

Edukasi tentang Merokok sebagai Faktor Risiko Terjadinya Kanker Paru pada Masyarakat di Kelurahan Pelawi Utara Kecamatan Babalan Kabupaten Langkat

Lucia Aktalina¹⁾

¹⁾Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

¹⁾ aktalina.lucia@gmail.com.

ABSTRAK

Merokok merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker paru. Paparan asap rokok yang lama dapat menyebabkan seseorang menderita kanker paru sebesar 80-90%. Rokok mengandung sekitar 4000 senyawa kimia, salah satu diantaranya adalah Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH). PAH adalah senyawa yang paling banyak dijumpai pada asap rokok dan bersifat karsinogenik. PAH telah diketahui terdiri dari 11 jenis dan Benzoopyren (BaP) adalah salah satu bagian dari PAH yang bersifat paling karsinogenik. Kegiatan Pengabdian Masyarakat ini bertujuan untuk memberikan edukasi kepada masyarakat tentang faktor risiko merokok dapat menyebabkan kanker paru. Pemberian edukasi kepada masyarakat dapat meningkatkan pengetahuan tentang bahaya merokok dan munculnya kesadaran masyarakat untuk tidak merokok. Pelaksanaan kegiatan ini dibagi dalam 4 sesi yaitu sesi pre test, sesi seminar, tanya jawab dan sesi post test. Peserta dalam kegiatan edukasi ini adalah 56 warga masyarakat kelurahan Pelawi Utara Kecamatan Babalan, kabupaten Langkat. dan bersedia mengikuti kegiatan ini. Hasil kegiatan pengabdian ini diperoleh meningkatnya kesadaran perokok tentang merokok sebagai faktor risiko penyebab terjadinya kanker paru.

Keywords : Merokok, Kanker Paru, Poli aromatik Hidrokarbon (PAH), Benzoopyrene (BaP)

PENDAHULUAN

Insidens tertinggi kejadian kanker pada laki laki adalah kanker paru. Kasus kanker paru di dunia dijumpai sekira 1,8 juta jiwa dan sekitar 1,31 juta jiwa mengalami kematian oleh karena nya (Loomis, Huang and Chen, 2014). Jumlah penderita kanker paru di Indonesia menempati urutan ketiga setelah Cina dan India (Loomis, Huang and Chen, 2014). Kanker paru di Indonesia menempati urutan ketiga penyakit kanker terbanyak setelah kanker payudara dan kanker serviks (Sung et al., 2021). Pasien kanker paru yang meninggal di Indonesia mencapai lebih dari 30.000 jiwa (Sung et al., 2021). Data pasien kanker paru di RS H Adam Malik medan pada tahun 2019 adalah 278 pasien yang terdiri dari 180 orang laki-laki, 98 orang perempuan dan 68 orang yang sudah meninggal (Fajrinur et al., 2022).

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa 90,4 % dari penderita kanker paru adalah perokok (Soeroso, Soeroso and Syafiuddin, 2014). Seorang perokok memiliki risiko sepuluh kali lebih besar menderita kanker paru dibandingkan dengan yang tidak merokok (Rappaport, 2012). Aktifitas merokok menyebabkan asap rokok yang terdiri dari 4000 senyawa kimia terinhalasi. Diantara 4000 senyawa kimia tersebut terdapat Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) (Goldman et al., 2001). PAH merupakan senyawa dari asap rokok yang paling banyak dijumpai di epitel bronkus. PAH memiliki banyak jenis, salah satunya adalah Benzoopyrane (BaP) yang bersifat paling karsinogenik (Moorthy, Chu and Carlin, 2015). BaP bersifat lipofilik sehingga apat dengan mudah menembus membran sel dan masuk kedalam sel bronkus dan dimetabolisme oleh enzim xenobiotik (Moorthy, Chu and Carlin, 2015)

* Corresponding author



This is an Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Metabolisme xenobiotik dari BaP menghasilkan metabolit aktif yang sangat reaktif dan bersifat mutagenik. Metabolit dari BaP ini kemudian bereaksi dengan DNA yang menyebabkan kerusakan pada DNA dan menyebabkan mutasi pada beberapa gen. Apabila gen yang bermutasi itu adalah gen pengkode pengatur siklus sel maka inilah yang mengawali proses inisiasi terjadinya kanker paru (Pfeifer and Besaratinia, 2009)

Proses karsinogenesis kanker paru melibatkan dua faktor antara lain faktor lingkungan dan faktor penjamu. Faktor lingkungan merupakan paparan zat karsinogenik dari luar tubuh, salah satunya adalah asap rokok (Komite Penanggulangan kanker Nasional, 2016). Merokok merupakan suatu faktor risiko kanker paru yang dapat dimodifikasi, sehingga dapat menurunkan risiko terjadinya kanker paru (Bergen and Caporaso, 1999). Angka kejadian perokok di Indonesia dapat ditekan dengan cara melakukan upaya promosi kesehatan mengenai perilaku dan metode berhenti merokok. Berdasarkan penelitian bahwa faktor yang dapat mendorong perokok untuk berhenti merokok adalah dukungan sosial dari keluarga atau orang terdekat, kontrol diri, tingkat ekonomi, kesadaran dari diri sendiri (Ardita, 2016). Kesadaran yang tinggi dari diri sendiri akan bahaya merokok dan dampaknya pada kesehatan akan menimbulkan keinginan yang besar untuk berhenti merokok (Faridha Alexander Zulkarnain, 2020).

KAJIAN TEORITIS

Kanker Paru

Kanker paru adalah tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus yang berasal secara primer dari paru (PDPI, 2011). Penemuan kanker paru pada stadiu didn akan sangat membantu penderita sehingga akan memungkinkan penderita untuk memperoleh kualitas hidup yang lebih baik dalam perjalanan penyakitnya meskipun tidak menyembuhkannya (PDPI, 2011)

Kalsifikasi kanker paru berdasarkan histologi sel kanker paru menurut WHO dibagi menjadi:

- Kanker Paru jenis Karsinoma Sel Kecil (KPKSK = Small Cell Carsinoma)
- Kanker Paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK = Non Small Cell Carsinoma)
- Karsinoma Sel Squamosa (KSS)
- Adenokarsinoma
- Karsinoma Sel Besar (KSB)
- Dan lain-lain (bronchoalveolar carsinoma, karsinoid, dll) (PDPI, 2011)

Diantara klasifikasi kanker paru tersebut, jenis KPKBSK ditemukan yang paling banyak di Amerika Serikat sekitar 85% (Molina et al., 2008). Jenis kanker paru yang paling banyak dijumpai pada penderita laki-laki adalah KSS, namun insidennya sudah mulai menurun pada tahun 1980-an. Di Amerika Serikat, jenis adenocarcinoma insidennya terus mengalami peningkatan baik pada laki-laki maupun perempuan pada pertengahan tahun 1990. Jenis KSS yang paling banyak dijumpai pada penderita kanker paru yang merokok, sekitar 42%. Selain jenis KSS, adenokarsinoma juga banyak dijumpai pada penderita kanker paru yang merokok yaitu sekitar 39% (Bryant and Cerfolio, 2007).

Menurut peneltian yang dilakukan di RS Persahabatan Jakarta, diperoleh jenis histologi kanker paru perokok paling banyak didapati adalah jenis adenokarsinoma diikuti kemudian jenis skuamos sel karsinoma dengan presentase masing-masing 58,1% dan 49,1% (Marleen et al., 2009). Di RSUP. H. Adam Malik Medan, jenis histologi kanker paru paling banyak adalah jenis sel skuamosa sekitar 30%



pada tahun 2010 (Christine, 2011). Menurut hasil penelitian tahun 2014, adenokarsinoma adalah jenis kanker paru yang paling banyak dijumpai dengan persentase 58,6% (Soeroso, Soeroso and Syafiuddin, 2014).

a. Tampilan Umum (Status Performances)

Parameter yang dapat digunakan untuk menentukan prognosis penyakit yaitu tampilan umum, yang juga dapat menjadi indikasi untuk menentukan jenis terapi, dan agresivitas pengobatan. Tampilan penderita kanker paru dapat dinilai oleh dokter berdasarkan keluhan subjektif dan objektifnya. Ada beberapa skala Internasional yang digunakan untuk menilai tampilan ini. Di Indonesia sering digunakan Karnofsky Scale tetapi skala tampilan WHO juga dapat digunakan. Berdasarkan skala tampilan ini dapat ditentukan dapat atau tidaknya pemberian kemoterapi atau radioterapi kuratif (PDPI, 2011).

b. Diagnosis Kanker Paru

Gejala klinis permulaan yang dialami pasien merupakan tanda awal penyakit. Keluhan utama yang dapat dijumpai antara lain :

- Batuk dengan/tanpa dahak (dahak putih, dapat juga purulen). Batuk adalah keluhan yang paling sering muncul pada penderita kanker paru, sekitar 65-75% dan lebih dari 25% kasus disertai dengan batuk yang produktif (Beckles et al., 2003)
- Batuk darah Gejala batuk darah dapat muncul sekitar 6-35% pada pasien. Hampir sekitar 20-30% penderita kanker paru gejala batuk berkembang menjadi batuk darah
- Sesak nafas
- Hampir 60% pasien kanker paru menderita sesak nafas, yang disebabkan oleh adanya hambatan pada saluran nafas atau bagian parenkim paru
- Suara serak

Tabel 1. Skala Tampilan Umum Penderita

Nilai Skala Karnofsky	Nilai Skala WHO	Keterangan
90-100	0	Aktifitas normal
70-80	1	Ada keluhan tapi masih aktif dan dapat mengurus diri sendiri
50-60	2	Cukup aktif, namun kadang memerlukan bantuan
30-40	3	Kurang aktif, perlu rawatan

10-20	4	Tidak dapat meninggalkan tempat tidur, perlu rawatan di rumah sakit
0-10	-	Tidak sadar

Sumber: (Komite Penanggulangan kanker Nasional, 2016)

- Sakit dada
- Sulit/sakit menelan
- Benjolan di pangkal leher
- Sembab muka dan leher, kadang-kadang disertai sembab pada lengan dengan rasa nyeri yang hebat

Kelompok usia yang lebih muda keluhan yang sering ditemui adalah nyeri dada sedangkan pada kelompok yang lebih tua yang paling sering adalah batuk dan sesak nafas (Ak et al., 2007).

Gejala lain dapat muncul oleh karena ada metastase keluar organ paru, seperti gejala yang timbul oleh karena kompresi yang hebat di otak, pembesaran hepar atau patah tulang. Beberapa gejala dan keluhan yang tidak khas antara lain (PDPI, 2011):

- Berat badan berkurang
- Hilang nafsu makan
- Demam hilang timbul
- Sindrom paraneoplastik seperti hypertrophic pulmonary osteoarthopathy, trombosis vena perifer dan neuropati.

c. **Pemeriksaan Fisik**

Untuk menegakkan diagnosis kanker paru harus dilakukan pemeriksaan fisik yang teliti dan menyeluruh. Pemeriksaan fisik dapat dilakukan untuk meneumukan kelainan-kelainan pada daerah toraks dan trakea, pembesaran KGB dan obstruksi parsial, infiltrat dan plueritis dengan cairan pleura. Hasil yang ditemukan tergantung dari kelainan yang didapat sewaktu pemeriksaan. Ukuran tumor paru yang kecil dan terletak di perifer dapat diperoleh hasil yang normal pada saat pemeriksaan. Tumor yang ukuran yang lebih besar diikuti adanya atelektasis sebagai akibat kompresi bronkus, efusi pleura atau penekanan vena kava dapat memberikan hasil yang lebih informatif (Komite Penanggulangan kanker Nasional, 2016).

Pemeriksaan jasmani juga akan memberikan informasi tentang penentuan stadium penyakit. Perabaan pada hepar, peningkatan tekanan intra orbital, pemeriksaan funduskopi, dan terjadinya fraktur dapat diketahui dengan pemeriksaan fisik yang dapat membantu untuk menentukan metastase ke organ selain paru (PDPI, 2011).

d. Pemeriksaan Khusus

Ada beberapa pemeriksaan khusus yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis kanker paru, antara lain: Bronkoskopi dan Biopsi Aspirasi Jarum (PDPI, 2011).

e. Merokok Sebagai Faktor Resiko Kanker Paru

Merokok adalah faktor risiko yang peranannya sangat besar terhadap timbulnya kanker paru. Paparan yang lama dari asap rokok akan menyebabkan kanker paru sekitar 80-90% (Reid et al., 2012). Ada sekitar 4000 senyawa kimia yang terkandung didalam rokok yang dapat dipaparkan melalui asap rokok. Paru-paru menjadi organ untuk tempat pertukaran zat-zat yang terkandung dalam asap rokok yang terinhalasi sehingga menyebabkan 90% kanker paru oleh karena merokok (Jemal et al., 2011). Berdasarkan beberapa penelitian epidemiologi, terdapat beberapa faktor penting yang mempengaruhi merokok sehingga dapat berhubungan dengan kanker paru, yaitu:

1. Jumlah rokok yang dihisap perhari
2. Jumlah maksimum rokok yang dihisap perhari
3. Umur pada saat mulai merokok
4. Lamanya merokok
5. Jenis hisapan atau kedalaman hisapan merokok
6. Kandungan Tar dan Nikotin dalam rokok

Risiko seseorang menderita kanker paru meningkat menjadi 4 kali lebih besar pada perokok dengan jumlah konsumsi rokok satu sampai sembilan batang rokok perhari. Apabila jumlah rokok yang dikonsumsi satu pack perhari (1 pack= 20 batang), faktor risiko menjadi 11 kali lipat lebih besar, dan akan menjadi 20 kali lebih besar jika mengkonsumsi lebih dari dua pak perhari (Moorthy, Chu and Carlin, 2015).

Diantara 4000 senyawa kimia yang terdapat di dalam rokok, terdapat 60 senyawa yang telah diketahui sebagai karsinogen. Senyawa-senyawa yang memiliki efek karsinogenik yang paling kuat adalah PAH, N-nitrosamin dan senyawa amin aromatik. PAH, N-nitrosamin dan senyawa amin aromatik lainnya, terdapat dalam jumlah yang kecil didalam rokok sekitar 5-500 ng per batang rokok. Karsinogen yang paling umum terdapat adalah aldehida dan senyawa organik volatil seperti benzena dan butadine yang dapat dijumpai sekitar 10-1000 µg per batang rokok. Jumlah zat-zat tersebut per batang rokok cukup kecil tetapi jika terakumulasi dalam waktu yang lama maka akan menjadi sangat banyak (Hecht, 2002). PAH adalah senyawa kimia yang bersifat lipofilik yang dapat menembus membran sel dengan mudah melalui difusi aktif setelah terinhalasi. Biasanya PAH akan dimetabolisme oleh enzim Cyp dan enzim metabolisme lainnya menjadi fenol, katekol dan quinone yang akan menghasilkan suatu bentuk epoxide diol, kation radikal atau bentuk quinon yang reaktif yang akan bereaksi dengan DNA sehingga menghasilkan DNA adduct. Quinon akan bereaksi dengan gugus N-7 dari basa guanin dan N-3 dari basa adenin pada DNA (Liu et al., 2002)

Terbentuknya DNA adduct akan menyebabkan kesalahan dalam replikasi DNA baik dalam hal metilasi pada promoter dan atau pengikatan dengan promoter yang

mengakibatkan terjadinya kemungkinan mutasi DNA atau kesalahan dalam ekspresi gen dan akhirnya dapat menyebabkan terjadinya tumorigenesis (Yang et al., 2012). Metabolit dari PAH juga dapat memicu peningkatan Reative Oxygen Species (ROS) yang secara langsung akan merusak DNA, lemak, atau protein lainnya serta menjadi awal mula proses karsinogenesis (Kwack and Mu Lee, 2000).

METODE PENELITIAN

Peserta kegiatan edukasi ini adalah warga masyarakat kelurahan Pelawi Utara kecamatan Babalan kabupaten Langkat yang berjumlah 56 orang. Jumlah peserta ini ditetapkan berdasarkan kesediaan waktu dan kesempatan dari warga kelurahan Pelawi Utara untuk mengikuti kegiatan edukasi ini. Seluruh warga masyarakat yang terdapat pada kelurahan ini diberikan kesempatan untuk mengikuti kegiatan edukasi ini. Sosialisasi kegiatan edukasi ini telah dilakukan dua minggu sebelum kegiatan berlangsung

Metode yang digunakan dalam pengabdian ini adalah ceramah dan edukasi. Kegiatan edukasi diberikan melalui 4 sesi kegiatan, yaitu: sesi pre test, sesi seminar, sesi tanya jawab, dan sesi post test. Sebelum kegiatan ceramah dan edukasi seluruh peserta diberikan beberapa pertanyaan melalui angket untuk mengetahui tingkat pengetahuan peserta mengenai topik edukasi ini. Sesi seminar dilakukan dengan memberikan presentasi tentang perilaku merokok sebagai faktor risiko terjadinya kanker paru. Pemberian materi disampaikan oleh pemateri yang kompeten dibidangnya. Setelah diberikan materi, peserta diberikan kesempatan bertanya pada sesi tanya jawab. Pada sesi ini pemateri memastikan pemahaman masyarakat sudah baik tentang merokok sebagai faktor risiko kanker paru. Sesi selanjutnya adalah post test dimana peserta menjawab beberapa pertanyaan melalui angket untuk menilai pengetahuan peserta setelah mendapatkan edukasi.

REALISASI

Kegiatan edukasi dihadiri oleh 56 orang dari warga masyarakat kelurahan Pelawi Utara kecamatan Babalan, Langkat. Pada sesi pertama peserta aktif mengikuti kegiatan secara tertib. Kegiatan pertama yang dilakukan adalah pembagian angket kepada seluruh peserta untuk menilai pengetahuan tentang merokok sebagai faktor risiko kanker paru. Setelah selesai pengisian angket dilanjutkan dengan pemberian materi edukasi. Materi edukasi lebih ditekankan kepada bagaimana bahaya rokok terhadap kesehatan. Isi dari materi edukasi adalah memberikan pengetahuan masyarakat akan bahaya dari asap rokok yang dapat mengawali proses inisiasi terjadinya kanker paru sehingga dapat menumbuhkan kesadaran untuk tidak merokok.

Kegiatan dilanjutkan dengan sesi tanya jawab. Sebelum masuk ke dalam sesi terakhir (Post Test) masyarakat aktif melakukan tanya jawab dengan pemberi materi. Sesi terakhir adalah pengisian angket untuk menilai pengetahuan peserta tentang topik yang diberikan.

Berdasarkan Hasil pre test dan post test yang diperoleh bahwa terjadi peningkatan pengetahuan masyarakat tentang bagaimana mengetahui gejala-gejala dari kanker paru, upaya yang dilakukan apabila menemui gejala kanker paru, bahaya merokok sebagai faktor risiko terjadinya kanker paru.

KESIMPULAN

Kegiatan pengabdian pada masyarakat yang telah dilaksanakan dapat menambah wawasan dan pengetahuan masyarakat dan kader kesehatan tentang merokok sebagai faktor risiko terjadinya kanker paru. Peserta kegiatan memahami tanda gejala umum, faktor risiko, komplikasi, upaya promotif dan preventif yang dapat dilakukan, serta kewaspadaan untuk segera memeriksakan diri ke fasilitas pelayanan kesehatan setempat bila terdapat tanda dan gejala. Selain itu warga dan kader



kesehatan juga telah memiliki kesadaran untuk memberikan edukasi kepada orang-orang disekelilingnya tentang merokok sebagai faktor risiko terjadinya kanker paru

REFERENSI

1. Ak, G. et al. (2007) 'Lung cancer in individuals less than 50 years of age', *Lung*, 185(5), pp. 279–286.
2. Ardita, H. (2016) 'Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Motivasi Berhenti Merokok pada Mahasiswa Teknik Mesin Universitas Muhammadiyah Yogyakarta Angkatan 2015', Naskah Publikasi.
3. Beckles, M. A. et al. (2003) 'Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes', *Chest*, 123(1), pp. 97S-104S.
4. Bergen, A. W. and Caporaso, N. (1999) 'Cigarette smoking', *Journal of the National Cancer Institute*, 91(16), pp. 1365–1375.
5. Bryant, A. and Cerfolio, R. J. (2007) 'Differences in epidemiology, histology, and survival between cigarette smokers and never-smokers who develop non-small cell lung cancer', *Chest*, 132(1), pp. 185–192.
6. Christine, N. S. S. (2011) 'Hubungan Merokok dengan Kanker Paru di RSUP Haji Adam Malik Tahun 2009', Medan, FK Universitas Sumatera Utara, pp. 16–18.
7. Fajrinur, F. et al. (2022) 'Ketidaklengkapan Pengisian Dokumen Clinical Pathway Kanker Paru (Studi Kualitatif di RSUP H. Adam Malik tahun 2021)', *JOURNAL OF HEALTHCARE TECHNOLOGY AND MEDICINE*, 8(1), pp. 477–488.
8. Faridha Alexander Zulkarnain, F. (2020) 'HUBUNGAN KESADARAN TERHADAP BAHAYA MEROKOK DENGAN KEINGINAN UNTUK BERHENTI MEROKOK DI DUKUH TARIKULON DESA SUMBER SIMO BOYOLALI'. STIKes Kusuma Husada Surakarta.
9. Goldman, R. et al. (2001) 'Smoking increases carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in human lung tissue', *Cancer research*, 61(17), pp. 6367–6371.
10. Hecht, S. S. (2002) 'Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention', *The lancet oncology*, 3(8), pp. 461–469.
11. Jemal, A. et al. (2011) 'Global cancer statistics', *CA: a cancer journal for clinicians*, 61(2), pp. 69–90.
12. Komite Penanggulangan kanker Nasional (2016) 'Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Paru', Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pp. 1–3.
13. Kwack, S. J. and Mu Lee, B. (2000) 'Correlation between DNA or protein adducts and benzo [a] pyrene diol epoxide I–triglyceride adduct detected in vitro and in vivo', *Carcinogenesis*, 21(4), pp. 629–632.
14. Liu, Y. et al. (2002) 'Formation of adenine–n3/guanine–n7 cross-link in the reaction of trans-oriented platinum substrates with dinucleotides', *Journal of the American Chemical Society*, 124(43), pp. 12854–12862.
15. Loomis, D., Huang, W. and Chen, G. (2014) 'The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: focus on China', *Chinese journal of cancer*, 33(4), p. 189.
16. Marleen, F. S. et al. (2009) 'Eksresi protein Bcl-2 pada sediaan blok parafin jaringan kanker paru', *Jurnal Respirologi Indonesia*, 29(4), pp. 1–14.
17. Molina, J. R. et al. (2008) 'Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship', in *Mayo clinic proceedings*. Elsevier, pp. 584–594.
18. Moorthy, B., Chu, C. and Carlin, D. J. (2015) 'Polycyclic aromatic hydrocarbons: from metabolism to lung cancer', *Toxicological Sciences*, 145(1), pp. 5–15.
19. PDPI (2011) 'Kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil', *Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia*, pp. 4–33.



20. Pfeifer, G. P. and Besaratinia, A. (2009) 'Mutational spectra of human cancer', *Human genetics*, 125(5), pp. 493–506.
21. Rappaport, S. M. (2012) 'Discovering environmental causes of disease', *J Epidemiol Community Health*, 66(2), pp. 99–102.
22. Reid, B. C. et al. (2012) 'Research opportunities for cancer associated with indoor air pollution from solid-fuel combustion', *Environmental health perspectives*, 120(11), pp. 1495–1498.
23. Soeroso, N. N., Soeroso, L. and Syafiuddin, T. (2014) 'Kadar Carcinoembryogenic Antigen (CEA) Serum Penderita Kanker Paru Karsinoma Bukan Sel Kecil di RSUP Adam Malik', *J. Respirologi Indonesia*, 34, pp. 17–25.
24. Sung, H. et al. (2021) 'Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries', *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), pp. 209–249.
- 25.** Yang, P. et al. (2012) 'CpG Site-Specific Hypermethylation of p16INK4 α in Peripheral Blood Lymphocytes of PAH-Exposed Workersp16INK4 α Hypermethylation and Chemical Carcinogenesis', *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, 21(1), pp. 182–190..