

LAPORAN KASUS : KARSINOMA PARU JENIS SEL SKUAMOSA PADA PASIEN DENGAN RIWAYAT KANKER PAYUDARA

Deyang Maysa Pramanik^{1*}, Buti Ariani Arnur², Ulfahimayati³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta

²Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, RS Bhayangkara TK.I Pusedokkes Polri, Jakarta

³Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, RSU YARSI, Jakarta

*)Email Korespondensi: deyang.maysa@yahoo.com

Abstract: A Case Report : Squamous Cell Carcinoma of the Lung in a Patient with a History of Breast Cancer. Lung cancer is the leading cause of cancer-related mortality worldwide, including in Indonesia, with a generally poor prognosis. Patients with a history of breast cancer who have undergone radiotherapy are at increased risk of developing second primary lung cancer (SPLC). A 50-year-old woman with a history of left-sided breast cancer treated with mastectomy and radiotherapy in 2022. Chest radiography revealed a thick-walled cavitory lesion with an air-fluid level. Thoracic CT scan demonstrated a central lung mass, and bronchoscopy identified an infiltrative lesion in the intermediate bronchus. Histopathological examination of a right lung biopsy confirmed well-differentiated non-keratinizing squamous cell carcinoma (SCC). The radiological appearance of a cavitory lesion with an air-fluid level in this case may mimic infectious processes, necessitating further evaluation to establish a definitive diagnosis. The central location of the tumor and bronchial involvement are consistent with typical features of pulmonary SCC. The patient was treated with combination chemotherapy consisting of Carboplatin and Paclitaxel. This case highlights the importance of considering lung malignancy in patients with a history of prior cancer who present with chronic respiratory symptoms, as well as the need for a comprehensive diagnostic approach involving imaging, bronchoscopy, and histopathological evaluation to ensure accurate diagnosis.

Keywords: Breast cancer, Lung cancer, Squamous Cell Carcinoma,

Abstrak: Laporan Kasus : Karsinoma Paru Jenis Sel Skuamosa Pada Pasien Dengan Riwayat Kanker Payudara. Kanker paru merupakan penyebab utama kematian terkait kanker di dunia, termasuk di Indonesia, dengan prognosis yang relatif buruk. Pasien dengan riwayat kanker payudara yang telah menjalani radioterapi memiliki peningkatan risiko terjadinya *second primary lung cancer* (SPLC). Dilaporkan seorang wanita berusia 50 tahun dengan riwayat kanker payudara kiri yang telah menjalani mastektomi dan radioterapi pada tahun 2022. Pemeriksaan foto toraks menunjukkan lesi kavitas berdinding tebal dengan *air-fluid level*. CT toraks memperlihatkan massa sentral paru, dan bronkoskopi menemukan massa infiltratif pada bronkus intermedius. Pemeriksaan histopatologi dari biopsi paru kanan menegaskan diagnosis *Squamous Cell Carcinoma* (SCC) non-keratinisasi berdiferensiasi baik.

Gambaran radiologis berupa lesi kavitas dengan *air-fluid level* pada kasus ini dapat menyerupai proses infeksi paru, sehingga memerlukan evaluasi lanjutan untuk memastikan diagnosis. Lokasi tumor yang sentral serta keterlibatan bronkus utama juga konsisten dengan karakteristik umum SCC paru. Pasien mendapatkan terapi kemoterapi kombinasi Carboplatin dan Paclitaxel. Kasus ini menunjukkan pentingnya mempertimbangkan kemungkinan keganasan paru pada pasien dengan riwayat kanker sebelumnya yang datang dengan gejala respirasi kronik, serta perlunya

pendekatan diagnostik yang komprehensif melalui pencitraan, bronkoskopi, dan pemeriksaan histopatologi untuk menegakkan diagnosis secara tepat.

Kata Kunci : Karsinoma sel skuamosa, Kanker paru, Kanker payudara

PENDAHULUAN

GLOBOCAN (*The Global Cancer Observatory*) menyebutkan bahwa kanker paru menempati urutan ketiga sebagai jenis kanker yang menyebabkan kematian setelah kanker payudara dan kanker serviks. GLOBOCAN melaporkan insidensi kanker di Indonesia tahun 2020 diperkirakan sebanyak 396.914 individu, dengan jumlah kematian mencapai 234.511 jiwa. (Kebijakan Pembangunan et al., 2023).

Kanker paru primer adalah tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus (karsinoma bronkus/*bronchogenic carcinoma*) yang merupakan penyebab utama kematian terkait kanker diseluruh dunia (Kemenkes RI, 2023). Faktor risiko kanker paru antara lain, merokok, faktor usia, riwayat keluarga, paparan radiasi medis atau yang berkaitan dengan pekerjaan, dan penyakit inflamasi kronik lain seperti fibrosis paru dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Faktor risiko munculnya kanker paru primer kedua (*Second Primary Lung Cancer*, SPLC) yaitu adanya riwayat kanker sebelumnya seperti kanker kepala dan leher, limfoma, atau kanker yang berhubungan dengan kebiasaan merokok, termasuk kedalamnya (Huang et al., 2017).

Menurut Lin et al, kanker paru primer kedua sering ditemukan pada perempuan dengan riwayat kanker payudara. Perbedaan lingkungan antara etnis Asia dan non-Asia serta adanya variasi genetik terhadap jenis kanker tertentu, Lin et al melakukan studi kohort yang berbasis populasi Asia pertama tentang adanya hubungan khusus antara kanker paru primer dan kanker payudara pada perempuan Taiwan. Mereka mengatakan bahwa terjadinya kanker paru primer berhubungan dengan meningkatnya risiko kanker payudara di Taiwan, dan sebaliknya (Lin et al., 2022).

Rendahnya angka bertahan hidup pada kanker paru dibandingkan dengan jenis kanker lainnya menjadikan kanker

paru sebagai jenis kanker dengan prognosis terburuk. Studi oleh Chen et al dengan analisis multivariat menunjukkan bahwa pasien dengan usia tua, ukuran tumor yang lebih besar (T3 atau T4), serta adanya penyebaran tumor ke kelenjar getah bening bisa menjadi penanda yang spesifik untuk perjalanan penyakit yang buruk (Chen et al., 2020). Banyak faktor yang mempengaruhi prognosis kanker tersebut, antara lain jenis sel kanker, stadium penyakit saat ditemukan, tampilan umum dan terapi yang diberikan.

Menurut PDPI 2025, Tingkat angka tahan hidup 5 tahun (*5-years survival rate*) kanker paru dibanding kanker lainnya pada tahun 1975-1977 perkiraan sekitar 12,2% dan tahun 2007-2013 perkiraan 20%. (Syahrudin et al., 2025). Pada tahun 2018 terdapat 26.095 kematian akibat kanker paru di Indonesia setiap tahunnya. Sedangkan, pada tahun 2020 juga diketahui terdapat 30.843 kematian akibat kanker paru. Hal ini membuktikan bahwa kasus kanker paru semakin meningkat tiap tahunnya.

Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk mengetahui lebih lanjut mengenai faktor - faktor yang menyebabkan meningkatnya risiko terjadinya kanker paru primer baru pada riwayat kanker payudara serta prognosinya.

LAPORAN KASUS

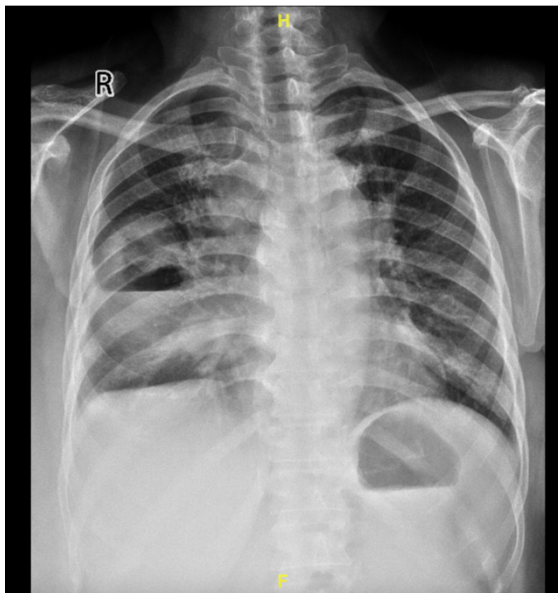
Seorang perempuan berusia 50 tahun datang ke Rumah Sakit Bhayangkara TK.I PUSDOKKES POLRI dengan keluhan sesak yang timbul saat aktivitas sejak 2 bulan lalu disertai nyeri dada kanan. Keluhan diawali dengan batuk berdahak dan demam sejak 4 bulan sebelumnya. Terdapat penurunan berat badan 5 kg. Pasien mengeluhkan keringat malam, hilang nafsu makan. 4 tahun sebelumnya, pasien menjalani mastektomi payudara sinistra atas indikasi *Ductal Carcinoma In Situ*

(DCIS), dilanjutkan kemoterapi 6x dan radioterapi 25x.

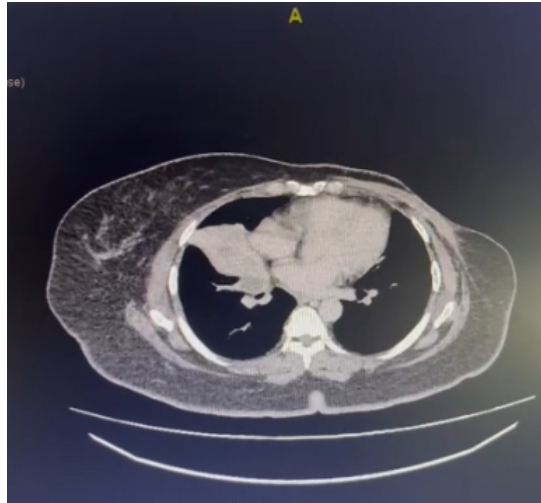
Pada pemeriksaan fisis didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran compos mentis. Hasil Tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 80x/menit, kuat, teratur, frekuensi napas 22x/menit, suhu 36,0°C, SpO2 98%. Pada pemeriksaan fisis paru didapatkan sikatrik post mastektomi pada dinding dada sebelah kiri, pergerakan dinding dada simetris, fremitus vokal menurun pada paru kanan, perkusi redup di lapang paru kanan, dan auskultasi ditemukan vesikuler menurun di lapang paru kanan.

Berdasarkan radiologi toraks ditemukan gambaran rongga lusen

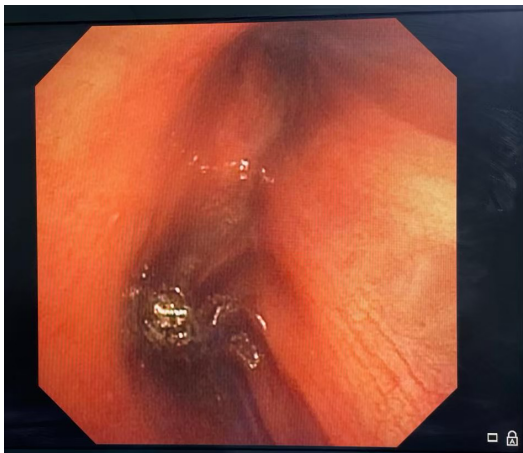
berdinding tebal dengan *air fluid level*. Pada pemeriksaan penunjang *CT Scan* toraks dengan kontras menunjukkan massa paru sentral. Dilakukan tindakan bronkoskopi yang menunjukkan adanya massa infiltratif menutup total trunkus intermedius. Dilakukan tindakan biopsi forcep, biopsi jarum, dan bilasan bronkus. Pemeriksaan histologi patologi menunjukkan hasil histologik sesuai karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin berdiferensiasi baik. Tatalaksana yang diberikan pada pasien adalah kemoterapi (Carbaplatin 545,50 Paclitaxel 212,18). Disimpulkan bahwa pasien terdiagnosis karsinoma sel skuamosa paru.



Gambar 1. Hasil Foto Toraks PA Menunjukkan Gambaran Rongga Lusien Berdinding Tebal Dengan *Air Fluid Level*



Gambar 2. Hasil CT Scan toraks dengan kontras menunjukkan massa paru sentral.



Gambar 3. Gambaran Bronkoskopi Menunjukkan Massa Infiltratif Menutup Total Trunkus Intermedius.

PEMBAHASAN

Karsinoma sel skuamosa paru didiagnosis pada pasien ini setelah ditinjau dari anamnesis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan patologi anatomi. Pasien pada kasus ini mengalami gejala sesak, batuk, nyeri dada, penurunan berat badan sebanyak 5 kg sejak 6 bulan yang lalu. Gejala yang dialami pasien ini sesuai dengan kriteria diagnostik pada panduan penatalaksanaan kanker paru di Indonesia pada tahun 2023. Gejala yang paling sering dialami oleh pasien dengan kanker paru adalah batuk (60-70%) karena berhubungan langsung

dengan pertumbuhan tumor. Gejala lain yang bisa terjadi adalah batuk, hemoptisis, nyeri dada dan sesak napas/stridor (Kemenkes RI, 2023).

Pada pemeriksaan fisis ditemukan bunyi vesikuler menurun pada paru kanan. Menurut Walker HK, adanya penurunan suara paru bisa disebabkan oleh kolaps paru atau terganggunya jaringan paru yang berisi udara menjadi eksudat inflamasi, cairan, atau tumor (Campbell & Lynn, n.d.). Menurut Winston W, tumor yang berada di sentral paru akan menyebabkan sumbatan dan mengakibatkan kolaps pada seluruh paru sehingga suara paru akan menghilang di sisi lesi. Tumor yang

berada di perifer dapat menyebabkan kolaps pada segmen atau lobus tertentu, sehingga didapatkan suara redup pada perkusi dan adanya penurunan suara napas paru (Campbell & Lynn, n.d.). Pada kasus ini, didapatkan adanya sesak napas dan pada pemeriksaan fisis didapatkan bunyi vesikuler menurun pada paru kanan yang menandakan adanya massa yang besar, efusi pleura, atau atelektasis (Kemenkes RI, 2023).

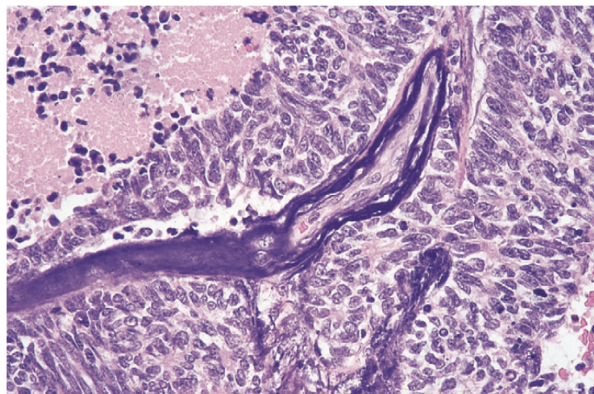
Pemeriksaan radiologi toraks menunjukkan gambaran rongga lusen ber dinding tebal dengan *air fluid level* di zona tengah minimal basal dextra dengan kesan abses paru dextra. Menurut Bhaskar, beberapa diagnosis banding yang perlu dipertimbangkan pada gambaran radiologi *air fluid level* adalah bulla emfisema, abses paru, infeksi jamur, infeksi tuberculosis, kanker kavitas paru – yang paling sering adalah karsinoma sel skuamosa paru (Bhardwaj & Bhardwaj, 2014).

Pemeriksaan *CT Scan* toraks didapatkan adanya massa paru sentral dengan limfadenopathy perihiler dextra dan mediastinal *station* 4R serta *multiple limfadenopathy axillaris dextra* (T4N2M1b-IVA, TNM *8th edition*). Pencitraan *CT* sering digunakan pada tahap awal untuk mengevaluasi karsinoma sel skuamosa. Adanya rongga yang berisi gas atau cairan di dalam massa tumor merupakan tanda klasik karsinoma sel skuamosa (Travis WD et al., 2021). Menurut Tarnoki, gambaran *CT* pada *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC) dapat berupa massa yang terletak di sentral maupun perifer, menyerang struktur mediastinum dan dinding dada, yang biasanya tampak padat sebagai nodul soliter atau massa mirip konsolidasi (>3cm). Karsinoma sel skuamosa cenderung terletak pada sentral dan mengandung nekrosis sentral atau kavitasi, serta sering dihubungkan dengan atelektasis pasca obstruksi, peradangan, dan infeksi (Tárnoki et al., 2024).

Pemeriksaan bronkoskopi menunjukkan penyempitan trunkus

intermedius karena obstruksi tumor dan infiltrasi mukosa. Menurut Rabahi, tumor karsinoma sel skuamosa paru cenderung berada di sentral, yaitu di bronkus utama atau hilus. Sehingga tumor sering terlihat pada bronkoskopi sebagai lesi endobronkial. Gambaran utama pada bronkoskopi ditemukan massa endobronkial (*exophytic*) atau infiltrasi mukosa dengan penyempitan lumen. Lesi tampak sebagai massa yang menonjol ke dalam lumen bronkus utama, rapuh dan mudah berdarah jika tersentuh forcep biopsi (Rabahi et al., 2012).

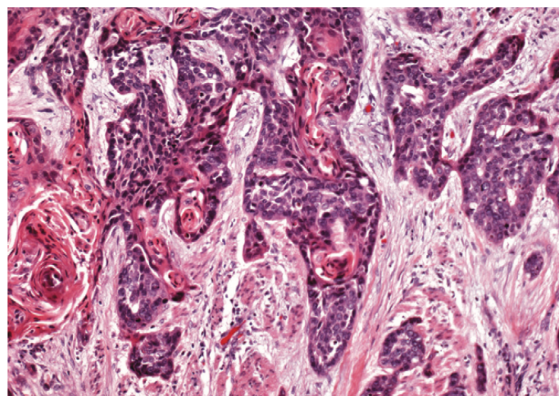
Selanjutnya dilakukan pemeriksaan sitologi dari bilasan bronkus serta biopsi jarum pada massa. Pemeriksaan sitologi didapatkan hasil positif untuk karsinoma bukan sel kecil condong dengan kecenderungan ke arah karsinoma sel skuamosa. Pada pemeriksaan histopatologis dari biopsi forceps massa paru kanan mengonfirmasi hasil histologik sesuai karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin berdiferensiasi baik. Pemeriksaan patologi anatomi setelah dilakukan biopsi memiliki tingkat spesifitas yang tinggi (Sasaki et al., 2024). Gambaran histologi khas pada karsinoma sel skuamosa adalah ditemukannya sel poligonal dengan sitoplasma eosinofilik, inti pleomorfik dan mitosis atipikal, adanya *keratin pearls* dan *intercelluler bridges* (Biciuşcă et al., 2022). Pemeriksaan sitologi pada karsinoma sel skuamosa berdiferensiasi baik (*keratinizing*), didapatkan sel tunggal dengan bentuk sitoplasma irreguler, sangat eosinofilik (*keratinizing*), inti sangat hiperkromatik dan angular, dengan latar belakang nekrosis dan debris keratin, kadang ditemukan jembatan antar sel. Pemeriksaan histologis dari neoplasma sel skuamosa berdiferensiasi baik memperlihatkan adanya *keratin pearls*, sedangkan neoplasma berdiferensiasi buruk terlihat adanya sedikit sisa gambaran sel skuamosa (Kumar et al., 2015).



Gambar 4. Karsinoma Sel Skuamosa Berdiferensiasi Baik Yang Menunjukkan Adanya Keratinisasi dan *Keratin Pearls* (Kumar et al., 2015).

Pada sampel bilasan bronkus dan biopsi jarum dapat ditemukan sel ganas yang terkeratinisasi yang tidak jarang disertai sel non-keratinisasi dengan inti hiperkromatik, bulat-oval, nukleoli menonjol, batas sitoplasma jelas, sitoplasma eosinofilik-basofilik (nekrosis banyak dan dapat luas), gambaran mitosis sering terlihat, kromatin granular halus, kadang ada perbedaan densitas

antara lapisan luar-dalam (ektoplasma dan endoplasma), sel muncul tunggal atau berkelompok dalam cluster tiga dimensi yang tidak teratur (Saqi A & Vazquez MF, 2016). Pada spesimen sitologi dapat menunjukkan *nuclear molding* (inti yang saling menekan) yang terjadi akibat letak sel tumor dengan sitoplasma yang berhimpitan (Kumar et al., 2015).



Gambar 5. Karsinoma Sel Kecil Dengan Sel-Sel Basofilik Kecil dan Daerah-Daerah Nekrosis (Kiri Atas) (Kumar et al., 2015).

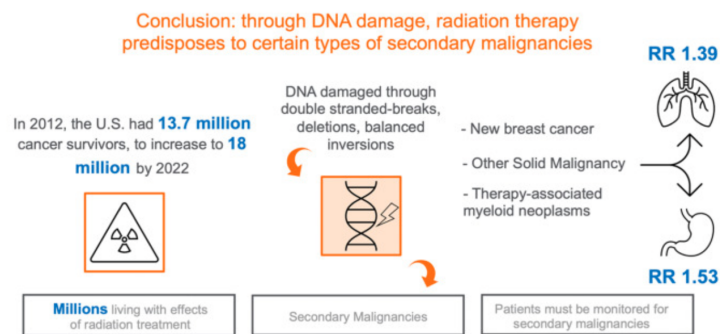
Saat ini, karsinoma paru diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu kanker paru sel kecil (*Small Cell Lung Cancer*, SCLC) dan kanker paru bukan sel kecil (*Non-small Cell Lung Cancer*, NSCLC). NSCLC termasuk didalamnya adalah adenokarsinoma, karsinoma sel skuamosa, dan karsinoma sel besar (Kumar et al., 2015). Karsinoma sel skuamosa paru dapat

dibagi lagi menurut *grading* histologis untuk menilai derajat diferensiasi tumor berdasarkan keratinisasi, yaitu karsinoma sel skuamosa berdiferensiasi baik dan karsinoma sel skuamosa berdiferensiasi buruk. Pada karsinoma sel skuamosa berdiferensiasi baik didapatkan gambaran keratinisasi yang jelas, *keratin pearls* dan *intercellular bridges*. Sedangkan karsinoma sel

skuamosa berdiferensiasi buruk menunjukkan gambaran keratinisasi yang minimal atau tidak ada, *intercellular bridges* sulit terlihat, dan meningkatnya sel nukleus atipik. Karsinoma sel skuamosa tipe ini sering memerlukan imunohistokimia untuk menegakkan diagnosis (Kumar et al., 2015).

Pasien memiliki riwayat kanker payudara kiri dan sudah dilakukan kemoterapi dan radioterapi. Menurut Lin et al, pasien dengan riwayat kanker payudara meningkatkan risiko terkena SPLC dibandingkan dengan yang tidak

memiliki riwayat kanker payudara (Lin et al., 2022). Grantzau mengatakan salah satu faktor risiko yang meningkatkan risiko tersebut adalah riwayat radioterapi pada kanker payudara, ditambah jika radiasi terpapar pada paru ipsilateral (Grantzau et al., 2014). Radioterapi bekerja dengan merusak DNA sel kanker sehingga menghambat pertumbuhan kanker. Namun, apabila mekanisme perbaikan DNA gagal, dapat terjadi mutasi DNA yang dapat berkembang menjadi kanker lain, dalam hal ini kanker paru (Poland et al., 2023).



Gambar 6. Alur mekanisme terjadinya Secondary Primary Lung Cancer Setelah Riwayat Kanker Payudara (Poland et al., 2023).

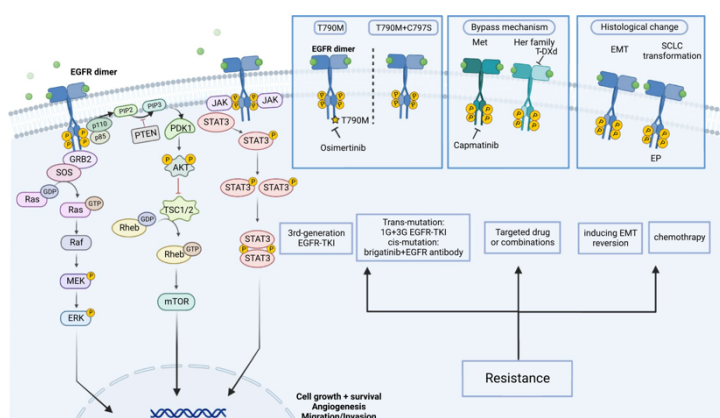
Karsinogenesis pada second primary lung cancer (SPLC) mengikuti mekanisme molekuler utama *non-small cell lung cancer* (NSCLC) yang melibatkan akumulasi mutasi *driver* dan aktivasi jalur proliferasi utama. Berdasarkan Wang et al. (2022), mutasi pada gen seperti EGFR, KRAS, dan *rearrangement* ALK berperan dalam menginisiasi pertumbuhan sel secara otonom melalui aktivasi konstitutif reseptor tirosin kinase. Aktivasi jalur downstream seperti PI3K-AKT-mTOR dan RAS-RAF-MEK-ERK (MAPK) selanjutnya meningkatkan proliferasi sel, menghambat apoptosis, serta mendukung progresi tumor. Selain itu, gangguan pada mekanisme perbaikan DNA, termasuk disfungsi p53, menyebabkan instabilitas genom yang mempercepat akumulasi mutasi tambahan. Dalam konteks pasien

dengan riwayat kanker payudara, paparan radioterapi berkontribusi terhadap kerusakan DNA melalui pembentukan double-strand breaks dan *reactive oxygen species*, yang dapat memicu munculnya mutasi *driver* baru. Perubahan *mikroenvironment* paru pasca terapi, seperti inflamasi kronik dan peningkatan sitokin pro-tumorigenik (misalnya IL-6 dan TGF- β), turut menciptakan kondisi yang mendukung karsinogenesis. Di sisi lain, mekanisme *immune evasion* melalui peningkatan ekspresi PD-L1 memungkinkan sel tumor menghindari eliminasi oleh sistem imun. Secara keseluruhan, interaksi antara kerusakan DNA akibat terapi sebelumnya, aktivasi jalur sinyal onkogenik, serta perubahan *mikroenvironment* berkontribusi terhadap terbentuknya kanker paru primer baru yang secara biologis

berbeda dari keganasan sebelumnya (Wang et al., 2022).

Karsinoma sel skuamosa memiliki prognosis yang baik pada deteksi dini dengan lobektomi atau pneumonektomi. Tumor tipe ini respons terhadap kemoterapi, namun ada kemungkinan untuk kambuh kembali (Kumar et al., 2015). Prognosis pasien dipengaruhi oleh faktor prognostik, seperti stadium klinis, grading histologis, lokasi tumor, dan respon terhadap terapi (Travis WD et al., 2021). Berdasarkan SEER database di Amerika Serikat, karsinoma sel skuamosa paru stadium I memiliki

angka *survival* 5 tahun sekitar 47-55%. Hingga karsinoma sel skuamosa paru stadium IV memiliki angka median *overall survival* 8-12 bulan dengan kemoterapi konvensional, dan dapat meningkat menjadi 12-18 bulan jika mendapatkan imunoterapi atau kombinasi dengan kemoterapi (Marbella et al., 1977). Karsinoma sel skuamosa bisa sembuh jika terdiagnosis pada stadium awal (T1N0M0) dan dilakukan tatalaksana dini dengan operasi reseksi atau dengan bronkoskopi intraluminal (Aoki et al., 2021; Miura et al., 1998).



Gambar 7. Jalur molekuler yang terlibat dalam NSCLC, termasuk aktivasi yang dimediasi oleh EGFR terhadap kaskade pensinyalan PI3K/AKT, MAPK, dan JAK/STAT, telah dijelaskan secara komprehensif dalam penelitian sebelumnya (Wang et al., 2022).

KESIMPULAN

Karsinoma sel skuamosa paru stadium akhir ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang dari biopsi forceps paru kanan yang merupakan standar baku dengan hasil histologik sesuai karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin. Riwayat radioterapi pada kanker payudara sebelumnya menjadi salah satu faktor risiko terjadinya kanker paru pada pasien. Prognosis pada pasien ini buruk berdasarkan faktor prognostik yang ada, yaitu stadium klinis yang sudah mencapai stadium akhir. Kemoterapi konvensional memberikan

harapan kesembuhan dengan angka median *overall survival* 8-12 bulan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aoki, H., Uchimura, K., Imabayashi, T., Matsumoto, Y., Higashiyama, M., Watanabe, S. I., & Tsuchida, T. (2021). Nodular-type central squamous cell lung carcinoma cured by intraluminal bronchoscopic treatment: A case report. *Thoracic Cancer*, 12(17), 2411–2414. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.14090>
- Bhardwaj, B., & Bhardwaj, H. (2014). Air-fluid level in the right lung. In *Lung India* (Vol. 31, Number 2, pp. 179–181). Medknow Publications.

- <https://doi.org/10.4103/0970-2113.129874>
- Biciușcă, V., Popescu, I. A. S., Trașcă, D. M., Olteanu, M., Stan, I. S., Durand, P., Camen, G. C., Bălțeanu, M. A., Cazacu, I. M., Demetrian, A. D., Streba, C. T., Călărășu, C., & Cioboată, R. (2022). Diagnosis of lung cancer by flexible fiberoptic bronchoscopy: a descriptive study. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 63(2), 369–381. <https://doi.org/10.47162/RJME.63.2.08>
- Campbell, E. W., & Lynn, C. K. (n.d.). *The Physical Examination*.
- Chen, S., Gao, C., Du, Q., Tang, L., You, H., & Dong, Y. (2020). A prognostic model for elderly patients with squamous non-small cell lung cancer: a population-based study. *Journal of Translational Medicine*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02606-3>
- Grantzau, T., Thomsen, M. S., Væth, M., & Overgaard, J. (2014). Risk of second primary lung cancer in women after radiotherapy for breast cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 111(3), 366–373. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.05.004>
- Huang, Y. J., Huang, T. W., Lin, F. H., Chung, C. H., Tsao, C. H., & Chien, W. C. (2017). Radiation Therapy for Invasive Breast Cancer Increases the Risk of Second Primary Lung Cancer: A Nationwide Population-Based Cohort Analysis. *Journal of Thoracic Oncology*, 12(5), 782–790. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.01.021>
- Kebijakan Pembangunan, B., Kementerian, K., & Ri, K. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia 2023*. Kemenkes RI. (2023). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK)—Tata Laksana Kanker Paru*. Kemenkes RI.
- Kumar, Vinay., Abbas, A. K. ., Aster, J. C. ., & Perkins, J. A. . (2015). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Elsevier/Saunders.
- Lin, F. W., Yeh, M. H., Lin, C. L., & Wei, J. C. C. (2022). Association between Breast Cancer and Second Primary Lung Cancer among the Female Population in Taiwan: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Cancers*, 14(12). <https://doi.org/10.3390/cancers14122977>
- Marbella, P. C., Takita, H., Lane, W. W., & Preffer, F. I. (1977). Squamous cell carcinoma of the lung. Clinicopathologic study. *Chest*, 71(4), 497–501. <https://doi.org/10.1378/chest.71.4.497>
- Miura, H., Nakamura, H., Taira, O., Uchida, O., Kato, H., & Konaka, C. (1998). Outcome of patients with early stage lung cancer. *Surgery Today*, 28(7), 736–739. <https://doi.org/10.1007/BF02484621>
- Poland, S., Ebina, W., Muggia, F., & Guth, A. (2023). Breast radiation-associated secondary malignancies: A review. *Clinical Surgical Oncology*, 2(1), 100010. <https://doi.org/10.1016/j.cson.2023.100010>
- Rabahi, M. F., Ferreira, A. A., Pereira Reciputti, B., De, T., Matos, O., & Pinto, A. (2012). Fiberoptic bronchoscopy findings in patients diagnosed with lung cancer* Achados de fibrobroncoscopia em pacientes com diagnóstico de neoplasia pulmonar. In *J Bras Pneumol* (Vol. 38, Number 4).
- Saqi A, & Vazquez MF. (2016). Fine-Needle Aspiration Cytology of Benign and Malignant Tumors of the Lung. *Thoracic Key*.
- Sasaki, T., Kuno, H., Hiyama, T., Oda, S., Masuoka, S., Miyasaka, Y., Taki, T., Nagasaki, Y., Ohtani-Kim, S. J. Y., Ishii, G., Kaku, S., Shroff, G. S., & Kobayashi, T. (2024). 2021 WHO Classification of Lung Cancer: Molecular Biology Research and Radiologic-Pathologic Correlation.

- Radiographics*, 44(3).
<https://doi.org/10.1148/rg.230136>
- Syahruddin, E., Elisna, P., Azizah, S., Icksan, G., Soeroso, N. N., Wulandari, L., Hidajat, H., & Hendriarini, S. (2025). *Pedoman Penstagingan Di Indonesia Edisi 2025 Editor*.
- Tárnoki, Á. D., Tárnoki, D. L., Dąbrowska, M., Knetki-Wróblewska, M., Frille, A., Stubbs, H., Blyth, K. G., & Juul, A. D. (2024). New developments in the imaging of lung cancer. In *Breathe* (Vol. 20, Number 1). European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/20734735.0176-2023>
- Travis WD, Brambilla E, & Nicholson AG. (2021). *WHO Classification of Tumours: Thoracic Tumours* (5th ed.). IARC.
- Wang, Z., Xing, Y., Li, B., Li, X., Liu, B., & Wang, Y. (2022). Molecular pathways, resistance mechanisms and targeted interventions in non-small-cell lung cancer. In *Molecular Biomedicine* (Vol. 3, Number 1). Springer. <https://doi.org/10.1186/s43556-022-00107-x>