46 orang perempuan bukan kanker paru sebagai kontrol yang dilakukan di Bagian Paru RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RSUD Solok selama tahun 2018. Sampel diambil secara nonprobabilitas dengan teknik konsekutif. Tidak terdapat perbedaan bermakna karakteristik antara kelompok kasus dan kontrol. Terdapat hubungan bermakna antara paparan asap rokok dari orang tua dengan kejadian kanker paru pada perempuan (OR= 13,46 CI95% 4,04-44,82; p=0,0001). Tidak terdapat perbedaan bermakna merokok (OR=2,05 CI95% 0,12-34,26; p=1,000), paparan asap rokok suami (OR=2,97 CI95% 1,03-8,60; p=0,074), paparan asap rokok di tempat kerja (OR=2,10 CI95% 0,28-15,92; p=0,596), paparan asap biomass (OR=1,22 CI95% 0,42-3,57; p=0,928), riwayat keganasan dalam keluarga (OR=4,29 CI95% 0,37-49,95; p=0,256) dan riwayat TB (OR=0,25 CI95%; p=0,253) dengan kejadian kanker paru pada perempuan. Dapat disimpulkan, paparan asap rokok orang tua adalah faktor risiko utama untuk terjadinya kanker paru pada perempuan.

Kata kunci: Faktor risiko, kanker paru, perempuan

Abstract

Incidence of lung cancer in women increase every year. The aim of this study is to determine the risk factors for lung cancer in women treated in the Pulmonology Department of Dr. M. Djamil Padang Central Hospital and Solok regional Hospital. Case control study designed of 23 woman with lung cancer as cases and 46 women without lung cancer as controls were carried out in the Pulmonology Department of Dr. M. Djamil Padang central hospital and Solok regional Hospital during 2018. Samples were taken in non-probability with consecutive techniques. There were no significant differences in characteristics between the case and control groups. There was a significant relationship between cigarette smoke exposure from parents with lung cancer incidence in women (OR= 13,46 CI95% 4,04-44,82; p=0,0001). There were no significant differences of smoking (OR=2,05 CI95% 0,12-34,26; p=1,000), husband's cigarette smoke exposure (OR=2,97 CI95% 1,03-8,60; p=0,074), cigarette smoke exposure at work (OR=2,10 CI95% 0,28-15,92; p=0,596), biomass smoke exposure (OR=1,22 CI95% 0,42-3,57; p=0,928), history of malignancy in the family (OR=4,29 CI95% 0,37-49,95; p=0,256) and history of tuberculosis (OR=0,25 CI95%; p=0,253) to the incidence of lung cancer in women. We can concluded, exposure of parents cigarette smoke is the risk factors for lung cancer in women.

Keywords: Risk factors, lung cancer, woman

Affiliasi penulis : 1. RSUD Mukomuko 2. Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNAND/RSUP Dr. M.Djamil Padang 3. Bagian Pulmonologi Kedokteran Respirasi FK UNAND/RSAM Bukittinggi

Korespondensi : dr_yatiernawati@yahoo.com Hp: 081366928455

PENDAHULUAN

Kejadian kanker paru pada perempuan terus meningkat setiap tahun.¹ Banyak penelitian kanker

paru terutama ditemukan pada laki-laki perokok, berusia lebih dari 40 tahun.^{2,3} Penelitian terbaru menunjukkan adanya peningkatan angka kejadian kanker paru pada perempuan yang tidak pernah merokok.¹ Identifikasi faktor risiko kanker paru pada perempuan penting dalam upaya pencegahan dan diagnosis. Selain rokok, faktor risiko lain yang pernah dilaporkan adalah paparan asap rokok lingkungan, paparan asap biomass, paparan radon, asbes, logam berat, infeksi, genetik dan lain-lain.^{4,5}

American Cancer Society (ACS) tahun 2017 memperkirakan kasus baru kanker paru pada perempuan sekitar 105.510 dengan angka kematian 71.280, kemudian pada tahun 2018 mengalami peningkatan menjadi 112.350 kasus dengan angka kematian 70.500. Kanker paru pada perempuan menempati urutan kedua setelah kanker payudara serta penyebab utama kematian akibat keganasan pada perempuan di dunia.^{4,5} Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 melaporkan kanker paru pada perempuan di Indonesia menempati peringkat ketiga setelah kanker payudara dan kanker serviks.⁶

Perempuan perokok memiliki risiko kanker paru tiga kali lebih tinggi dari laki-laki perokok.⁷ Sementara perempuan tidak merokok tetap memiliki risiko lebih tinggi dua kali dibandingkan laki-laki tidak merokok.⁵ Bruce dkk tahun 2015 melaporkan penggunaan bahan bakar biomass dapat meningkatkan risiko kanker paru pada perempuan dan laki-laki (1,95%vs1,21%).⁸ Adanya riwayat kanker dalam keluarga dapat meningkatkan risiko kanker paru pada perempuan.⁹ Risiko kanker paru juga meningkat pada pasien dengan riwayat TB (tuberkulosis) sebelumnya.¹⁰

METODE

Desain penelitian *case control* berpasangan dengan perbandingan kasus dan kontrol adalah 1:2, didapatkan 23 orang perempuan kanker paru sebagai kasus dan 46 orang perempuan bukan kanker paru sebagai kontrol yang dilakukan di Bagian Paru RSUD Dr. M. Djamil Padang dan RSUD Solok tahun 2018. Sampel diambil secara nonprobabilitas dengan teknik konsekutif. Kriteria inklusi kasus yaitu perempuan

kanker paru yang telah diketahui jenis selnya, usia lebih dari 17 tahun, bersedia ikut dan menandatangani formulir persetujuan (*informed consent*). Kriteria eksklusi kasus adalah metastase keganasan ke paru. Kriteria inklusi kontrol yaitu perempuan tidak menderita kanker paru atau kanker lainnya berdasarkan klinis dan radiologis, usia disesuaikan dengan kasus, bersedia ikut penelitian serta menandatangani formulir persetujuan (*informed consent*). Semua kasus dan kontrol mengisi kuesioner yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya untuk mengetahui karakteristik dasar, status merokok, paparan asap rokok lingkungan, paparan asap biomass, riwayat keganasan dalam keluarga dan riwayat TB. Pengisian kuesioner dipandu oleh peneliti.

Data diolah menggunakan program komputerisasi. Analisis data dilakukan dengan analisa univariat untuk melihat gambaran karakteristik umum sampel yang terkait dengan variabel yang ada dalam tujuan penelitian. Perbedaan karakteristik dinilai berdasarkan uji *chi-square* dengan nilai *p-value* bermakna bila $<0,05$. Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara variabel dependen dengan variabel independen. Terdapat hubungan yang signifikan antara variabel dependen dengan variabel independen jika $p<0,05$. Nilai *Odds Ratio* (OR) digunakan untuk memperkirakan tingkat risiko masing-masing variabel yang diselidiki. Analisis multivariat digunakan untuk menentukan variabel independen yang paling dominan pengaruhnya terhadap variabel dependen.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan usia rata-rata kasus dan kontrol adalah 55 tahun dengan variasi 13 tahun. Sebagian besar kasus dan kontrol bersuku minang (87,0%vs84,8%), pendidikan menengah (43,5%vs 43,5%), menikah (91,3%vs65,2%), tidak bekerja atau ibu rumah tangga (78,3%vs78,3%) dengan status ekonomi sedang (43,5%vs45,7%). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna karakteristik kasus dengan kontrol *p value*> 0,05.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Kasus dan Kontrol

Variabel	Kasus n (%)	Kontrol n (%)	P value
Usia (Mean ± SD)	55,30 ± 12,93	55,13 ± 12,78	0,958
Suku			
Minang	20(87,0)	39(84,8)	0,286
Jawa	2(8,7)	2 (4,3)	
Cina	1(4,3)	0(0)	
Riau	0(0)	1(2,2)	
Kerinci	0(0)	4(8,7)	
Pendidikan			
Tidak sekolah	3(13,0)	3 (6,5)	0,346
Pendidikan dasar	4(17,4)	16 (34,8)	
Pendidikan menengah	10(43,5)	20 (43,5)	
Pendidikan tinggi	6(26,1)	7(15,2)	
Status pernikahan			
Tidak menikah	0(0)	1(2,2)	0,065
Menikah	21(91,3)	30(65,2)	
Cerai/meninggal	2(8,7)	15(32,6)	
Pekerjaan			
Tidak bekerja/ibu rumah tangga	18(78,3)	36(78,3)	1,000
PNS/Pegawai swasta/Wiraswasta	5(21,7)	10(21,7)	
Status Ekonomi			
Sangat tinggi	2(8,7)	2(4,3)	0,247
Tinggi	6(26,1)	5(10,9)	
Sedang	10(43,5)	21(45,7)	
Rendah	5(21,7)	18(39,1)	
Total	23(100)	46 (100)	

Hubungan merokok dengan kanker paru pada perempuan

Tabel 2 memperlihatkan hanya sebagian kecil perempuan yang merokok pada kelompok kasus dan kontrol (4,3% vs 2,2%). Sebagian besar kasus dan kontrol tidak merokok (95,7% vs 97,8%). Perempuan merokok memiliki risiko 2,05 kali untuk mengalami kanker paru. Namun hubungan ini tidak bermakna secara statistik p value=1,000.

Tabel 2. Hubungan merokok dengan kanker paru pada perempuan

Variabel	Kasus n %	Kontrol n %	OR	95%CI		p Value
				Lower	Upper	
Merokok	1(4,3)	1(2,2)				
Ya			2,05	0,12	34,26	1,000
Tidak	(95,7)	45(97,8)				

Hubungan paparan asap rokok lingkungan dengan kanker paru pada perempuan

Sebagian besar kasus memiliki orang tua perokok (73,9%vs17,4%). Tabel 3 memperlihatkan perempuan yang terpapar asap rokok dari orang tua memiliki risiko kanker paru 13,46 kali. Secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara paparan asap rokok orang tua dengan kanker paru pada perempuan p value = 0,0001. Perempuan yang memiliki suami perokok pada kelompok kasus

ditemukan lebih banyak dari kontrol (69,6% vs 43,5%). Perempuan yang terpapar asap rokok suami memiliki risiko kanker paru 2,97 kali. Namun hubungan ini tidak bermakna secara statistik p value = 0,074. Perempuan yang terpapar asap rokok ditempat kerja pada kelompok kasus dan kontrol (8,7%vs4,3%). Kelompok ini memiliki risiko kanker paru 2,10 kali. Hubungan ini juga tidak bermakna p value=0,596.

Tabel 3. Hubungan paparan asap rokok lingkungan dengan kanker paru pada perempuan

Variabel	Kasus n(%)	Kontrol n (%)	OR	95%CI		p Value
				Lower	Upper	
Orang tua perokok						
Ya	17(73,9)	8(17,4)	13,46	4,04	44,82	0,0001
Tidak	6(26,1)	38(82,6)				
Suami perokok						
Ya	16(69,6)	20(43,5)	2,97	1,03	8,60	0,074
Tidak	7(30,4)	26 (56,5)				
Paparan rokok tempat kerja						
Ada	2(8,7)	2(4,3)	2,10	0,28	15,92	0,596
Tidak	21(91,3)	44(95,7)				

Hubungan paparan bahan bakar biomass dengan kanker paru pada perempuan

Tabel 4 memperlihatkan sebagian besar kelompok kasus dan kontrol terpapar bahan bakar biomass (69,6%vs65,2%). Sampel yang terpapar bahan bakar biomass memiliki risiko kanker paru 1,22 kali. Hubungan ini tidak bermakna secara statistik p value = 0,928.

Tabel 4. Hubungan paparan bahan bakar biomass dengan kanker paru pada perempuan

Variabel	Kasus n(%)	Kontrol n(%)	OR	95%CI		p Upper
				Lower	Upper	
Bahan Bakar biomass						
Ya	16(69,6)	30(65,2)	1,22	0,42	3,57	0,928
Tidak	7(30,4)	16(34,8)				

Hubungan riwayat kanker dalam keluarga dengan kanker paru pada perempuan

Tabel 5 menunjukkan sebagian besar kelompok kasus dan kontrol tidak memiliki riwayat kanker dalam keluarga (91,3%vs97,8%). Adanya riwayat kanker dalam keluarga dapat meningkatkan risiko kanker paru 4,29 kali. Secara statistik hubungan ini tidak bermakna p value = 0,256.

Tabel 5. Hubungan riwayat keganasan dalam keluarga dengan kanker paru pada perempuan

Variabel	Kasus n(%)	Kontrol n(%)	OR	95%CI		p Upper
				Lower	Upper	
Riwayat keganasan Keluarga						
Ada	2(8,7)	1(2,2)	4,29	0,37	49,95	0,256
Tidak	21(91,3)	45(97,8)				

Hubungan riwayat TB dengan kanker paru pada perempuan

Tabel 6 memperlihatkan bahwa sebagian besar kelompok kasus dan kontrol tidak memiliki riwayat TB (95,7%vs84,8%). Sampel yang memiliki riwayat TB berisiko 0,25 kali lebih rendah untuk mengalami kanker paru. Hubungan ini tidak bermakna secara statistik dengan p value = 0,253.

Tabel 6. Hubungan riwayat TB dengan kanker paru pada perempuan

Variabel	Kasus n(%)	Kontrol n(%)	OR	95%CI		p Upper
				Lower	Upper	
Riwayat TB						
Pernah	1(4,3)	7(15,2)	0,25	0,03	2,20	0,253
Tidak	22(95,7)	39(84,8)				

Faktor risiko independen kanker paru pada perempuan

Analisis multivariat untuk mencari faktor risiko independen yang paling berpengaruh terhadap kanker paru pada perempuan dalam penelitian ini tidak bisa dilakukan, karena diantara variabel faktor risiko yang diteliti hanya terdapat satu variabel yang memiliki p value < 0,05 sehingga tidak bisa dianalisa.

PEMBAHASAN

Karakteristik Dasar Sampel

Penelitian kami mendapatkan rata-rata usia pada kelompok kasus $55,30 \pm 12,93$ dengan usia termuda 28 tahun dan usia tertua 76 tahun. Penelitian Chiu YL dkk di Hongkong tahun 2010 mendapatkan pasien perempuan dengan kanker paru memiliki usia rata-rata $65,4 \pm 10,6$ tahun.⁹ Penelitian Paulus JK dkk di Amerika tahun 2010 melaporkan median usia kanker paru pada perempuan adalah $66,2 \pm 10,8$.¹¹ Hasil penelitian diatas sesuai dengan teori yang menyatakan usia lebih dari 40 tahun merupakan salah satu faktor risiko kanker paru.²

Risiko kanker paru meningkat dengan bertambahnya usia. Kerusakan sel yang terjadi sebelumnya membutuhkan waktu bertahun-tahun untuk berkembang menjadi kanker. Semakin bertambah usia maka semakin lama kemungkinan terpapar dengan berbagai faktor risiko untuk terjadinya kanker paru.²

Penelitian kami mendapatkan bahwa sebagian besar kasus adalah suku minang (87,0%). Hal ini berhubungan dengan tempat dilakukan penelitian di RSUP DR.M.Djamil Padang dan RSUD Solok sebagian besar pasien yang datang berobat adalah suku minang. Suku dapat mempengaruhi faktor risiko kanker paru pada perempuan yaitu adanya kebiasaan suku minang dalam memasak menggunakan bahan bakar biomass pada acara kenduri atau pesta.

Sebagian besar kasus memiliki pendidikan menengah (43,5%). Sama dengan Penelitian Papadopoulos dkk di Perancis tahun 2014 melaporkan sebagian besar perempuan dengan kanker paru memiliki pendidikan menengah (52%).¹² Pendidikan dapat memberikan pengaruh besar terhadap pengetahuan tentang kanker paru. Seseorang yang memiliki pendidikan tinggi diharapkan dapat mengetahui faktor risiko kanker paru sehingga berupaya menghindari diri seperti dari paparan asap rokok.

Penelitian kami mendapatkan sebagian besar kasus memiliki status menikah (91,5%). Sama dengan penelitian Chiu YL dkk tahun 2010 mendapatkan sebagian besar dari perempuan kanker paru dengan status menikah (63,8%).⁹ Sebagian besar kasus dalam penelitian ini tidak bekerja atau ibu rumah tangga (78,3%). Pekerjaan diluar rumah dapat meningkatkan kemungkinan paparan dengan berbagai zat karsinogenik seperti asap rokok di tempat kerja.

Hubungan merokok dengan kanker paru pada perempuan

Penelitian kami mendapatkan sebagian besar kelompok kasus tidak merokok (95,7%). Hasil uji *Chi-Square* mendapatkan bahwa merokok meningkatkan risiko kanker paru pada perempuan sebesar 2,05 kali. Namun, secara statistik hubungan ini tidak bermakna. Sedangkan Chiu YL dkk tahun 2010 mendapatkan hubungan signifikan pada perempuan yang merokok dengan kejadian kanker paru (OR 2,57).⁹ Behera dan Balamugesh di India tahun 2005 mendapatkan (OR 4,87).¹³ Perbedaan ini kemungkinan dipengaruhi oleh kedua kelompok kasus dan kontrol dalam penelitian ini sebagian besar tidak merokok. Perempuan yang merokok memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap kanker paru dibandingkan laki-laki.¹⁴

Hubungan paparan asap rokok lingkungan dengan kanker paru pada perempuan

Paparan asap rokok lingkungan mempunyai peran secara alamiah terhadap etiopatogenesis kanker paru. Asap rokok lingkungan termasuk paparan asap dari orang tua, pasangan dan tempat kerja. Hasil penelitian kami menemukan sebagian besar kasus terpapar asap rokok dari orang tua (73,9%) dengan OR=13,46 dan $p=0,0001$. Paparan asap rokok orang

tua meningkatkan risiko kanker paru pada perempuan sebesar 13,46 kali. Hubungan ini bermakna secara statistik. Sama dengan Vineis tahun 2005 di Inggris melaporkan paparan asap rokok pada usia anak-anak akan meningkatkan risiko kanker paru 3,6 kali lipat pada usia dewasa.¹⁵ Berbeda dengan Pirie K dkk tahun 2016 di Inggris melaporkan paparan asap rokok dari orang tua tidak meningkatkan risiko kanker paru pada perempuan.¹⁶ Perbedaan ini bisa dipengaruhi oleh lama paparan dan jumlah paparan asap rokok yang didapatkan dari orang tua. Perempuan Indonesia terutama di pedesaan lebih banyak tinggal bersama orang tua meskipun telah berkeluarga. Orang tua yang sudah tidak bekerja lebih banyak tinggal di rumah. Hal ini akan mempengaruhi lama paparan asap rokok dari orang tua yang merokok. Zat karsinogenik pada asap rokok dapat merangsang perubahan dan mutasi pada sel.^{17,18} Meskipun anak-anak bukan perokok tetapi iritasi kronis zat karsinogenik dari asap rokok orang tua dapat menyebabkan perubahan sel yang dapat memicu terbentuknya sel tumor ganas.¹⁸

Kelompok kasus yang memiliki suami perokok sebanyak 69,6% dengan OR=2,97 dan $p=0,074$. Paparan asap rokok suami meningkatkan risiko kanker paru pada perempuan sebanyak 2,97 kali. Namun secara statistik tidak bermakna. Sama dengan penelitian Pirie K dkk tahun 2016 di Inggris melaporkan tidak terdapat hubungan paparan asap rokok suami dengan kanker paru pada perempuan.¹⁶ Berbeda dengan hasil metaanalisis Megumi H dkk tahun 2016 di Jepang melaporkan dari 11 penelitian *case control*, perempuan yang tidak merokok dan terpapar asap rokok suami berisiko kanker paru 1,28 kali dibandingkan perempuan yang tidak terpapar.¹⁹

Hubungan faktor risiko paparan asap rokok di tempat kerja dengan kanker paru pada perempuan didapatkan OR=2,10 dan $p=0,596$, yang berarti paparan asap rokok ditempat kerja meningkatkan risiko kanker paru pada perempuan sebesar 2,10 kali. Namun secara statistik tidak bermakna. Berbeda dengan penelitian Kurahashi N dkk tahun 2008 di Jepang mendapatkan perempuan yang terpapar asap rokok ditempat kerja berisiko kanker paru 2,74 kali.²⁰ Wang dkk 2015 di Amerika melaporkan tidak ada hubungan paparan asap rokok ditempat kerja dengan kanker paru pada perempuan.²¹

Hubungan paparan bahan bakar biomass dengan kanker paru pada perempuan

Penelitian kami mendapatkan kelompok kasus yang terpapar asap bahan bakar biomass adalah 69,6% dengan OR1,22 dan $p=0,918$, yang berarti risiko kanker paru pada perempuan yang terpapar asap biomass adalah 1,22 kali dibandingkan dengan yang tidak terpapar. Namun secara statistik tidak bermakna. Berbeda dengan penelitian Behera dan Balamugesh di India Tahun 2005 mendapatkan risiko kanker kanker paru pada perempuan yang terpapar asap biomass adalah 5,33 kali. Paparan asap biomass merupakan risiko yang paling berpengaruh pada perempuan dengan kanker paru di India.¹³ Biomass banyak digunakan untuk bahan bakar di negara berkembang. Partikel dan gas dari bahan bakar biomass dapat menyebabkan perubahan pada parenkim paru. Penelitian prospektif yang dilakukan oleh Gunbatar dkk tahun 2012 di Turki mengkonfirmasi bahwa paparan asap bahan bakar biomass memiliki efek toksik pada jaringan paru yang mengakibatkan kanker.²²

Hubungan riwayat kanker dalam keluarga dengan kanker paru pada perempuan

Hasil uji *Chi-Square* dalam penelitian ini didapatkan OR=4,29 dan $p=0,256$, yang berarti perempuan yang memiliki riwayat kanker dalam keluarga berisiko 4,29 kali lebih besar menderita kanker paru. Namun tidak bermakna secara statistik. Pallis AG dan Syrigos KN tahun 2013 di Yunani melaporkan perempuan yang memiliki riwayat kanker dalam keluarga berisiko 2,01 kali kanker paru dibandingkan dengan perempuan yang tidak memiliki riwayat kanker dalam keluarga.²³ Perbedaan ini dipengaruhi oleh sebagian besar kelompok kasus dan kontrol dalam penelitian ini sama-sama tidak memiliki riwayat kanker dalam keluarga.

Hubungan riwayat TB dengan kanker paru pada perempuan

Perempuan dengan riwayat TB memiliki risiko 0,25 kali lebih rendah untuk mengalami kanker paru dibandingkan yang tidak memiliki riwayat TB. Hasil penelitian kami ini berbeda dengan teori yang menyatakan TB sebagai salah satu faktor risiko untuk

kanker paru.²⁴ Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh pemilihan kontrol dalam penelitian ini 15,2% adalah penderita TB sehingga dapat terjadi bias.

Keterbatasan yang sering ditemukan dan tidak dapat dihindari adalah *recall bias*. Meskipun telah dilakukan uji coba kuesioner, namun masih ada kemungkinan untuk terjadi lupa terhadap kebiasaan-kebiasaan yang menjadi faktor risiko kanker paru. Penelitian ini memiliki kekurangan karena tidak meneliti faktor risiko lain yang mungkin berperan pada perempuan seperti penggunaan kontrasepsi hormonal. Penelitian ini tidak menentukan derajat perokok dari paparan rokok orang tua, suami dan rekan tempat kerja karena kasus kesulitan mengingat jumlah batang rokok yang terpapar.

SIMPULAN

Karakteristik dasar kasus perempuan dengan kanker paru dalam penelitian ini adalah rata-rata berusia $55,30 \pm 12,93$. Sebahagian besar kasus suku minang, pendidikan menengah, status menikah, tidak bekerja atau ibu rumah tangga dan status ekonomi menengah. Faktor risiko kanker paru yang bermakna secara statistik pada perempuan dalam penelitian ini adalah paparan asap rokok dari orang tua.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cufari ME, Proli C, Sousa PD. Increasing frequency of non-smoking lung cancer: Presentation of patients with early disease to a tertiary institution in the UK. *European Journal of Cancer*. 2017;84:55-9.
2. Jusuf A, Wibawanto A, Icksan AG, Syahrudin E, Juniarti, Sutjahjo E. Kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. PDPI, Jakarta. 2018:7-20.
3. Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, Vecchia CL, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir Journal*. 2016; 48(3):889-902.
4. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2017*. Atlanta: American Cancer Society; 2017. (diunduh 4-8-2017). Tersedia dari: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-facts>.

5. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2018*. Atlanta: American Cancer Society; 2018. (diunduh 14-11-2018). Tersedia dari: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-facts> .
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional 2013*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia (diunduh 21-1-2015). Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id>.
7. Gasperino J. Gender is a risk factor for lung cancer. *Med Hypotheses* 2011; 76(3):328–31.
8. Bruce N, Dherani M, Liu R, Hosgood HD, Sapkota A, Smith KR, et al. Does household use of biomass fuel cause lung cancer? A systematic review and evaluation of the evidence for the GBD 2010 study. *BMJ. Thorax* 2015;70(5):433-42.
9. Chiu YL, Wang XR, Qiu H, Yu IT. Risk factors for lung cancer: a case-control study in Hong Kong women. *Cancer Causes Control*. 2010; 21(5):777-85.
10. Vesna Cukic. The Association Between Lung Carcinoma and Tuberculosis. *Med Arch*. 2017 Jun; 71(3): 212–214.
11. Paulus JK, Asomaning K, Kraft P, Johnson PE, Lin X, Christiani DC. Parity and Risk of Lung Cancer in Women. *Am J Epidemiol*. 2010 Mar 1; 171(5):557–63.
12. Papadopoulos A, Guida F, Leffondre K, Cenee S, Cyr D, Schmaus A, et al. Heavy smoking and lung cancer: Are women at higher risk? Result of the ICARE study. *British Journal of Cancer* 2014; 110: 1385–91.
13. Bahera D, Balamugesh T. Indoor Air Pollution as a Risk Factor for Lung Cancer in Women. *JAPI*. 2005; 53:190-2.
14. Powell HA, Omofoman BI, Richard B. et al: The Association Between Smoking Quantity and Lung Cancer in Man and Woman. *Chest Journal*, 2013; 143:123-29.
15. Vineis P, Airoldi L, Veglia P, Olgiati L, Pastorelli R, Autrup H, et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ* 2005;5:1-5.
16. Pirie K , Peto R , Green J , Reeves GK , Beral V. The Million Women Study Collaborators. Lung cancer in never smokers in the UK Million Women Study . *Int. J. Cancer*. 2016; 139:347–54.
17. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014;2:15-35.
18. Benepal T, Matakidou A, Zee Y, Houlston R, Eisen T. Genetics of lung cancer: in *The textbook tumors of the chest*. 2006:57-66.
19. Hori M, Tanaka H , Wakai K , Sasazuki S , Katanoda S. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2016; 46(10):942–51.
20. Kurahashi N, Inoue M , Liu Y, Iwasaki M , Sasazuki S , Sobue T, et al. Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: A prospective study. *Int. J. Cancer*. 2008; 122:653–7.
21. Wang A, Kubo J, Luo J, Desai M, Hedlin H, Henderson H, et al. Active and passive smoking in relation to lung cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study prospective cohort†. *Annals of Oncology* 2015; 26:221–30.
22. Gunbatar H, Sertogullarindan B, Ozbay B, Avcu S, Bulut G, Kosem M. chronic effects of environmental biomass smoke on lung histopathology in turkish non-smoking women: a case series. *Arh Hig Rada Toksikol* 2012; 63:357-65.
23. Pallis AG, Syrigos KN. Lung cancer in never smokers: Disease characteristics and risk factors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2013; 88:494-503.
24. Keika M, Esfahani BN. The Relationship between Tuberculosis and Lung Cancer. *Adv Biomed Res*. 2018; 7:5