



Kadar Carcinoembryonic Antigen dan CD4+ pada Pasien Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil Sebelum dilakukan Kemoterapi Carcinoembryonic Antigen and CD4+ Levels in Patients with Non-Small Cell Carcinoma Lung Cancer Before Chemotherapy

Andry Elisa Beruat¹, Noni Novisari Soeroso², Setia Putra Tarigan³, Putri Chairani Eyanoer⁴

Universitas Sumatera Utara, Indonesia

Email: noni@usu.ac.id

ABSTRAK

Article Info:

Submitted:

02-03-2025

Final Revised:

09-06-2025

Accepted:

09-06-2025

Published:

10-06-2025

Salah satu kanker dengan tingkat kematian tinggi adalah kanker paru-paru, yang menyumbang rata-rata 13% dari semua kasus kanker yang baru didiagnosis. Antigen karsinoembriogenik (CEA) adalah salah satu penanda yang dapat digunakan untuk penanda prognostik, prediktor kemanjuran untuk Terapi Bertarget atau kemoterapi, dan penanda kekambuhan pasca operasi dan metastasis. Kekebalan antikanker tergantung pada aktivitas dan interaksi sistem kekebalan bawaan dan adaptif. Penanda tumor adalah zat yang dapat digunakan untuk mendeteksi perubahan yang terjadi akibat kanker. Salah satu penanda tumor yang digunakan adalah antigen karsinoembriogenik (CEA). Cluster Of Differentiation 4 (CD4+) adalah sel polifungsi yang merupakan lengan kedua kekebalan sel T adaptif di sepanjang garis keturunan Cytotoxic Lymphocyte T (CTL). Sel T CD4+ berdiferensiasi menjadi salah satu dari beberapa sub tipe fungsional sebagai respons terhadap sinyal yang masuk. Tujuan: Untuk menentukan nilai kadar CEA dan CD4 pada pasien dengan NSCLC. Metode: Penelitian ini merupakan studi observasional dengan pengumpulan darah pada pasien dengan NSCLC. Hasil: Sebagian besar pasien kanker paru-paru berusia 41-60 tahun (55%). Sebagian besar pasien NSCLC adalah laki-laki sebanyak 20 orang (100%). Berdasarkan jenis histologi, sebagian besar pasien NSCLC adalah kanker paru-paru tipe adenokarsinoma sebanyak 12 (60%), 7 (35%) kanker paru-paru jenis karsinoma sel skuamosa dan hanya 1 (5%) kanker paru-paru tipe karsinoma sel besar. Kadar CEA pasien NSCLC menunjukkan peningkatan kisaran abnormal 3 sampel (15%), kadar CD4+ pasien NSCLC menunjukkan peningkatan kisaran abnormal 1 sampel (5%).

Kata Kunci: NSCLC (Non-Small Cell Lung Cancer), CEA (Carcinoembryogenic Antigen), CD4 (Cluster Of Differentiation 4)

ABSTRACT

One of the cancers with a high mortality rate is lung cancer, which accounts for an average of 13% of all newly diagnosed cancer cases. Carcinoembryogenic Antigen (CEA) is one of the markers that can be used for prognostic marker, a predictor of efficacy for Targeted Therapy or chemotherapy, and a marker of postoperative recurrence and metastasis.

Anticancer immunity depends on the activity and interplay of the innate and adaptive immune systems. Tumor markers are substances that can be used to detect changes that occur due to cancer. One of the tumor markers used is carcinoembryogenic antigen (CEA). Cluster Of Differentiation 4 (CD4+) is a polyfunctional cell that is the second arm of adaptive T cell immunity along the Cytotoxic Lymphocyte T (CTL) lineage. CD4+ T cells differentiate into one of several functional subtypes in response to incoming signals. Objective: To determine the value of CEA and CD4 levels in patients with NSCLC. Methods: This study is an observational study with blood collection in patients with NSCLC. Results: Most lung cancer patients were aged 41-60 years (55%). Most NSCLC patients were male as many as 20 people (100%). Based on the type of histology, most NSCLC patients were adenocarcinoma type lung cancer as many as 12 (60%), 7 (35%) squamous cell carcinoma type lung cancer and only 1 (5%) large cell carcinoma type lung cancer. CEA levels of NSCLC patients showed an increase in the abnormal range of 3 samples (15%), CD4 + levels of NSCLC patients showed an increase in the abnormal range of 1 sample (5%).

Keywords: NSCLC (Non-Small Cell Lung Cancer), CEA (Carcinoembryogenic Antigen), CD4 (Cluster Of Differentiation 4)

Corresponden Author:

Email:

Artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi



Pendahuluan

Pada tahun 2007, Amerika Serikat mencatat sekitar 213.380 kasus baru kanker paru-paru, disertai 160.390 kasus kematian terkait penyakit tersebut. Sementara itu, Tiongkok saat ini menempati peringkat tertinggi dalam hal angka kejadian dan kematian akibat kanker paru-paru, dengan kecenderungan meningkatnya kasus pada kelompok usia muda dibandingkan dua dekade sebelumnya. Berdasarkan data tahun 2014, kanker paru merupakan penyebab utama kematian akibat kanker pada pria di Indonesia, dengan persentase mencapai 21,8%, diikuti oleh kanker hati (12,3%) dan kanker kolorektal (10,2%) dari total 103.100 kasus kematian. Sementara itu, pada perempuan, kanker paru menempati peringkat ketiga (9,1%) setelah kanker payudara (21,4%) dan kanker serviks (10,3%) dari total 92.200 kematian. Kanker paru-paru sendiri diklasifikasikan ke dalam dua tipe utama, yaitu small cell lung cancer (SCLC) dan non-small cell lung cancer (NSCLC), dengan sub tipe seperti adenokarsinoma, karsinoma sel skuamosa, dan karsinoma sel besar (Andreas et al., 2017; Hulma et al., 2014; Purba & Wibisono, 2015a, 2015b; Yolanda, 2018) Kelompok NSCLC menyumbang 85% dari seluruh sub tipe kanker paru. Salah satu tumor marker yang digunakan yaitu carcinoembryogenic antigen (CEA). (Qi et al., 2014) *Cluster Of Differentiation 4 (CD4+)* adalah sel polifungsional yang sangat serbaguna yang merupakan lengan kedua dari imunitas sel T adaptif bersama garis keturunan saudara mereka dari *Cytotoxic Lymphocyte T (CTL) CD8 +*. Sel T CD4+ + berdiferensiasi menjadi salah satu dari beberapa sub tipe fungsional yang memiliki beragam

subtipe fungsional sebagai respons terhadap sinyal yang datang, yang pada gilirannya memungkinkan mereka untuk memberikan 'bantuan' kepada sel imun efektor yang sesuai dalam peran utamanya sebagai koordinator pusat respons imun.

Peran penting sel T CD4 dalam imunitas antitumor didukung oleh prognosis buruk yang terkait dengan limfopenia T CD4 pada beberapa jenis kanker (Borg et al., 2004). Limfopenia T CD4+ telah ditemukan sebagai faktor risiko independen untuk kematian dini dan neutropenia demam pada limfoma, mieloma, sarkoma, karsinoma payudara, karsinoma saluran pencernaan, dan tumor sel germinal (Borg et al., 2004). Lebih lanjut, limfopenia CD4+ dikaitkan dengan non-respons terhadap kemoterapi, yang menunjukkan peran penting sel T CD4+ dalam mengendalikan perkembangan tumor. Terdapat kekurangan data mengenai pengaruh prognostik limfopenia T CD4+ darah tepi pada KPKBSK. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, kami menguji kadar keseluruhan CD4+ pada pasien dengan KPKBSK yang akan dilakukan tindakan kemoterapi. Berdasarkan latar belakang tersebut, pertanyaan penelitian yang diajukan adalah “bagaimana kadar *Carcinoembryonic Antigen* dan CD4+ pada pasien kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil sebelum dilakukan kemoterapi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kadar *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) dan CD4+ pada pasien penderita kanker paru dengan tipe karsinoma bukan sel kecil (NSCLC) sebelum menjalani kemoterapi. Diharapkan hasil studi ini dapat memberikan gambaran awal mengenai tingkat CEA dan CD4+ pada pasien tersebut, serta menjadi sumber informasi yang bermanfaat bagi masyarakat terkait biomarker yang berkaitan dengan kondisi kanker paru-paru.

Novelty dari penelitian ini terletak pada pendekatannya yang secara simultan menilai kadar **Carcinoembryonic Antigen (CEA)** dan **limfosit T CD4+** pada pasien **kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (NSCLC)** sebelum menjalani kemoterapi, yang hingga saat ini masih jarang dilakukan dalam penelitian serupa, terutama di Indonesia. Berbeda dengan studi sebelumnya yang umumnya hanya fokus pada salah satu biomarker, penelitian ini mengintegrasikan aspek **onkologi molekuler** dan **imunologi klinis** untuk mengkaji potensi keduanya sebagai penanda prognosis awal. Selain itu, dengan mengambil populasi pasien di Indonesia, penelitian ini juga memberikan kontribusi penting terhadap kelangkaan data lokal dalam konteks kanker paru, serta membuka peluang pengembangan **biomarker kombinasi** untuk prediksi respons terapi atau stratifikasi risiko pasien sebelum kemoterapi. Pendekatan interdisipliner dan konteks lokal menjadikan penelitian ini relevan dan inovatif dalam mendukung praktik kedokteran berbasis bukti di bidang onkologi.

METODE PENELITIAN

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif, yang bertujuan untuk menggambarkan secara rinci perkembangan fasilitas fisik tertentu atau frekuensi kemunculan aspek tertentu dari suatu fenomena. Pelaksanaan penelitian dilakukan di RS USU, RSUP H. Adam Malik, dan RS St. Elisabeth Medan, setelah memperoleh persetujuan atas proposal penelitian. Populasi dalam penelitian ini yaitu semua penderita kanker paru bukan sel kecil yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan sitologi dan histopatologi periode Desember 2022 – Desember 2023 di RS USU, RSUP H. Adam Malik, RS St. Elisabeth, Medan. Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *non – random sampling* yakni *purposive sampling*. Kriteria inklusi berupa pasien kanker paru usia >35 tahun yang terkonfirmasi secara sitologi dan histopatologis; memiliki performa status PS1 atau ECOG 1 tanpa ada komorbid

dan faktor penyulit seperti SVKS dan efusi pleura masif tersedia ikut penelitian dan menandatangani informed consent.

Kriteria eksklusi penderita dengan adanya komorbid dan faktor penyulit seperti SVKS dan efusi pleura masif; sampel yang mengalami kesalahan atau kerusakan pada saat pemeriksaan, mulai dari spesimen yang tidak representatif hingga kesalahan dalam pewarnaan. Data yang dikumpulkan akan dianalisa secara deskriptif untuk melihat distribusi frekuensi dari variabel yang diteliti. Pengolahan data dilakukan dengan bantuan perangkat lunak statistik SPSS 2.2 version (SPSS Inc., Chicago). Seluruh hasil pengolahan data akan disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan di RSUP H. Adam Malik, RS Prof. dr. CPL / USU, dan RS Elisabeth Medan. Dari hasil pengambilan sampel melibatkan 20 orang penderita kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil.

Tabel 1. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan Jenis KPKBSK

Jenis KPKBSK	n	%
Adenokarsinoma	12	60
Squamous Cell Carcinoma	7	35
Large Cell Carcinoma	1	5
TOTAL	20	100

Sumber: Data primer, diolah oleh peneliti (2025).

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis KPKBSK menunjukkan bahwa sebanyak 12 sampel (60%) merupakan kanker paru jenis adenokarsinoma, 7 sampel (35%) kanker paru jenis *squamous cell carcinoma* dan hanya 1 sampel (5%) kanker paru jenis *large cell carcinoma*.

Tabel 2. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan pTNM Stage

pTNM Stage	n	%
IIIA	2	10
IIIB	2	10
IIIC	2	10
IVA	14	70
TOTAL	20	100

Sumber: Data primer, diolah oleh peneliti (2025).

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan pTNM stage bahwa penderita kanker paru pada sampel penelitian ini terbanyak sudah berada di Stage IVA dengan 14 kasus (70%) diikuti oleh Stage IIIC sebanyak 2 kasus (10%), IIIB sebanyak 2 kasus (10%), dan stage IIIA sebanyak 2 kasus (10%).

Tabel 3. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan Nilai CEA Pasien KPKBSK

Nilai CEA	n	%
Normal: 2-4ng/ml	17	85
Tidak normal: >5ng/ml	3	15
TOTAL	20	100

Sumber: Data primer, diolah oleh peneliti (2025).

Berdasarkan hasil penelitian, kadar CEA pasien KPKBSK menunjukkan angka peningkatan dalam rentang yang tidak normal sebanyak 3 sampel (15%), dan kadar CEA yang masih dalam rentang normal sebanyak 17 sampel (85%).

Tabel 4. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan Nilai CD4+ Pasien KPKBSK

Kadar CD4+	n	%
Normal: 0,1-30 ng/ml	19	95
Tidak normal: >30 ng/ml	1	5
TOTAL	20	100

Sumber: Data primer, diolah oleh peneliti (2025).

Berdasarkan hasil penelitian, kadar CD4+ pasien KPKBSK menunjukkan angka peningkatan dalam rentang yang tidak normal sebanyak 1 sampel (5%), dan kadar CD4+ yang masih dalam rentang normal sebanyak 19 sampel (95%).

Pembahasan

Penelitian ini melibatkan 20 sampel, yaitu pasien dengan kanker paru tipe karsinoma bukan sel kecil yang telah didiagnosis secara definitif melalui prosedur sitologi atau histopatologi di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, RS Prof. dr. CPL / USU, dan RS Elisabeth Medan pada periode Desember 2022 hingga Desember 2023. Dari segi kelompok usia, mayoritas penderita kanker paru berusia antara 41 hingga 60 tahun (55%), diikuti oleh kelompok usia di atas 60 tahun (45%).

Kanker paru sangat dipengaruhi oleh faktor usia. Temuan dari penelitian ini serupa dengan hasil studi yang dilakukan di Inggris antara tahun 2007 hingga 2009, di mana sekitar tiga perempat dari kasus kanker paru ditemukan pada kelompok usia yang serupa. Tingkat kejadian kanker paru meningkat secara signifikan mulai dari usia 40 tahun dan mencapai puncaknya pada kelompok usia 80-84 tahun (Kementerian Kesehatan, 2016) Hal ini kemungkinan disebabkan oleh paparan terhadap zat karsinogen yang membutuhkan waktu yang panjang untuk menyebabkan ketidakseimbangan antara fungsi onkogen dan gen supresor dalam perkembangan sel kanker.

Berdasarkan jenis kelamin, ditemukan bahwa seluruh pasien penderita kanker paru tipe karsinoma bukan sel kecil berjumlah 20 orang, yang kesemuanya adalah laki-laki, tanpa ada pasien perempuan. Kondisi ini mungkin disebabkan oleh lebih banyaknya kasus kanker paru yang didiagnosis pada laki-laki dibandingkan perempuan, sebagaimana yang juga tercatat dalam penelitian Soeroso N di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, yang menunjukkan bahwa 85,62% penderita kanker paru adalah laki-laki. Kanker paru pada laki-laki

diduga sangat dipengaruhi oleh faktor eksternal, seperti kebiasaan merokok, yang lebih sering ditemui pada laki-laki, sehingga menjadi salah satu penyebab utama kejadian kanker paru pada kelompok ini (Fransson et al., 2012)

Berdasarkan status kebiasaan merokok, sebagian besar penderita kanker paru tipe karsinoma bukan sel kecil adalah perokok aktif, yaitu 16 sampel (80%), sementara hanya 4 sampel (20%) yang tidak pernah merokok. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa perokok memiliki risiko kanker paru-paru 20 hingga 40 kali lebih tinggi dibandingkan dengan non-perokok. Pada kelompok yang tidak merokok, faktor penyebab kemungkinan berasal dari paparan zat karsinogenik yang terjadi sejak usia muda, serta penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh pada usia lanjut, yang berkontribusi pada proses karsinogenesis (Goldstraw et al., 2016)

Berdasarkan jenis histologinya, penderita Kanker Paru jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil (KPKBSK) adalah yang terbanyak merupakan kanker paru jenis adenokarsinoma sebanyak 12 sampel (60%), 7 sampel (35%) kanker paru jenis *squamous cell carcinoma* dan hanya 1 sampel (5%) kanker paru jenis *large cell carcinoma*. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan Mong dan kawan kawan didapati jenis histologi dari kanker paru yang paling banyak adalah adenokarsinoma 67.9%.(AYDIN et al., 2021) Dalam Rentang waktu tahun 2004-2007, Penelitian terhadap 167 penderita kanker paru periode tahun 2004-2007 di Rumah Sakit (RS) Persahabatan Jakarta, didapatkan distribusi, Jenis kanker paru yang ditemukan adalah adenokarsinoma sebanyak 151 orang (90,4%), karsinoma sel skuamosa sebanyak 11 orang (6,6%), dan karsinoma sel besar sebanyak 4 orang (2,5%).(Zhang et al., 2022)

Menurut data distribusi stadium kanker, sebagian besar subjek penelitian berada di stadium IV. Hasil yang serupa juga ditemukan dalam penelitian Sanchez-Lara. (Siregar et al., 2016) Hal ini sesuai dengan prevalensi kanker paru stadium lanjut yang lebih tinggi dibandingkan stadium awal karena pada stadium awal, kanker paru seringkali tidak menunjukkan gejala atau menunjukkan gejala yang tidak spesifik, sehingga kanker paru baru terdiagnosis saat sudah lanjut.

Nilai normal dari CEA adalah 2-4ng/ml, nilai ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh AYDIN, S pada tahun 2021 yang mengatakan bahwa kadar serum >5ng/ml merupakan penanda adanya suatu proses keganasan diparu . Dari penelitian ini berdasarkan nilai CEA menunjukan bahwa sebanyak 20 sampel (100%) didapatkan 3 sample (15%) yang mengalami peningkatan nilai CEA. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Xiu Zhang, et al tahun 2021 dengan menggunakan metoda pemeriksaan berbasis Elisa bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan secara statistik pada kadar serum CEA antara keduanya, kelompok kanker paru-paru dan kelompok penyakit paru jinak, dengan nilai (sensitivity = 56.63%, specificity = 93.98%), hal ini mungkin bukan merupakan penanda yang dapat diandalkan untuk mendiagnosa kanker paru. Meskipun demikian, karena sensitivitasnya yang rendah secara signifikan, lebih baik menggunakan CEA bersama dengan CYFRA21-1, yang juga khusus untuk kanker paru.(Kobayashi et al., 2012)

Berdasarkan hasil penelitian, kadar CD4+ pasien KPKBSK menunjukkan angka peningkatan sebanyak 1 sampel (5%), dan kadar CD4+ yang masih dalam rentang normal sebanyak 19 sampel (95%). Seperti yang dipaparkan dalam penelitian yang dilakukan Luheurte (2019). Didapati bahwa anti-telomerase CD4+ yang bersirkulasi dalam jumlah yang besar memainkan peran protektif yang kuat pada pasien KPKBSK, sementara itu kadar sel T CD4

yang rendah di perifer darah perifer dikaitkan dengan prognosis yang buruk. Dengan demikian, kadar imunitas CD4+ antitumor adaptif dalam darah tepi bisa dapat digunakan untuk stratifikasi NSCLC.(Tay et al., 2021)

KESIMPULAN

Karakteristik pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil pada penelitian ini didapati mayoritas pada usia > 41-60 tahun sebanyak 11 pasien (55%), berjenis kelamin laki-laki sebanyak 20 pasien (100%), dan merupakan perokok sebanyak 16 pasien (80%). Berdasarkan pTNM stage bahwa pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil yang menjadi sampel penelitian ini terbanyak berada di Stage IVA yaitu 14 kasus (70%). Berdasarkan jenis histologinya, penderita Kanker Paru jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil (KPKBSK) adalah yang terbanyak merupakan kanker paru jenis adenokarsinoma sebanyak 12 sampel (60%), 7 sampel (35%) kanker paru jenis *squamous cell carcinoma* dan hanya 1 sampel (5%) kanker paru jenis *large cell carcinoma*. Berdasarkan nilai CEA pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil yang menjadi sampel penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 20 sampel (100%) kadar CEA terdapat peningkatan sebanyak 3 sample (15%) atau dalam rentang >5 mg/ml. Berdasarkan nilai CD4+ pasien kanker paru karsinoma bukan sel kecil yang menjadi sampel penelitian ini menunjukkan bahwa kadar peningkatan CD4 sebanyak 1 sampel (5%), dan kadar CD4+ yang masih dalam rentang normal sebanyak 19 sampel (95%).

DAFTAR PUSTAKA

- Andreas, M. I., Alvarino, A., & Hilbertina, N. (2017). Gambaran Karsinoma Prostat di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2010-2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(2). <https://doi.org/10.25077/jka.v6i2.696>
- Aydin, S., Balci, A., & Emin, M. (2021). Evaluating Lung Cancer with Tumor Markers: Cea, Ca 19-9 and Ca 125. *Journal of Contemporary Medicine*, 11(3), 282–287. <https://doi.org/10.16899/jcm.840949>
- Borg, C., Ray-Coquard, I., Philip, I., Clapisson, G., Bendriss-Vermare, N., Menetrier-Caux, C., Sebban, C., Biron, P., & Blay, J. Y. (2004). Cd4 Lymphopenia As A Risk Factor For Febrile Neutropenia And Early Death After Cytotoxic Chemotherapy in Adult Patients With Cancer. *Cancer*, 101(11), 2675–2680. <https://doi.org/10.1002/cncr.20688>
- Fransson, M., Piras, E., Burman, J., Nilsson, B., Essand, M., Lu, B. F., Harris, R. A., Magnusson, P. U., Brittebo, E., & Loskog, A. S. I. (2012). Car/Foxp3-Engineered T Regulatory Cells Target The Cns And Suppress Eae Upon Intranasal Delivery. *Journal Of Neuroinflammation*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-9-112>
- Goldstraw, P., Chansky, K., Crowley, J., Rami-Porta, R., Asamura, H., Eberhardt, W. E. E., Nicholson, A. G., Groome, P., Mitchell, A., Bolejack, V., Ball, D., Beer, D. G., Beyruti, R., Detterbeck, F., Edwards, J., Galateau-Sallé, F., Giroux, D., Gleeson, F., Huang, J., ... Yokoi, K. (2016). The Iaslc Lung Cancer Staging Project: Proposals For Revision Of The Tnm Stage Groupings In The Forthcoming (Eighth) Edition Of The Tnm Classification For Lung Cancer. *Journal Of Thoracic Oncology*, 11(1), 39–51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>
- Hulma, M. A., Basyar, M., & Mulyani, H. (2014). Hubungan Karakteristik Penderita Dengan Gambaran Sitopatologi Pada Kasus Karsinoma Paru Yang Dirawat Di Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(2), 196–201. <https://doi.org/10.25077/jka.v3i2.86>
- Kementerian Kesehatan, R. (2016). Komite Penanggulangan Kanker Nasional. *Panduan Penatlaksanaan Kanker Serviks*, 10–11.
- Kobayashi, M., Miki, Y., Ebina, M., Abe, K., Mori, K., Narumi, S., Suzuki, T., Sato, I., Maemondo, M., Endo, C., Inoue, A., Kumamoto, H., Kondo, T., Yamada-Okabe, H., Nukiwa, T., & Sasano, H. (2012). Carcinoembryonic Antigen-Related Cell Adhesion Molecules As Surrogate Markers For Egfr Inhibitor Sensitivity In Human Lung Adenocarcinoma. *British Journal Of Cancer*, 107(10), 1745–1753. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.422>
- Purba, A., & Wibisono, B. (2015a). Pola Klinis Kanker Paru Rsup Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 4(4).
- Purba, A., & Wibisono, B. (2015b). Pola Klinis Kanker Paru Rsup Dr. Kariadi Semarang Periode Juli 2013 - Juli 2014. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 4(4).
- Qi, W., Li, X., & Kang, J. (2014). Advances In The Study Of Serum Tumor Markers Of Lung Cancer. *Journal Of Cancer Research And Therapeutics*, 10(2), C95–C101. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.145801>
- Siregar, Y. S., Widyaningsih, W., & Syahrudin, E. (2016). Indeks Massa Tubuh, Persentase Otot Rangka Dan Albumin Pada Pasien Kanker Paru Karsinoma Bukan Sel Kecil Sebelum Dan Setelah Kemoterapi. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 36(2), 73–82.

- Tay, R. E., Richardson, E. K., & Toh, H. C. (2021). Revisiting The Role Of Cd4⁺ T Cells In Cancer Immunotherapy—New Insights Into Old Paradigms. *Cancer Gene Therapy*, 28(1–2), 5–17. <https://doi.org/10.1038/s41417-020-0183-x>
- Yolanda, W. (2018). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Anemia Pada Pasien Kanker Paru Yang Dirawat Di Bangsal Paru Rsup Dr. M. Djamil Padang. In *Fakultas Kedokteran Universitas Andalas*.
- Zhang, X., Li, J., Wang, Y., Liu, M., Liu, F., Zhang, X., Pei, L., Wang, T., Jiang, D., Wang, X., Zhang, J., & Dai, L. (2022). A Diagnostic Model With Igm Autoantibodies And Carcinoembryonic Antigen For Early Detection Of Lung Adenocarcinoma. *Frontiers In Immunology*, 12(January), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.728853>