



Pengaruh Merokok terhadap Kejadian Karsinoma Sel Skuamosa Kulit: *Evidence-based Case Report*

Faiqueen Dhia Salsabila Firlana Adnan, Edelyne Chelsea, Adhimukti Tathyahita Sampurna
Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Karsinoma sel skuamosa (KSS) merupakan kanker kulit kedua terbanyak di dunia. Hubungan antara merokok dan terjadinya KSS kulit masih menjadi perdebatan. **Metode:** Untuk meneliti lebih lanjut, penelusuran literatur dilakukan di 3 basis data, yaitu PubMed, Scopus, dan Cochrane. Penelusuran juga dilakukan secara manual dengan membaca referensi setiap artikel. Artikel disaring menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Artikel yang telah masuk dalam meta-analisis dieksklusi. Telaah kritis menggunakan instrumen *The Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* dan *CASP checklist* sesuai jenis studi yang ditelaah. **Hasil:** Dari 4 artikel yang terseleksi menyatakan bahwa merokok meningkatkan risiko terjadinya KSS kulit dengan nilai OR bervariasi antara 1,08-2,96. **Simpulan:** Merokok meningkatkan risiko kejadian KSS kulit.

Kata Kunci: Kanker kulit non-melanoma, karsinoma sel skuamosa kulit, merokok.

ABSTRACT

Introduction: Cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) is the second most prevalent skin cancer in the world. The correlation between smoking and cutaneous SCC is still inconclusive. **Methods:** Further investigation through literature search was conducted in 3 databases, which were PubMed, Scopus, and Cochrane. The investigators also conducted hand searching by examining references in each acquired article. Selection of articles is based on established inclusion and exclusion criteria. Critical appraisal used instruments from the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine and the CASP checklist. **Results:** All four selected articles show that smokers have a higher risk of cutaneous SCC with OR 1.08 to 2.96. **Conclusion:** Smoking increases the risk of cutaneous SCC. **Faiqueen Dhia Salsabila Firlana Adnan, Edelyne Chelsea, Adhimukti Tathyahita Sampurna. Correlation between Smoking and Cutaneous SCC: Evidence-based Case Report.**

Keywords: Non-melanoma skin cancer, cutaneous squamous cell carcinoma, smoking.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Karsinoma sel skuamosa (KSS) adalah jenis kanker kulit kedua terbanyak pada pasien dengan status imun baik dan merupakan jenis kanker terbanyak pada pasien imunokompromais.¹ Di Amerika Serikat diperkirakan terdapat 700.000 kasus baru KSS pada kulit setiap tahunnya.² Karsinoma sel skuamosa juga merupakan jenis kanker kulit kedua tertinggi di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada tahun 2014 - 2017 dengan persentase sebesar 27,4%.³ Temuan ini mengindikasikan pentingnya pengetahuan edukasi pencegahan penyakit.

Prinsip utama pencegahan karsinoma sel skuamosa kulit adalah mengurangi faktor risiko. Faktor risiko karsinoma sel skuamosa

mencakup predisposisi genetik, radiasi sinar ultraviolet (UV), inflamasi kronik, dan karsinogen kimiawi/fisis.¹ Faktor risiko genetik merupakan aspek yang tidak dapat dimodifikasi, contohnya sindrom Kindler dan xeroderma pigmentosum.⁴ Pencegahan KSS kulit dapat dengan mengurangi faktor risiko lain yang dapat dimodifikasi, seperti paparan sinar UV dan kebiasaan merokok. Radiasi UV adalah faktor risiko utama KSS kulit, dan penggunaan tabir surya setiap hari dikombinasi dengan langkah fotoproteksi lainnya terbukti dapat menurunkan risiko KSS kulit.⁵ Faktor risiko lain yang dapat dimodifikasi adalah kebiasaan merokok. Rokok mengandung senyawa karsinogenik yang meningkatkan risiko keganasan di area lain, contohnya karsinoma sel skuamosa oral.⁶

Namun, literatur mengenai merokok dan karsinoma sel skuamosa kulit memberikan simpulan yang beragam. Studi kohort tahun 2011 di Australia menyatakan bahwa merokok tidak meningkatkan risiko karsinoma sel skuamosa kulit.⁷ Sebaliknya, meta-analisis tahun 2012 menyimpulkan bahwa merokok meningkatkan risiko karsinoma sel skuamosa kulit.⁸

Merujuk pada pentingnya edukasi pencegahan penyakit dan ketidaktersediaan informasi yang konklusif, diperlukan penelusuran sistematis, telaah kritis, dan laporan kasus berbasis bukti.

SKENARIO KASUS

Pasien laki-laki berusia 48 tahun mengeluhkan benjolan di paha kiri sejak 2 tahun. Benjolan

Alamat Korespondensi email: faiqueenadnan02@gmail.com



seperti bunga kol, membesar dan membentuk luka, sebagian mengeluarkan nanah. Pemeriksaan fisik menunjukkan adanya massa eritematosa, soliter, ukuran 22x14 cm, irreguler, permukaan berbenjol-benjol dengan ulkus multipel, dasar tertutup *slough* kekuningan dan *pus*, tampak krusta kehitaman di sekitarnya. Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan karsinoma sel skuamosa. Pasien merokok aktif sebanyak 12-14 batang per hari sejak usia 24 tahun hingga saat ini.

Pasien ingin mengetahui apakah kebiasaan merokoknya meningkatkan risiko ia terkena penyakit keganasan kulit karena ia mendengar bahwa rokok juga pemicu keganasan lain seperti kanker paru dan ingin mengedukasi anaknya agar tidak merokok.

Pertanyaan Klinis

Apakah merokok meningkatkan risiko seseorang untuk mengalami karsinoma sel skuamosa kulit?

P: Pasien dewasa

I: Merokok

C: Tidak pernah merokok

O: Karsinoma sel skuamosa kulit

METODOLOGI

Strategi Pencarian Artikel

Penelusuran literatur pada 3 database elektronik: PubMed, Scopus, dan Cochrane, serta pencarian manual atau *hand searching* dengan cara membaca daftar pustaka artikel yang didapat. Pencarian artikel dilakukan pada tanggal 19 April 2024. Penelusuran menggunakan kata kunci "*smoking*", "*squamous cell carcinoma*", dan "*skin*" dengan berbagai padanan kata yang sesuai, lalu

digabungkan menggunakan operasi Boolean.

Strategi Seleksi Artikel

Artikel yang diperoleh dari database diseleksi melalui beberapa tahapan, yaitu proses penyaringan judul dan abstrak, serta proses seleksi duplikasi artikel. Proses seleksi dilakukan setelah pembacaan seluruh isi artikel. Dua penulis secara independen melakukan seleksi artikel dan telaah kritis dengan instrumen *CEBM Oxford*⁹ untuk jenis studi meta-analisis dan *CASP (critical appraisal) checklist*¹⁰ untuk jenis studi kohort atau kasus kontrol. Apabila didapat perbedaan, dilakukan diskusi hingga mencapai kesepakatan. Penulis tidak membatasi tahun publikasi dan bahasa.

Kriteria Eligibilitas

Kriteria inklusi:

1. Pasien yang masih merokok hingga saat pelaksanaan penelitian dan terdiagnosis karsinoma sel skuamosa kulit
2. Kelompok kontrol merupakan individu yang tidak pernah merokok
3. Jenis desain studi: *systematic review*, meta-analisis, kohort, kasus kontrol

Kriteria eksklusi:

1. Pasien anak
2. Pasien yang memiliki riwayat kanker lain dan metastasis
3. Luaran karsinoma sel skuamosa selain pada kulit
4. Artikel tidak tersedia *full-text*

HASIL

Dari hasil pencarian literatur, diperoleh total 11 artikel yang telah disaring judul dan abstraknya. Dari 11 artikel tersebut dilakukan penyaringan duplikasi artikel,

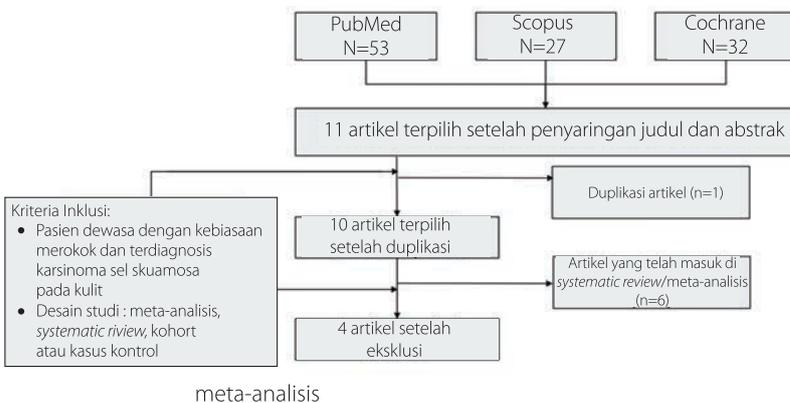
dilanjutkan pembacaan kandidat artikel yang terpilih secara lengkap. Pemilihan artikel ini berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan.

Melalui proses ini didapatkan 4 artikel: studi Leonardi-Bee J, *et al*,⁸ Sanchez G, *et al*,¹¹ Song F, *et al*,¹² dan Arafa A, *et al*.¹³ Proses penelusuran artikel diringkas melalui bagan (**Skema**). Empat artikel yang didapat terdiri atas 3 studi *systematic review*/meta-analisis (*level of evidence 1*) dan satu studi kasus kontrol (*level of evidence 3*) yang karakteristiknya dapat dilihat pada **Tabel 1**.

PEMBAHASAN

KSS merupakan jenis keganasan kulit kedua terbanyak di dunia. Faktor risiko KSS kulit mencakup imunosupresi, luka kronis, kulit terang (*fair skin*), jenis kelamin laki-laki, usia lanjut, beberapa sindrom genetik, serta paparan lingkungan seperti radiasi ultraviolet dan riwayat KSS sebelumnya.¹⁴ Masih menjadi perdebatan apakah merokok juga menjadi faktor risiko kanker kulit, khususnya KSS kulit. Badan Pusat Statistik mencatat di tahun 2023 sebanyak 28,26% penduduk Indonesia berusia 15 tahun atau lebih adalah perokok.¹⁵ Banyaknya jumlah perokok di Indonesia menunjukkan pentingnya mengetahui hubungan antara merokok dan angka kejadian KSS kulit, sebagai salah satu upaya pencegahan. Penelitian saat ini hasilnya masih kontroversial.

Telah dilakukan telaah kritis 3 artikel meta-analisis dan satu studi kasus kontrol yang dapat dilihat pada **tabel 2** dan **tabel 3**. Keempat artikel memiliki hasil serupa, semuanya menunjukkan bahwa merokok meningkatkan risiko kejadian KSS kulit. Artikel meta-analisis oleh Leonardi-Bee, *et al*,⁸ ditelaah menggunakan kuesioner *CEBM Oxford*. Hasilnya menunjukkan bahwa validitas artikel baik, kecuali bagian homogenitas studi yang diinklusi. Heterogenitas antar studi sebesar 64% dan analisis subgroup berdasarkan definisi merokok tidak dapat menjelaskan heterogenitas tersebut. Studi yang hasilnya bertentangan, yaitu studi Marehbian, kualitasnya kurang baik dengan skor penilaian NOS 4. Hasil analisis studi-studi menunjukkan bahwa merokok meningkatkan risiko KSS kulit sebesar 52% (OR 1,52, CI 95% 1,15-2,01). Analisis subgroup berdasarkan definisi merokok menunjukkan bahwa risiko tertinggi pada



Skema. Alur seleksi studi.

Tanggal Pencarian: 19 April 2024



individu yang sedang/masih merokok (*current smoking*) dengan OR 1,54 (95% CI 1,03-2,3) heterogenitas 64%, individu *ever smoking* atau pernah merokok lebih dari/sama dengan 100 batang rokok selama masa hidupnya memiliki peningkatan risiko yang secara statistik tidak bermakna dengan OR 1,61 (95% CI 0,83-3,12). Hasil ini selaras dengan studi potong lintang oleh Uotila, *et al*, *ever smokers* memiliki risiko lebih tinggi untuk menderita KSS kulit dengan OR 1,99 (95% CI 1,02-3,88).¹⁶ Berbeda dengan studi Leonardi-Bee, *et al*,⁸ peningkatan risiko ini bermakna secara statistik.

Artikel kedua adalah studi Arafa, *et al*,¹³ yaitu meta-analisis dari studi kohort mengenai hubungan antara merokok dan risiko kanker kulit, salah satunya adalah karsinoma

sel skuamosa. Dari total 6 studi yang diikutsertakan, apabila digabung, dinyatakan bahwa perokok (*current smoker*) secara bermakna meningkatkan risiko karsinoma sel skuamosa kulit dibandingkan dengan bukan perokok (*never smoker*) dengan RR 1,32, CI 95% 1,15-1,52, I² 58.5% dengan nilai p untuk heterogenitas-nya 0,025. Tidak didapatkan *bias* publikasi dan sekalipun analisis dibatasi pada studi berkualitas baik, tetap tidak bermakna mengubah risiko. Dengan demikian, artikel kedua ini memberikan hasil yang sesuai dengan pernyataan bahwa merokok meningkatkan risiko KSS kulit.

Artikel ketiga merupakan studi Song, *et al*,¹² yang melakukan meta-analisis studi kohort dan kasus kontrol, termasuk studi yang

dilakukannya sendiri. Untuk studi kohort yang dilakukannya sendiri, hasil analisis menunjukkan peningkatan bermakna risiko KSS pada perokok (*current smoker*) laki-laki (RR 1,31, CI 95% 1,01-1,70) dibandingkan dengan bukan perokok (*never smoker*), sedangkan perempuan perokok (*current smoker*) memiliki risiko yang bermakna terhadap kejadian karsinoma sel skuamosa (RR 1,38, CI 95% 1,16-1,64) dibandingkan dengan bukan perokok (*never smoker*). Meta-analisisnya memberikan hasil bahwa merokok sedikit meningkatkan risiko KSS (OR 1,08, 95% CI 1,01-1,15) dibandingkan dengan orang tidak merokok. Penelusuran artikel untuk studi ini dilakukan pada *database* PubMed, tetapi tidak disebutkan penilaian kualitas artikel, melainkan semua studi kohort dan kasus

Tabel 1. Karakteristik studi.

| Penulis | Judul Artikel | Desain | Patient | Exposure | Outcome | Level of Evidence |
|---|--|-------------------------------------|--------------|----------|---|-------------------|
| Leonardi-Bee, <i>et al</i> , 2012. ⁸ | Smoking and the Risk of Nonmelanoma Skin Cancer | Systematic review dan meta-analisis | Orang dewasa | Merokok | Karsinoma sel skuamosa Perokok terhadap kejadian KSS OR: 1,52; 95% CI, 1,15-2,01; I ² =64% Analisis subgroup Perokok saat ini (<i>current smoking</i>) OR: 1,54; 95% CI, 1,03-2,31; I ² =64% Merokok minimal 100 batang (<i>ever smoking</i>) OR, 1,61; 95% CI, 0,83-3,12; I ² =86% Mantan perokok OR, 1,21; 95% CI, 0,94-1,56; I ² =28% | 1 |
| Sanchez, <i>et al</i> , 2013. ¹¹ | Risk Factors for Squamous Cell Carcinoma, A Study by the National Dermatology Centre of Colombia | Kasus kontrol | Orang dewasa | Merokok | Karsinoma sel skuamosa Pada laki-laki, merokok tidak berkaitan dengan KSS (RR 0,99, 95% CI 0,89-1,12) Pada perempuan, merokok meningkatkan risiko mengalami KSS (RR 1,19 95% CI 1,03-1,31) | 3 |
| Song, <i>et al</i> , 2012. ¹² | Smoking and risk of skin cancer: a prospective analysis and a meta-analysis | Meta-analisis | Orang dewasa | Merokok | Karsinoma sel skuamosa Merokok lebih dari 10 batang per hari meningkatkan risiko mengalami KSS (OR 4,22, p<0,05) | 1 |
| Arafa, <i>et al</i> , 2020. ¹³ | The association between smoking and risk of skin cancer: a meta-analysis of cohort studies | Meta-analisis dari studi kohort | Orang dewasa | Merokok | Perokok saat ini (<i>current smoker</i>) berisiko lebih tinggi mengalami KSS (<i>pooled RR</i> =1,32, 95% CI 1,15, 1,52, I ² =58.5%, p heterogenitas=0,025) Perokok berat (<i>heavy smoker</i>) berisiko mengalami KSS lebih tinggi (<i>pooled RR</i> =1,26, 95% CI 1,05, 1,52, I ² =50.5%) Mantan perokok (<i>former smoking</i>) tidak berkaitan dengan risiko KSS (<i>pooled RR</i> = 1,02, 95% CI 0,95, 1,11, I ² =37.8%) | 1 |

Keterangan: OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; KSS: Karsinoma sel skuamosa; RR: Risiko relatif.

Tabel 2. Telaah kritis *systematic review* dan meta-analisis

| | | | Validity | | Importance | Level of Evidence |
|---|--|--|---|---|--|--|
| | Pertanyaan (PICO) jelas | Pencarian literatur komprehensif dan meliputi studi relevan | Kriteria inklusi dan eksklusif tepat | Mencakup studi-studi yang valid | Hasil antar studi homogen | Hasil meta-analisis |
| Leonardi-Bee, et al, 2012. ⁸ | Ya Judul dan abstrak sudah menggambarkan PICO berupa hubungan merokok dengan kanker kulit non-melanoma | Ya Pencarian dilakukan di <i>database</i> Medline, EMBASE, dan CINAHL. Penulis juga melakukan pencarian <i>gray literatures</i> serta menelusuri daftar pustaka. Penulis tidak membatasi bahasa yang digunakan dalam inklusi artikel. | Ya Penulis menginklusi jenis studi kohort, kasus kontrol, dan analisis potong lintang yang sesuai untuk area studi etiologi. Penulis juga mengeksklusi artikel dengan pasien sindrom genetik atau tumor rekuren yang dapat menjadi bias dalam analisis data. | Ya Penulis menggunakan <i>the Newcastle-Ottawa Scale</i> untuk menilai kualitas metodologi studi yang terseleksi. Dua belas studi (48%) memiliki kualitas tinggi (skor 6 atau lebih). | Tidak <i>Forest plot</i> hubungan merokok dan KSS menunjukkan heterogenitas 64%. Analisis subgrup berdasarkan definisi merokok tidak dapat menjelaskan heterogenitas tersebut. | 1 Hasil analisis OR 1,52, 95% CI 1,15 - 2,01. Dengan hasil analisis subgrup sedang merokok (<i>current smoking</i>) memiliki OR 1,54, 95% CI, (1,03-2,31), I ² =64%. Riwayat merokok/ <i>mantan perokok (former smoking)</i> memiliki OR 1,21, 95% CI, (0,94-1,56), I ² =28%. |
| Song, et al, 2012. ¹² | Ya Artikel menggambarkan PICO yang sesuai, yaitu hubungan antara merokok dan risiko kanker kulit, salah satunya adalah karsinoma sel skuamosa | Ya Penelusuran artikel pada PubMed dengan kata kunci sesuai PICO. | Ya Seleksi artikel sesuai kriteria eligibilitas. Artikel yang dipilih adalah yang meneliti hubungan antara merokok dan risiko kanker kulit, dengan semua studi kohort dan kasus kontrol diikutsertakan. | Tidak Penulis tidak menyatakan telah melakukan penilaian kualitas dari studi yang dimasukkan ke dalam meta-analisis | Tidak Hasil meta-analisis didapatkan I ² = 71,4%, p=0,002 | 1 Hasil analisis menyatakan bahwa merokok sedikit meningkatkan risiko mengalami KSS (OR=1,08, 95% CI 1,01-1,15) dibandingkan dengan orang yang tidak merokok. |
| Arafa, et al, 2020. ¹³ | Ya PICO sesuai yaitu mengenai pengaruh merokok terhadap risiko kanker kulit (KSB, KSS, dan MM) | Ya Penelusuran artikel menggunakan ceklis MOOSE dan PRISMA pada 3 <i>database</i> (PubMed, Web of Science, dan Cochrane) dengan kata kunci yang sesuai. Dilakukan juga penelusuran manual dari daftar referensi artikel yang diperoleh untuk tambahan | Ya Kriteria eligibilitas sesuai yaitu studi kohort, analisis antara merokok dengan perkiraan risiko dalam bentuk RR antara perokok (saat ini atau sebelumnya) dengan bukan perokok | Ya Kualitas studi dinilai dengan <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> (NOS) dengan hasil 5 atau 6 untuk yang berkualitas sedang serta 7 atau lebih untuk kualitas baik. Sebagian studi berkualitas baik, sebagian lagi berkualitas sedang | Ya <i>Forest plot</i> menunjukkan hasil yang homogen merokok (<i>current smoker</i>) meningkatkan risiko KSS dibandingkan tidak merokok. Membatasi analisis terhadap studi berkualitas baik tidak mengubah hasil risiko | 1 Hasil analisis menunjukkan bahwa perokok (<i>current smoker</i>) lebih berisiko mengalami KSS dibandingkan dengan yang bukan perokok (<i>pooled RR</i> 1,32, 95% CI 1,15-1,52, I ² = 58,5%, p = 0,025). |

Keterangan: OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; KSS: Karsinoma sel skuamosa; RR: Risiko relatif; KSB: Karsinoma sel basal; MM: Melanoma maligna.



Tabel 3. Telaah kritis studi kasus kontrol

| | Validity | | | | Importance | Applicability | Level of Evidence | | |
|---|--|--|--|---|-----------------------------|---|--|---|--------------|
| | Isu yang dibahas terfokus | Menggunakan metode yang sesuai | Rekrutmen grup kasus dan grup kontrol sesuai | Pengukuran paparan akurat | Perlakuan sama | Peneliti memikirkan faktor perancu | Dapat diaplikasikan pada pasien lokal | Sesuai dengan studi lain | |
| Sanchez, <i>et al</i> , 2013. ¹¹ | Ya | Ya | Ya | Tidak | Ya | Ya | Ya | Ya | |
| | Tergambar dalam abstrak artikel. Studi membahas faktor risiko karsinoma sel skuamosa kulit di Colombia | Studi jenis kasus kontrol tergambar pada metode artikel. Sesuai dengan area studi etiologi | Dijelaskan dalam bagian metode, kasus merupakan kasus yang sudah terkonfirmasi histopatologi dan dilakukan <i>matching</i> dengan usia yang mirip (kurang lebih 3 tahun) dan jenis kelamin yang sama. Grup kontrol dipilih berdasarkan tidak adanya lesi yang mengarah kanker kulit. | Paparan risiko dinilai menggunakan kuesioner yang bisa subjektif dan penilaiannya berupa jumlah merokok >10 batang per hari, kemungkinan variasi jumlah rokok yang dihisap akan sangat banyak | Tidak ada perlakuan berbeda | Peneliti melakukan analisis multivariat dan <i>matching</i> . | Regresi logistik multivariat merokok >10 batang rokok per hari OR 2,96 (1,35 - 6,5); p<0,001 | Colombia merupakan negara tropis seperti Indonesia, sehingga paparan matahari mirip. Baku emas diagnosis KSS sama, yaitu histopatologi. | ³ |

kontrol, sehingga artikel yang masuk di dalam meta-analisisnya perlu ditinjau lebih lanjut. Selain itu, dalam Song, *et al*,¹² juga dimasukkan studi yang dilakukannya sendiri ke dalam meta-analisis, hal ini dapat menyebabkan *bias*.

Artikel terakhir adalah studi kasus kontrol, Sanchez, *et al*.¹¹ Studi ini melakukan analisis multivariat dengan hasil riwayat merokok >10 batang per hari meningkatkan risiko kejadian KSS kulit sebanyak 2,96 kali lipat (OR 2,96, CI 95% 1,35-6,50, p<0,001). Kelemahan studi ini adalah penilaian paparan menggunakan kuesioner yang rentan *recall bias*. Presisi hasil studi juga rendah karena rentang interval kepercayaannya lebar, bisa karena jumlah subjek kurang. Namun, dari hasil telaah kritis

menggunakan telaah CASP untuk studi kasus kontrol, studi ini memiliki validitas, kepentingan, dan *applicability* yang cukup baik.

Laporan kasus berbasis bukti ini mencakup hasil penelusuran 3 *database* dan hasil *hand-searching* sumber dari artikel sebelumnya, sehingga artikel yang didapat sudah representatif. Kekurangan laporan ini adalah artikel yang didapat sebagian besar diterbitkan lebih dari 5 tahun yang lalu, sehingga perlu dipertimbangkan relevansinya. Selain itu, definisi merokok setiap artikel beragam, sehingga dapat memengaruhi hasil. Terdapat studi yang memiliki presisi rendah, namun validitasnya baik. Semua studi menunjukkan

peningkatan risiko KSS kulit pada perokok. Laporan kasus di Polandia dari tahun 2016 - 2022 juga mengindikasikan bahwa merokok adalah salah satu faktor risiko KSS kulit tersering setelah radiasi sinar ultraviolet, ditemukan pada 3 dari 7 kasus.¹⁷ Merokok dapat dipertimbangkan sebagai salah satu faktor risiko KSS kulit, walaupun besaran efeknya masih perlu diteliti lebih lanjut.

SIMPULAN

Merokok meningkatkan risiko kejadian KSS kulit. Kebiasaan merokok sepuluh batang per hari selama 24 tahun menjadi salah satu faktor risiko KSS kulit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019.
2. Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: Estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(6):957-66. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.11.037.
3. Wibawa LP, Andardewi MF, Kristanti IA. The epidemiology of skin cancer at Dr. Cipto Mangunkusumo National Central General Hospital from 2014



- to 2017. *J Gen Proc Dermatol Venereol Indones*. 2019;4:11-6. DOI: 10.19100/jdvi.v4i1.162.
4. Winge MCG, Kellman LN, Guo K, Tang JY, Swetter SM, Aasi SZ, et al. Advances in cutaneous squamous cell carcinoma. *Nat Rev Cancer*. 2023;23(7):430–49. DOI: 10.1038/s41568-023-00583-5.
 5. Nehal KS, Bichakjian CK. Update on keratinocyte carcinomas. *N Engl J Med*. 2018;379(4):363-74. DOI: 10.1056/NEJMra1708701.
 6. Mello FW, Melo G, Pasetto JJ, Silva CAB, Warnakulasuriya S, Rivero ERC. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2019;23(7):2849-59. DOI: 10.1007/s00784-019-02958-1.
 7. McBride P, Olsen CM, Green AC. Tobacco smoking and cutaneous squamous cell carcinoma: A 16-year longitudinal population-based study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2011;20(8):1778–83. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0150.
 8. Leonardi-Bee J, Ellison T, Bath-Hextall F. Smoking and the risk of nonmelanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol*. 2012;148(8):939–46. DOI: 10.1001/archdermatol.2012.1374.
 9. University of Oxford. Critical Appraisal tools — Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/critical-appraisal-tools>.
 10. Critical Appraisal Skills Programme. CASP case-control checklist [Internet]. Oxford: CASP UK; 2024 [cited 2024 Oct 11]. Available from: <https://casp-uk.net/casp-checklists/CASP-checklist-case-control-study-2024.pdf>.
 11. Sánchez G, Nova J. Risk factors for squamous cell carcinoma, a study by the National Dermatology Centre of Colombia. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(8):672-8. DOI: 10.1016/j.adengl.2013.01.004.
 12. Song F, Qureshi A, Gao X, Li T, Han J. Smoking and risk of skin cancer: A prospective analysis and a meta-analysis. *Internat J Epidemiol*. 2012;41(6):1694-705. DOI: 10.1093/ije/dys146.
 13. Arafa A, Mostafa A, Navarini A, Dong J. The association between smoking and risk of skin cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control*. 2020;31(8):787-94. DOI: 10.1007/s10552-020-01319-8.
 14. Hadian Y, Howell JY, Ramsey ML. Cutaneous squamous cell carcinoma. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
 15. Badan Pusat Statistik. Persentase penduduk berumur 15 tahun ke atas yang merokok tembakau selama sebulan terakhir menurut provinsi [Internet]. 2024. Available from: <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTQzNSMy/persentase-penduduk-berumur-15-tahun-ke-atas-yang-merokok-tembakau-selama-sebulan-terakhir-menurut-provinsi.html>.
 16. Uotila I, Siiskonen H, Haimakainen S, Harvima I. Tobacco smoking is associated with cutaneous squamous cell carcinoma but not with basal cell carcinoma or melanoma in adult subjects at risk of skin cancer: A cross-sectional study. *Tob Induc Dis*. 2024;22:76. DOI: 10.18332/tid/185299.
 17. van Dam V, Trinh XB, An B, Julien L. Extra-anogenital giant cutaneous squamous cell carcinomas require multidisciplinary management. *Cancer Treat Res Commun*. 2021;28:100413. DOI: 10.1016/j.ctarc.2021.100413.