



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**KAJIAN EPIDEMIOLOGI KETAHANAN HIDUP  
2 DAN 5 TAHUN PENDERITA KANKER ENDOMETRIUM  
PENGARUH STADIUM  
RSKD JAKARTA TAHUN 1994-2006**

**TESIS**

**OLEH :**

**YENI SAMILA**

**NPM : 0606139584**

**PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
UNIVERSITAS INDONESIA  
DEPOK, 2008**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**KAJIAN EPIDEMIOLOGI KETAHANAN HIDUP  
2 DAN 5 TAHUN PENDERITA KANKER ENDOMETRIUM  
PENGARUH STADIUM  
RSKD JAKARTA TAHUN 1994-2006**

Tesis ini diajukan sebagai  
salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
**MAGISTER EPIDEMIOLOGI**

**OLEH :**

**YENI SAMILA**

**NPM : 0606139584**

**PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
UNIVERSITAS INDONESIA  
DEPOK, 2008**

**SURAT PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : YENI SAMILA

NPM : 0606139584

Program Studi : Epidemiologi  
Kekhusuan : Epidemiologi Komunitas  
Angkatan : 2006  
Jenjang : Magister

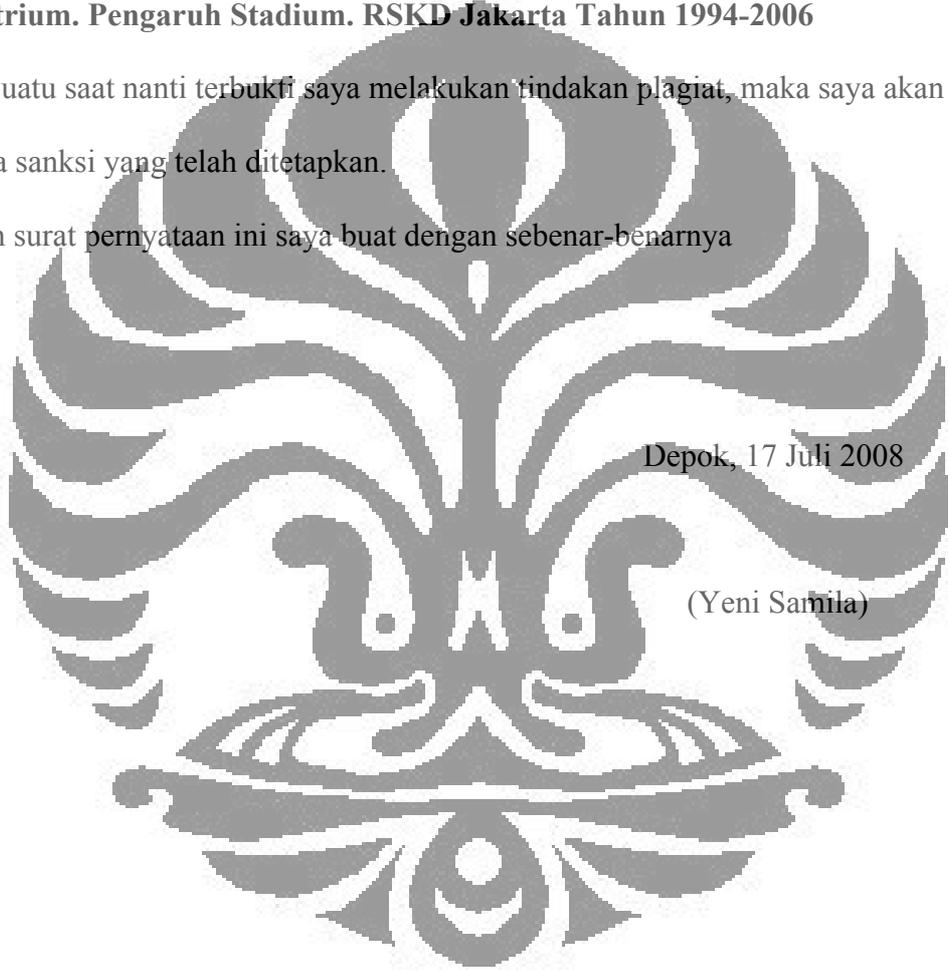
menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul :

**Kajian Epidemiologi Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker**

**Endometrium. Pengaruh Stadium. RSKD Jakarta Tahun 1994-2006**

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya



Depok, 17 Juli 2008

(Yeni Samila)

**RIWAYAT HIDUP**

Nama : Yeni Samila  
Tempatr/Tanggal Lahir : Rantau Panjang, 23 Juli 1982  
Alamat : Dusun Setia Lorong Pepaya Desa Sidorejo

Kota Langsa - NAD

Alamat Instansi : Jl. Prof. T.Majid Ibrahim Desa Sungai Pauh

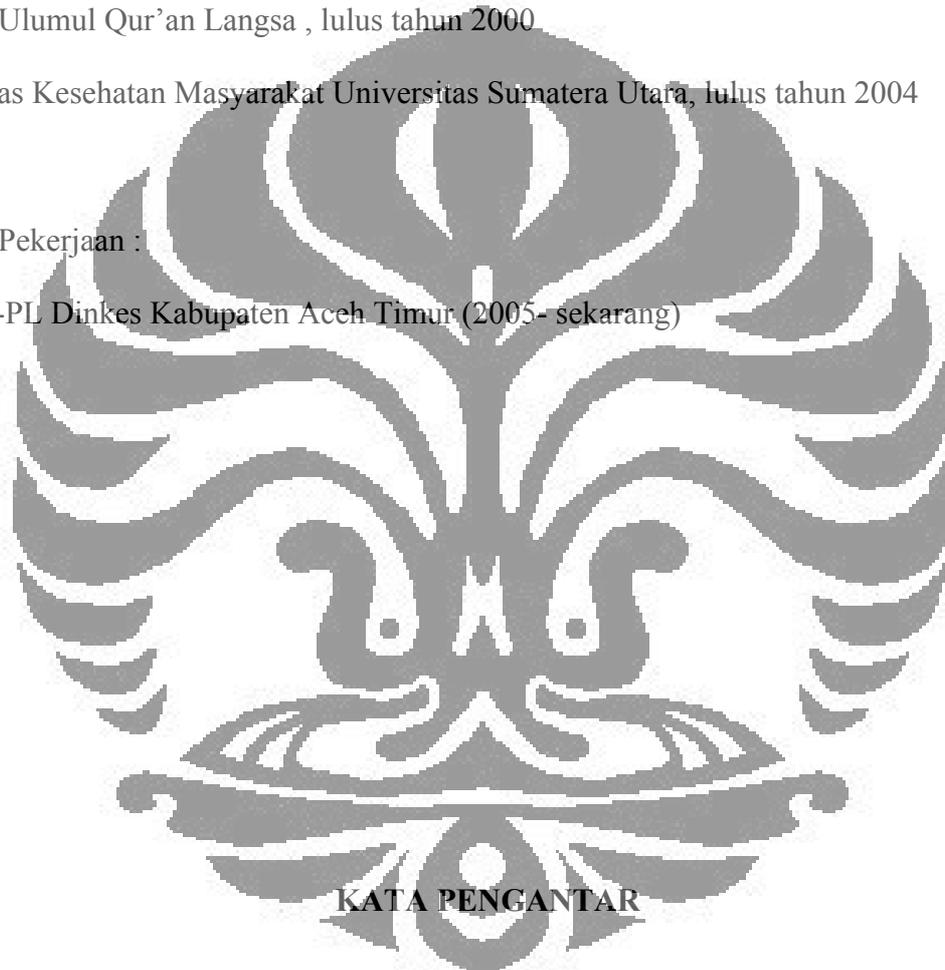
Langsa - NAD

Riwayat Pendidikan :

1. SDN Peunaron, lulus tahun 1994
2. MTsN Ulumul Qur'an Langsa, lulus tahun 1997
3. MAN Ulumul Qur'an Langsa , lulus tahun 2000
4. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, lulus tahun 2004

Riwayat Pekerjaan :

Staf P2P-PL Dinkes Kabupaten Aceh Timur (2005- sekarang)



**KATA PENGANTAR**

Bismillahirrahmannirrahim

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmatnya, hidayah dan karunia-Nya, hingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul Kajian Epidemiologi Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium. Pengaruh Stadium. RSKD Jakarta Tahun 1994-2006

Tujuan penulisan tesis ini adalah memenuhi salah satu syarat yang ditetapkan untuk memperoleh gelar Magister Epidemiologi di Program Pasca Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu hingga terwujudnya tesis ini, terutama kepada ibu dr.Asri C.Adisasmita, MPH. Ph.D, selaku dosen pembimbing 1, ibu yang baik hati yang tiada duanya, rajin mengirimkan email dan sms, yang penuh perhatian, keibuan dan kesabaran memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan berkaitan dengan penelitian dan penulisan tesis ini, dan kepada Bapak dr.Bambang Dwipoyono, SpOG, MS., selaku dosen pembimbing II, yang banyak membantu selama penelitian di RSKD, memberikan bimbingan dan arahan dari segi klinis sehingga peneliti benar-benar mengerti tentang topik tesis ini.

Selanjutnya penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Yth:

1. Dekan FKM UI, Ketua program studi Epidemiologi beserta seluruh dosen yang telah memberikan ilmu kepada penulis selama mengikuti pendidikan dan kepada seluruh karyawan dalam lingkungan civitas akademika FKM UI
2. Direktur Rumah Sakit Kanker Dharmais serta staf rekam medik RSKD yang telah memberikan kemudahan serta bimbingan hingga terlaksananya penelitian ini
3. Bapak dr. Nasdady, SpOG dan ibu drg. Nurhayati Prihartono, MPH, MSc, Scd, selaku penguji yang telah memberikan saran yang sangat berharga untuk penyempurnaan tesis ini

4. Kepada calon suami ku Fahrul Razi, SP, terima kasih yang tak terhingga atas perhatian dan support nya selama ini.
5. Kepada rekan satu angkatan dan satu jurusan epidemiologi komunitas : pak Hadori, pak Farizi, pak chendra, bu Rumiati, bu Desi, trio kwek-kwek (ella, lintang dan ika), mbak Era, kak Eka, mas Sigit, bang Hotma, bang Julaman, bang Salman, and to my twin Sari, semoga kehangatan kita akan terus abadi.
6. Teman-teman yang banyak membantu hingga selesainya penulisan tesis ini, kak Arfah, kak Rehan, kak Aisyah, teman seperjuangan dan tempat berkeluh kesah.
7. Kepada rekan-rekan mahasiswa aceh seperjuangan yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, semoga kebersamaan kita akan terus berlanjut setelah pendidikan ini.

Semoga Allah SWT yang akan membalas segala amal dan kebaikan ibu/bapak beserta pahala yang berlipat ganda. Amin

Penulis menyadari apa yang disampaikan dalam tesis ini masih jauh kesempurnaan, masih terlalu banyak hal yang masih perlu diperbaiki, untuk itu penulis dengan kerendahan hati sangat mengharapkan kritik dan masukan untuk perbaikan tesis ini.

Depok, Juli 2008

Penulis



**PERNYATAAN PERSETUJUAN**

Tesis dengan judul

**KAJIAN EPIDEMIOLOGI KETAHANAN HIDUP  
2 DAN 5 TAHUN PENDERITA KANKER ENDOMETRIUM  
PENGARUH STADIUM  
RSKD JAKARTA TAHUN 1994-2006**

Telah disetujui, diperiksa dan dipertahankan dihadapan Tim Penguji Tesis Program Pasca Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.

Depok, 17 Juli 2008

**Komisi Pembimbing**

Pembimbing I

dr. Asri C. Adisasmita, MPH, Ph.D

Pembimbing II

dr. Bambang Dwipoyono, SpOG, MS.

**PANITIA SIDANG UJIAN TESIS MAGISTER  
PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
UNIVERSITAS INDONESIA**

Depok, 17 Juli 2008

Ketua

dr. Asri C. Adisasmita, MPH, Ph.D

Anggota

dr. Bambang Dwipoyono, SpOG, MS.

drg. Nurhayati Prihartono, MPH, MSc, ScD

dr. Nasdaldy, SpOG

**PROGRAM MAGISTER EPIDEMIOLOGI  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
UNIVERSITAS INDONESIA  
Tesis, Juli 2008**

**Yeni Samila**

**Kajian Epidemiologi Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium. Pengaruh Stadium. RSKD Jakarta Tahun 1994-2006.**

xi + 171 Halaman, 11 tabel, 47 gambar, 6 lampiran

### **ABSTRAK**

Kanker endometrium adalah tumor ganas epitel primer di endometrium, umumnya dengan diferensiasi glandular dan berpotensi mengenai miometrium dan menyebar jauh. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 2 dan 5 tahun dengan memperhitungkan parameter-parameter sel kanker, penderita dan pengobatan yang diterima. Pada studi ini juga akan melihat perbedaan ketahanan hidup antara penderita dengan kategori *low risk* dibandingkan dengan penderita kategori *high risk*.

Penelitian merupakan studi kohort retrospektif menggunakan data sekunder dari catatan medik penderita kanker endometrium di Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta tahun 1994-2006. Subjek Penelitian sebanyak 65 Penderita pada analisis 2 tahun dan 44 penderita pada analisis 5 tahun, dengan pengumpulan data melalui observasi catatan medik dan penelusuran melalui media telepon. Analisis bivariat dilakukan dengan life tabel, uji *log rank* dan *Kaplan Meier*. Sedangkan analisis multivariat dilakukan dengan *cox proportional hazard*.

Hasil penelitian memperlihatkan secara keseluruhan angka ketahanan hidup 2 tahun adalah 75% (LFU 29,2%), pada stadium awal sebesar 85,6% (LFU 26,7%), pada stadium

lanjut sebesar 48,65% (LFU 35%). Ada perbedaan yang bermakna secara statistik ketahanan hidup 2 tahun penderita stadium awal dan stadium lanjut dengan  $p=0,0038$ . Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun adalah 76% (38,6%), pada stadium awal sebesar 77% (LFU 33,3%), pada stadium lanjut 85,7% (LFU 62,5%). Besarnya jumlah LFU pada kelompok stadium lanjut menyebabkan angka ketahanan hidup 5 tahun masih *overestimated* dan tidak bisa dijadikan acuan.

Angka ketahanan hidup 2 tahun penderita dengan kategori *low risk* sebesar 93,75% (LFU 33%), penderita kategori *high risk* sebesar 65,71% (LFU 26%). Ada perbedaan yang bermakna secara statistik ketahanan hidup 2 tahun penderita kategori *low risk* dan penderita kategori *high risk* dengan  $p=0,0317$ . Ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan kategori *low risk* sebesar 85,71% (LFU 46,1%), penderita dengan kategori *high risk* sebesar 85,7% (46,1%).

Pada analisis 2 tahun, penderita dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian 6,007 kali (95% CI 1,74-20,6) dibandingkan dengan penderita stadium awal. Sementara itu, penderita stadium lanjut memiliki risiko kematian sebesar 5,62 kali (95%CI:1,05-29,9) dibandingkan dengan penderita stadium awal setelah memperhitungkan faktor umur, invasi miometrium dan differensiasi sel.

Penderita dengan kategori *high risk* memiliki risiko kematian 5,96 kali (95% CI 0,76-46,5) dibandingkan dengan penderita kategori *low risk*. Setelah memperhitungkan faktor umur dan KU datang, risiko kematian penderita kategori *high risk* 12 kali (95% CI 1,35-107) dibandingkan stadium awal.

Daftar bacaan: 55 (1979 – 2007)

## DAFTAR ISI

	Hal
ABSTRAK	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR ISTILAH.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Pertanyaan Penelitian.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1. Tujuan Umum.....	7
1.3.2. Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.5 Ruang Lingkup Penelitian.....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Kanker.....	10
2.2. Rahim.....	11
2.3. Kanker Endometrium.....	11
2.4. Epidemiologi penyakit kanker endometrium.....	13
2.4.1. Insiden dan Demografi.....	13
2.4.2. Faktor Risiko.....	14

2.4.2.1	Faktor risiko utama.....	16
2.4.2.2	Faktor predisposisi.....	25
2.4.2.3	Faktor protektif.....	28
2.5.	Faktor Prognostik dan Ketahanan Hidup.....	29
2.5.1	Faktor Prognostik Terkait penderita.....	31
2.5.2	Faktor prognostik terkait tumor.....	38
2.5.3.	Faktor prognostik terkait lingkungan.....	47
2.6.	Klasifikasi Stadium Kanker.....	52
2.7.	Analisis Survival.....	53
2.7.1.	Pengertian.....	53
2.7.2.	Data Sensor.....	54
2.7.3.	Metode Analisis Survival.....	55
2.8.	Kerangka Teori.....	59
<b>BAB III. KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS</b>		
3.1.	Kerangka Konsep.....	60
3.2.	Definisi Operasional.....	61
3.3.	Hipotesis Penelitian.....	67
<b>BAB IV. METODE PENELITIAN</b>		
4.1.	Desain Penelitian.....	68
4.2.	Waktu dan Lokasi Penelitian.....	68
4.3.	Populasi dan Sampel.....	68
4.3.1.	Populasi.....	68
4.3.2.	Sampel.....	68
4.4.	Besar Sampel.....	69
4.5.	Cara Pengumpulan Data.....	70
4.6.	Manajemen Data.....	71
4.7.	Analisis Data.....	72
4.7.1.	Analisis Univariat.....	72
4.7.2.	Analisis Bivariat.....	72
4.7.3.	Analisis Multivariat.....	73

## BAB V HASIL PENELITIAN

5.1. Gambaran Data Penelitian.....	75
5.2. Karakteristik penderita berdasarkan stadium kanker .....	78
5.2.1 Stadium kanker.....	82
5.2.2 Derajat Differensiasi sel.....	83
5.2.3 Jenis Histologi.....	84
5.2.4 Invasi Miometrium.....	85
5.2.5 Metastase KGB Pelvis.....	86
5.2.6 Keterlibatan Serviks.....	87
5.2.7 Kategori Penderita.....	88
5.2.8 Umur Penderita.....	89
5.2.9 Pendidikan.....	90
5.2.10 Pekerjaan.....	91
5.2.11 Status Perkawinan.....	92
5.2.12 Suku.....	93
5.2.13 Obesitas.....	94
5.2.14 DM.....	95
5.2.15 Hipertensi.....	96
5.2.16 Kadar Hb sebelum operasi.....	96
5.2.17 Kadar Hb sesudah operasi.....	98
5.2.18 KU Datang.....	99
5.2.19 KU post operasi.....	100
5.2.20 Jenis Pasien.....	101
5.2.21 Status Pengobatan.....	101
5.2.22 Waktu Ketahanan Hidup.....	103
5.2.23 Status Kehidupan.....	103
5.3 Analisis Bivariat	

5.3.1	Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita kanker	
	Endometrium.....	112
5.3.2	Stadium kanker dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun...	13
5.3.3	Differensiasi sel dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun..	114
5.3.4	Jenis Histologi dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun... .	115
5.3.5	Invasi Miometrium dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.	116
5.3.6	Kategori Penderita dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun..	118
5.3.7	Metastase KGB Pelvis dengan ketahanan hidup 2 & 5 thn...	119
5.3.8	Keterlibatan servik dengan ketahanan hidup 2 & 5 tahun	120
5.3.9	Umur Penderita dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	121
5.3.10	Pendidikan dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	122
5.3.11	Pekerjaan dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	123
5.3.12	Status Perkawinan dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun..	124
5.3.13	Suku dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	125
5.3.14	Obesitas dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	126
5.3.15	DM dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	127
5.3.16	Hipertensi dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	128
5.3.17	Kadar Hb pra operasi dengan ketahanan hidup 2&5 tahun..	129
5.3.18	Kadar Hb post operasi dengan ketahanan hidup 2& 5 tahun.	30
5.3.19	KU Datang dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	131
5.3.20	KU post operasi dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun ....	132
5.3.21	Jenis Pasien dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun.....	133
5.3.22	Status Pengobatan dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun..	134
5.4	Analisis Multivariat.....	135

## BAB VI PEMBAHASAN

6.1	Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun.....	147
-----	------------------------------------	-----

6.2	Karakteristik Penderita LFU.....	148
6.3	Kekuatan dan Kelemahan Penelitian .....	149
6.3.1	Desain Penelitian.....	146
6.3.2	Sampel Penelitian.....	150
6.4	Validitas Interna.....	152
6.4.1	Validitas Interna non Kausal.....	152
6.4.2	Validitas Interna Kausal.....	153
6.5	Validitas Eksterna.....	155
6.5	Pembahasan Hasil Penelitian.....	157
BAB VII	PENUTUP	
7.1	Kesimpulan.....	169
7.2	Saran.....	170
DAFTAR PUSTAKA		174
LAMPIRAN		

## DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Table	Halaman
Tabel 2.1.	Indeks status penampilan ( <i>Performance Status</i> ) Karnofsky.....	35

Tabel 2.2.	Status Penampilan ECOG .....	36
Tabel 2.3.	Standar Pengobatan Penderita Kanker Endometrium.....	48
Tabel 5.1.	Karakteristik Penderita Kanker Endometrium yang di RSKD tahun 1994-2006 Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker (Untuk Analisis Ketahanan Hidup 2 Tahun) .....	78
Tabel 5.2.	Karakteristik Penderita Kanker Endometrium yang Didiagnosa di RSKD tahun 1994-2003 Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker (Untuk Analisis Ketahanan Hidup 5 Tahun) .....	80
Tabel 5.3.	Ukuran Statistik Lama Ketahanan Hidup Penderita Kanker Endometrium yang Didiagnosa di RSKD tahun 1994-2006 .....	103
Tabel 5.4.	Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 Pada Analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan status Kehidupan.....	104
Tabel 5.5.	Ketahanan Hidup 2 tahun Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 .....	107
Tabel 5.6.	Ketahanan Hidup 5 tahun Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 .....	109
Tabel 5.7.	Hasil Uji Bivariat Penderita Fresh Case Kanker Endometrium Di RSKD Tahun 1994-2006.....	139

## DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1.	Hubungan estrogen terhadap kejadian kanker endometrium...	18
Gambar 2.2.	Hubungan antara hormon dan obesitas dalam mempengaruhi pertumbuhan endometrium pada wanita menopause.....	24
Gambar 2.3	Penatalaksanaan Penderita Kanker Endometrium di RSKD.....	49
Gambar 2.4	Kerangka Teori .....	59
Gambar 3.1.	Kerangka Konsep Penelitian .....	60
Gambar 5.1.	Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun	

Berdasarkan Stadium Kanker.....	82
Gambar 5.2. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Derajat Differensiasi sel.....	83
Gambar 5.3. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Jenis Histologi.....	84
Gambar 5.4. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Invasi Miometrium.....	85
Gambar 5.5. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Metastase KGB Pelvis.....	86
Gambar 5.6. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Keterlibatan Serviks.....	87
Gambar 5.7. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Kategori Penderita.....	87
Gambar 5.8. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Umur Penderita.....	89
Gambar 5.9. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Pendidikan Penderita.....	90
Gambar 5.10. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Pekerjaan.....	91
Gambar 5.11. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Status Perkawinan.....	92
Gambar 5.12. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Suku.....	93
Gambar 5.13. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Obesitas.....	94
Gambar 5.14. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD	

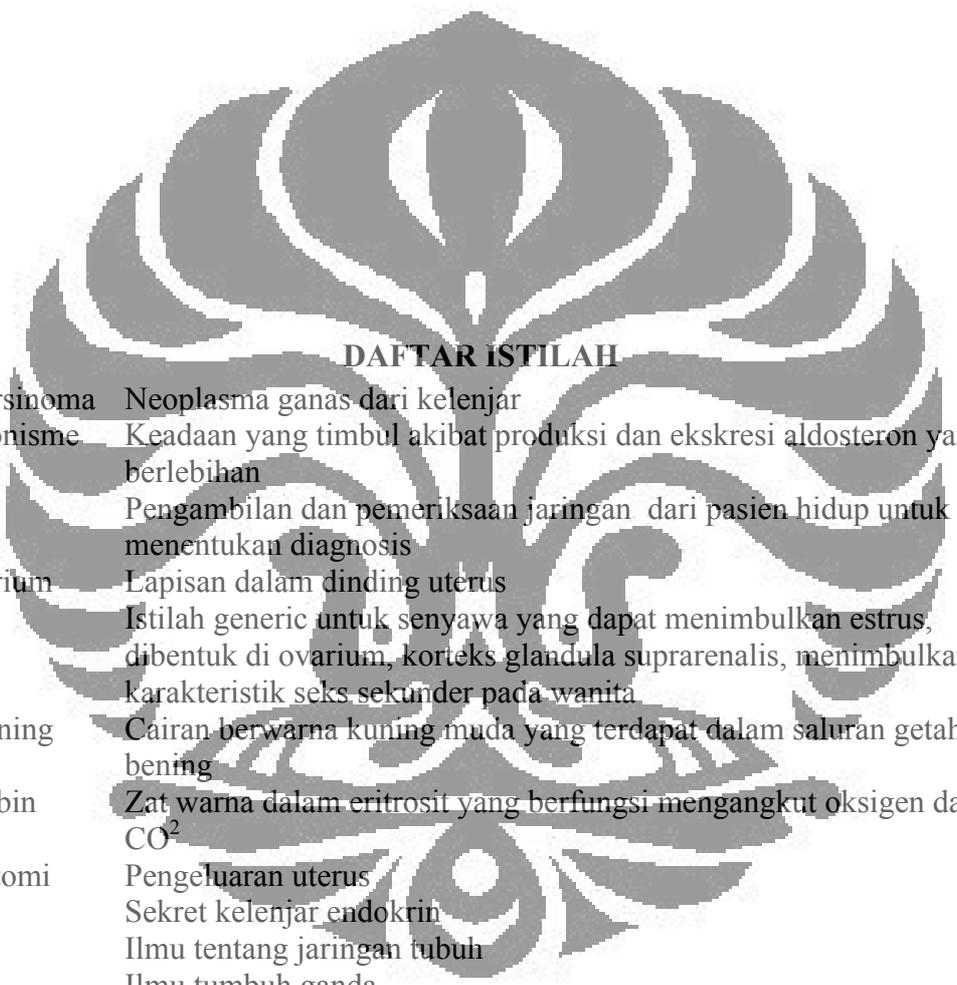
tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan DM.....	95
Gambar 5.15. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Hipertensi.....	96
Gambar 5.16. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Kadar Hb Sebelum Operasai.....	97
Gambar 5.17. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Kadar Hb Sesudah Operasi.....	98
Gambar 5.18. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan KU Datang.....	99
Gambar 5.19. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan KU Post Operasi.....	100
Gambar 5.20. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Jenis Pasien.....	101
Gambar 5.21. Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 pada analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Status Pengobatan.....	102
Gambar 5.22. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium .....	112
Gambar 5.23. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Stadium Kanker.....	113
Gambar 5.24. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Derajat Differensiasi sel.....	114
Gambar 5.25. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Jenis Histologi.....	115
Gambar 5.26. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Invasi Miometrium.....	116

Gambar 5.27. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Kategori Pasien.....	118
Gambar 5.28. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Metastase KGB Pelvis.....	119
Gambar 5.29. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Keterlibatan Serviks.....	120
Gambar 5.30. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Umur.....	121
Gambar 5.31. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Pendidikan.....	122
Gambar 5.32. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Pekerjaan.....	123
Gambar 5.33. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Status Perkawinan.....	124
Gambar 5.34. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan suku.....	125
Gambar 5.35. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Obesitas.....	126
Gambar 5.36. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan DM.....	127
Gambar 5.37. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Hipertensi.....	128
Gambar 5.38. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Kadar Hb Sebelum Operasi.....	129
Gambar 5.39. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Kadar Hb Sesudah Operasi.....	130

Gambar 5.40. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan KU Datang.....	131
Gambar 5.41. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan KU Setelah Operasi.....	132
Gambar 5.42. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Jenis Pasien.....	133
Gambar 5.43. Estimasi Kaplan-Meier :Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Status Pengobatan.....	134

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
1	Analisis pada Dataset Non fresh Case.....	1
2	Analisis Stratifikasi.....	3
3	Contoh Aplikasi Model Prediksi.....	5
4	Karakteristik Penderita Dengan Status LFU Pada analisis 2 tahun.....	7
5	Karakteristik Penderita dengan Status LFU pada analisis 5 Tahun.....	9
6	Form Isian Penelitian.....	11



## DAFTAR ISTILAH

Adenokarsinoma	Neoplasma ganas dari kelenjar
Aldosteronisme	Keadaan yang timbul akibat produksi dan ekskresi aldosteron yang berlebihan
Biopsi	Pengambilan dan pemeriksaan jaringan dari pasien hidup untuk menentukan diagnosis
Endometrium	Lapisan dalam dinding uterus
Estrogen	Istilah generic untuk senyawa yang dapat menimbulkan estrus, dibentuk di ovarium, korteks glandula suprarenalis, menimbulkan karakteristik seks sekunder pada wanita
Getah Bening	Cairan berwarna kuning muda yang terdapat dalam saluran getah bening
Hemoglobin	Zat warna dalam eritrosit yang berfungsi mengangkut oksigen dan CO <sup>2</sup>
Hysterektomi	Pengeluaran uterus
Hormon	Sekret kelenjar endokrin
Histologi	Ilmu tentang jaringan tubuh
Onkologi	Ilmu tumbuh ganda
Operasi	Pembedahan
Kanker	Tumbuh ganda ganas, tumor ganas
Kelenjar	Alat yang menghasilkan getah atau sekret
Kontrasepsi	Pencegah kehamilan
Laparaskopi	Peneropongan rongga perut
Maligna	Ganas
Metastase:	Penjalaran, penyebaran, perubahan tempat suatu penyakit atau bibit penyakit atau anak sebar
Menarche	Haid pertama kali
Menopause	Berhentinya haid secara menetap setelah masa subur berakhir
Miometrium	Lapisan tengah dinding uterus

Mikroskopik	Berukuran kecil hingga hanya dapat dilihat dengan mikroskop
Nullipara	Wanita yang tidak pernah melahirkan
Obesitas	Kegemukan, penambahan BB akibat penumpukan lemak yang berlebihan
Oophorektomi	Pengangkatan ovarium
Pelvis	Panggul, rangka tubuh bagian bawah terdiri dari tulang panggul, tulang kelangkang dan tulang tungging
Paliatif	Mengurangi berat atau derajat gejala penyakit
Pasien	Orang sakit atau sedang berobat untuk penyakitnya
Peritoneum	Selaput perut
Residif	Timbul kembalinya suatu penyakit
Radiasi	Pengobatan dengan zat radioaktif
Sarkoma	Neoplasma ganas berasal dari jaringan mesodermal
Serviks	Leher rahim
Uterus	Rahim

### DAFTAR SINGKATAN

AS	Amerika Serikat
BMI	Body Mass Index
BSO	Bilateral Salpingo-Oophorectomi
CI	Confidence Interval
Depkes	Departemen Kesehatan
DM	Diabetes Melitus
DF	Degree of freedom
ECOG	Eastern Cooperation Oncology Group
FIGO	The International Federation of Gynecology and Obstetrics
GOF	Goodness of Fit
GDS	Gula Darah Sewaktu
Hb	Hemoglobin
HR	Hazard Ratio
IMT	Indeks Massa Tubuh
KGB	Kelenjar Getah Bening
KU	Keadaan Umum
LRT	Log Rank Test
LFU	Lost Follow-Up
MECC	Middle East Cancer Consortium
OK	Oral Kontrasepsi
OR	Odds Ratio
PH	Proportional Hazard
PTM	Penyakit Tidak Menular
RS	Rumah Sakit
RSCM	Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
RSKD	Rumah Sakit Kanker Dharmas
RR	Risiko Relatif
SEER	The Surveillance, Epidemiology, and End Results
SMU	Sekolah Menengah Umum
SKRT	Survey Kesehatan Rumah Tangga

Surkesnas	Survey Kesehatan Nasional
SD	Sekolah Dasar
SMP	Sekolah Menengah Pertama
SMU	Sekolah Menengah Umum
SERMs	Selective Estrogen Receptor Modulators
WHO	World Health Organization
TAH	Total Abdominal Histerectomi
TDS	Tekanan Darah Sistolik
TDD	Tekanan Darah Diastolik
TSH	Terapi Sulih Hormon
XRT	External Radiation Therapy

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pembangunan kesehatan di Indonesia saat ini dihadapkan pada dua masalah ganda (*double burden*) yaitu penyakit menular masih merupakan masalah kesehatan masyarakat, dan juga penyakit-penyakit tidak menular (PTM) seperti penyakit kardiovaskuler, stroke, diabetes tipe II, penyakit paru obstruktif kronik dan kanker (Depkes, 2006). Salah satu penyakit tidak menular yang prevalensinya meningkat dan mengakibatkan peningkatan angka kematian di sejumlah negara adalah penyakit kanker. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), diperkirakan 7,6 juta orang meninggal akibat kanker pada tahun 2005 dan 84 juta orang akan meninggal hingga 10 tahun ke depan jika tidak ada upaya penanggulangan. (Depkes R1, 2006).

Prevalen kanker tidak jauh berbeda antara laki-laki dan wanita. Dari laporan the Surveillance, Epidemiology, End Result (SEER) untuk 12 wilayah di Amerika Serikat yang merangkum data kanker tahun 1999-2001, didapatkan 38.951.829 kasus prevalen kanker, dengan distribusi 49,4% laki-laki dan 50,6% wanita (Kosary et al, 2007)

Di Indonesia diperkirakan terdapat 100 penderita kanker baru untuk setiap 100 ribu penduduk per tahunnya. Prevalensi penderita kanker meningkat dari tahun ke tahun akibat peningkatan angka harapan hidup, sosial ekonomi, serta perubahan pola penyakit. Menurut Hasil Survey Kesehatan Nasional (Surkesnas) pada tahun 2001, kanker menduduki urutan ke-5 dari 10 penyakit terbesar penyebab utama kematian di Indonesia. Angka proporsi penyakit kanker di Indonesia cenderung meningkat dari 3.4 (SKRT 1980) menjadi 4.3 (SKRT 1986), 4,4 (SKRT 1992), 5.0 (SKRT 1995), dan 6.0 (SKRT 2001) (Depkes, 2002). Proporsi penderita kanker rawat inap di rumah sakit di Indonesia mengalami peningkatan dari 2.86% (1997) menjadi 5.3% (1998) (Depkes, 2000).

Kanker endometrium adalah tumor ganas epitel primer di endometrium, umumnya dengan diferensiasi glandular dan berpotensi mengenai miometrium dan menyebar jauh (Aziz et al, 2006). Kanker ini disebabkan karena pertumbuhan dan penyebaran yang tidak terkendalikan dari sel-sel yang tidak normal yang berasal dari lapisan dinding dalam rahim (endometrium), biasanya terjadi akibat rangsangan/stimulasi hormon estrogen yang berlebihan dan tidak diimbangi oleh peningkatan hormon progesterone (Amant et al,2005; Munsted et al,2004).

Di seluruh dunia kanker endometrium menduduki peringkat ketujuh penyebab kematian dari keganasan penyakit pada wanita, tetapi insidennya lebih tinggi pada negara maju dibandingkan dengan negara berkembang (Amant et al, 2005). Di Afrika Barat insidennya diperkirakan sebesar 1,5 kasus per 100 ribu penduduk, Asia Tenggara, Cina dan Jepang sebesar 2,5, 3,5 dan 4 kasus per 100 ribu penduduk. Bila dibandingkan dengan negara-negara berkembang, insiden kanker endometrium di Amerika Utara dan Eropa mencapai 10 kali lebih besar, yaitu sebesar 25 dan 19 kasus per 100 ribu penduduk. (Munsted et al, 2004)

Di Indonesia belum ada data kanker yang bisa memperlihatkan insiden kanker endometrium di populasi. Data yang ada diperoleh dari himpunan kasus-kasus kanker yang didiagnosis oleh seluruh laboratorium patologi anatomi (13 laboratorium). Dari 13 laboratorium patologi tersebut didapatkan 428 kasus baru pada tahun 1992 dengan proporsi sebesar 3,14% dari seluruh kanker yang sering terjadi pada wanita (Darmojo et al,1999). Penelitian yang dilakukan oleh Sofyan (2006) di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta yang mengumpulkan data dari tahun 1994-2003 mendapatkan prevalensi kanker endometrium mencapai 7,2 kasus per tahun (Aziz et al, 2006).

Diagnosis, prognosis dan terapi adalah tiga element penting dalam pengobatan. Sebagian besar faktor prognostik berhubungan dengan karakteristik tumor, walaupun ada faktor-faktor lain yang secara tidak langsung berkaitan dengan tumor tapi mempengaruhi terjadinya *outcome*. Ada tiga faktor yang mempengaruhi prognosis penyakit yaitu faktor terkait tumor, faktor terkait penderita dan faktor terkait lingkungan (Gospodarowicz, et al,2006).

Umumnya kanker ini ditemukan pada stadium awal karena didahului oleh gejala perdarahan yang kemudian membawa pasien berobat. Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun stadium IA-IC >90%, stadium II sebesar 80,2%, stadium III sebesar 59,6% dan stadium IV sebesar 28,6%. Pada umumnya prognosa yang lebih baik ditemukan pada umur yang lebih muda karena biasanya penyakit masih ditemukan pada stadium awal, sedangkan pada umur yang lebih tua biasanya penyakit ditemukan pada stadium lanjut dan memiliki prognosa yang buruk sehingga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Dari penelitian yang sama, umur muda (20-49 tahun) memiliki ketahanan hidup 5 tahun >90%, umur 50-69 tahun sebesar 89,7% sedangkan yang berumur  $\geq 70$  tahun sebesar 82,5% (Kosary et al,2007).

Berdasarkan hasil review sejumlah artikel yang dilakukan oleh Amant et al (2006) bahwa ketahanan hidup juga berhubungan dengan sel-sel kanker yaitu invasi miometrium, jenis histologi dan derajat diferensiasi sel. Ketahanan hidup 5 tahun penderita menopause versus yang belum menopause yang memiliki invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium adalah 84,25% dan 95,5%, penderita dengan invasi  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium adalah 72,5% dan 75,5%. Ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium dengan derajat diferensiasi sel baik sebesar 90,7%, derajat diferensiasi sel sedang sebesar 83% dan derajat diferensiasi sel buruk sebesar 57%. Berdasarkan jenis histologi, maka 60-80% penderita kanker endometrium diklasifikasikan sebagai endometrioid adenokarsinoma. Pada penderita dengan jenis histologi sel kanker endometrioid adenokarsinoma ketahanan hidup 5 tahunnya sebesar 90,8%, pada jenis histologi adenoskuamosa sebesar 74%. Sedangkan pada jenis adenokarsinoma yang lain sebesar 68,5%. (Nakanishi et al,2004; Kuroki et al,2003; Munstedt et al,2004)

Faktor-faktor lain yang berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium adalah status sosial ekonomi dan suku bangsa. Madison et al (2004) dalam studinya menemukan proporsi wanita ras Afrika Amerika yang meninggal sebesar 47,7% dengan median survival 61,1 bulan sedangkan pada ras kulit putih proporsi yang meninggal sebesar 26,3% dengan median survival 121 bulan. Status sosial ekonomi juga dilaporkan berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Pendapatan yang tinggi berhubungan dengan akses untuk mendapatkan *hysterectomi* sebagai pengobatan utama untuk penderita kanker endometrium, sehingga status sosial ekonomi yang tinggi berhubungan dengan penurunan resiko kematian penderita kanker endometrium (RR= 0,80 (95% CI 0,68-0,94) dan p =0,0065).

Berdasarkan literatur, ada kecenderungan untuk terjadinya relaps setelah 2 tahun penderita selesai melakukan pengobatan. Setelah 2 tahun, ketahanan hidup penderita akan

terus turun sampai dengan 5 tahun. Setelah itu akan cenderung stabil sampai dengan 8 tahun selesai dari pengobatan. Karena alasan tersebut, peneliti ingin melihat ketahanan hidup 2 dan 5 tahun, agar bisa membandingkan perbedaan ketahanan hidup antara 2 dan 5 tahun. Dipilihnya RSKD sebagai lokasi penelitian adalah karena RSKD merupakan pusat rujukan kanker nasional sehingga diharapkan peneliti dapat memperoleh jumlah kasus yang cukup banyak (mengingat kejadian kanker endometrium cukup jarang ditemukan) dan hasil yang diperoleh akan lebih *robust*.

## 1.2. Rumusan Masalah

Kanker endometrium memiliki mortalitas sekitar 3,4 per 100.000 wanita. Faktor – faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita yaitu faktor prognosis terkait tumor, penderita dan lingkungan. Ketiga faktor tersebut jika diketahui/ditangani dengan baik dari awal, maka akan sangat besar mempengaruhi ketahanan hidup penderita. Dari penelitian terdahulu, sebagian besar penelitian memakai waktu 5 tahun untuk melihat ketahanan hidup. Waktu 5 tahun dianggap waktu yang lazim untuk menilai manifestasi keganasan penyakit. Tetapi Crawford et al. (2002) meneliti ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium untuk menilai *surgical staging* di RS di tempat penelitian tersebut dilakukan. Karena sebelumnya penentuan stadium hanya berdasarkan *clinical staging* dan hasilnya dianggap kurang akurat. Oleh karena itu, peneliti akan menilai ketahanan hidup 2 dan 5 tahun, agar hasil penelitian ini bisa dibandingkan dengan penelitian sebelumnya.

Berdasarkan literatur kebanyakan penderita kanker endometrium ditemukan pada stadium awal. Di Indonesia belum ditemukan penelitian mengenai ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Alasan ini menyebabkan peneliti tertarik untuk meneliti mengenai hubungan antara stadium kanker terhadap ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker

endometrium di Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) dengan memperhitungkan parameter-parameter sel kanker, penderita dan pengobatan yang diterima.

Di Indonesia belum ada data kanker atau minimnya data kanker yang bisa memperlihatkan berapa prevalen kanker endometrium di Indonesia. Diharapkan dengan dilakukannya penelitian ini, bisa melihat data prevalen kanker endometrium di Indonesia mengingat RSKD merupakan pusat rujukan kanker nasional atau minimal bisa melihat prevalen kanker endometrium di RSKD itu sendiri.

### **Pertanyaan Penelitian**

1. Berapakah probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun secara keseluruhan pada penderita kanker endometrium di RSKD?
2. Berapakah probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium di RSKD berdasarkan stadium awal dan stadium lanjut?
3. Berapakah probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium di RSKD berdasarkan kategori penderita low risk dan high risk?
4. Bagaimana gambaran ketahanan hidup berdasarkan faktor prognostik yang berhubungan dengan faktor penderita (umur saat didiagnosis, tingkat pendidikan, pekerjaan, status perkawinan, suku, obesitas, DM, hipertensi, kadar hb sebelum operasi, kadar hb sesudah operasi, Keadaan Umum (KU) pasien ketika masuk RS, KU setelah operasi), faktor tumor (derajat diferensiasi sel, jenis histologi, invasi ke miometrium, metastase kgb pelvis, keterlibatan stroma servik) dan faktor lingkungan (status pengobatan, jenis pasien) pada penderita kanker endometrium di RSKD?
5. Bagaimana risiko kematian yang disebabkan faktor stadium kanker sebelum dan sesudah memperhitungkan faktor prognostik yang berhubungan dengan faktor penderita, tumor dan faktor lingkungan pada penderita kanker endometrium di RSKD?

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium dan penilaian terhadap variabel lain yang mempengaruhi hubungan tersebut di RSKD

### **1.4.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun secara keseluruhan penderita kanker endometrium di RSKD
2. Mengetahui distribusi faktor-faktor prognostik dari penderita kanker endometrium
3. Mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium di RSKD
4. Mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun dengan memperhitungkan pengaruh dari faktor prognostik terkait penderita, faktor prognostik terkait tumor, faktor prognostik terkait lingkungan pada penderita kanker endometrium di RSKD
5. Mengetahui gambaran ketahanan hidup penderita kanker endometrium berdasarkan faktor prognostik terkait penderita, faktor prognostik terkait tumor dan faktor prognostik terkait lingkungan pada penderita kanker endometrium di RSKD

## **1.5. Manfaat Penelitian**

1. Bagi RSKD sebagai tempat penelitian, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar evaluasi prosedur penatalaksanaan baik pencatatan dan pengobatan kasus kanker terutama berdasarkan faktor prognostik penderita

2. Bagi masyarakat penelitian ini berguna sebagai informasi tentang pengaruh stadium kanker dan variabel lainnya terhadap probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium untuk menjadi acuan dalam melakukan pemeriksaan kesehatan dan pengobatan dini terhadap penyakit kanker endometrium ke RS.

### **1.6. Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini merupakan kajian bidang ilmu kesehatan masyarakat khususnya epidemiologi penyakit tidak menular yang mandalami masalah kelangsungan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium.

Penelitian ini dilakukan dengan desain kohort retrospektif, menggunakan data sekunder dari catatan medik penderita kanker endometrium di RSKD tahun 1994 s/d 2006. Faktor yang menjadi perhatian dalam penelitian ini adalah faktor prognosis terkait tumor, faktor prognosis terkait penderita dan faktor prognosis terkait lingkungan.

Subjek dalam penelitian ini adalah penderita yang datang berobat ke RSKD sejak tahun 1994-2006. Waktu pelaksanaan penelitian ini adalah bulan Januari – Juli 2008, meliputi kegiatan penyusunan proposal, analisis data dan penulisan laporan akhir.



## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Kanker

Kanker atau tumor ganas adalah kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh terus menerus secara tidak terbatas, tidak berkoordinasi dengan jaringan sekitarnya dan tidak berguna bagi tubuh. Tumor ganas bersifat *invasive* (mampu menyebar secara langsung atau metastasis), tumbuh dengan cepat dan berbatas tidak tegas. Jaringan atau sel tumor ganas, secara histologi mempunyai lebih sedikit kemiripan dengan sel atau jaringan induk dibandingkan dengan tumor jinak. Tumor ganas tumbuh dan menginfiltrasi dan merusak jaringan sekitarnya, dan memungkinkan sel neoplastik menembus dinding pembuluh darah dan pembuluh limfe. (Underwood, 2006)

Tiga faktor penting dalam menentukan kecenderungan penyebaran tumor adalah sifat tumor itu sendiri, daya tahan hospes dan kerentanan organ yang disebari sel-sel tumor. Penyebaran tumor ganas dibagi menjadi dua yaitu:

1. Penyebaran setempat, yaitu penjaralan sel-sel tumor dari tumor induk ke jaringan sehat sekitarnya. Masa sel tumor berhubungan dengan tumor induknya.

2. Penyebaran jauh atau metastasis merupakan pelepasan sel-sel tumor dari tumor induk yang kemudian diangkut oleh aliran darah atau cairan getah bening ke tempat yang jauh, membentuk pertumbuhan baru yang disebut anak sebar. Masa tumor anak sebar tidak berhubungan dengan masa tumor induk. (Tjarta, 1973)

## 2.2. Rahim

Rahim atau uterus merupakan jaringan otot yang kuat, terletak di pelvis diantara kandung kemih dan rektum, berbentuk seperti buah peer dan gepeng, jika dalam keadaan tidak hamil, panjangnya 7 cm, lebar 5 cm dan berdiameter 2,5 cm. Uterus terdiri dari 3 bagian yaitu korpus uteri (berbentuk segitiga), stroma serviks uteri (berbentuk silinder) dan fundus uteri (bagian korpus uteri yang terletak diatas kedua pangkal tuba) (Manuaba, 1998).

Dinding uterus terdiri dari 3 lapisan, yaitu : (Manuaba, 1998)

1. Peritonium (lapisan luar)
2. Miometrium (lapisan tengah)
3. Endometrium (lapisan dalam)

## 2.3. Kanker Endometrium

Kanker Endometrium adalah suatu keadaan dimana terjadi pertumbuhan dan penyebaran yang tidak terkendalikan dari sel-sel yang tidak normal yang berasal dari lapisan dinding dalam rahim (endometrium),biasanya terjadi akibat rangsangan/stimulasi hormon estrogen yang berlebihan yang tidak diimbangi oleh peningkatan hormon progesteron (Amant et al, 2005; Munsted et al, 2004).

Secara umum, kanker endometrium tampak sebagai tumor polipoid terlokalisasi atau sebagai lesi yang menyebar difus dan mengenai seluruh permukaan endometrium. Adenokarsinoma endometrium dapat bermula sebagai lesi diskret (di satu tempat), misalnya

polip, atau pada beberapa tempat yang berbeda. Kebanyakan karsinoma endometrium berkembang dari hiperplasia endometrium. Kemudian menyebar ke sekeliling endometrium, dan jika tidak ditangani, dapat sampai ke miometrium. Semakin jauh, kelenjar limfe regional juga akan terkena, dan ovarium merupakan tempat metastasis utamanya. Keadaan yang lebih lanjut akan melibatkan stroma serviks, pada keadaan lebih lanjut dapat terjadi penyebaran hematogen ke paru dan hati (Price et al, 1991).

Perdarahan adalah gejala utama dari kanker endometrium dan menunjukkan adanya ulserasi. Wanita sering mengalami keluarnya cairan serous sebelum terjadi perdarahan yang jelas. Nyeri merupakan gejala yang lanjut dan menunjukkan adanya penyebaran penyakit. Penyebaran kanker endometrium dibagi menjadi tiga yaitu : (Soekimin, 2005; Price et al,1999)

1. Jaringan sekitarnya, biasanya penyebarannya lambat terutama pada yang berdiferensiasi baik. Penyebaran kearah permukaan kavum uteri dan endostroma serviks. Dari kavum uteri menuju stroma endometrium ke miometrium ke ligamentum latum dan organ sekitarnya
2. Melalui kelenjar limfe, penyebarannya melalui kelenjar limfe ovarium akan sampai ke kelenjar paraaorta dan melalui kelenjar limfe uterus akan menuju ke kelenjar iliaka interna, eksterna dan iliaka communis serta melalui kelenjar limfe ligamentum rotundum akan sampai ke kelenjar limfe inguinal dan femoral
3. Melalui aliran darah, biasanya proses penyebaran sangat lambat dan tempat metastasenya adalah paru, hati dan otak

## 2.4. Epidemiologi Penyakit Kanker Endometrium

### 2.4.1. Insidens dan Demografi

Kanker endometrium merupakan kanker ginekologi yang sering terjadi pada wanita, memiliki insidens rate peringkat keempat paling tinggi di Amerika Serikat, setelah kanker payudara, kanker paru dan kanker kolon dan peringkat ketujuh penyebab kematian dari keganasan penyakit pada wanita diseluruh dunia. Setiap tahun, diperkirakan terjadi 142.000 kasus baru kanker endometrium diseluruh dunia dan 42.000 kematian yang disebabkan oleh kanker tersebut. (Amant et al, 2005; Caravan et al, 1999). Insidens kanker endometrium bervariasi diseluruh negara. Di negara berkembang insidennya lebih rendah dibandingkan dengan negara maju. Rata-rata umur penderita kanker endometrium ketika didiagnosis adalah 60 tahun. Insidennya meningkat seiring dengan peningkatan umur. Peningkatan angka harapan hidup mengakibatkan jumlah wanita yang berusia lanjut semakin banyak yang diiringi dengan penggunaan terapi pengganti hormon untuk mengatasi gejala-gejala menopausenya sehingga mengakibatkan peningkatan insiden kanker endometrium. Hal ini merupakan salah satu penyebab insiden kanker endometrium lebih tinggi di negara maju dibandingkan dengan negara berkembang (Southcott, 2001).

Amerika Utara dan Eropa memiliki insiden kanker endometrium 10 kali lebih besar dibandingkan dengan negara-negara berkembang (Munsted et al, 2004). Di Amerika Serikat setiap tahunnya terdapat 36.000 kasus baru, di Kanada ada 3300 kasus baru dan di Inggris terdapat 4000 kasus baru pertahun. (Elit et al, 2000; Amant et al, 2005). Laporan SEER yang mengumpulkan data dari 12 wilayah SEER di AS dari tahun 1988-2001 terdapat 57.769 kasus prevalen kanker endometrium, Sebanyak 63,5% didiagnosis setelah berumur 60 tahun dan 87% merupakan kulit putih (Kosary et al, 2007).

Asia dan Afrika memiliki insiden kanker endometrium yang relatif rendah. Di Afrika utara diperkirakan 2 kasus per 100 ribu penduduk, di Afrika selatan insidennya 3 kasus per

100 ribu penduduk, Afrika Barat 2,5 kasus per 100 ribu penduduk. Asia Timur 2,5 kasus per 100 ribu penduduk, Asia Tenggara insidennya 2,5 kasus per 100 ribu penduduk, di China dan Jepang masing-masing insidennya secara berurutan adalah 3,5 dan 4 kasus per 100 ribu penduduk (Munsted et al,2004)

Di Eropa Timur diperkirakan insidennya 19 kasus per 100 ribu penduduk, Amerika Utara 25 kasus per 100 ribu penduduk. Di Perancis, Belanda, Denmark dan Italy insidennya secara berurutan adalah 14, 16, 19 dan 23 per 100 ribu penduduk (Munsted et al,2004). Di Indonesia berdasarkan laporan dari 13 laboratorium patologi anatomi didapatkan 428 kasus baru pada tahun 1992 dengan proporsi sebesar 3,14% dari seluruh kanker yang sering terjadi pada wanita (Darmojo et al,1999).

#### **2.4.2. Faktor Risiko**

Belum diketahui secara pasti penyebab terjadinya kanker endometrium. Sekitar 10% karena faktor genetik. Kebanyakan penyebab kanker endometrium adalah produksi hormon estrogen yang berlebihan tanpa diimbangi oleh produksi hormon progesteron, sehingga mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan hormon dalam tubuh. Ketidakseimbangan hormon dalam tubuh ini menyebabkan dinding endometrium menjadi tebal dan semakin hari semakin tebal. Ada hubungan antara ketebalan lapisan dinding endometrium dengan terjadinya kanker endometrium. Biasanya dinding endometrium memiliki ketebalan  $\leq 5$  mm. Sembilan puluh lima persen penderita kanker endometrium memiliki ketebalan dinding endometrium  $\geq 5$  mm (Hacker et al,).

Estrogen dipercaya bukan sebagai agent kanker, tetapi sebagai perantara karsinogenesis. Produksi estrogen yang berlebihan disebabkan oleh faktor-faktor exogenous (ekstrinsik) dan endogenous (intrinsik) yang berhubungan dengan faktor-faktor reproduksi, pajanan estrogen atau lamanya menopause (Munsted et al, 2004)

Berdasarkan review artikel yang dilakukan Elit et al (2000), faktor risiko pada wanita dibagi menjadi dua yaitu :

1. Faktor intrinsik, yaitu faktor-faktor yang terdapat dalam diri seorang wanita yang dapat meningkatkan risiko menderita kanker endometrium. Yang termasuk dalam faktor instrinsik adalah umur menarche dibawah 12 tahun, umur menopause diatas 50 tahun, nulliparitas, obesitas, diabetes melitus, hipertensi, hiperplasia endometrium.
2. Faktor ekstrinsik yaitu faktor-faktor dari luar yang merangsang pembentukan estrogen. Yang masuk ke dalam faktor ekstrinsik yaitu terapi sulih estrogen, penggunaan tamoxifen.

Dari berbagai penelitian didapatkan bahwa faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya kanker endometrium yaitu : (Amant et al,2005; Southcott.,2001; Tiffon et al,2006)

1. Faktor risiko utama : peningkatan umur, terapi sulih estrogen, faktor yang berhubungan dengan reproduksi (awal menarche, terlambat menopause, nulliparitas), dan obesitas.
2. Faktor predisposisi : DM type II, hipertensi, penggunaan tamoxifen, ras.
3. Faktor yang menurunkan risiko : Penggunaan oral kontrasepsi, aktifitas fisik, merokok, multiparitas

#### **2.4.2.1. Faktor Risiko Utama**

##### **a. Umur**

Pada umumnya kanker endometrium terjadi pada wanita menopause. Biasanya ditemukan pada wanita berumur 50-65 tahun, Rata-rata umur penderitanya adalah 60 tahun. Tujuh puluh persen kejadian kanker endometrium didiagnosis setelah berumur 50 tahun, hanya sekitar 4% kejadiannya dibawah umur 40 tahun.( Tiffon et al,2006; Gusberg et al, 1988)

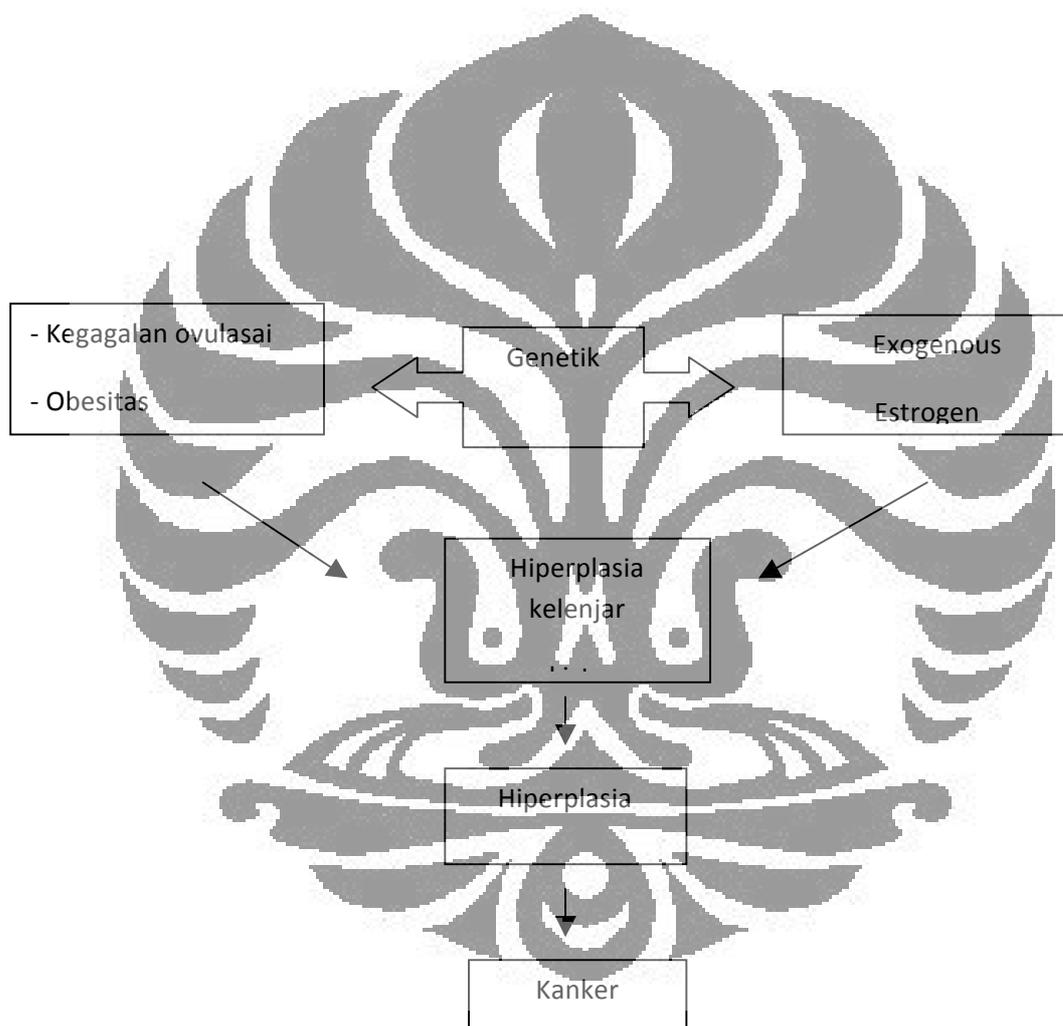
Peningkatan umur mengakibatkan peningkatan risiko untuk menderita kanker endometrium. Peningkatan risiko berhubungan dengan peningkatan pajanan estrogen seumur hidup. Berdasarkan review artikel yang dilakukan oleh Munsted et al (2004) melaporkan umur berhubungan dengan insiden kanker endometrium. Peningkatan insiden selama beberapa dekade terakhir di negara maju berhubungan dengan peningkatan angka harapan hidup. Di Jerman wanita berumur 46-50 tahun diperkirakan insiden kanker endometriunya sebesar 13 kasus per 100 ribu penduduk, umur 51-55 tahun terdapat 30 kasus per 100 ribu penduduk, umur 56-60 tahun insidennya 47 kasus per 100 ribu penduduk, umur 61-65 tahun terdapat 62 kasus per 100 ribu penduduk, umur 66-70 tahun 81 kasus per 100 ribu penduduk, dan paling tinggi insidennya terdapat pada umur 71-75 tahun dan umur 76-80 tahun yaitu 85 dan 87 kasus per 100 ribu penduduk, kemudian insidennya turun pada umur 81-85 tahun dan umur >85 tahun secara berurut insidennya sebesar 78 dan 58 kasus per 100 ribu penduduk.

Strom melakukan studi kasus kontrol pada 9 wilayah di Philadelphia, yang mengambil kasus dari 61 rumah sakit yang ada di 9 wilayah tersebut dengan populasi penelitian terdiri dari ras kulit putih, kulit hitam dan hispanic, melaporkan bahwa wanita berumur  $\geq 60$  tahun memiliki risiko 6,5 kali lebih besar untuk menderita kanker endometrium dibandingkan dengan wanita berumur  $<60$  tahun (OR =6,45 (95% CI: 5,28- 7,8) (Strom et al, 2006).

#### **b. Penggunaan Terapi Sulih Estrogen**

Wanita menopause yang menggunakan estrogen sebagai terapi sulih hormon, akan meningkatkan risiko untuk menderita kanker endometrium. Lamanya penggunaan dan jumlah dosis berhubungan terhadap peningkatan risiko untuk menderita kanker endometrium. Wanita yang menggunakan kombinasi estrogen ditambah dengan progestin memiliki risiko yang lebih rendah untuk menderita kanker endometrium dibandingkan dengan yang hanya

menggunakan estrogen saja. Bagaimana estrogen dalam menyebabkan terjadinya kanker endometrium, dapat dilihat pada gambar dibawah ini



**Gambar 2.1. Hubungan estrogen terhadap kejadian kanker endometrium**

Dari gambar diatas terlihat kegagalan ovulasi dan rangsangan dari estrogen secara terus menerus pada endometrium menyebabkan simple hiperplasia yaitu hiperplasia kelenjar kista kemudian menyebabkan hiperplasia adenomatous yang pada akhirnya menyebabkan kanker (Gusberg, 1988).

Lamanya waktu penggunaan estrogen akan meningkatkan risiko untuk terkena kanker endometrium. Studi kasus kontrol berbasis populasi yang dilakukan oleh Weiss et al (2006) di negara bagian Washington, subjek penelitian terdiri dari 96% ras kulit putih dan 4% ras selain kulit putih, umur pada kasus dan kontrol 45-74 tahun, kasus diidentifikasi berdasarkan laporan dari SEER dan mendapatkan bahwa wanita yang menggunakan terapi sulih estrogen selama 6 bulan -3,9 tahun memiliki risiko sebesar 2,6 kali untuk menderita kanker endometrium (OR :2,6 (95% CI :1,7 -3,9)), penggunaan estrogen selama 4 - 7,9 tahun memiliki risiko sebesar 4,9 kali (OR = 4,9 (95% CI :2,8-8,5)), sedangkan penggunaan estrogen selama  $\geq 8$  tahun memiliki risiko sebesar 18,6 kali (OR = 18,6 (95% CI : 12,2 – 28,6)). Wanita yang menggunakan kombinasi estrogen dan progestin sebagai terapi sulih hormon, memiliki efek protektif untuk menderita kanker endometrium. Wanita yang menggunakan kombinasi estrogen dan progestin selama 6 bulan – 3,9 tahun menurunkan risiko sebesar 60% (OR = 0,4 (95% CI : 0,1-1,1)), sedangkan penggunaan kombinasi estrogen dan progestin selama  $\geq 4$  tahun menurunkan risiko sebesar 30% (OR = 0,7 (95% CI : 0,3-1,7)).

Studi kohort prospektif yang dilakukan Wendi et al,(2007) di Hawaii-Los Angeles, populasi penelitian terdiri dari berbagai etnik yaitu ras kulit putih, Jepang American, Afrika Amerika, latina dan native Hawaii, penelitian dilakukan pada 215.000 wanita dan laki-laki yang berumur 45-75 tahun melaporkan wanita yang pada masa lampau menggunakan terapi sulih estrogen selama 5 tahun memiliki risiko 1,67 kali untuk menderita kanker kanker endometrium (RR =1,67 (95%CI :1,40-1,98)), wanita yang menggunakan kombinasi estrogen dan progestin memiliki risiko yang lebih rendah (RR =0,99 (95% CI :0,56 – 1,77)), sedangkan wanita yang menggunakan progestin saja memiliki efek protektif (RR =0,14 (95% CI :0,01 - 2,05)). Penelitian lain yang dilakukan oleh Folsom et al (2003) pada populasi di Iowa dengan desain studi kohort prospektif, yang meneliti 23.335 wanita yang berumur 55-69 tahun

mendapatkan hasil yang tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya. Dalam penelitian ini terlihat adanya trend, yaitu makin lama seseorang menggunakan terapi sulih hormon maka risiko untuk menderita kanker endometrium semakin besar, dengan nilai p for trend  $<0.05$ . Risiko yang paling besar terdapat pada orang telah menggunakan terapi sulih hormon lebih dari 5 tahun, yaitu risikonya sebesar 6 kali untuk menderita kanker endometrium (RR = 6,16 (95% CI : 4,33 – 8,53)).

### c. Awal Menarche

Menarche adalah pengeluaran darah menstruasi pertama. Yang dimaksudkan dengan awal menarche yaitu jika wanita yang mengalami menstruasi pertama berumur  $<12$  tahun. Endometrium merupakan organ akhir proses siklus menstruasi, dimana hormon estrogen dan progesteron mempengaruhi pertumbuhannya. Selama pertumbuhan dan perkembangannya, folikel primordial mengeluarkan hormon estrogen yang mempengaruhi endometrium kedalam proses proliferasi sejak akhir menstruasi sampai terjadi ovulasi. Jika ovulasi tidak terjadi maka endometrium akan terus terpajan oleh estrogen yang akan meningkatkan risiko untuk terkena kanker endometrium (Manuaba, 1998). Wanita yang memiliki awal menarche, lebih cepat dan akan semakin lama terpajan oleh hormon estrogen, sehingga akan meningkatkan risiko untuk menderita kanker endometrium (Elit et al 2000). Studi kasus kontrol yang dilakukan di Yunani yang meneliti 84 penderita kanker endometrium yang didiagnosis di RS Alexandra melaporkan wanita yang memiliki umur menarche  $<14$  tahun memiliki risiko 2 kali untuk menderita kanker endometrium dibandingkan dengan wanita yang umur menarche  $\geq 14$  tahun (OR = 2 (95% CI : 1,06 – 3,75)) (Petridou et al, 2003).

Studi kohort prospektif yang dilakukan oleh Folsom et al (2003) yang meneliti 23.335 wanita berumur 55-69 tahun di Iowa, melaporkan bahwa wanita yang mempunyai umur menarche  $>12$  tahun memiliki efek protektif untuk menderita kanker endometrium (RR =

0,74 (95% CI = 0,61-0,89)). Wendi et al (2007) yang meneliti 215.000 orang berumur 45-75 tahun menyatakan wanita yang umur menarchenya 13-14 tahun memiliki penurunan risiko sebesar 14 % (RR :0,86 (95% CI :0,68 – 1,10), sedangkan wanita yang umur menarchenya  $\geq 15$  tahun memiliki penurunan risiko sebesar 15 % (OR = 0,85 (95% CI : 0,60-1,22)).

#### **d. Terlambat Menopause**

Wanita yang menopause sesudah umur 52 tahun akan terjadi peningkatan risiko sebesar 2- 4 kali untuk terjadinya kanker endometrium. Peningkatan risiko terjadi karena akan semakin lama terpajan oleh hormon estrogen (Munsted et al.2004). Laporan Folsom et al (2003) menyatakan bahwa wanita yang menopause diatas 50 tahun memiliki risiko 1,31 kali lebih besar untuk menderita kanker endometrium dibandingkan dengan wanita yang umur menopausenya dibawah umur 50 tahun (RR=1,31 (95% CI :1,07 – 1,61)).

Studi kohort yang dilakukan di Hawaii melaporkan wanita yang menopause berumur 45 – 49 tahun memiliki risiko 1,27 kali untuk menderita kanker endometrium (RR : 1,27 (95% CI : 0,88 – 1,84)), wanita yang umur menopausenya 50- 54 tahun memiliki risiko 1,67 kali (RR :1,67 (95% CI : 1,16–2,41)), sedangkan wanita yang umur menopause  $\geq 55$  tahun memiliki risiko sebesar 1,79 kali untuk menderita kanker endometrium (RR = 1,79 ((95% CI : 1,15–2,78)). Sehingga bisa disimpulkan bahwa semakin tua umur menopause seorang wanita maka akan semakin berisiko untuk menderita kanker endometrium (Wendy et al, 2007).

#### **e. Nulliparitas**

Wanita yang memiliki banyak anak mempunyai faktor protektif untuk menderita kanker endometrium. Ada 2 asumsi yang mendukung hal tersebut yaitu pertama, wanita hamil akan banyak memproduksi hormon progesteron yang merupakan faktor protektif untuk kanker endometrium dan yang kedua pada setiap kehamilan ada mekanisme pembersihan/ penghilangan dari sel-sel yang membahayakan (Munsted et al, 2004).

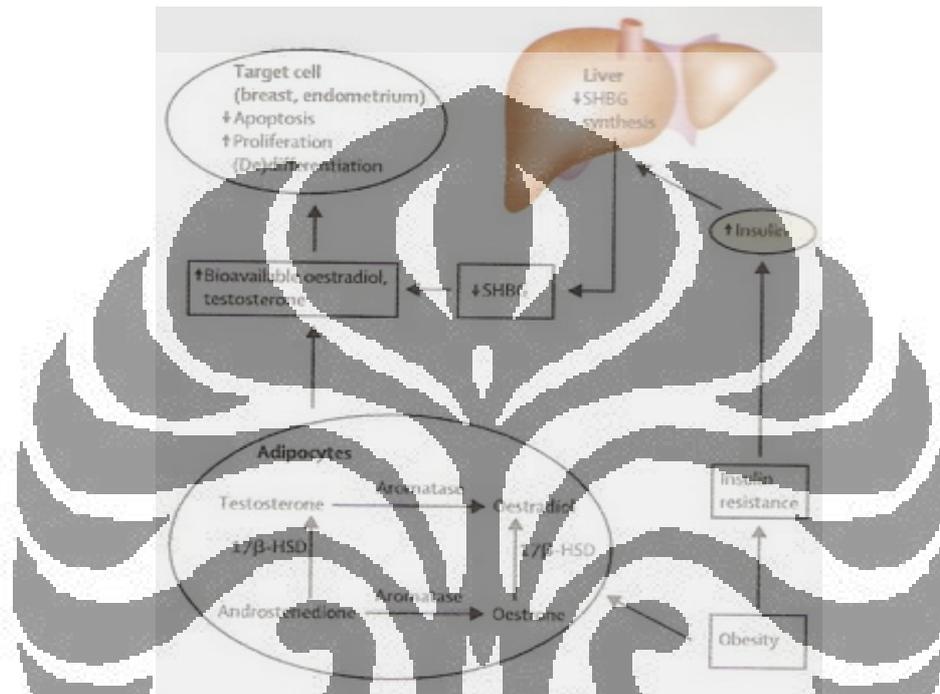
Wanita yang nulliparitas memiliki peningkatan risiko 2-3 kali untuk menderita kanker endometrium. Yamazawa et al (2003) yang melakukan studi matching kasus kontrol di rumah sakit universitas Chiba yang meneliti 179 penderita kanker endometrium melaporkan wanita yang nulliparitas memiliki risiko sebesar 2,6 kali untuk menderita kanker endometrium dibandingkan dengan wanita yang memiliki paritas  $\geq 1$  (OR =2,66 (95% CI: 1,10-6,39). Penelitian Folsom et al (2001) menyatakan bahwa wanita yang memiliki paritas mendapatkan efek protektif untuk menderita kanker endometrium (RR = 0,76 (95% CI : 0,57 – 1,03)). Dalam penelitiannya, Wendy et al (2007) menyatakan wanita yang memiliki paritas 1-2 memiliki penurunan risiko sebesar 14% (RR : 0,86 (95% CI :0,68-1,10)), yang memiliki paritas 3-4 terjadi penurunan risiko 38 % (RR : 0,62 (95% CI : 0,44 – 0,87)), sedangkan yang memiliki paritas  $\geq 5$  memiliki penurunan risiko sebesar 52% (RR = 0,58 (95% CI : 0,39 - 0,87)). Studi ini menyimpulkan semakin banyak paritas seorang wanita maka akan semakin besar penurunan risiko untuk menderita kanker endometrium dengan nilai p for trend 0,001.

**f. Obesitas**

Kegemukan merupakan faktor risiko yang kuat untuk terjadinya kanker endometrium. Pada wanita gemuk terjadi konversi dari sekeliling *androstenedione* ke *oestrone* yang berlangsung di jaringan *adipose*, hal ini mengakibatkan *hyperestrogenic* (produksi hormon estrogen secara berlebihan), yang merupakan faktor penyebab kanker endometrium (Gruenige et al, 1995). Wanita yang gemuk akan memiliki kadar estrogen yang lebih besar dalam tubuhnya dibandingkan dengan wanita kurus. Pada wanita gemuk sel-sel lemak dalam tubuhnya memproduksi ekstra estrogen dan tidak memproduksi ekstra progesteron sehingga terjadi ketidakseimbangan hormon dalam tubuh. Hal ini yang menyebabkan terjadi peningkatan risiko kanker endometrium pada wanita gemuk. Diabetes dan hipertensi merupakan faktor risiko dari kanker endometrium yang biasanya terjadi pada wanita yang

gemuk, sehingga kegemukan berhubungan dengan faktor risiko lain seperti diabetes dan hipertensi dalam menyebabkan terjadinya kanker endometrium (Amant et al, 2005).

Secara lebih jelas bagaimana hubungan antara kegemukan dan kanker endometrium dapat dilihat pada gambar dibawah ini :



**Gambar 2.2 Hubungan antara hormon dan obesitas dalam mempengaruhi pertumbuhan endometrium pada wanita menopause**

Wanita yang obesitas memiliki risiko sampai 10 kali lipat untuk menderita kanker endometrium. Studi-studi di Eropa memperkirakan antara 26%-47% kasus kanker endometrium berhubungan dengan obesitas (Bergstr et al,2001). Penelitian Folsom et al (2003) membuktikan bahwa semakin gemuk seseorang maka makin besar risiko untuk menderita kanker endometrium. Ini terlihat dengan semakin meningkatnya nilai RR dan CI yang semakin bermakna. Dalam penelitian tersebut juga terlihat adanya trend dengan nilai P for Trend <0,05. Risiko yang paling besar terdapat pada orang dengan Body Mass Index (BMI)  $\geq 30,3$ , yaitu risikonya sebesar 3,36 kali untuk menderita kanker endometrium (RR = 3,36 (95% CI : 2,51 – 4,58)).

Studi kasus kontrol yang dilakukan oleh weiss, dkk (2006) melaporkan wanita yang memiliki BMI 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup> memiliki risiko 1,6 kali untuk menderita kanker endometrium (OR =1,6 (95% CI : 1,2 – 2,3)), sedangkan wanita yang memiliki BMI  $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup> memiliki risiko sebesar 5,1 kali (OR =5,1 (95% CI = 3,5-7,4)).

#### **2.4.2.2. Faktor Predisposisi**

##### **a. Diabetes Melitus (DM)**

Wanita dengan DM memiliki peningkatan risiko untuk menderita kanker endometrium. Walaupun mekanisme terjadinya tidak bisa dijelaskan secara pasti. Kadar glukosa yang tinggi dalam darah bisa meningkatkan sekresi insulin, secara otomatis estrogen juga ikut berpengaruh. Penelitian yang dilakukan di Iowa yang meneliti hubungan antara kadar/indeks glukosa terhadap terjadinya kanker endometrium membuktikan bahwa kadar glukosa yang tinggi berhubungan positif terhadap terjadinya kanker endometrium (RR = 1,24 (95% CI: 0,90 -1,72)), dan semakin tinggi kadar glukosa dalam darah maka akan semakin berisiko untuk terjadinya kanker endometrium dengan nilai P for trend =0,08. Dalam penelitian tersebut juga dilaporkan bahwa orang yang menderita DM memiliki risiko 2 kali lebih besar untuk menderita kanker endometrium dibandingkan dengan yang tidak menderita DM (RR = 2,12 (95% CI :1,52 – 2,89) (Folsom et al,2003).

Weiss et al, (2006) melaporkan wanita yang memiliki riwayat diabetes memiliki risiko sebesar 1,9 kali untuk menderita kanker endometrium (OR= 1,9 (95% CI :1,3-2,8)). Penelitian lain yang dilakukan di Philadelphia menyatakan wanita dengan diabetes memiliki risiko sebesar 1,9 kali (OR=1,9 (95% CI: 1,4-2,48)) (Strom et al,2006).

##### **b. Penggunaan Tamoxifen**

Tamoxifen adalah obat yang digunakan untuk mengobati penderita kanker payudara. Tamoxifen merupakan salah satu dari kelompok obat yang dikenal sebagai SERMs (*selective estrogen receptor modulators*) yaitu peka terhadap rangsangan estrogen. Tamoxifen

mengandung estrogen dan memberikan efek pada endometrium (Munsted et al,2004). Risiko yang ditimbulkan berhubungan dengan pengaruh estrogen pada uterus. Penggunaan tamoxifen dalam jangka waktu yang lama akan meningkatkan risiko 2- 3 kali untuk menderita kanker endometrium (Hacker et al). Penelitian kasus kontrol yang dilakukan Cook et al (1995) yang meneliti 98 penderita kanker payudara pada populasi di negara bagian Washington melaporkan bahwa penderita diobati dengan tamoxifen selama 2 tahun mendapati risiko sebesar 2,3 kali untuk berkembang menjadi kanker endometrium (RR= 2,3 (95% CI ; 0,9 – 3,9)).

**c. Hipertensi**

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko untuk terjadinya kanker endometrium. Studi kohort yang dilakukan Wendy et al (2006) di Hawaii menyatakan wanita yang memiliki riwayat hipertensi memiliki risiko untuk menderita kanker endometrium 1,2 kali dibandingkan dengan wanita tanpa hipertensi (RR=1,21 (95% CI :0,95-1,53)) dan penelitian lain yang dilakukan di Washington mendapatkan hasil yang sama yaitu wanita dengan hipertensi memiliki risiko untuk menderita penyakit sebesar 1,2 kali (RR =1,2 (95% CI : 1,0-1,6)) (Weiss et al, 2006). Penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Strom et al (2006) menyatakan wanita dengan riwayat hipertensi memiliki risiko sebesar 1,5 kali untuk menderita kanker endometrium (OR=1,51 (95% CI : 1,22-1,87)).

**d. Ras**

Meskipun sulit dihubungkan secara independent, ras berhubungan terhadap kejadian kanker endometrium. Madison et al (2004) melaporkan wanita kulit hitam diperkirakan memiliki 40% risiko lebih rendah untuk menderita kanker endometrium, sedangkan wanita

kulit putih memiliki risiko 54% lebih besar untuk menderita kanker endometrium. Berdasarkan laporan SEER tahun 1973-2000 di Amerika Serikat, dari 74.185 kasus prevalen kanker endometrium, delapan puluh sembilan koma sembilan persennya merupakan ras kulit putih (66.697 kasus) sedangkan ras kulit hitam hanya sekitar 4,9 % atau 3607 kasus (Fredmen et al,2005).

*National Cancer Institute* melaporkan bahwa ras kulit hitam memiliki risiko yang lebih rendah untuk menderita kanker endometrium, tetapi risiko kematiannya lebih besar dibandingkan dengan ras kulit putih. Biasanya penderita kanker endometrium pada ras kulit hitam ditemukan dalam keadaan stadium lanjut dan memiliki derajat diferensiasi sel yang buruk. Ini berhubungan dengan status sosial ekonomi yang relatif lebih rendah pada ras kulit hitam, dan mereka juga jarang memeriksakan diri ke pelayanan kesehatan sehingga biasanya penyakit terdiagnosis pada stadium lanjut (Madison et al, 2004).

Penelitian kohort prospektif yang dilakukan oleh Wendy et al (2007) yang meneliti 215.000 wanita dan laki-laki multi-etnik di Hawaii-Los Angeles melaporkan ras berhubungan terhadap ditemukannya penyakit pertama kali dalam keadaan stadium lanjut. Pada ras *African American* terdapat risiko sebesar 1,57 kali untuk ditemukannya penyakit pada stadium lanjut (RR =1,57 (95% CI :0,73-3,29)), pada etnik hawaii asli (*native hawaiian*) terdapat risiko sebesar 1,59 kali (RR =1,59 (95% CI :0,56-4,52)), pada ras *Japanese American* terdapat risiko protektif sebesar 0,61 kali (RR = 0,61 (95% CI :0,28-1,35)), sedangkan pada ras Latina terdapat risiko sebesar 1,27 kali (RR =1,27 (95% CI :0,61-2,65)).

#### **2.4.2.3. Faktor Protektif Kanker Endometrium**

Dari beberapa studi dilaporkan bahwa penggunaan Oral Kontrasepsi (OK), merokok dan aktifitas fisik merupakan faktor protektif terhadap kejadian kanker endometrium. Faktor-faktor tersebut meningkatkan produksi dari hormon progesteron dan menurunkan produksi hormon estrogen (Amant et al,2005; Southcott.,2001; Tiffon et al,2006).

Weiderpass et al (1999) melakukan studi kasus kontrol berbasis populasi di Swedia, yang meneliti 709 penderita kanker endometrium yang sudah menopause dengan umur 58-74 tahun, melaporkan bahwa ada penurunan risiko sekitar 30% untuk menderita kanker endometrium pada wanita yang menggunakan berbagai tipe oral kontrasepsi (OR = 0,7 95% CI : 0,5-0,9). Pada wanita yang menggunakan OK yang berisi kandungan progestin saja didapati penurunan risiko 60% untuk menderita kanker endometrium (OR = 0,4 (95%CI : 0,2-1,4)). Dalam penelitian tersebut dilaporkan juga wanita yang menggunakan kombinasi OK selama 3 tahun atau lebih terdapat penurunan risiko 50% (OR = 0,5 (95% CI : 0,3 -0,7)), sedangkan wanita yang menggunakan kombinasi OK selama 10 tahun atau lebih memiliki penurunan risiko 80% untuk menderita kanker endometrium (OR =0,2 (95% CI :0,1-0,4)). Wendy et al, (2006) menyatakan wanita yang telah menggunakan OK kurang dari 5 tahun memiliki penurunan risiko sebesar 4% (OR =0,96 (95% CI:0,71-1,30)), sedangkan wanita yang telah menggunakan OK  $\geq$ 5 tahun terjadi penurunan risiko sebesar 40 % (OR=0,60 (95% CI :0,39-0,91)) dengan p for trend 0,034.

Aktifitas fisik memberikan efek protektif terhadap kejadian kanker endometrium. Studi kohort di Belanda yang meneliti 62.573 wanita melaporkan ada penurunan risiko sebesar 46% bagi wanita yang memiliki aktifitas fisik 90 menit atau lebih dibandingkan dengan wanita yang memiliki aktifitas fisik kurang dari 30 menit perhari (RR =0,54 (95% CI : 0,34 – 0,85)) (Schouten et al,2004). Suatu studi kasus kontrol berbasis populasi yang dilakukan di Washington, yang meneliti 822 kasus kanker endometrium dengan 1111 populasi kontrol membandingkan wanita yang *exercise* secara rutin selama 2 tahun dibandingkan dengan wanita yang tidak *exercise*, didapatkan penurunan risiko sebesar 38% (OR = 0,62 ((95% CI : 0,51 – 0,76) (Litman et al,2001).

## 2.5. Faktor – Faktor prognostik dan Ketahanan Hidup

Faktor prognostik adalah faktor yang memprediksi hasil akhir suatu penyakit. Bisa berupa kekambuhan ataupun kematian. Faktor prognostik dibagi menjadi :

### 1. Faktor prognostik terkait penderita

Yaitu faktor-faktor yang ada dalam tubuh penderita (penderita) yang tidak terkait langsung dengan tumor, tetapi melalui pengaruh kebiasaan tumor dan efek pengobatan bisa memiliki dampak outcome yang potensial. Secara umum faktor prognostik terkait penderita dibagi menjadi faktor demografi seperti umur, jenis kelamin, ras, sosial ekonomi, faktor comorbidity, *performance status* dan faktor-faktor yang terkait dengan kesehatan mental penderita, reaksi terhadap penyakit dll.

### 2. Faktor prognostik terkait tumor

Yaitu faktor-faktor yang secara langsung berhubungan dengan tumor dan efeknya bagi penderita, secara umum meliputi patologi tumor, penyebaran anatomi penyakit dan biologi tumor. Patologi tumor merupakan hal yang paling menentukan dalam faktor prognostik, seperti karakteristik molekuler tumor, klasifikasi morfologi, derajat diferensiasi sel, pola pertumbuhan tumor dll.

### 3. Faktor prognostik terkait lingkungan

Ada tiga kategori faktor lingkungan yaitu

- a. Keahlian tenaga medis seperti kualitas diagnosis, keakuratan penentuan stadium, pemilihan pengobatan dll.
- b. Sistem pelayanan kesehatan mencakup akses ke yankes, pemeliharaan rekam medis, daftar tunggu dll.

- c. Faktor terkait kemasyarakatan seperti sosial ekonomi, sarana transportasi, asuransi kesehatan dll (Gospodaroeicz et al,2006)

## 2.5.1. Faktor Prognostik Terkait Penderita

### 2.5.1.1 Faktor Demografi

#### a. Umur

Umur merupakan faktor prognostik independen yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Studi kohort retrospektif yang dilakukan di Jepang dengan melihat catatan medik penderita kanker endometrium yang berumur 28-80 tahun di *Aichi Cancer Center*, melaporkan wanita yang didiagnosis menderita kanker endometrium berumur  $\leq 45$  tahun, memiliki prognosa yang lebih baik dibandingkan dengan wanita yang berumur  $\geq 65$  tahun. Prognosa yang lebih baik ditemukan pada umur muda karena pada umumnya penyakit ditemukan masih pada stadium awal dan memiliki derajat diferensiasi sel baik. Sedangkan pada umur tua prognosanya lebih buruk karena biasanya ditemukan pada stadium lanjut dan memiliki derajat diferensiasi sel yang buruk (Nakanishi et al, 2001).

Laporan yang berasal dari 12 wilayah SEER di AS tahun 1988-2001, Ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium stadium I dengan umur 20-49 tahun adalah 98,2%, umur 50-69 tahun adalah 97,2%, umur  $\geq 70$  tahun adalah 97,8%, sedangkan Ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium stadium II dengan umur 20-49 tahun adalah 91,1%, umur 50-69 tahun adalah 84,1%, umur  $\geq 70$  tahun adalah 70,3%. Probabilitas ketahanan hidup penderita lebih buruk pada umur tua karena diperparah oleh stadium penyakit yang sudah lanjut. Dari 2651 kasus yang didiagnosis sebagai stadium III, sebanyak 40 % berumur  $\geq 70$  tahun dan 47% berumur 50-69 tahun, dan probabilitas ketahanan hidupnya 5 tahun secara berurut adalah 46% dan 65%. Sedangkan dari 3284 penderita dengan stadium IV sebanyak 44% berumur  $\geq 70$  tahun dan 46% berumur 50-69 tahun, dan didapat probabilitas

ketahanan hidupnya pada umur  $\geq 70$  adalah 19,3%, pada umur 50-69 tahun sebesar 31,9% (Kosary et al, 2007).

Penelitian yang dilakukan oleh Alektiar et al (2002) yang meneliti 251 penderita kanker endometrium stadium IB berumur 29-86 tahun yang datang berobat ke *memorial sloan kettering cancer center* New York, menyatakan ketahanan hidup 5 tahun penderita <60 tahun lebih baik dari penderita yang berumur  $\geq 60$  tahun dengan masing-masing angka ketahanan hidupnya sebesar 96% dan 89% ( $p=0,008$ ). Angka kekambuhan pada umur muda juga lebih kecil jika dibandingkan dengan umur tua. Hal ini sebagaimana dilaporkan oleh Obermair et al (2000) yang melakukan studi kohort retrospektif di 10 RS di Austrian dengan umur penderita 34-93 tahun, menyatakan angka bebas penyakit (*disease free survival*) pada umur  $\leq 66$  tahun adalah 96,3% sedangkan pada umur  $\geq 66$  tahun sebesar 73,8%. Dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa angka bebas penyakit lebih besar pada umur yang lebih muda dibandingkan dengan umur tua.

#### **b. Ras**

Ras juga berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Laporan dari 12 wilayah SEER dari tahun 1988-2001 di Amerika Serikat, dengan populasi penelitian terdiri dari 87% ras kulit putih dan 13% ras kulit hitam, menyatakan bahwa ras berhubungan terhadap ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium berumur 20-49 tahun pada ras kulit putih adalah 91%, ras kulit hitam sebesar 78,1% dan pada semua ras sebesar 89,7%. Sedangkan angka ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium berumur 50-69 tahun pada ras kulit putih adalah 88,9%, kulit hitam 69% dan pada semua ras 87%. Hal ini juga tidak jauh berbeda pada penderita penderita yang berumur  $\geq 70$  tahun, masing-masing angka ketahanan hidup 5 tahun pada ras kulit putih, ras kulit hitam dan pada semua ras adalah 80,6%, 48,6% dan 78,6%. Ras kulit putih memiliki angka ketahanan hidup yang lebih besar

dibandingkan dengan ras kulit hitam (Kosary et al, 2007). Hal ini mungkin berhubungan dengan status sosial ekonomi, dimana status sosial ekonomi pada ras kulit putih lebih baik dibandingkan dengan ras kulit hitam. Dengan status sosial ekonomi yang tinggi, maka akses ke pelayanan kesehatan lebih baik sehingga penyakit terdiagnosis masih pada stadium awal dan pengobatan yang didapatkan lebih cepat, sehingga risiko terhadap kematian lebih kecil (Madison et al, 2004).

Madison et al (2004) melakukan penelitian kohort prospektif selama 9 tahun di negara bagian Michigan, dengan populasi penelitian terdiri dari 86,7% ras kulit putih dan 13,3% ras kulit hitam, didapatkan proporsi wanita ras Afrika Amerika yang meninggal karena kanker endometrium sebesar 47,7% dengan median survival 61,1 bulan sedangkan pada ras kulit putih proporsi yang meninggal sebesar 26,3% dengan median survival 121 bulan. Berdasarkan review artikel yang dilakukan oleh Munsted et al (2004) melaporkan angka kematian akibat kanker endometrium pada ras kulit hitam yaitu 5,8 per 100 ribu penduduk sedangkan pada ras kulit putih 3,1 per 100 ribu penduduk.

### c. Sosial Ekonomi

Sosial Ekonomi sulit dihubungkan secara independent sebagai faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Tetapi dari beberapa penelitian faktor sosial ekonomi berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Penelitian Madison et al (2004) menyatakan bahwa pengobatan utama untuk penderita kanker endometrium adalah *hysterectomi*. Delapan puluh sembilan persen wanita menerima *hysterectomi* ketika mereka pertama kali mendapatkan pengobatan. Pendapatan yang tinggi berhubungan dengan akses untuk mendapatkan *hysterectomi* sebagai pengobatan

utama untuk penderita kanker endometrium, sehingga status sosial ekonomi yang tinggi berhubungan dengan penurunan risiko kematian penderita kanker endometrium (RR= 0,80 (95% CI 0,68-0,94)) dan p =0,0065.

### 2.5.1.2 Faktor Comorbidity

Faktor comorbidity yang sering ditemukan pada penderita kanker endometrium adalah DM, hipertensi dan obesitas. Wang et al (2004) melakukan studi kohort retrospektif di RS universitas Peking China yang meneliti 307 penderita kanker endometrium menyatakan angka ketahanan hidup penderita kanker endometrium yang disertai dengan penyakit hipertensi adalah 84,5% sedangkan pada penderita yang tidak disertai penyakit hipertensi adalah 85,9%. Angka ketahanan hidup penderita kanker endometrium yang disertai dengan penyakit DM adalah 94,7% sedangkan pada penderita yang tidak disertai penyakit DM adalah 84,9%.

Penelitian kohort yang dilakukan RS universitas Kyusu Jepang yang meneliti 287 penderita kanker endometrium dan membandingkan penderita obesitas dan yang tidak obesitas, mendapatkan ketahanan hidup lebih besar pada penderita yang tidak obesitas. Probabilitas ketahanan hidup penderita yang memiliki berat badan normal sebesar 89,1% dan pada penderita yang obesitas sebesar 88,4% (Hachisuga et al, 2000).

### 2.5.1.3 Keadaan Umum Penderita (*Performane Status*)

Status penampilan pasien merefleksikan tingkat efektivitas pasien dan seberapa jauh penyakit kanker berdampak pada pasien dan merupakan indikator prognostik bagaimana pengaruh pengobatan terhadap keadaan umum penderita. (Aziz,F., 2006) . Macam-macam status penampilan (*performance status*)

1. Karnofsky

**Tabel 2.1**

**Indeks status penampilan (*performance status*) Karnofsky**

Kemampuan Fungsional	Skor	Tingkat kemampuan
----------------------	------	-------------------

Mampu melakukan aktivitas normal, tidak perlu bantuan	100	Normal Tidak ada keluhan Tidak ada kelainan klinis
	90	Dapat melakukan aktivitas normal Secara klinik penyakit ringan
	80	Aktivitas normal dengan sedikit hambatan, gejala klinis penyakit (+)
Tidak dapat bekerja, dapat menjalankan kehidupan sehari-hari. Dapat mengurus diri sendiri tapi perlu bantuan	70	Dapat mengurus diri sendiri Aktivitas normal menurun Kemampuan secara aktif menurun
	60	Perlu bantuan orang lain untuk sebagian besar keperluan dirinya
	50	Memerlukan bantuan dan bantuan medis
Tidak dapat mengurus diri sendiri sehingga memerlukan perawatan	40	Memerlukan perawatan medis
	30	Sakit berat, perlu perawatan RS
	20	Sangat sakit, perlu perawatan RS
	10	Mendekati proses kematian
	0	Meninggal

2. Eastern Cooperation Oncology Group (ECOG)

Sumber : Karnofsky, DA, Burchenal JH. (1949) dalam Aziz, F.et al, 2006

penggunaan *status performance* sebagai parameter penting untuk menetapkan pengobatan individual pasien. Nilai status penampilan membantu klinisi untuk menetapkan apakah kemoterapi yang diberikan akan memperbaiki atau memperburuk keadaan umum pasien.

Tabel 2.2  
Status penampilan ECOG

Grade	Tingkat aktivitas
0	Aktivitas penuh, dapat melakukan aktivitas tanpa pertolongan (Karnofsky 90-100)
1	Aktivitas terbatas, dapat melakukan pekerjaan ringan (Karnofsky 70-80)
2	Dapat mengurus diri sendiri, tetapi tidak dapat menyelesaikan pekerjaan, 50% di tempat tidur (Karnofsky 50-60)
3	Dapat mengurus diri sendiri secara terbatas, lebih 50% berada di tempat tidur
4	Tidak berdaya secara penuh, tidak dapat mengurus diri sendiri, total di tempat tidur (Karnofsky 10-20)

Sumber : Oken, MM. (1982) dalam Aziz, F.et al, 2006

#### 2.5.1.4 Kadar Hemoglobin

Anemia umumnya ditemukan pada saat pasien periksa skrining laboratorium di mana didapatkan level hemoglobin atau hematokrit yang menurun. Biasanya anemia didefinisikan sebagai konsentrasi hemoglobin dalam darah kurang dari 13,5 g/dl pada laki-laki dewasa dan kurang dari 11,5 g/dl pada wanita dewasa. Anemia akut yang disebabkan oleh kehilangan darah seringkali dijumpai pada kasus-kasus trauma, kasus-kasus obstetri dan ginekologi seperti perdarahan antepartum, perdarahan pasca operasi ataupun perdarahan akut pada penyakit kanker ginekologi. Anemia kronis juga sering dijumpai pada penderita kanker ginekologi sebelum atau selama pengobatan kemoterapi dan atau radiasi.

Anemia pada penderita kanker ginekologi dan penderita yang mendapat terapi sitostatika dan atau radiasi, biasanya merupakan akibat dari sejumlah faktor (*contributing factors*) seperti defisiensi besi oleh karena nutrisi yang kurang. Namun, adakalanya oleh karena proses infiltrasi sel-sel kanker yang menimbulkan desakan sumsum tulang.

#### 2.5.1.5 *Supporting System*

Kanker merupakan penyakit yang dapat menimbulkan gejolak dan psikis bagi penderitanya. Ternyata, kanker masih sangat mudah diasosiasikan dengan kematian, penderitaan, biaya mahal, pengobatan jangka panjang yang melelahkan dan akibat terapi yang tidak nyaman. Gangguan psikososial yang dibiarkan berlangsung lama akan menyulitkan penderita kanker dalam menjalani kehidupannya dan memenangkan pertarungan melawan kanker. Salah satu terapi yang dapat dilakukan adalah dengan kebersamaan berupa dukungan dari orang-orang lain yang berada di sekitarnya. Kebersamaan akan membantu mengurangi ketakutan akan penyakit kanker.

Dukungan keluarga terdekat baik suami/istri, anak, orang tua, saudara sangat berperan dalam membantu penderita mengatasi ketakutan dan kekuatirannya. Dukungan dari dokter, paramedis dan konselor medis berupa empati dan pemberian informasi memadai akan

mampu lebih menenangkan penderita. Tak kalah penting adalah peranan teman-teman senasib (peers) yang mampu memahami kondisi penderita, memberikan pendampingan dan menghembuskan optimisme sehingga penderita merasa tidak sendiri dan memiliki harapan yang realistis. Sebagian penderita membutuhkan pendampingan rohani dari orang-orang yang dapat membimbingnya agar hubungan vertikal dengan Tuhan tetap terjalin.

Dukungan kebersamaan dapat berupa kedekatan fisik dan non fisik.. Segala dukungan kebersamaan perlu dilakukan dengan motivasi positif dan optimisme, empati, kemampuan untuk mempengaruhi dan komunikasi efektif agar dapat mengurangi kecemasan penderita dan meningkatkan kualitas hidupnya. Peningkatan kualitas hidup dipercaya dapat meningkatkan imunitas tubuh yang diharapkan dapat memperbaiki angka harapan hidup. Dibutuhkan kepekaan dan kepedulian orang-orang di sekitar penderita agar kebersamaan sebagai salah satu upaya terapi dapat terwujud (Deviana, 2007).

## **2.5.2. Faktor Prognostik Terkait Tumor**

### **a. Stadium Kanker**

Stadium kanker berhubungan dengan probabilitas ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Penderita yang ditemukan pada stadium awal memiliki ketahanan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan stadium lanjut. Penelitian Saga et al (1999) di RS Universitas Sapporo Jepang yang meneliti 218 penderita kanker endometrium, mengelompokkan stadium I dan II sebagai stadium awal dan stadium III dan IV sebagai stadium lanjut, dan didapat probabilitas ketahanan hidup pada stadium awal sebesar 87% sedangkan pada stadium lanjut sebesar 49%. Sedangkan Munsted et al (2004) dalam review artikelnya menyebutkan Stadium awal (stadium 0-1) dan stadium lanjut (stadium II-IV), Sementara itu Madison et al (2004) membagi stadium penyakit menjadi *localized*, *regional* dan *distant*. Dikategorikan stadium awal jika stadiumnya *localized*, dan dikategorikan stadium lanjut jika stadiumnya *regional* atau *distant*.

. Laporan yang berasal dari 12 wilayah SEER di AS, dari tahun 1988-2001 juga menemukan bahwa stadium kanker berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, yaitu stadium IA sebesar 99,3%, stadium IB sebesar 99,2%, stadium IC sebesar 91,9%, stadium II sebesar 80,2%, stadium III sebesar 59,6% dan stadium IV sebesar 28,6% (Kosary et al, 2007).

Hal serupa juga ditemukan oleh Fossa et al, (1999) yang melakukan studi di salah satu RS di Polandia, dengan umur penderita 38-82 tahun dan 80% dari subjek penelitian merupakan penderita yang sudah menopause, menyatakan bahwa ketahanan hidup akan semakin buruk jika penyakit ditemukan pada stadium lanjut. Probabilitas ketahanan hidup pada stadium I, II, III dan IV masing – masing secara berurut adalah 88%, 69%, 70% dan 59%.

#### **b. Derajat Diferensiasi Sel Kanker**

Derajat diferensiasi sel kanker merupakan faktor prognostik yang kuat untuk melihat ketahanan hidup. Diferensiasi tumor ganas berguna untuk melihat derajat keganasan dan kecepatan tumbuh tumor tersebut. Bila diferensiasinya lebih baik, maka tumor tersebut tumbuh lebih lambat, dan sebaliknya makin anaplastik suatu tumor, maka makin cepat tumbuhnya (Tjarta et al, 1973).

Klasifikasi derajat diferensiasi sel kanker endometrium berdasarkan derajat diferensiasi dari histologinya, yaitu : (Sofian, A. 2006)

1. G1 (baik) yaitu derajat diferensiasi adenokarsinoma baik dengan  $\leq 5\%$  nonskuamosa atau pola pertumbuhan nonmorular padat
2. G2 (sedang) yaitu derajat diferensiasi adenokarsinoma dengan 6-50% nonskuamosa atau pola pertumbuhan nonmorular padat
3. G3 (buruk) jika  $> 50\%$  nonsquamous atau atau pola pertumbuhan nonmorular padat (undiferensiasi)

Ada hubungan yang kuat antara derajat diferensiasi sel dan invasi miometrium terhadap faktor prognostik penderita. Peningkatan grade tumor dan invasi miometrium berhubungan dengan peningkatan risiko metastase ke kelenjar limfe, positifnya citologi peritoneal dan penyebaran *hematogenous* (Hacker et al)

Alektiar et al (2002) yang meneliti 251 penderita kanker endometrium stadium IB berumur 29-86 tahun yang datang berobat ke *memorial sloan kettering cancer center* New York, menyatakan probabilitas ketahanan hidup penderita yang memiliki derajat diferensiasi sel baik dan sedang adalah 94% dan yang memiliki derajat diferensiasi sel buruk adalah 79%. Hal serupa juga ditemukan dari laporan 12 wilayah SEER di AS yang mendapatkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium pada semua stadium dengan derajat diferensiasi sel baik, sedang dan buruk secara berurut sebesar 99,2%, 90,8% dan 64,9%. Sehingga bisa disimpulkan bahwa semakin buruk derajat diferensiasi sel tumor maka akan semakin kecil probabilitas ketahanan hidupnya (Kosary et al, 2007)

Derajat diferensiasi sel juga mempengaruhi kekambuhan dari penderita kanker endometrium. Penelitian Kuroki et al (2003) yang meneliti 81 penderita kanker endometrium stadium I-III berumur 31-83 tahun di bagian obstetri dan ginekologi universitas Fujita Jepang mendapatkan probabilitas kekambuhan lebih besar pada penderita yang memiliki derajat diferensiasi sel buruk dibandingkan dengan yang memiliki derajat diferensiasi sel yang baik dan sedang. Hal ini terlihat dari nilai probabilitas bebas penyakit yang lebih besar pada penderita dengan derajat diferensiasi sel baik dan sedang. Masing-masing probabilitas bebas penyakit dengan derajat diferensiasi sel baik, sedang dan buruk adalah 90,7%, 83% dan 57,1%.

### c. **Invasi ke Miometrium**

Kedalaman invasi tumor ke miometrium berhubungan dengan penyebaran dari penyakit. Kedalaman invasi ke miometrium merupakan faktor prognostik yang kuat terhadap kekambuhan penyakit dan ketahanan hidup penderita kanker endometrium ((Elit et al, 2000). Penelitian Alektiar et al (2002) yang meneliti 251 penderita kanker endometrium stadium IB berumur 29-86 tahun dengan rata-rata umur 60 tahun yang datang berobat ke *memorial sloan kettering cancer center* New York mendapatkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun yang memiliki invasi miometrium  $\leq 1/3$  bagian adalah 92%, dan  $>1/3$  bagian adalah 90%, tetapi dalam penelitian ini didapatkan angka kekambuhan lebih besar pada penderita yang memiliki invasi miometrium  $\leq 1/3$  bagian. Ini terlihat dari nilai probabilitas bebas penyakit yang lebih kecil pada penderita yang memiliki invasi miometrium  $\leq 1/3$  bagian yaitu sebesar 92% dan  $>1/3$  bagian sebesar 96% dengan P value =0.7 (tidak bermakna).

Penelitian lain yang hasilnya hampir sama dengan penelitian Alektiar (2002) yaitu studi kohort yang dilakukan di 10 RS di Austria, yang meneliti 262 penderita kanker endometrium stadium I umur 34-93 tahun, mendapatkan nilai probabilitas bebas penyakit lebih besar pada penderita yang memiliki invasi miometrium  $>1/2$  bagian dibandingkan dengan penderita yang memiliki invasi mymetrium  $\leq 1/2$  bagian. Sehingga bisa dikatakan angka kekambuhan lebih besar pada penderita yang memiliki invasi miometrium  $\leq 1/2$  bagian. Masing-masing nilai probabilitas bebas penyakit pada invasi miometrium  $\leq 1/2$  bagian dan  $>1/2$  bagian adalah 81,2% dan 90,7% dengan p value =0,224. Kedua penelitian diatas memiliki nilai P value yang tidak bermakna. Hal ini mungkin disebabkan karena jumlah sampel yang tidak seimbang antara penderita yang memiliki invasi mymetrium  $\leq 1/2$  bagian dengan yang memiliki invasi mymetrium  $>1/2$  bagian. Dimana jumlah sampel lebih banyak pada penderita yang yang memiliki invasi mymetrium  $>1/2$  bagian sehingga menghasilkan nilai p value yang tidak bermakna (Obermair et al,2000)

Studi yang dilakukan Kuroki et al (2003) yang meneliti 81 penderita kanker endometrium stadium I-III berumur 31-83 tahun mendapatkan hasil yang berbeda dengan dua penelitian diatas. Kuroki melaporkan angka bebas penyakit lebih besar pada penderita yang memiliki invasi miometrium  $<1/2$  bagian yaitu sebesar 97,6% dibandingkan dengan penderita yang memiliki invasi miometrium  $\geq 1/2$  bagian yaitu 69,6% dengan p value 0,0002. Sehingga bisa disimpulkan bahwa angka kekambuhan lebih besar pada penderita yang memiliki invasi miometrium  $\geq 1/2$  bagian. Hasil yang hampir sama juga ditemukan oleh Nakanishi et al (2001) yang meneliti penderita kanker endometrium pada wanita menopause, mendapatkan angka ketahanan hidup lebih besar pada penderita yang memiliki invasi myometriun  $<1/2$  bagian yaitu sebesar 84,25% dibandingkan dengan penderita yang memiliki invasi miometrium  $\geq 1/2$  bagian yaitu sebesar 72,5%. Sedangkan pada penderita yang belum menopause ketahanan hidup 5 tahun penderita yang memiliki invasi myometriun  $<1/2$  bagian sebesar 95,5% dan  $\geq 1/2$  bagian sebesar 75,5%.

**d. Jenis Histologi**

Berdasarkan jenis histologi dari tumor pada kanker endometrium, maka 60-80% diklasifikasikan sebagai endometrioid adenocarcinoma, diperkirakan 25% diklasifikasikan sebagai adenosquamous, tiga sampai enam persen diklasifikasikan sebagai clear cell adenocarcinoma (Munstedt et al,2004). Secara biologis, tumor yang kurang agresif terdiri dari karsinoma berdiferensiasi baik yang sangat menyerupai kelenjar endometrial normal (endometrioid), dengan diferensiasi skuamosa, sekretorisa atau musinosum. Neoplasma yang lebih agresif adalah karsinoma berdiferensiasi buruk, termasuk karsinoma clear cell dan serosa papiler (Robbins et al,1999). Serosa papiler memiliki prognostik yang buruk jika ada invasi ke miometrium (Hacker dkk)

Laporan dari 12 wilayah SEER di AS, yang mengumpulkan data penderita kanker endometrium tahun 1988-2001, berdasarkan jenis histologi maka 90% tumor diklasifikasikan

sebagai adenokarsinoma. Hampir 53% dari jenis adenokarsinoma sering tidak tercatat. Pengklasifikasian yang berikutnya adalah Endometrioid adenocarcinoma (30%), papillary serous (3,5%), adenosquamous (2,9%), papillary (2,3%), squamous metaplasia (2,6%), mucinous (1,9%) dan clear cell (1,6%). Berdasarkan laporan tersebut didapat angka ketahanan hidup 5 tahun dari 48,642 penderita kanker endometrium yaitu ketahanan hidup penderita dengan jenis histologi adenocarcinoma sebesar 87,9%, endometrioid adenokarsinoma 91,2%, papillary serous 44,7%, adenosquamous 74%, papillary 70,3%, squamous metaplasia 93,8%, mucinous 95% dan clear cell 64,8%. Laporan diatas menyimpulkan probabilitas ketahanan hidup paling rendah terdapat pada penderita dengan jenis histology papillary serous (Kosary et al,2007)

Penelitian yang dilakukan Hamilton et al (2006) dengan menggunakan data dari 12 wilayah SEER di US yang meneliti 11.014 penderita kanker endometrium mendapatkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun lebih besar pada penderita dengan histologi *Endometrioid adenocarcinoma* dibandingkan pada penderita dengan histologi *papillary serous* dan *clear cell*. Ketahanan hidup 5 tahun pada penderita kanker endometrium stadium I dan II dengan histologi Endometrioid adenocarcinoma sebesar 86%, clear cell 82%, papillary serous 74%. Sedangkan pada penderita stadium III-IV ketahanan hidup penderita dengan histologi Endometrioid adenocarcinoma, clear cell dan papillary serous secara berurut sebesar 54%, 40% dan 30%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Obermair et al (2000) di 10 RS Austria yang meneliti penderita kanker endometrium stadium I mendapatkan probabilitas bebas penyakit pada penderita dengan histologi Endometrioid adenocarcinoma sebesar 86,1% sedangkan pada histologi yang lain (selain Endometrioid adenocarcinoma) sebesar 96,4% dengan p value = 0,902

**e. Metastase ke kelenjar getah bening (limfa)**

Metastase ke kelenjar getah bening merupakan salah satu faktor prognostik yang menentukan ketahanan hidup dan kekambuhan penderita kanker endometrium untuk semua jenis histologi. Positif atau negatif metastasenya ke kelenjar getah bening berpengaruh terhadap ketahanan hidup. Nakanishi et al (2001) dalam studinya yang membandingkan ketahanan hidup penderita yang belum menopause dan yang sudah menopause, mendapatkan ketahanan hidup 5 tahun pada wanita yang belum menopause dengan metastase ke kelenjar getah bening negatif sebesar 94,1% dan yang metastase kelenjar getah bening positif sebesar 67,3%. Sedangkan pada wanita yang sudah menopause, didapatkan probabilitas ketahanan hidup penderita dengan metastase kelenjar getah bening negatif sebesar 82,9%, dan yang metastase kelenjar getah bening positif sebesar 50,6%.

Penelitian lain yang dilakukan Kuroki et al (2003) mendapatkan hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Nakanishi et al (2000) yang menyatakan probabilitas ketahanan hidup lebih baik pada penderita yang metastase kelenjar getah bening negatif dibandingkan dengan penderita dengan metastase kelenjar getah bening positif. Pada penelitiannya ditemukan, probabilitas ketahanan hidup penderita dengan metastase kelenjar getah bening negatif sebesar 91% sedangkan ketahanan hidup penderita dengan metastase kelenjar getah bening positif sebesar 57,1%.

#### **F. Sitologi Peritonium**

Penelitian yang dilakukan oleh Obermair et al (2006) menyatakan ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium dengan sitologi peritonium positif sebesar 67%, sedangkan pada penderita dengan sitologi peritonial negatif sebesar 96%. Penelitian lain yang dilakukan di RS Universitas Genewa tahun 2003 yang meneliti 295 penderita kanker endometrium stadium I dan II, mendapatkan hasil yang sama dengan penelitian diatas, dimana angka ketahanan hidup lebih besar pada penderita dengan sitologi peritonium negatif.

Probabilitas ketahanan hidup pada penderita dengan sitologi peritonium negatif sebesar 92%, dan penderita dengan sitologi peritonial positif sebesar 80% (Tebeu et al, 2003).

### **G. Kategori penderita**

Berdasarkan beberapa faktor prognostik yaitu stadium, differensiasi se, invasi miometrium dan jenis histologi maka penderita kanker endometrium dapat diklasifikasikan menjadi low risk, intermediate risk dan high risk. Dari beberapa penelitian terdahulu, ada beberapa cara dalam pengklasifikasian kategori penderita. Penelitian yang dilakukan oleh Crawford et al (2002), menetapkan kategori penderita sebagai berikut :

1. Low risk, jika penderita berada pada stadium IA grade 1 dan IB grade 1
2. Intermediate risk, jika penderita berada pada stadium IAG2/G3, IBG2/G3, IC G1/G2
3. High risk, jika penderita berada pada stadium ICG3 dan stadium II,III dan IV

Sementara itu, studi yang dilakukan oleh Hogberg et al (2004), mengklasifikasikan kategori penderita menjadi :

1. Low/Intermediate risk, jika penderita berada pada stadium IA dan IBG1/G2, invasi <1/2 ketebalan miometrium
2. High risk, jika penderita berada pada stadium IBG3, IC, II,III dan IV, dengan invasi  $\geq$ 1/2 ketebalan miometrium, jenis histologi clear cell/papillary serous

#### **2.5.3. Faktor Prognostik Terkait Lingkungan**

Ada tiga kategori yang masuk kedalam faktor lingkungan yaitu

1. Keahlian tenaga medis, yaitu mencakup kualitas diagnosis, keakuratan dalam penentuan stadium, pemilihan *treatment* dll.
2. Sistem pelayanan kesehatan yang tercakup didalamnya akses ke pelayanan kesehatan, jarak ke pelayanan kesehatan, kualitas pelayanan dll.
3. Faktor-faktor yang berhubungan dengan masyarakat yaitu status sosial ekonomi pasien, asuransi kesehatan, akses transportasi dll (Gospodaowicz et al.,2006).

Sistim rujukan ialah suatu sistem penyelenggaraan pelayanan kesehatan yang melaksanakan pelimpahan tanggung jawab timbal balik terhadap satu kasus penyakit atau masalah kesehatan secara vertikal dari unit yang lebih mampu menangani, atau secara horizontal (antar unit-unit yang setingkat kemampuannya). Rujukan ini berkaitan dengan upaya penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan pasien. Disamping itu juga mencakup rujukan pengetahuan (konsultasi medis).

### 2.5.3.1 Pengobatan

Pengobatan kanker mempunyai dua tujuan, pertama menyembuhkan penyakit dan yang kedua yaitu jika kemungkinan yang pertama tidak ada, ialah hanya paliatif; berguna untuk memperpanjang hidup, mencegah cacat dan menghilangkan rasa nyeri. Jenis pengobatan yang digunakan pada dasarnya sama yaitu pembedahan, radiasi dan kemoterapi (Tjarta, 1973). Untuk beberapa kanker, pengobatan terbaik merupakan kombinasi dari pembedahan, radiasi, dan kemoterapi. Pembedahan atau radiasi mengobati kanker yang daerah nya terbatas, sedangkan kemoterapi bertujuan membunuh sel-sel kanker yang berada di luar jangkauan pembedahan maupun radiasi. Kadang-kadang radiasi dilakukan sebelum pembedahan untuk memperkecil ukuran tumor atau setelah pembedahan untuk mengancurkan sisa-sisa sel kanker yang mungkin masih ada (Junaidi, 2007)

Pengobatan utama yang diberikan pada penderita kanker endometrium adalah *total abdominal hysterectomi dan bilateral salpingo-oophorectomy*, pembedahan ini dilakukan hampir pada semua kasus. Delapan puluh sembilan persen wanita menerima *hysterectomi* ketika mereka pertama kali mendapatkan pengobatan. Dan pada banyak kasus juga dilakukan radiasi setelah dilakukan pembedahan (Hacker, dkk).

**Tabel 2.3 Standar Pengobatan Penderita Kanker Endometrium**

Stadium	Standar Terapi
Stadium IAG1	TAH + BSO
Stadium IBG1	TAH + BSO + vault radium
Stadium IAG2+G3	TAH+ BSO +XRT
Stadium IBG2+G3	Preoperative radium +radical histerectomi+lymphadenectomi atau
Stadium II	Preoperative radium +TAH-BSO+lymphadenectomi atau
Stadium III	Preoperative radium +TAH-BSO+XRT
Stadium IV	Pengobatan bersifat individual

Sumber : Gusberg, 1988

Ket : TAH : Total Abdominal Histerectomi  
 BSO : Bilateral Salpingo-oophorectomi  
 XRT : External Radiation Therapy  
 G1 : Derajat diferensiasi sel baik  
 G2 : Derajat diferensiasi sel sedang  
 G3 : Derajat diferensiasi sel buruk

Jika penderita kanker endometrium memiliki kondisi seperti dibawah ini maka dilakukan tindakan sebagai berikut : (Gusberg, 1988)

1. Jika panjang kavum uterus >10 cm maka dilakukan tindakan preoperative external radiasi
2. Jika limfonodi pelvis positif, maka dilakukan tindakan radiasi

3. Jika ada invasi ke miometrium, tindakan radiasi perlu dilakukan
4. Jika limfonodi paraaorta positif maka dilakukan tindakan radiasi vs kemoterapi

Sartori et al, (2001) yang meneliti 203 penderita kanker endometrium stadium II di 5 bagian obstetri dan ginekologi Italia, melihat ketahanan hidup berdasarkan pengobatan yang didapatkan. Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita yang mendapatkan pengobatan berupa *simple hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy* sebesar 79%, yang mendapatkan *radical hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy* sebesar 74%. Kemudian 65% dari penderita diikuti dengan pemberian adjuvant external radiasi dan didapat ketahanan hidupnya sebesar 80%.

Penelitian lain yang dilakukan di RS Universitas Fujita Swedia yang meneliti 553 penderita kanker endometrium stadium I dan II, membagi penderita menjadi *low risk* yaitu penderita yang mendapatkan pengobatan pembedahan saja berupa *simple Abdominal Hysterectomy with Bilateral Salpingo Oophorectomy* atau *radical hysterectomy* dan *high risk* yaitu penderita yang mendapatkan pengobatan pembedahan di tambah radiasi berupa *vaginal brachytherapy*. Ketahanan hidup 5 tahun penderita kategori *low risk* sebesar 92%, dan yang *high risk* sebesar 75% (Hogberg et al, 2004).

## 2.6. Klasifikasi Stadium Kanker

Klasifikasi kanker endometrium ditetapkan berdasarkan *surgical staging*. Stadium klinis kanker endometrium masih dipergunakan untuk penderita yang langsung menjalani radioterapi tanpa menjalani operasi. Stadium klinis yang digunakan adalah stadium menurut FIGO 1971, yaitu sebagai berikut : (Munsted et al, 2004)

Stadium I	: Karsinoma terbatas pada uterus
IA	: Panjang kavum uterus kurang dari 8 cm
IB	: Panjang kavum uterus lebih dari 8ccm

- Stadium II : Karsinoma mencakup korpus dan stroma serviks
- Stadium III : Karsinoma meluas keluar uterus, tetapi tidak sampai keluar pelvis
- Stadium IV : Karsinoma meluas keluar pelvis atau sampai melibatkan kandung kemih atau rektum

Pembagian stadium kanker endometrium berdasarkan *surgical staging* berdasarkan FIGO (1988) adalah sebagai berikut : (Munsted et al, 2004)

Preinvasif

- Stadium O : Karsinoma in situ
- Stadium I : Tumor pada korpus uteri
  - IA : Tumor terbatas pada endometrium
  - IB : Tumor menginvasi <1/2 miometrium
  - IC : Tumor menginvasi >1/2 miometrium
- Stadium II : Tumor menginvasi stroma serviks, tetapi tidak meluas ke atas uterus
  - IIA : Hanya keterlibatan kelenjar endostroma serviks
  - IIB : Invasi stroma stroma serviks
- Stadium III : Penyebaran lokal atau regional
  - IIIA : Tumor melingkupi serosa dan/ atau adnexa (perluasan langsung atau metastasis) dan/ atau sel kanker pada cairan asites atau peritoneal
  - IIIB : Keterlibatan vagina (penyebaran langsung atau metastasis)
  - IIIC : Metastasis ke kelenjar getah bening, pelvis dan/atau paraaorta
- Stadium IVA : Invasi tumor ke mukosa kandung kemih dan atau usus
  - IVB : Metastasis jauh yang mencakup metastasis kelenjar intraabdominal dan atau kelenjar getah bening inguinal

**2.7. Analisis Kesintasan/ Ketahanan Hidup (*Survival*)**

### 2.7.1 Pengertian

Analisis survival adalah kumpulan prosedur statistik yang digunakan untuk menganalisis data dimana variabel outcome yang diteliti adalah waktu sampai munculnya suatu kejadian (*time to event*). Yang dimaksud dengan waktu (*time*) dalam analisis survival dapat berupa tahun, bulan, minggu atau hari dari awal pengamatan subjek sampai terjadinya suatu kejadian (*event*). Sedangkan *event* dapat berupa kematian, kesakitan, kelumpuhan, kekambuhan atau kesembuhan (Kleinbum 2005, p.4).

Dua terminologi kuantitatif yang dipertimbangkan pada analisis survival yaitu *survivor function* (fungsi survive) yang dinotasikan  $S(t)$  dan *hazard function* (fungsi hazard) yang dinotasikan  $h(t)$  (Kleinbum 2005, p.8). Sifat dari *survivor function* yaitu : (Kleinbum 2005, p.9) :

- a. Probabilitas untuk survive selalu akan menurun dengan berjalannya waktu
- b. Pada awal pengamatan, probabilitas untuk survive selalu  $=1 \rightarrow S(0)=1$
- c. Bila waktu pengamatan tak terhingga (lama sekali), maka probabilitas untuk survive akan  $= 0 \rightarrow S(\infty)=0$

Tujuan dilakukannya analisis survival adalah : (Kleinbum 2005, p.15)

1. Untuk mengestimasi dan menginterpretasikan fungsi survivor dan atau fungsi hazard dari data survival
2. Untuk membandingkan fungsi survivor dan atau fungsi hazard
3. Untuk menilai hubungan variabel independent terhadap waktu survival setelah dikontrol oleh variabel kovariat.

### 2.7.2. Data Sensor

Kebanyakan pada analisis survival harus mempertimbangkan suatu masalah yang disebut dengan sensor. Terkadang sangat sulit mengetahui berapa lama tepatnya waktu satu subjek sampai suatu kejadian terjadi, biasanya disebut dengan sensor. Dengan kata lain

sensor terjadi ketika kita mempunyai beberapa informasi tentang survival time individu tetapi kita tidak tahu persis tentang survival time individu tersebut (Kleinbum 2005, p.5). Sensor biasanya terjadi karena : (Kleinbum 2005, p.6).

1. Subjek tidak mengalami kejadian (event) sampai studi berakhir (*study ends-no event*)
2. Subjek hilang dari pengamatan (*lost to follow-up*)
3. Subjek keluar dari studi karena kematian atau peristiwa lain tetapi bukan karena kejadian yang diteliti (*withdraws*)

### 2.7.3 Metode Analisis Survival

Secara umum metode analisis survival yang sering dipakai adalah metode tabel kehidupan (life table/actuarial), metode product limit (Kaplan meier) dan model risiko proporsional cox.

#### 2.7.3.1 Metode life table

Penggunaan metode ini dengan cara menentukan interval waktu yang di inginkan. Syarat dan asumsi yang harus dipenuhi pada metode ini adalah saat awal pengamatan harus jelas, efek yang diteliti jelas dan berskala nominal dikotom (dianggap sebanding dengan pengukuran skala kategorikal), lost to follow up harus independent terhadap efek. Asumsi yang berlaku pada metode ini adalah subjek yang hilang pada pertengahan interval dan probabilitas untuk bertahan hidup pada satu periode tidak bergantung pada probabilitas bertahan hidup pada periode lainnya (Kleinbum, 1996) Untuk menentukan probabilitas bertahan hidup, dapat dilakukan dengan beberapa langkah : (Elwood 1999, p.201)

1. Menghitung probabilitas yang mengalami kejadian untuk setiap interval waktu, yaitu :

$$q_t = e / n_t$$

$q_t$  = Probabilitas terjadinya event pada interval waktu t

e = Jumlah terjadinya event selama waktu t

n = Jumlah subjek pada awal interval waktu t

2. Menghitung probabilitas bertahan hidup untuk setiap interval waktu

$$p_t = 1 - q_t$$

$p_t$  = probabilitas subjek yang survive sejak studi dimulai dari waktu  $t$

3. Menghitung kumulatif probabilitas bertahan hidup untuk tiap interval waktu

$$S_t = p_0 p_1 p_2 \dots p_t$$

4. Menghitung standar error pada kumulatif probabilitas survival

$$se(s_t) = s_t \sqrt{\sum_{i=0}^t \frac{q_i}{n_i} e_i}$$

### 2.7.3.2 Metode Kaplan Meier

Metode Kaplan Meier sangat sering digunakan untuk menganalisis ketahanan hidup. Berbeda dengan metode aktuarial, analisis Kaplan Meier tidak mengelompokkan probabilitas ketahanan hidup ke dalam interval-interval waktu, tetapi dihitung tepat pada saat event terjadi sehingga penghitungan probabilitas ketahanan hidup lebih pasti.

Analisis Kaplan Meier menggunakan asumsi sebagai berikut : (Murti 1997, p.398)

1. Subjek yang menarik diri dari penelitian secara rata-rata memiliki event yang sama dengan subjek yang bertahan selama pengamatan
2. Perbedaan waktu mulainya masuk dalam pengamatan antar subjek tidak mempengaruhi risiko (probabilitas) terjadinya event

Perkiraan ketahanan hidup dapat dihitung dengan langkah-langkah : (Kleinbum 2005, p.50)

1. Membuat daftar kapan terjadi dan menghitung jumlah subjek yang beresiko pada setiap waktu failure (kegagalan)
2. Menghitung probabilitas kegagalan yang meninggal pada setiap waktu kegagalan  
 $q_i = d_i/n_i$ , dimana  $i$  adalah waktu kegagalan
3. Menghitung probabilitas ketahanan hidup pada setiap waktu kegagalan

$$p_i = 1 - q_i$$

4. Menghitung kumulatif probabilitas ketahanan hidup setiap waktu kegagalan

$$S_i = p_1, p_1 - 1, p_1 - 2$$

5. Menghitung standar error pada kumulatif probabilitas ketahanan hidup pada setiap waktu kegagalan

$$SE(S_i) = \sqrt{\sum d_i / n_i (n_i - d_i)}$$

Dalam metode kaplan meier penghitungan kemaknaan hubungan 2 variabel dilakukan dengan menggunakan uji *log rank*, yaitu dengan membandingkan jumlah kejadian observasi dengan jumlah kejadian yang diharapkan.

### 2.7.3.3 Model Cox Proportional Hazard

*Cox proportional hazard model* merupakan metode matematika yang paling populer digunakan dalam menganalisis data survival. Alasan kenapa model cox proportional hazard sering digunakan yaitu (Kleinbum 2005, p.96)

1. Dapat mengestimasi hazard ratio tanpa perlu di ketahui  $h_0(t)$  atau baseline hazard function
2. Dapat mengestimasi  $h_0(t)$ ,  $h(t, X)$  dan fungsi survivor meskipun  $h_0(t)$  tidak spesifik
3. Cox model nya robust sehingga hasil dari cox model hampir sama dengan hasil model parametrik

Formula dari model cox proportional hazard yaitu : (Kleinbum 2005, p.94)

$$h(t, X) = h_0(t) \exp \left[ \sum_{i=1}^p \beta_i X_i \right]$$

$h_0(t)$  = baseline hazard function

$X$  = explanatory/ variabel prediktor

Pada model cox proportional hazard ada asumsi yang harus dipenuhi atau dikenal sebagai proportional hazard (PH) assumption yaitu hazard ratio yang mebandingkan dua kategori dari prediktor adalah konstan (proportional) pada setiap satuan waktu. Apabila

asumsi ini tidak terpenuhi maka model yang dipakai adalah regresi cox dengan time dependent covariat atau extended cox model. Ada 3 cara untuk menilai asumsi proportional hazard yaitu : (Kleinbum 2005, p.136)

1. Teknik graphik, merupakan teknik yang dengan cepat dapat dilihat hasilnya dan mudah dilakukan. Caranya:

- a. Membandingkan perkiraan kurva survivor  $-\ln(-\ln)$  dari perbedaan variabel-variabel kategori yang diteliti. Jika gambar kurva nya paralel maka asumsi proportional hazard nya terpenuhi
- b. Membandingkan kurva survivor observed dengan predicted. Jika kurva observed dan predicted nya berdekatan maka asumsi proportional hazard nya terpenuhi

2. Time dependent variabel

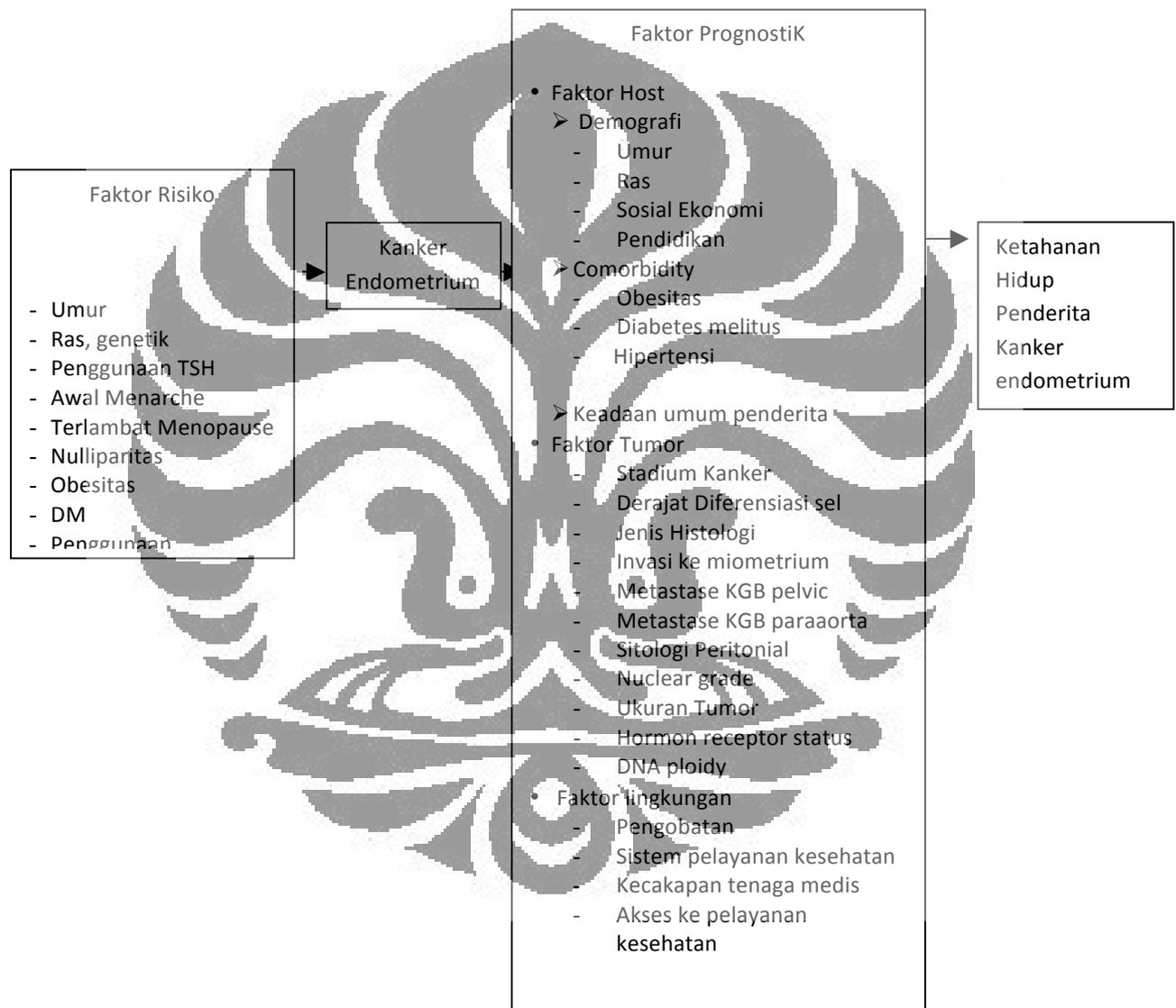
3. Tes Goodness of Fit (GOF)

Tes ini digunakan pada penelitian dengan sampel yang besar dengan uji Z atau uji kai kuadrat yang dapat dihitung untuk masing-masing variabel pada model yang di adjust

## 2.8. Kerangka Teori

Berdasarkan temuan berbagai penelitian, maka faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker endometrium yaitu : (Amant et al, 2005

Gambar 2.4. Kerangka Teori Penelitian

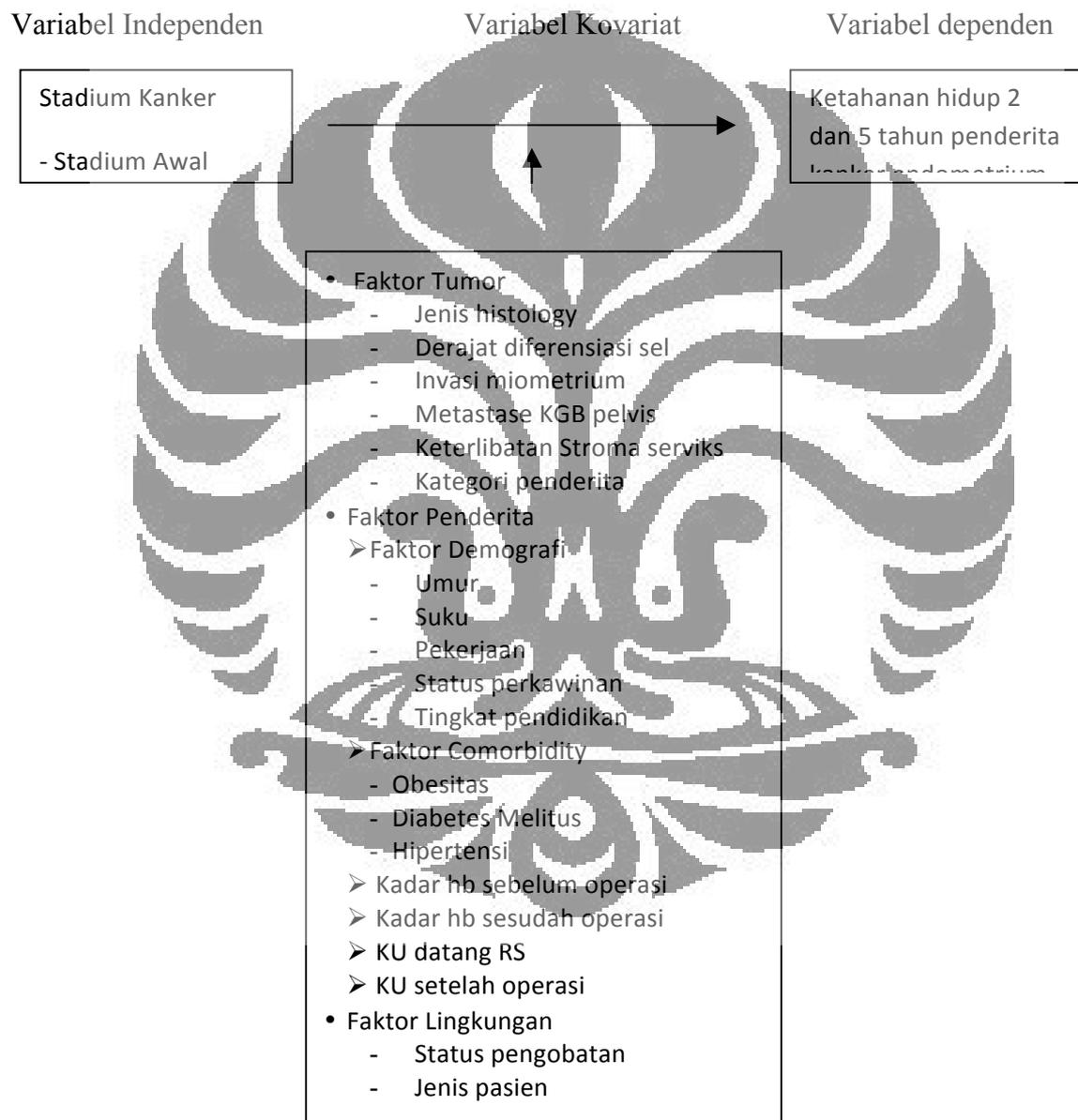


## BAB III

## KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS

### 3.1. Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori yang telah dijelaskan pada bab sebelumnya, maka kerangka konsep dalam penelitian ini yaitu



### 3.2. Definisi Operasional

No	Variabel	Keterangan	
1	Waktu ketahanan hidup	Definisi	<b>Lamanya waktu bertahan hidup penderita kanker endometrium sejak menyelesaikan pengobatan kanker pertama hingga tanggal terakhir melakukan pemeriksaan di RSKD</b>
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	Lama ketahanan hidup dalam bulan
		Skala ukur	Rasio
2	Status Kehidupan	definisi	Status ketahanan hidup penderita kanker endometrium selama 2 dan 5 tahun masa pengamatan : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Penderita dikatakan meninggal (event) di RS bila ada surat keterangan mayat pada catatan medik yang dikeluarkan RSKD atau dari RS lain</li> <li>2. Penderita dikatakan hidup bila pada akhir pengamatan 2 dan 5 tahun masih meneruskan pengobatan kanker di RSKD dan selanjutnya dikategorikan sensor                      Bila pada data tidak jelas status kehidupannya, diakhir pengamatan 2 dan 5 tahun dilakukan penelusuran lewat media komunikasi (telepon, handphone) ke nomor yang dituliskan penderita pada catatan medik. Penelusuran dilakukan untuk mendapat keterangan status kehidupan penderita dari penderita/ keluarganya saat ini penderita hidup atau mati. Bila ternyata pada nomor telepon yang dituju tidak diperoleh informasi status kehidupan karena nomor salah atau telah pindah maka dikategorikan sensor.</li> </ol>
		Cara Ukur	Observasi catatan medik dan penelusuran melalui media komunikasi (telepon)
		Alat Ukur	Data catatan medik dan media komunikasi (telepon)
		hasil ukur	0 = sensor 1 = event (mati)
		Skala ukur	Ordinal
3	Stadium kanker	Definisi	Derajat penyebaran kanker penderita kanker endometrium berdasarkan klasifikasi FIGO 1988, dan dikelompokkan menjadi : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stadium awal, terdiri dari stadium I dan II</li> <li>2. Stadium lanjut, terdiri dari stadium III dan IV</li> </ol>
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik

		hasil ukur	0 = Stadium awal 1 = Stadium lanjut
		Skala ukur	Ordinal
4	Umur Saat Didiagnosa	Definisi	Usia penderita kanker endometrium pada saat didiagnosa pertama kali menderita kanker endometrium, yang dikelompokkan menjadi : 1. <50 tahun 2. 50-60 tahun 3. >60 tahun
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	1. <50 tahun 2. 50-60 tahun 3. >60 tahun
		Skala ukur	Ordinal
5	Derajat diferensiasi sel	Definisi	<b>Gambaran sel kanker endometrium yang dinilai secara mikroskopis dari bagian patologi anatomi RSKD atau dari luar RSKD. Bila terdapat 2 sumber informasi maka yang digunakan adalah yang berasal dari RSKD, dan dikelompokkan menjadi :</b> 1. <b>Diferensiasi sel baik jika derajat diferensiasi adenokarsinoma dengan ≤5% nonskuamosa atau pola pertumbuhan nonmorular padat</b> 2. Diferensiasi sel sedang jika derajat diferensiasi adenokarsinoma dengan 6-50% nonskuamosa atau pola pertumbuhan nonmorular padat 3. Diferensiasi sel buruk jika >50% nonsquamous atau atau pola pertumbuhan nonmorular padat (undiferensiasi)
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	1= Diferensiasi sel baik 2= Diferensiasi sel sedang 3= Diferensiasi sel buruk
		Skala ukur	Ordinal
6	Jenis histologi	Definisi	Gambaran jaringan sel kanker endometrium yang dinilai secara mikroskopis dari bagian patologi anatomi RSKD atau dari luar RSKD. Bila terdapat 2 sumber informasi maka yang digunakan adalah yang berasal dari RSKD, dan dikelompokkan menjadi : 1. Endometrioid adenokarsinoma 2. Adenosquamous 3. Clear cell/ Papillary serous
		Cara Ukur	Observasi catatan medik

		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Endometrioid adenokarsinoma</li> <li>2. Adenosquamous</li> <li>3. Clear cell/ Papillary serous</li> </ol>
		Skala ukur	Ordinal
7	Invasi miometrium	Definisi	<p>Gambaran keganasan sel kanker endometrium dengan menyerang lapisan dalam dinding rahim (miometrium) yang dinilai secara mikroskopis oleh bagian patologi anatomi RSKD atau dari luar RSKD. Bila terdapat 2 sumber informasi maka yang digunakan adalah yang berasal dari RSKD, yang dikategorikan menjadi :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Invasi <math>&lt; 1/2</math> miometrium</li> <li>2. Invasi <math>\geq 1/2</math> miometrium</li> </ol>
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	<p>0 = Invasi <math>&lt; 1/2</math> miometrium</p> <p>1 = Invasi <math>\geq 1/2</math> miometrium</p>
		Skala ukur	Ordinal
8	Metastase Kgb Pelvis	Definisi	<p>Gambaran keganasan sel kanker endometrium dengan terjadinya metastase Kgb Pelvis yang dinilai secara mikroskopis oleh bagian patologi anatomi RSKD atau dari luar RSKD. Bila terdapat 2 sumber informasi maka yang digunakan adalah yang berasal dari RSKD, dikategorikan menjadi :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak ada metastase ke Kgb Pelvis</li> <li>2. Ada metastase ke Kgb Pelvis</li> </ol>
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	<p>0 = Negatif</p> <p>1 = Positif</p>
		Skala ukur	Ordinal
9	Keterlibatan Servik	Definisi	<p>Gambaran keganasan sel kanker endometrium dengan adanya keterlibatan stroma serviks yang dinilai secara mikroskopis oleh bagian patologi anatomi RSKD atau dari luar RSKD. Bila terdapat 2 sumber informasi maka yang digunakan adalah yang berasal dari RSKD, dikategorikan menjadi :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak ada keterlibatan stroma serviks</li> <li>2. Ada keterlibatan stroma serviks</li> </ol>
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	<p>0 = Negatif</p> <p>1 = Positif</p>
		Skala ukur	Ordinal
10	Kategori Penderita	Definisi	<p>Gabungan beberapa variabel prognostik, yang dikategorikan:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Low/Intermediate risk, jika penderita berada pada stadium IA dan IBG1/G2, invasi <math>&lt; 1/2</math> ketebalan miometrium</li> <li>4. High risk, jika penderita berada pada stadium IBG3, IC,</li> </ol>

			II,III dan IV, dengan invasi $\geq 1/2$ ketebalan miometrium, jenis histologi clear cell/papillary serous
		Cara ukur	Observasi catatan medik
		Alat ukur	Data catatan medik
		Hasil ukur	0. Low risk 1. High risk
		Skala ukur	Ordinal
11	Suku	Definisi	Suku bangsa yang dimiliki oleh penderita kanker endometrium, yang dikategorikan menjadi :  1. Jawa- Bali 2. Luar Jawa-Bali 3. Tionghoa
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	1. Jawa- Bali 2. Luar Jawa-Bali 3. Tionghoa
		Skala ukur	Ordinal
12	Status perkawinan	Definisi	Status perkawinan penderita kanker endometrium saat mendapatkan pengobatan di RSKD, yang dikategorikan menjadi :  1. Tidak kawin 2. Kawin 3. Janda
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	1= Kawin 2= Janda 3 = Tidak kawin
		Skala ukur	Ordinal
13	Pekerjaan	Definisi	Kegiatan sehari-hari yang bernilai ekonomis yang dilakukan oleh penderita kanker endometrium, dikategorikan menjadi :  1. Bekerja 2. Tidak bekerja
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	0 = Bekerja 1 = Tidak bekerja
		Skala ukur	Ordinal
14	Tingkat pendidikan	Definisi	Tingkat pendidikan formal penderita kanker endometrium yang pernah dicapai. Dikategorikan Menjadi :  1. $\geq$ SMU 2. $<$ SMU
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik

		hasil ukur	0. $\geq$ SMU 1. $<$ SMU
		Skala ukur	Ordinal
15	Hipertensi	Definisi	Tekanan darah sistolik maupun diastolik yang melebihi tekanan darah normal. Dikatakan hipertensi jika tertulis di catatan medik pasien atau jika :  1. Tekanan Darah Sistolik (TDS) $>$ 140 mmhg dan atau 2. Tekanan Darah Diastolik (TDD) $>$ 90 mmhg Dikatakan tidak hipertensi jika TDS $\leq$ 140 mmhg dan TDD $\leq$ 90 atau tidak tertulis di catatan medik pasien
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	0 = Tidak hipertensi 1 = Hipertensi
		Skala ukur	Ordinal
16	Obesitas	Definisi	Suatu kondisi dimana lemak tubuh berada dalam jumlah yang berlebihan sehingga berat badan jauh diatas normal, Dikatakan obesitas jika tercantum dalam catatan medik pasien atau jika IMT $>$ 25, dan dikategorikan menjadi :  1. Obesitas 2. Tidak obesitas Dikatakan tidak obesitas, jika tidak tertulis di rekam medik atau IMT $<$ 25
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	0 = Tidak obesitas 1 = Obesitas
		Skala ukur	Ordinal
17	Diabetes Melitus	Definisi	Suatu penyakit gangguan kesehatan dimana kadar gula dalam darah seseorang menjadi tinggi karena gula darah tidak dapat digunakan oleh tubuh, dikatakan DM jika memenuhi kriteria hasil laboratorium yaitu :  1. Gula darah Sewaktu (GDS) $\geq$ 200 mg/dl 2. Gula darah 2 jam PP $>$ 140 mg/dl 3. Gula darah puasa $\geq$ 110 mg/dl Dikatakan tidak DM jika tidak memenuhi salah satu kriteria diatas
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	0= Tidak DM 1= DM
		Skala ukur	Ordinal
18	Kadar hb sebelum	Definisi	Kadar hemoglobin darah penderita kanker endometrium sebelum dilakukan operasi, yang berasal dari hasil pemeriksaan

	operasi		laboratorium, dikategorikan menjadi : 1. <12 gr/dl 2. ≥ 12 gr/dl
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	0 = ≥ 12 gr/dl 1 = <12 gr/dl
		Skala ukur	Ordinal
19	Kadar hb setelah operasi	Definisi	Kadar hemoglobin darah penderita kanker endometrium setelah dilakukan operasi, yang berasal dari hasil pemeriksaan laboratorium, dikategorikan menjadi : 1. <12-gr/dl 2. ≥ 12 gr/dl
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	0 = ≥ 12 gr/dl 1 = <12gr/dl
		Skala ukur	Ordinal
		Skala ukur	Ordinal
20	KU datang RS	definisi	Keadaan umum penderita ketika masuk pertama kali di rumah sakit yang dinilai oeh dokter atau tenaga medis, dikategorikan menjadi : 1. Baik 2. Sedang 3. Lemah
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	1 = Baik 2 = Sedang 3 = Lemah
		Skala ukur	Ordinal
21	KU post operasi	Definisi	Keadaan umum penderita setelah dilakukan tindakan operasi, yang dinilai oeh dokter atau tenaga medis, dikategorikan menjadi : 1. Baik 2. Sedang 3. Lemah
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	1. Baik 2. Sedang 3. Lemah
		Skala ukur	Ordinal
22	Jenis Pasien	difinisi	Jenis penderita kanker endometrium yang bagi berdasarkan pernah atau tidak nya mendapatkan pengobatan kanker endometrium sebelum datang berobat pertama kali di RSKD, dikategorikan menjadi : 1. Pasien Baru ( <i>Fresh Case</i> ) yaitu pasien belum pernah

			<p>mendapatkan pengobatan kanker endometrium sebelum datang berobat pertama kali di RSKD.</p> <p>2. Pasien rujukan (<i>non fresh case</i>) yaitu pasien sudah dilakukan <i>surgical staging</i> di luar RSKD dan melanjutkan pengobatan di RSKD berupa radiasi.</p>
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	0 = Pasien baru 1 = Pasien rujukan
		Skala ukur	Ordinal
23	Status Pengobatan	definisi	<p>Kelengkapan pengobatan yang diterima penderita kanker endometrium di RSKD, yang dinilai oleh tim dokter yang menangani penderita, dikategorikan menjadi :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lengkap, bila penderita menyelesaikan atau melengkapi pengobatan utama dan tambahan di RSKD sesuai dengan keputusan tim dokter</li> <li>2. Tidak lengkap, bila penderita tidak menyelesaikan atau melengkapi pengobatan utama dan tambahan di RSKD sesuai dengan keputusan tim dokter</li> </ol>
		Cara Ukur	Observasi catatan medik
		Alat Ukur	Data catatan medik
		hasil ukur	0 = Lengkap 1 = Tidak lengkap
		Skala ukur	Ordinal

### 3.3. Hipotesis Penelitian

Probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium stadium awal lebih tinggi dibandingkan stadium lanjut

#### 3.3.1 Sub Hipotesis

Probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium dengan kategori *high risk* lebih buruk dibandingkan penderita dengan kategori *low risk*



## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan studi kohort retrospektif dengan analisis kesintasan (*survival analysis*) untuk mengetahui hubungan faktor prediktor dengan *event* (kejadian) dengan sekaligus memperhitungkan waktu terjadinya. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari catatan medik pada bagian rawat jalan dan rawat inap di RSKD. Data yang akan dianalisa yaitu data penderita kanker endometrium yang melakukan pengobatan di RSKD sejak tahun 1994 sampai dengan tahun 2006.

#### 4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April-Mei tahun 2008 di rumah sakit kanker Dharmas Jakarta .

### 4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 4.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua penderita kanker endometrium yang didiagnosa dan mendapatkan pengobatan di RSKD

#### 4.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah penderita kanker endometrium yang didiagnosa dan mendapatkan pengobatan di RSKD sejak tahun 1994– 2006.

Adapun yang menjadi kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah :

1. Penderita yang residif
2. Jenis histology sarcoma
3. Pencatatan rekam medik tidak lengkap (tidak ada data mengenai stadium penyakit, pengobatan yang diberikan dan tanggal dimulai/selesai pengobatan)

#### 4.4. Besar Sampel

Pada penelitian ini, perhitungan besar sample berdasarkan *Adequacy of Sample Size in Health Studies* dari WHO (Stanley Lameshow et al, 1997):

$$n = \left[ \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2(\lambda_1^2)} + z_{1-\beta} \sqrt{(\lambda_1^2) + (\lambda_2^2)}}{[\lambda_1 - \lambda_2]^2} \right]^2$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

$\alpha$  = Derajat kemaknaan sebesar 5%

1-  $\alpha$  = Interval kepercayaan sebesar 95% (1,645)

1- $\beta$  = Kekuatan uji sebesar 80% (0.84)

$\lambda_1$  = Insidens kematian karena kanker endometrium setelah 5 tahun pada kelompok 1 (Stadium awal) (0,87)

$\lambda_2$  = Insidens kematian karena kanker endometrium setelah 5 tahun pada kelompok 2 (Stadium Lanjut) (0,49)

T = 5 tahun

- ✚ Dalam analisis ketahanan hidup, probabilitas untuk tetap bertahan hidup selama waktu t atau lebih tepat dituliskan dengan persamaan :

$$S(t) = e^{-\lambda t}$$

Dari penelitian sebelumnya (Satoru et al, 2004) diketahui

Nama peneliti	Lokasi penelitian	Variabel	Kategori	Overall Survival	
				Stadium awal	Stadium lanjut
Satoru et al, 2004	Jepang	Stadium	Awal dan Lanjut	87%	49%

Dari perhitungan jumlah sampel diatas didapatkan jumlah minimal sampel yang harus dipenuhi sebanyak 90 orang untuk tiap kelompok.

#### 4.5. Cara Pengumpulan Data

Data dikumpulkan dengan melihat catatan medik penderita kanker endometrium rawat inap dan rawat jalan yang didiagnosa sejak Januari tahun 1994 sampai dengan Mei tahun 2006. Data yang akan dikumpulkan yaitu waktu ketahanan hidup, status kehidupan, stadium kanker, umur penderita, jenis histology, derajat diferensiasi sel, invasi miometrium, metastase KGB pelvis, keterlibatan stroma servik, obesitas, DM, hipertensi, kadar hb sebelum

dan sesudah operasi, KU datang, KU selesai operasi, tingkat pendidikan, status perkawinan, pekerjaan, suku, jenis pasien dan status pengobatan.

#### 4.6. Manajemen Data

Ada beberapa tahapan dalam pengolahan data yang harus dilalui. Beberapa tahapan manajemen data tersebut adalah sebagai berikut.

##### 1. *Editing*

Dilakukan untuk memastikan bahwa data yang diperoleh adalah lengkap, artinya data dalam form isian penelitian telah terisi semua dengan lengkap, jelas, sesuai, konsisten dan relevan. Hal ini dilakukan dengan meneliti tiap lembar form penelitian hasil pencatatan dari rekam medis. Apabila terdapat kejanggalan, bila perlu dilakukan pengecekan ulang untuk melengkapi dan memperbaiki pengisian.

##### 2. *Coding*

Merupakan kegiatan merubah data berbentuk huruf menjadi data berbentuk angka/bilangan. Data yang diperoleh dari sumber data yang sudah diperiksa kelengkapannya kemudian dilakukan pemberian kode untuk masing-masing jawaban, yang berguna untuk memudahkan pada saat analisis dan juga mempercepat pada saat *entry data*.

##### 3. *Processing*

Setelah semua isian kuesioner terisi penuh dan benar dan sudah dilakukan pengkodean, selanjutnya data diproses dengan cara memasukkan hasil nilai yang diperoleh ke dalam program *Stata 7*.

##### 4. *Cleaning*

Merupakan kegiatan pembersihan data yang telah dimasukkan dengan cara mengecek kembali. Tujuan dari pembersihan data ini adalah untuk mengetahui adanya *missing* data, mengetahui variasi data, dan mengetahui konsistensi data.

#### 4.7 Analisis Data

Data yang sudah terkumpul dianalisa secara deskriptif dan analitik, kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik berdasarkan output computer. Pengolahan dan analisa data menggunakan program stata 7 dan dianalisis secara bertahap yaitu analisa univariat, bivariat dan multivariat.

##### 4.7.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk melihat karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Variabel independent dan dependent akan disajikan dalam bentuk frekuensi, distribusi dan persentase.

##### 4.7.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan dengan tujuan untuk melihat hubungan dan besarnya hubungan masing-masing variabel independent dengan variabel dependent dengan menggunakan metode life table dan kaplan meier, untuk melihat kemaknaan tersebut digunakan uji log rank. Pada analisis bivariat juga dicari nilai HR dari masing-masing variabel kovariat dalam hubungannya dengan variabel dependent.

##### 4.7.3 Analisis Multivariat

Analisis multivariat bertujuan untuk mengestimasi secara valid hubungan variabel stadium kanker dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium dengan

mengontrol pengaruh variabel kovariat lainnya. Dengan demikian dapat dilihat apakah stadium kanker berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium dan apakah hubungan tersebut secara tunggal atau dipengaruhi variabel kovariat.

Uji statistik yang digunakan adalah regresi cox (*cox proportional hazard*). *Cox regression* juga disebut sebagai *proportional hazard model*. Sebelum variabel kandidat dimasukkan kedalam model multivariat, terlebih dahulu dilakukan uji asumsi proporsional hazard. Uji tersebut dilakukan untuk mengetahui apakah kandidat model mempunyai risiko kematian (*hazard*) yang sama/konstan (proporsional) sepanjang waktu dan dapat dianalisis dengan pemodelan regresi cox proporsional hazard, atau harus menggunakan extended regresi cox (*time dependent covariat*) bila variabel yang diuji memiliki risiko kematian yang tidak sama/tidak konstan sepanjang waktu. Pengujian asumsi dilakukan dengan menggunakan regresi cox time dependent covariat (T\_cov) (Kleinbum 2005)

Pada penelitian ini akan dilakukan Tes Goodness of Fit (GOF) untuk menilai asumsi proportional hazard. Tes ini digunakan pada penelitian dengan sampel yang besar dengan uji Z atau uji kai kuadrat yang dapat dihitung untuk masing-masing variabel pada model yang di adjust (Kleinbum, 2005).

Variabel yang akhirnya masuk ke dalam model akhir adalah variabel independent utama yaitu stadium dan variabel yang secara substansi berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium.

Formula dari model cox proportional hazard yaitu : (Kleinbum, 2005)

$$h(t, X) = h_0(t) \exp \left[ \sum_{i=1}^p \beta_i X_i \right]$$

h<sub>0</sub>(t) = baseline hazard function

X = explanatory/ variabel prediktor

Pada penelitian ini akan dihasilkan nilai HR (risiko kematian) stadium lanjut dibandingkan dengan stadium awal sebelum dan sesudah memperhitungkan variabel kovariat lainnya. Interpretasi dari nilai HR hampir sama dengan nilai RR walaupun berbeda cara pengukurannya. Berikut interpretasi dari nilai HR (Kleinbaum, 2005)

1.  $HR = 1$  → Tidak ada hubungan/ tidak ada efek
2.  $HR = 10$  → Kelompok terexposed akan beresiko 10 kali untuk terkena hazard dibandingkan dengan kelompok yang tidak terexposed
3.  $HR = 1/10$  → Kelompok terexposed akan beresiko 1/10 kali untuk terkena hazard dibandingkan dengan kelompok yang tidak terexposed

Sebagai catatan tambahan

1. Jika  $HR > 1$ , maka rasio probabilitas ketahanan hidup (*survival probabilities*)  $< 1$
2. Jika  $HR < 1$ , maka rasio probabilitas ketahanan hidup (*survival probabilities*)  $> 1$

## **BAB V**

### **HASIL PENELITIAN**

#### **5.1. Gambaran Data Penelitian**

Pengumpulan data dilakukan di rumah sakit kanker Dharmas yang merupakan rumah sakit rujukan kanker nasional. Data yang dikumpulkan diambil dari catatan medis penderita kanker endometrium yang didiagnosa pada bulan September tahun 1994 – Mei 2006 yaitu sebanyak 93 penderita. Dari jumlah tersebut hanya 65 penderita yang masuk dalam kriteria inklusi dan selanjutnya ditetapkan sebagai sampel penelitian. Sedangkan 28 penderita lainnya di exclude dengan rincian 2 penderita dengan jenis histologi sarcoma, 2 penderita residif, 10 penderita tidak memiliki data yang lengkap di kartu status, dan 14 penderita tidak ditemukan catatan mediknya.

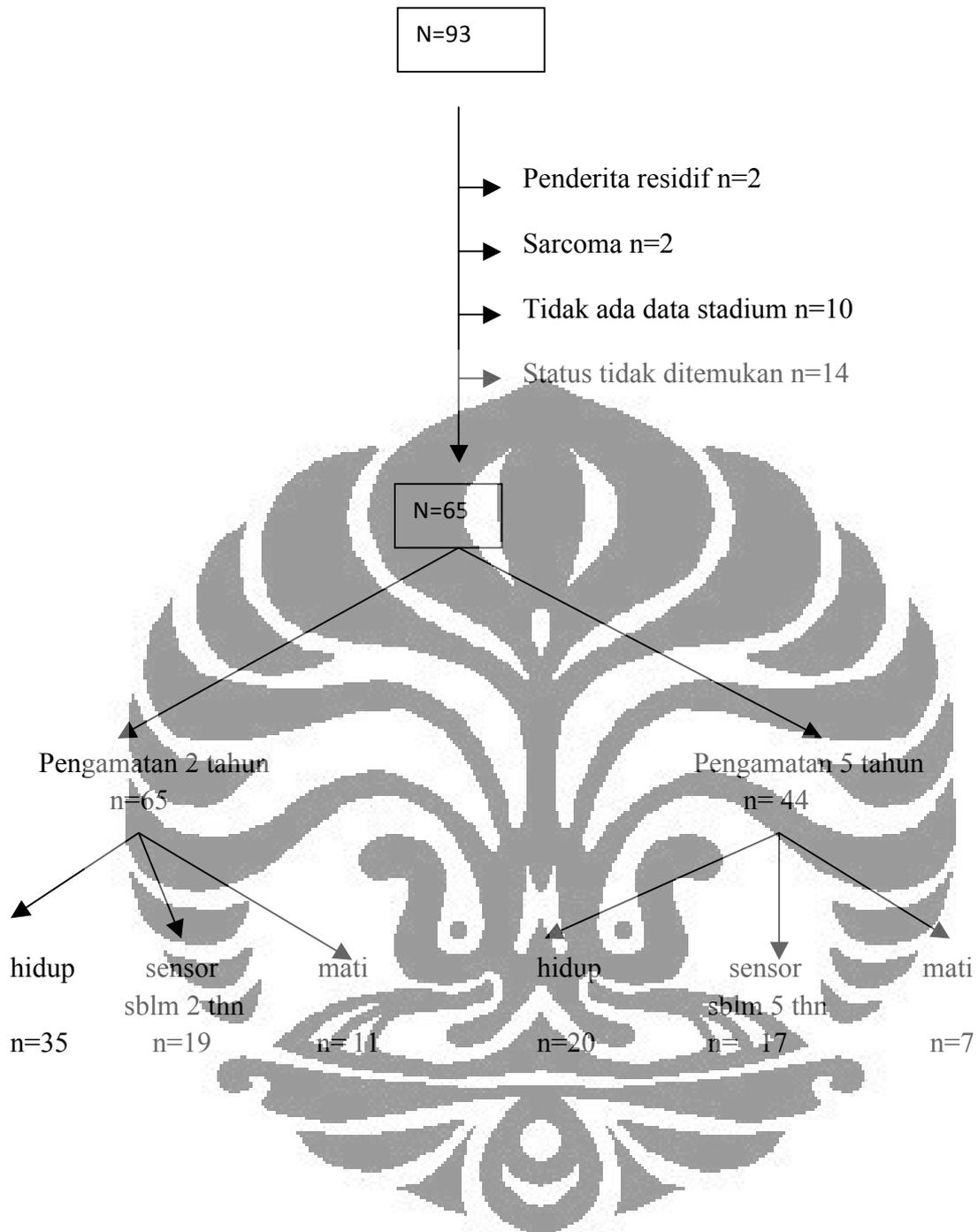
Pada penelitian ini dilakukan dua macam analisis ketahanan hidup, yaitu analisis ketahanan hidup 5 tahun dan 2 tahun. Dari 65 penderita, yang bisa masuk dalam analisis 5 tahun, hanya 44 penderita sedangkan untuk analisis 2 tahun keseluruhan jumlah sampel bisa masuk dalam analisis. Dari 65 penderita kanker endometrium, pada akhir pengamatan 2 tahun ada 11 penderita yang meninggal karena kanker endometrium. Tiga orang meninggal di RSKD berdasarkan surat keterangan mayat pada catatan medik. Penderita yang masih hidup dan melanjutkan pengobatan di RSKD sebanyak 11 orang. Selebihnya tidak terdapat status kehidupannya, sehingga dilakukan penelusuran melalui telepon untuk mengetahui status kehidupannya. Dari 51 penderita yang dilakukan penelusuran melalui telepon, 24 penderita masih hidup dan 8 orang meninggal dunia. Sedangkan 19 penderita lainnya tidak diketahui status kehidupannya karena nomor telepon yang ditinggalkan nya salah atau tidak dapat dihubungi lagi.

Dari 44 penderita yang masuk dalam analisis ketahanan hidup 5 tahun, 1 orang meninggal di RSKD berdasarkan surat keterangan mayat di catatan medik. Sepuluh penderita masih meneruskan pengobatan di RSKD di akhir pengamatan 5 tahun. Sedangkan 33 penderita lainnya dilakukan penelusuran melalui media telepon. Dan didapat 10 penderita masih hidup, 6 penderita sudah meninggal dan ada 17 penderita yang tidak dapat diketahui status kehidupannya karena nomor telepon yang ditinggalkan nya salah atau tidak dapat dihubungi lagi.

Sampel dalam penelitian ini terdiri dari pasien baru (*fresh case*) dan pasien rujukan (*non fresh case*). Pada pengamatan 2 tahun, Jumlah penderita *fresh case* sebanyak 50 penderita dan yang *non fresh case* sebanyak 15 penderita. Sedangkan pada pengamatan 5 tahun, jumlah penderita *fresh case* sebanyak 29 penderita, yang *non fresh case* sebanyak 15 penderita. Untuk lebih jelasnya bagaimana kondisi data dari awal sampai dengan dilakukan analisis dapat dilihat pada bagan dibawah ini:



Data Catatan Medis Kanker endometrium  
di RSKD Bulan November 1994-Mei 2006



## 5.2. Karakteristik Penderita berdasarkan Stadium Kanker

**Tabel 5.1 Karakteristik Penderita Kanker Endometrium yang Didiagnosa di RSKD tahun 1994-2006 berdasarkan Stadium Kanker**

Variabel	Total n = 65	%	Stadium Awal		Stadium Lanjut	
			n = 45	%	n = 20	%
<b>Jenis Histologi</b>						
-Endometrioid Adenokarsinoma	21	32.3	11	52.4	10	47.6
- Adenosquamous	2	3.1	2	100	0	0
-Clear cell/Papillary serous	7	10.8	7	100	0	0
- adenokarsinoma	35	53.8	25	71.4	10	28.6
<b>Derajat diferensiasi sel</b>						
- Baik	17	26.2	13	76.5	4	23.5
- Sedang	20	30.8	15	75	5	25
- Buruk	14	21.5	10	71.4	4	28.6
- Tidak dinyatakan	14	21.5	7	50	7	50
<b>Invasi Miometrium</b>						
- Invasi<1/2 Miometrium	28	43.1	25	89.3	3	10.7
- Invasi>=1/2 miometrium	19	29.2	11	57.9	8	42.1
- Tidak dinyatakan	18	27.7	9	50	9	50
<b>Metastase KGB Pelyvis</b>						
- Negatif	42	64.6	40	95.2	2	4.8
- Positif	5	7.7	0	0	5	100
- Tidak Dinyatakan	18	27.7	5	27.8	13	72.2
<b>Keterlibatan Stroma serviks</b>						
- Negatif	38	58.5	33	86.8	5	13.2
- Positif	7	10.8	6	85.7	1	14.3
- Tidak dinyatakan	20	30.8	6	30	14	70
<b>kategori penderita</b>						
- low risk	21	32,3	21	100	0	0
- high risk	42	64,6	22	52,4	20	47,6
- Tidakbisa diklasifikasikan	2	3,1	2	100	0	52,6
<b>Umur saat di diagnosa</b>						
- <50 thn	23	35,4	16	69,6	7	30,14
- 50-60 tahun	19	29,2	13	68,4	6	31,6
- >60 tahun	23	35,4	16	69,6	7	30,4
<b>Pendidikan</b>						
- SD	9	15,4	8	88,9	1	11,1
- SMP	5	44,6	4	80	1	20
- SMU	29	7,7	19	65,5	10	34,5
- Akademi/PT	10	13,8	4	40	6	60
- Tidak dinyatakan	12	18,5	10	83,3	2	16,7
<b>Pekerjaan</b>						
- Bekerja	17	26,2	8	47,1	9	52,9
- Tidak bekerja	43	66,2	34	79,1	9	20,9
- Tidak dinyatakan	5	6	3	60	2	40
<b>Status Perkawinan</b>						
- Kawin	36	55,4	23	63,9	13	36,1
- Janda	22	33,8	17	77,3	5	22,7
- Tidak kawin	7	10,8	5	71,4	2	28,6
<b>Suku</b>						
- Jawa-Bali	20	30,8	12	60	8	40
- Luar Jawa-Bali	5	7,7	4	80	1	20

- Tionghoa	10	15.4	8	80	2	20
- Tidak dinyatakan	30	46.2	21	70	9	30
<b>Obesitas</b>						
- Tidak Obesitas	34	72.3	22	64.7	12	31.3
- Obesitas	18	27.7	13	72.2	5	27.8
- Tidak dinyatakan	13	20	10	76.9	3	23.1
<b>Diabetes Melitus (DM)</b>						
- Tidak DM	36	52.3	24	66.7	12	33.3
- DM	16	27.7	12	75	4	27.8
- Tidak dinyatakan	13	20	9	69.2	4	23.1
<b>Hipertensi</b>						
- Tidak Hipertensi	41	63.1	24	58.5	17	41.5
- Hipertensi	18	27.7	16	88.9	2	11.1
- Tidak dinyatakan	6	9.2	5	83.3	1	16.7
<b>Kadar hb sebelum operasi</b>						
- $\geq 12$ mg/dl	25	38.5	18	72	7	28
- $<12$ mg/dl	20	30.8	12	60	8	40
- Tdk dinyatakan	20	30.8	15	75	5	25
<b>Kadar hb sesudah operasi</b>						
- $\geq 12$ mg/dl	23	35.4	17	73.9	6	26.1
- $<12$ mg/dl	32	49.2	20	62.5	12	37.5
- Tdk dinyatakan	10	15.4	8	80	2	20
<b>KU datang pertama ke RS</b>						
- Baik	36	55.4	27	75	9	25
- Sedang	8	12.3	5	62.5	3	37.5
- Lemah	3	4.6	2	66.7	1	33.3
- Tidak dinyatakan	18	27.7	11	61.1	7	38.9
<b>KU selesai operasi</b>						
- Baik	19	29.2	13	68.4	6	31.6
- Sedang	19	29.2	15	78.9	4	21.1
- Lemah	5	7.7	1	20	4	80
- Tidak dinyatakan	22	33.8	16	72.7	6	27.3
<b>Jenis Pasien</b>						
- Fresh case	50	76.9	34	68	16	32
- Non fresh case *rujukan ginekologi onkologi	7	10.8	4	57.1	3	42.9
- Non fresh case*rujukan obgyne biasa						
-	8	12.3	7	87.5	1	12.5
<b>Status pengobatan</b>						
- Lengkap*fresh case	41	63.1	32	78	8	22
- Lengkap*non fresh case	12	18.5	8	66.7	4	33.3
- Tidak Lengkap*fresh case	9	13.8	2	22.2	7	77.8
- Tidak lengkap*non fresh case	3	4.6	3	100	0	0

**Tabel 5.2 Karakteristik Penderita Kanker Endometrium yang Didiagnosa di RSKD tahun 1994-2006 berdasarkan Stadium Kanker**

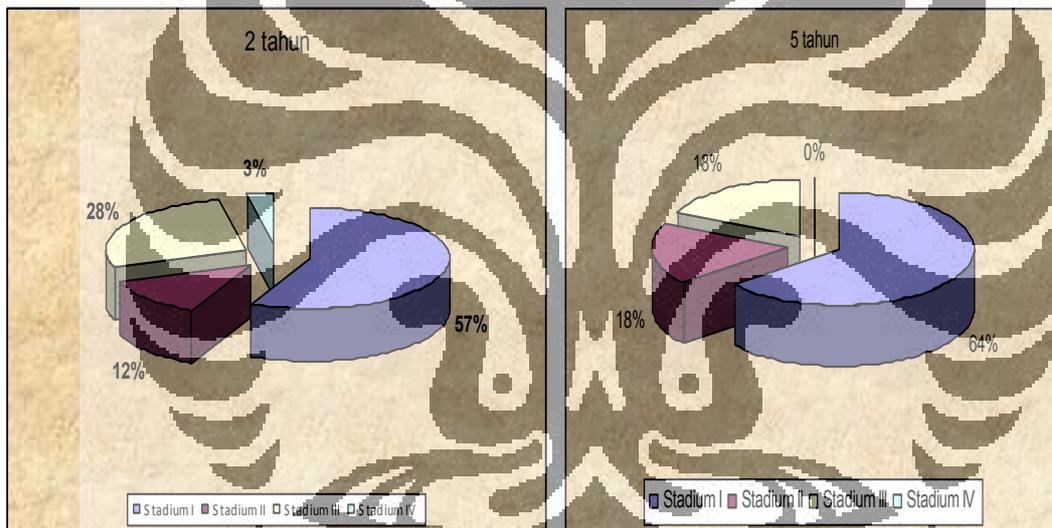
Variabel	Total n = 44	%	Stadium Awal		Stadium Lanjut	
			n = 36	%	n = 8	%
<b>Jenis Histologi</b>						
-Endometrioid Adenokarsinoma	8	18,2	5	62,5	3	37,5
- Adenosquamous	2	4,5	2	100	0	-
-Clear cell/Papillary serous	7	15,9	7	100	0	-
- adenokarsinoma	27	61,4	22	81,5	5	18,5
<b>Derajat diferensiasi sel</b>						
- Baik	8	18,2	8	100	0	-
- Sedang	15	34,1	12	80	3	20
- Buruk	11	25	9	81,8	2	18,2
- Tidak dinyatakan	10	22,7	7	70	3	30
<b>Invasi Miometrium</b>						
- Invasi<1/2 Miometrium	19	43,2	18	94,7	1	5,3
- Invasi>=1/2 miometrium	10	22,7	9	90	1	10
- Tidak dinyatakan	15	34,1	9	60	6	40
<b>Metastase KGB Pelvis</b>						
- Negatif	32	72,7	31	96,9	1	3,1
- Positif	1	2,3	0	0	1	100
- Tidak Dinyatakan	11	25	5	45,5	6	54,5
<b>Keterlibatan Stroma serviks</b>						
- Negatif	27	61,4	25	92,6	2	7,4
- Positif	5	11,4	5	100	0	0
- Tidak dinyatakan	12	27,3	6	50	6	50
<b>Kategori penderita</b>						
- low risk	13	29,5	13	100	0	-
- high risk	30	68,2	23	76,7	7	23,3
- Tidakbisa diklasifikasikan	1	2,3	1	100	0	-
<b>Umur saat di diagnosa</b>						
- <50 thn	16	36,4	13	81,2	3	18,8
- 50-60 tahun	12	27,3	9	75	3	25
- >60 tahun	16	36,4	14	87,5	2	12,5
<b>Pendidikan</b>						
- SD	8	18,2	2	40	3	60
- SMP	3	6,8	15	83,3	3	16,7
- SMU	18	40,9	3	100	0	0
- Akademi/PT	5	11,4	7	87,5	1	12,5
- Tidak dinyatakan	10	22,7	9	90	1	10
<b>Pekerjaan</b>						
- Bekerja	12	27,3	7	58,3	5	41,7
- Tidak bekerja	30	68,2	27	90	3	10
- Tidak dinyatakan	2	4,5	2	100	0	0
<b>Status Perkawinan</b>						
- Kawin	22	50	15	68,2	7	31,8
- Janda	17	38,6	16	94,1	1	5,9
- Tidak kawin	5	11,4	5	100	0	0

Suku						
- Jawa – Bali	15	34.1	12	80	3	20
- Luar Jawa-Bali	4	9.1	4	100	0	0
- Tionghoa	6	13.6	6	100	0	0
- Tidak dinyatakan	19	43.2	14	73.7	5	26.3
Obesitas						
- Tidak Obesitas	21	47,7	18	85,7	3	14,3
- Obesitas	12	27,3	10	83,3	2	16,7
- Tidak dinyatakan	11	25	8	72,7	3	27,3
Diabetes Melitus (DM)						
- Tidak DM	25	56,8	21	84	4	16
- DM	8	18,2	7	87,5	1	12,5
- Tidak dinyatakan	11	25	8	72,7	3	27,3
Hipertensi						
- Tidak Hipertensi	27	61,4	20	74,1	7	21,9
- Hipertensi	12	27,3	11	91,7	1	8,3
- Tidak dinyatakan	5	11,4	5	100	0	0
Kadar hb sebelum operasi						
- ≥ 12 mg/dl	23	52,3	21	91,3	2	8,7
- <12 mg/dl	5	11,4	3	60	2	40
- Tdk dinyatakan	16	36,4	12	75	4	25
Kadar hb sesudah operasi						
- ≥ 12 mg/dl	29	65,9	24	82,8	5	17,2
- <12 mg/dl	10	22,7	7	70	3	30
- Tidak dinyatakan	5	11,4	5	100	0	0
KU datang pertama ke RS						
- Baik	26	59,1	23	88,5	3	11,5
- Sedang	3	6,8	2	66,7	1	33,3
- Lemah	2	4,5	2	100	0	0
- Tidak dinyatakan	13	29,5	9	69,2	4	30,8
KU selesai operasi						
- Baik	10	22,7	9	90	1	10
- Sedang	15	34,1	13	86,7	2	13,3
- Lemah	0					
- Tidak dinyatakan	19	43,2	14	73,7	5	26,3
Jenis Pasien						
- Fresh case	29	65,9	25	86,2	4	13,8
- Non fresh case *rujukan ginekologi onkologi	7	15,9	4	57,1	3	42,9
- Non fresh case*rujukan obgyne biasa	8	18,2	7	87,5	1	12,5
Status pengobatan						
- Lengkap*fresh case	27	61,4	24	88,9	3	11,1
- Lengkap*non fresh case	12	27,3	8	66,7	4	33,3
- Tidak Lengkap*fresh case	2	4,5	1	50	1	50
- Tidak lengkap*non fresh case	3	6,8	3	100	0	0

### 5.2.1. Stadium Kanker

Berdasarkan hasil analisis univariat pada analisis 2 tahun, maka penderita terbanyak terdapat pada stadium I yaitu 37 penderita (56,9%) kemudian diikuti dengan stadium III yaitu sebanyak 18 orang (27,7%). Sedangkan pada analisis 5 tahun penderita terbanyak terdapat pada stadium I yaitu 28 penderita (63,6%), stadium II dan III memiliki jumlah yang sama yaitu 8 orang (19,2%). Pada analisis selanjutnya stadium I dan II dikategorikan sebagai stadium awal, dan stadium III dan IV dikategorikan sebagai stadium lanjut.

**Gambar 5.1**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 2 dan 5 tahun Berdasarkan Stadium Kanker**

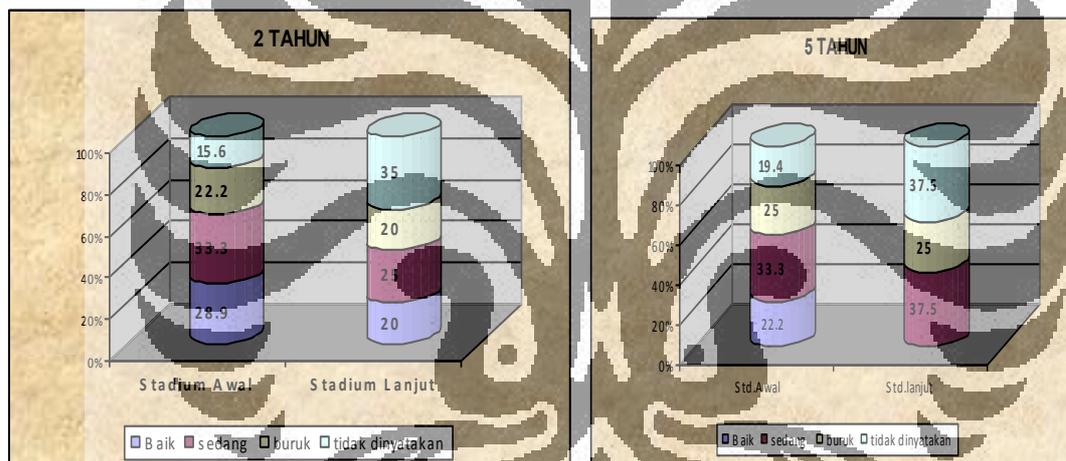


Berdasarkan gambar 5.1 terlihat bahwa pada analisis 2 tahun, sebagian besar penderita merupakan stadium I yaitu sebesar 57% dan yang terendah adalah penderita dengan stadium IV yaitu sebesar 3%. Pada analisis 5 tahun proporsi terbesar berada pada stadium I yaitu sebesar 64% dan tidak ada satu pun penderita dengan stadium IV.

### 5.2.2. Derajat Differensiasi Sel

Hasil analisis univariat pada analisis 2 tahun menunjukkan proporsi terbesar pada penderita yang memiliki derajat differensiasi sel sedang sebanyak 20 penderita (30,8%), kemudian proporsi yang sama di miliki oleh penderita yang memiliki derajat differensiasi sel buruk dan yang tidak dinyatakan yaitu 14 orang (21,5%) (lihat tabel 5.1), sedangkan untuk analisis 5 tahun, penderita yang memiliki derajat differensiasi sel sedang memiliki proporsi terbesar yaitu 15 penderita (34,1%) sedangkan proporsi terkecil pada penderita yang memiliki derajat differensiasi sel baik yaitu 8 penderita (18,2%) (lihat tabel 5.2).

**Gambar 5.2**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Derajat Differensiasi Sel**

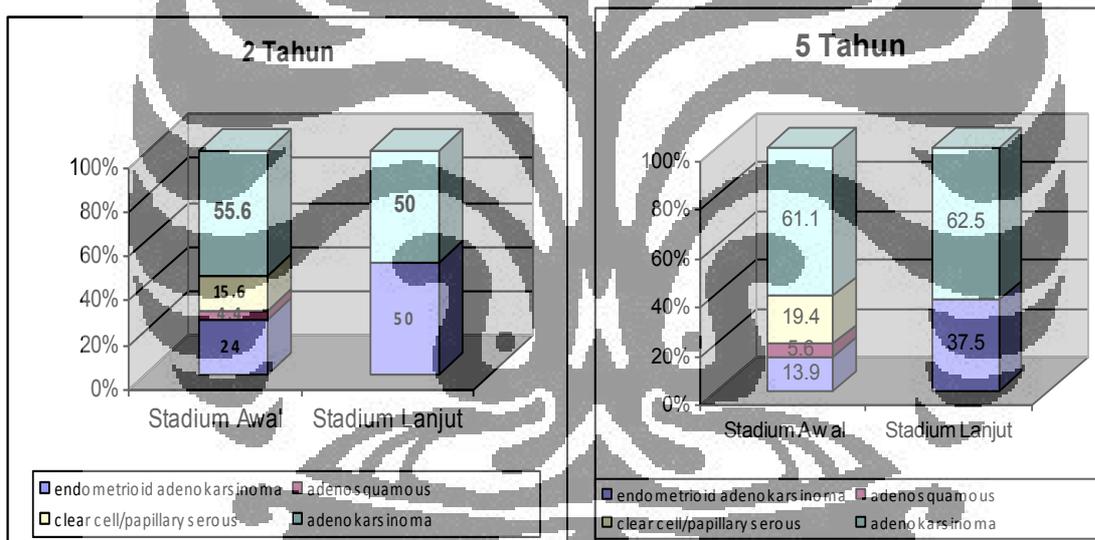


Berdasarkan gambar 5.2 diatas, Pada analisis 2 tahun, terdapat 33,3% penderita dengan diferensiasi sel sedang pada stadium awal dan pada stadium lanjut proporsi terbesar terdapat pada diferensiasi sel yang tidak dinyatakan yaitu sebesar 35%. Pada analisis 5 tahun terlihat bahwa pada penderita stadium awal, proporsi terbesar pada penderita dengan derajat differensiasi sel sedang yaitu sebesar 33,3% sedangkan pada stadium lanjut proporsi terbesar pada penderita dengan derajat differensiasi sel baik dan tidak dinyatakan yaitu sebesar 37,5%.

### 5.2.3. Jenis Histologi

Berdasarkan data pada catatan medik pasien ada 35 penderita (53,8%) yang tidak tertulis dengan lengkap jenis histologi nya. Ini merupakan proporsi terbesar dibandingkan dengan jenis histologi lain. Sedangkan proporsi terkecil, yaitu penderita dengan histologi adenoskuamosa yaitu 2 penderita (3,1%) (lihat tabel 5.1) Pada analisis 5 tahun proporsi terbesar juga dengan histologi adenokarsinoma (61,4%), sedangkan proporsi terkecil penderita dengan histologi Adenoskuamosa (4,5%) (lihat tabel 5.2)

**Gambar 5.3**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Jenis Histologi**

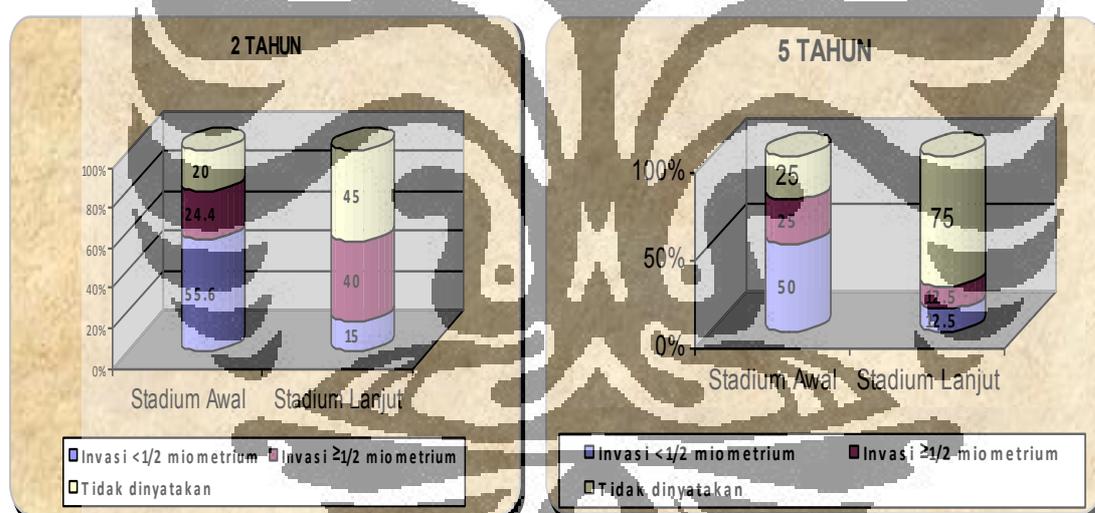


Jika dilihat dari gambar 5.3 diatas, pada analisa 2 tahun, ada 55.6% penderita dengan histologi adenokasinoma pada stadium awal sedangkan pada stadium lanjut, jumlah endometrioid dan adenokarsinoma memiliki proporsi yang sama yaitu 50%. Pada analisis 5 tahun, sebesar 61.1% penderita memiliki jenis histologi adenokarsinoma dan sebesar 62,5% penderita pada stadium lanjut dikategorikan memiliki histologi adenokarsinoma.

### 5.2.4. Invasi Miometrium

Hasil pengolahan statistik univariat pada analisis 2 tahun, menemukan sebagian besar penderita memiliki invasi <1/2 ketebalan miometrium yaitu sebesar 43,1% dan ada sebanyak 27,7% yang tidak menyatakan kedalaman invasi ke miometrium (lihat tabel 5.1). Pada analisis 5 tahun ada 43,2% penderita yang memiliki invasi <1/2 ketebalan miometrium dan proporsi terkecil pada penderita yang memiliki invasi  $\geq$ 1/2 ketebalan miometrium yaitu sebesar 10 penderita (22,7%) (lihat tabel 5.2).

**Gambar 5.4**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Invasi Miometrium**

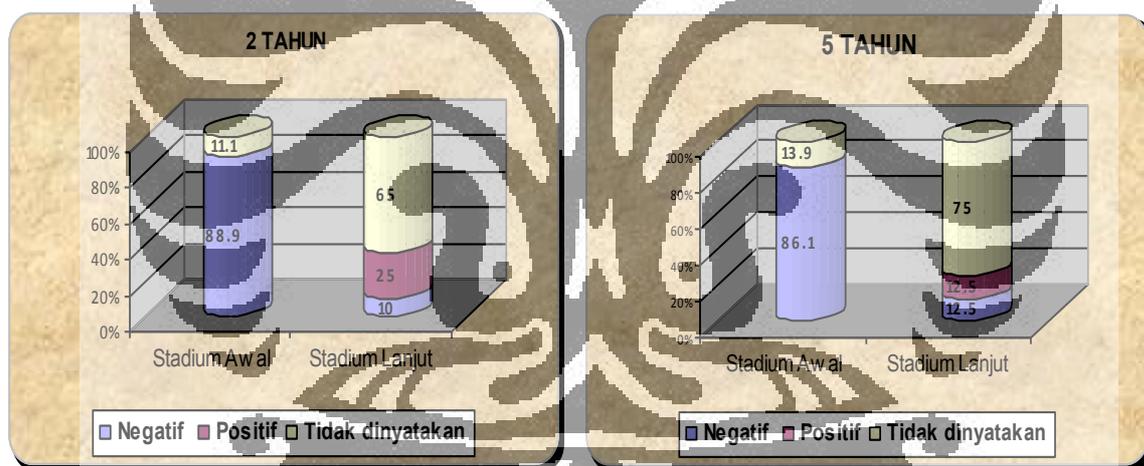


Berdasarkan grafik diatas terlihat pada analisis 2 tahun, sebagian besar penderita dengan stadium awal memiliki invasi <1/2 ketebalan miometrium dengan proporsi 55,6% sedangkan pada stadium lanjut proporsi terbesar terdapat pada penderita dengan invasi  $\geq$ ketebalan miometrium yaitu sebesar 40%. Hasil yang tidak jauh berbeda dengan analisis 5 tahun, pada penderita dengan stadium awal yaitu proporsi terbesar terdapat pada penderita dengan invasi <1/2 ketebalan miometrium sedangkan pada stadium lanjut, ada 75% penderita yang tidak tertulis dicatatannya.

### 5.2.5. Metastase KGB Pelvis

Berdasarkan data pada catatan medik penderita kanker endometrium, maka sebagian besar penderita pada analisis 2 tahun tidak memiliki metastase ke KGB pelvis yaitu 42 penderita (64,6%), sedangkan proporsi terkecil pada penderita yang ada metastase ke KGB Pelvis yaitu sebesar 7,7% (lihat tabel 5.1). Sedangkan pada analisis 5 tahun, proporsi terbesar pada penderita yang tidak memiliki metastase ke KGB pelvis yaitu 72,7% dan proporsi terkecil pada penderita yang memiliki metastase ke KGB Pelvis yaitu 2,3%. (lihat tabel 5.2)

**Gambar 5.5**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Metastase KGB Pelvis**

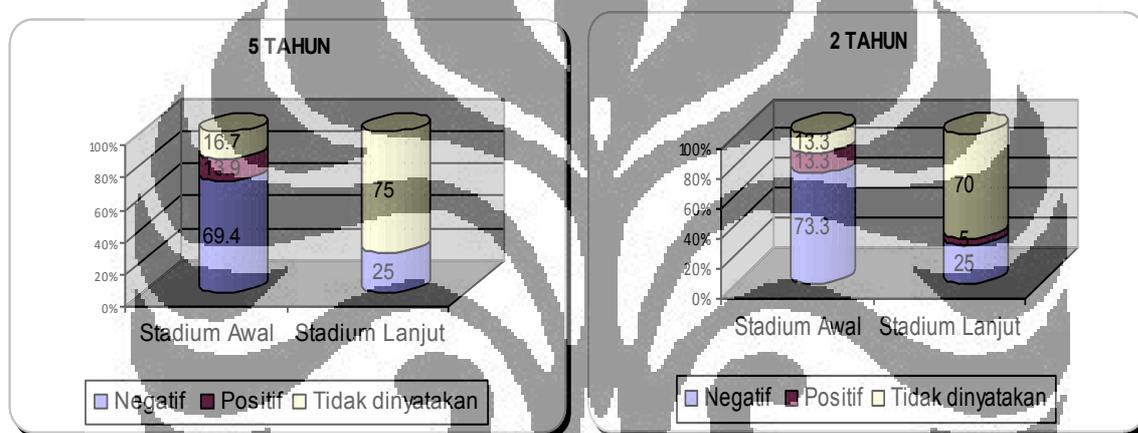


Pada analisis 2 tahun terlihat bahwa pada stadium awal ada 88,9% penderita yang tidak memiliki metastase ke KGB Pelvis sedangkan pada stadium lanjut, proporsi terbesar pada penderita yang tidak dinyatakan metastase KGB Pelvis. Hal yang sama terdapat pada analisis 5 tahun yaitu pada stadium awal proporsi terbesar terdapat pada yang tidak memiliki metastase KGB Pelvis dan pada stadium lanjut proporsi terbesar terdapat pada penderita yang tidak tercatat dicatat mediknya (gambar 5.4).

### 5.2.6. Keterlibatan Stroma serviks

Pada analisis 2 tahun, hasil univariat pada variabel keterlibatan stroma serviks menunjukkan ada 58,5% penderita yang tidak ada keterlibatan stroma serviks dan sebesar 10,8% yang memiliki keterlibatan stroma serviks (lihat gambar 5.1). Sedangkan pada analisis 5 tahun sebesar 61,4% penderita yang tidak ada keterlibatan stroma serviks dan sebesar 27,3% yang memiliki keterlibatan stroma serviks (lihat gambar 5.2)

**Gambar 5.6**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Keterlibatan Stroma serviks**

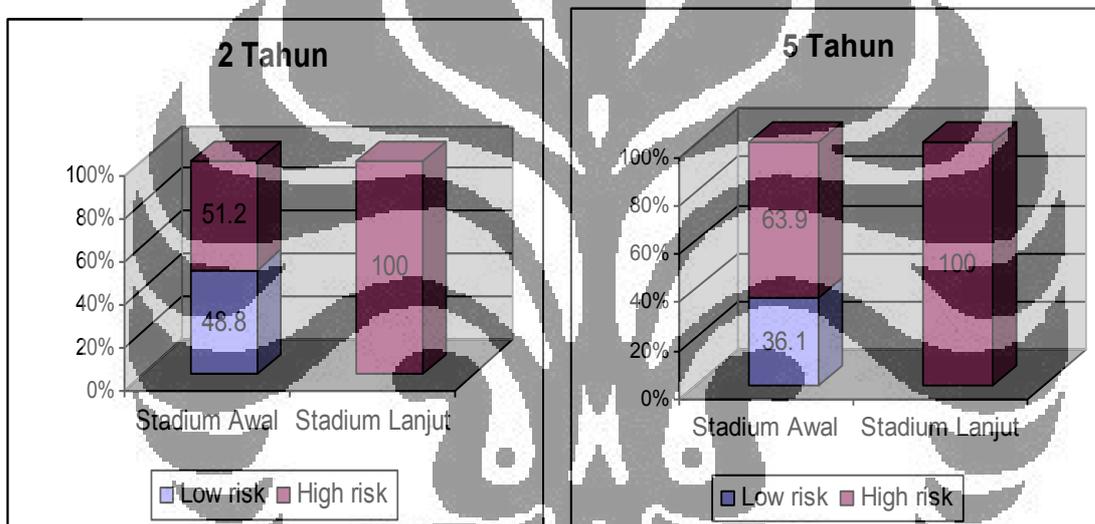


Berdasarkan grafik diatas, terlihat hasil yang hampir sama antara analisis 2 tahun dan 5 tahun. Pada stadium awal, proporsi terbesar pada penderita yang tidak memiliki keterlibatan stroma serviks yaitu sebesar 69,4% pada analisis 2 tahun dan 73,3% pada analisis 5 tahun sedangkan pada stadium lanjut proporsi terbesar pada penderita yang tidak dinyatakan keterlibatan stroma serviks yaitu sebesar 75% pada analisis 2 tahun dan 70% pada analisis 5 tahun.

### 5.2.7. Kategori Penderita

Dari 65 penderita yang masuk dalam analisis 2 tahun, sebagian besar masuk dalam kategori high risk yaitu sebesar 64,6% dan ada 3,1% yang tidak bisa diklasifikasikan karena *missing* data derajat diferensiasi sel. Sedangkan pada analisis 2 tahun, dari 44 penderita, sebesar 68,2%, dikategorikan sebagai high risk dan sebesar 2,3% penderita yang tidak bisa diklasifikasikan.

**Gambar 5.7**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan kategori penderita**

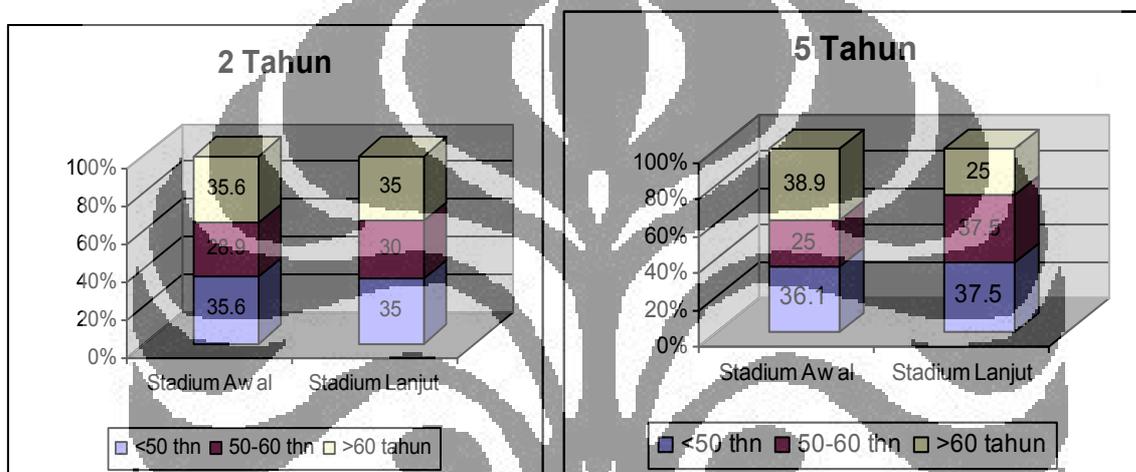


Hasil univariat pada variabel kategori penderita menunjukkan, bahwa pada analisis 2 tahun penderita yang masuk dalam kategori *high risk* yaitu sebesar 40% pada stadium awal sedangkan pada stadium lanjut semua penderita dikategorikan sebagai *high risk*. Demikian pula pada analisis 5 tahun, sebesar 63,9% penderita stadium awal dikategorikan sebagai *high risk* dan 100% penderita stadium lanjut dikategorikan sebagai *high risk*.

### 5.2.8. Umur Penderita

Hasil univariat pada analisis 2 tahun variabel umur menunjukkan penderita termuda pada umur 30 tahun, dan yang tertua pada umur 81 tahun. Rata-rata umur penderita adalah 54 tahun. Sedangkan pada analisis 5 tahun penderita termuda pada umur 30 tahun, dan yang tertua pada umur 80 tahun. Rata-rata umur penderita 54,9 tahun.

**Gambar 5.8**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Umur penderita**

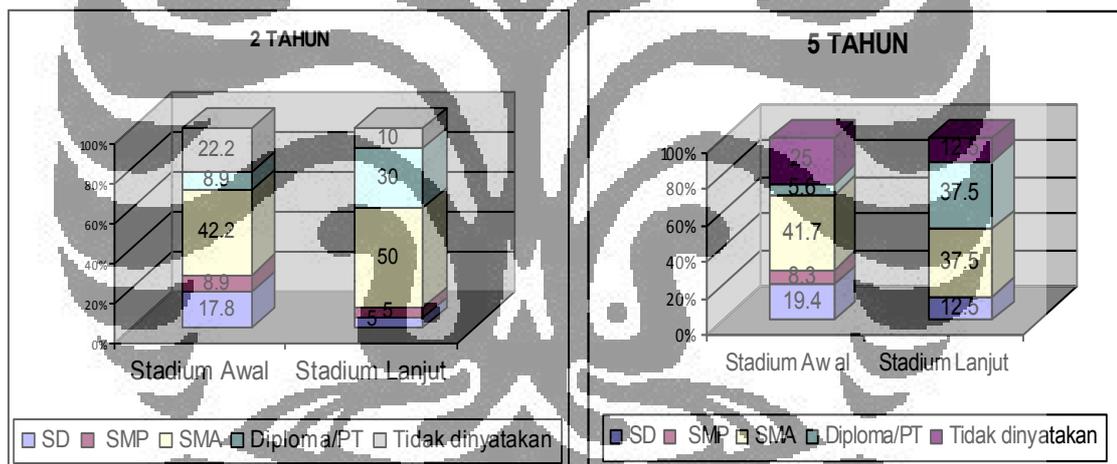


Berdasarkan gambar 5.8, jika dinilai berdasarkan stadium kanker maka analisis 2 tahun memperlihatkan hasil bahwa pada stadium awal proporsi penderita terbesar terdapat pada kelompok >60 tahun yaitu sebanyak 35.6%, selanjutnya pada stadium lanjut proporsi terbesar juga pada kelompok >60 tahun yaitu sebesar 35%. Pada analisis 5 tahun, pada stadium awal sebagian besar penderita berada dalam kelompok umur >60 tahun yaitu sebesar 38,9% sedangkan pada stadium lanjut, proporsi penderita terkecil berada pada kelompok umur >60 tahun yaitu 25%.

### 5.2.9. Pendidikan

Berdasarkan variabel pendidikan, pada analisis 2 tahun terlihat bahwa sebagian penderita berpendidikan SMU yaitu sebesar 40%, sedangkan yang memiliki proporsi terkecil penderita dengan pendidikan SMP yaitu sebesar 6,7% (lihat tabel 5.1). Sedangkan pada analisis 5 tahun proporsi terbesar pada penderita dengan pendidikan SMU sebesar 43,1% dan yang terkecil dengan pendidikan SMP sebesar 7,7% (lihat tabel 5.2). Pada analisis selanjutnya penderita dikategorikan menjadi pendidikan tinggi yaitu SMU dan perguruan tinggi dan pendidikan rendah yaitu SD dan SMP.

**Gambar 5.9**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Pendidikan penderita**

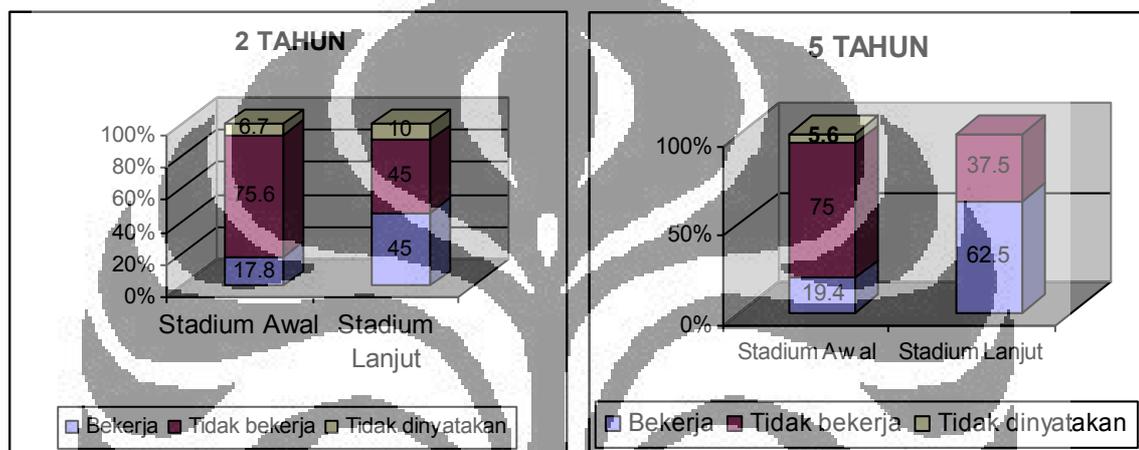


Dari gambar 5.9 terlihat bahwa pada analisis 2 tahun dan 5 tahun, baik pada stadium awal maupun pada stadium lanjut, proporsi terbesar penderita memiliki pendidikan SMA. Pada analisis 2 tahun, Penderita stadium awal yang memiliki pendidikan SMU sebesar 42,2% dan pada stadium lanjut sebesar 50%. Sedangkan pada analisis 5 tahun, penderita stadium awal dengan pendidikan SMA sebesar 41,7% dan pada stadium lanjut sebesar 37,5%.

### 5.2.10. Pekerjaan

Hasil analisis univariat pada variabel pekerjaan, menunjukkan bahwa sebagian besar penderita merupakan ibu rumah tangga yang kemudian dikelompokkan menjadi tidak bekerja yaitu sebesar 66,2% (lihat tabel 5.1) dan pada analisis 5 tahun proporsi terbesar juga pada penderita yang tidak bekerja (IRT) yaitu sebesar 68,2%. (tabel 5.2)

**Gambar 5.10**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Pekerjaan**



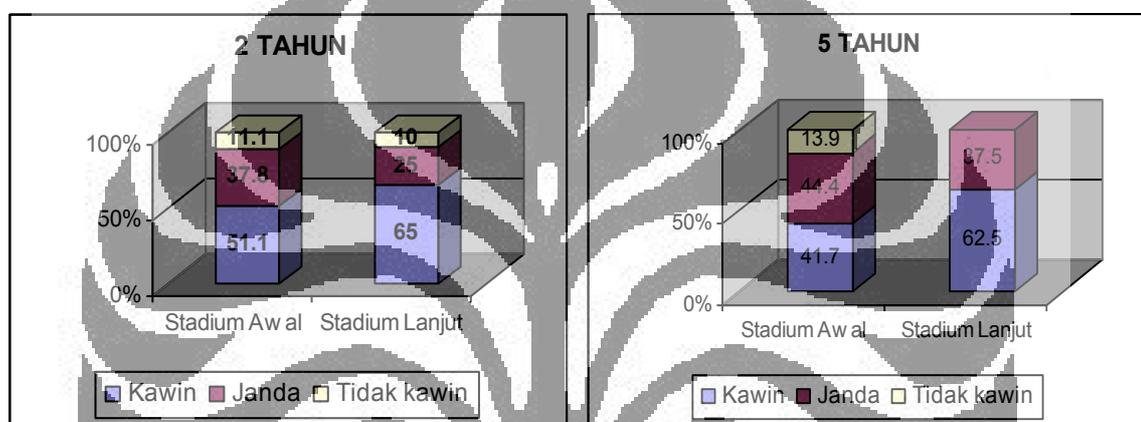
Berdasarkan gambar 5.10 diatas, bila dilakukan penilaian dengan stadium kanker maka pada stadium awal, proporsi penderita terbanyak berada pada kelompok tidak bekerja yaitu sebesar 75,6% sedangkan pada stadium lanjut antara kelompok bekerja dan tidak bekerja memiliki proporsi yang sama yaitu 45% (analisis 2 tahun).

Pada analisis 5 tahun, penderita yang tidak bekerja memiliki proporsi 75% sedangkan pada stadium lanjut sebagian besar penderita berada pada kelompok bekerja yaitu sebesar 62,5%.

### 5.2.11. Status Perkawinan

Berdasarkan variabel status perkawinan, pada analisis 2 tahun, sebagian besar penderita memiliki status kawin yaitu sebesar 55,4% dan proporsi terkecil penderita dengan status tidak kawin sebesar 10,8% (lihat tabel 5.1). Pada analisis 5 tahun, 50% penderita dengan status kawin dan 11,4% penderita dengan status tidak kawin.(lihat tabel 5.2).

**Gambar 5.11**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Status Perkawinan**

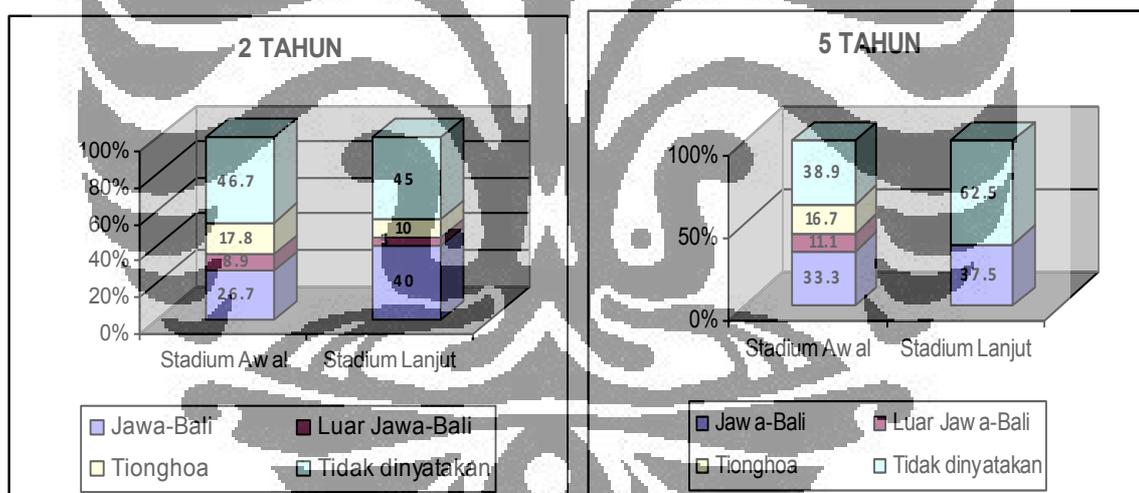


Berdasarkan gambar 5.11 diatas, terlihat bahwa pada analisis 2 tahun sebagian besar penderita bersatus kawin. Yaitu pada stadium awal sebesar 51.1% dan pada stadium lanjut sebesar 65%. Hal yang agak berbeda terlihat pada analisis 5 tahun, pada stadium awal, penderita yang berstatus kawin dan janda memiliki proporsi yang hampir sama. Proporsi penderita dengan status kawin sebesar 41.7% dan dengan status janda sebesar 44.4%. Sedangkan pada stadium lanjut, proporsi terbesar terdapat pada penderita dengan status kawin yaitu sebesar 62.5%.

### 5.2.12. Suku

Berdasarkan data pada catatan medik penderita, pada analisis 2 tahun sebanyak 30,8% penderita memiliki suku Jawa-Bali dan yang suku yang tidak dicantumkan di rekam medik memiliki proporsi yang cukup besar yaitu 46,2% (tabel 5.1). Demikian pula pada analisis 5 tahun, sebanyak 43,2% penderita tidak tercantum sukunya di rekam medik sedangkan yang memiliki suku Jawa-Bali ada sebanyak 34,1% (tabel 5.2). Pada penelitian ini, suku dihubungkan dengan akses ke pelayanan kesehatan. Sehingga diperkirakan orang yang tinggal di Jawa-Bali, ketahanan hidupnya lebih baik dibandingkan dengan luar Jawa-Bali karena akses ke pelayanan kesehatan lebih mudah terjangkau.

**Gambar 5.12**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Suku**

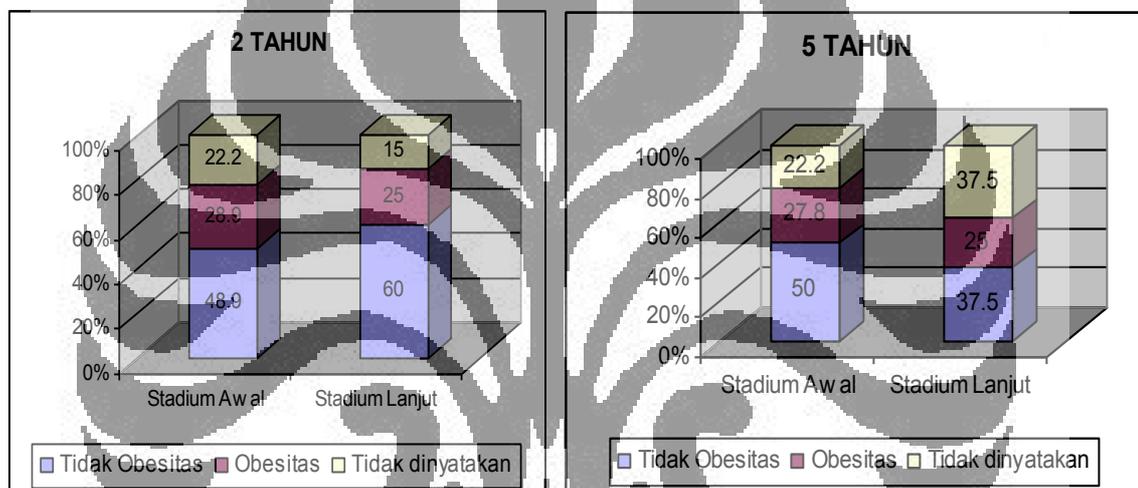


Pada gambar 5.12 di atas terlihat bahwa pada analisis 2 dan 5 tahun suku yang tidak dinyatakan memiliki proporsi terbesar. Kemudian diikuti oleh Jawa-Bali. Pada analisis 2 tahun, proporsi suku Jawa-Bali sebesar 26.7% pada stadium awal dan 40% pada stadium lanjut. Sedangkan pada analisis 5 tahun, proporsi penderita yang mempunyai suku Jawa-Bali sebesar 33.3% pada stadium awal dan 37.5% pada stadium lanjut.

### 5.2.13. Obesitas

Dari catatan medik penderita kanker endometrium, pada analisis 2 tahun didapatkan penderita dengan obesitas sebesar 27,7% sedangkan yang tidak obesitas sebesar 53,8% (lihat tabel 5.1). Pada analisis 5 tahun, penderita dengan obesitas sebesar 27,3% dan yang tidak obesitas 47,7%. Pada catatan medik ada 25% penderita yang tidak tercantum BB dan TB nya sehingga selanjutnya dimasukkan kedalam kategori tidak obesitas.

**Gambar 5.13**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Obesitas**

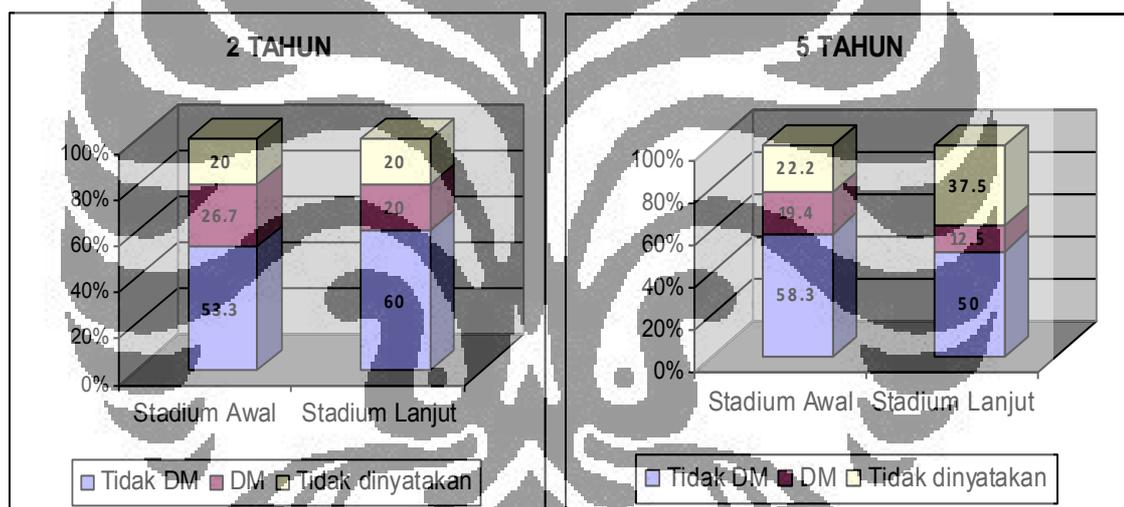


Jika dinilai berdasarkan stadium kanker, maka pada analisis 2 tahun ada sebesar 48,9% penderita yang tidak obesitas pada stadium awal, dan pada stadium lanjut sebesar 60% penderita tidak obesitas. Sedangkan pada analisis 5 tahun, ada sebanyak 50% penderita yang tidak obesitas pada stadium awal, dan pada stadium lanjut penderita yang tidak obesitas dan yang tidak dinyatakan memiliki proporsi yang sama yaitu 37,5%.

### 5.2.14. Diabetes Melitus

Berdasarkan hasil laboratorium yang terdapat pada catatan medik pasien, maka penderita yang tidak menderita DM sebesar 55.4%, dan sebesar 20% penderita yang tidak terdapat hasil laboratorium pada catatan mediknya..Sedangkan penderita dengan DM sebesar 24,6% (lihat tabel 5.1). Pada analisis 5 tahun, terdapat 56,5% penderita yang tidak menderita DM, dan sebesar 25% penderita tidak terdapat hasil laboratorium dalam catatan mediknya sedangkan Penderita dengan DM sebesar 18,2%.(lihat tabel 15.2)

**Gambar 5.14**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan DM**

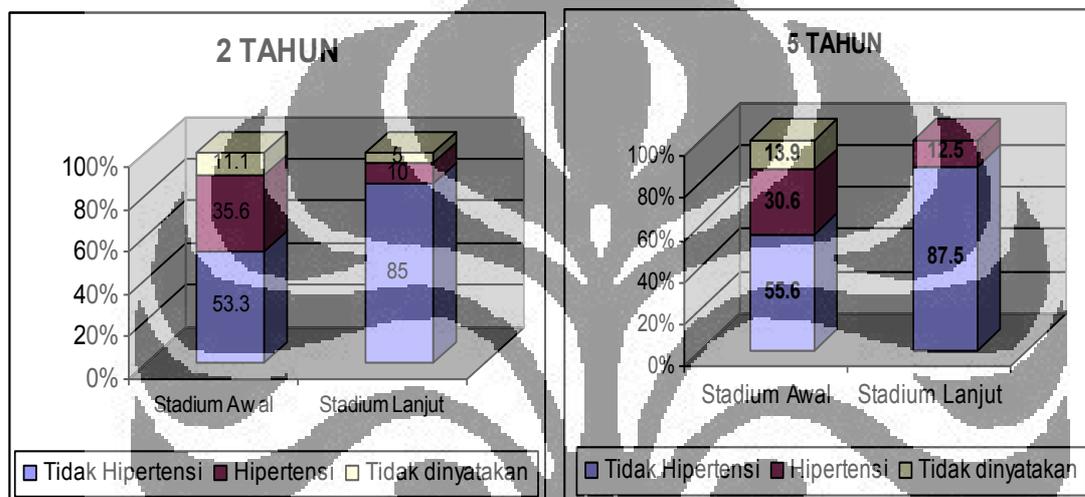


Pada gambar 5.14 diatas terlihat bahwa pada kedua analisis, baik pada 2 ataupun 5 tahun, proporsi terbesar terdapat pada penderita yang tidak menderita DM. Pada analisis 2 tahun, penderita tidak DM pada stadium awal sebesar 53.3% dan pada stadium lanjut sebesar 60%. Sedangkan pada analisis 5 tahun, pada stadium awal penderita yang tidak DM sebesar 58.3% dan pada stadium lanjut sebesar 50%.

### 5.2.15 Hipertensi

Hasil analisis univariat pada variabel hipertensi menunjukkan penderita dengan hipertensi sebesar 27,7% dan yang tidak hipertensi sebesar 66% (analisis 2 tahun). Dan pada analisis 5 tahun, penderita yang tidak hipertensi sebesar 61,3%, dan penderita dengan hipertensi sebesar 27.3%.

**Gambar 5.15**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Hipertensi**



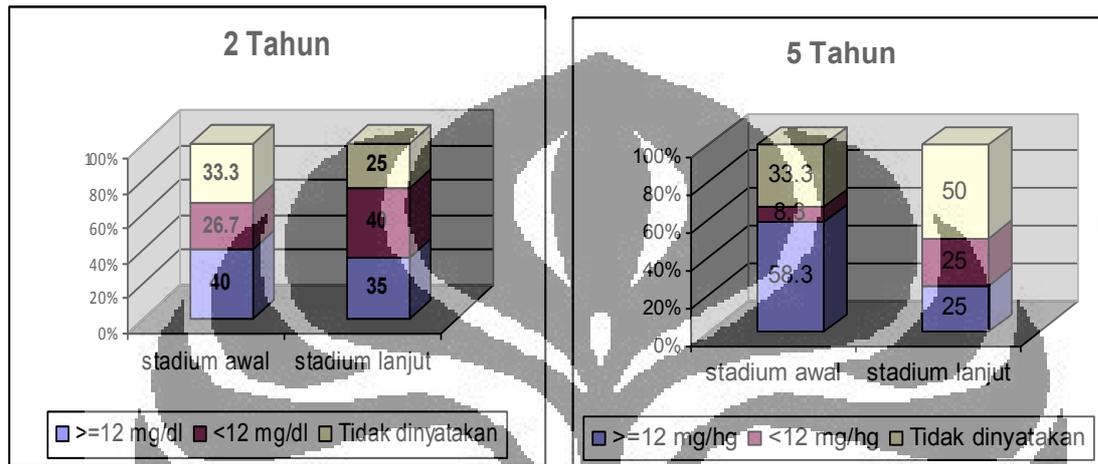
Pada analisis 2 tahun, terlihat bahwa penderita dengan hipertensi pada stadium awal sebesar 35.6% dan pada stadium lanjut sebesar 10%. Sedangkan pada analisis 5 tahun, penderita dengan hipertensi sebesar 30.6% dan pada stadium lanjut sebesar 12.5%. (Gambar 5.14).

### 5.2.16. Kadar Hb Sebelum Operasi

Berdasarkan hasil laboratorium yang terdapat pada catatan medik pasien, maka pada analisis 2 tahun proporsi terbesar terdapat pada penderita yang memiliki kadar hb sebelum operasi  $\geq 12.1$  mg/dl yaitu sebesar 38.5%. Kemudian penderita yang tidak ada keterangan tentang kadar hb nya karena tidak ada hasil laboratorium di rekam mediknya ada sebesar 30.8%. (lihat tabel 5.1). Hasil yang sama juga terlihat pada analisis 5 tahun, proporsi terbesar

pada penderita yang memiliki kadar hb sebelum operasi  $\geq 12$ mg/dl yaitu sebesar 52.3%, kemudian diikuti oleh penderita yang tidak memiliki keterangan kadar hb yaitu sebesar 36.4% (lihat tabel 5.2).

**Gambar 5.16**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Kadar Hb sebelum operasi**

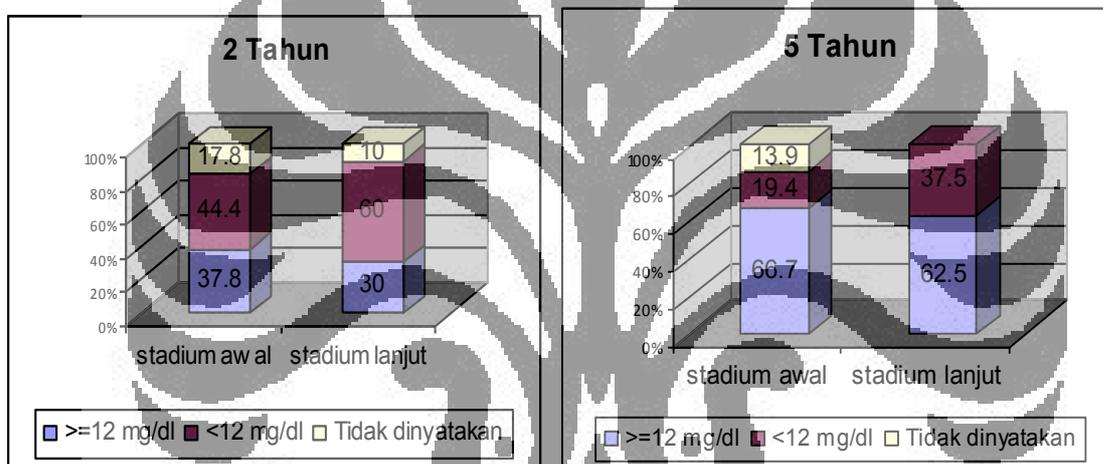


Jika dilakukan penilaian berdasarkan stadium kanker, maka pada analisis 2 tahun, pada stadium awal proporsi terbesar pada penderita dengan kadar hb  $\geq 12$  mg/dl yaitu 40% dan pada stadium lanjut, proporsi terbesar pada penderita dengan kadar hb  $< 12$  mg/dl yaitu sebesar 40%. Sedangkan pada analisis 5 tahun, proporsi terbesar penderita stadium awal yaitu pada penderita dengan kadar hb  $\geq 12$  mg/dl sebesar 58,3% dan pada stadium lanjut, yaitu pada penderita dengan kadar hb yang tidak dinyatakan sebesar 50%.

### 5.2.17. Kadar Hb Sesudah Operasi

Hasil analisis univariat pada variabel kadar hb sesudah operasi terlihat bahwa pada analisis 2 tahun proporsi terbesar terdapat pada kadar hb sesudah operasi 49,2% mg/dl yaitu sebesar 49.2%, dan kadar hb yang tidak tercatat di rekam medik ada sebesar 15.2%. Pada analisis 5 tahun proporsi terbesar juga terdapat pada kadar hb sesudah operasi  $\geq 12$  mg/dl yaitu sebesar 65,9%, dan yang tidak dinyatakan sebesar 11,4%

**Gambar 5.17**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Kadar Hb sesudah operasi**

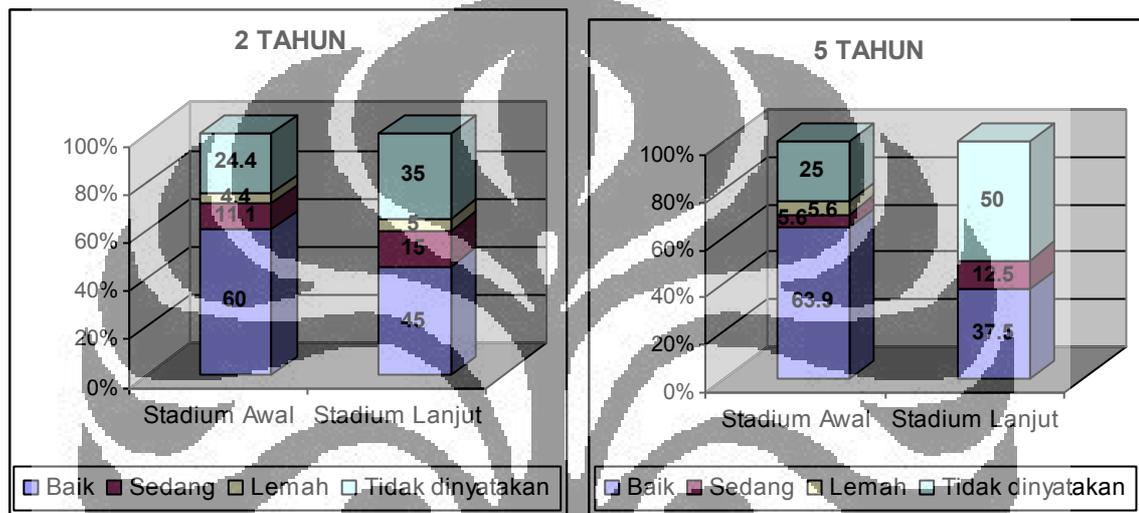


Dari gambar 5.17 terlihat pada analisis 2 tahun, pada stadium awal proporsi terbesar terdapat pada penderita dengan kadar hb sesudah operasi  $< 12$  mg/dl yaitu sebesar 44,4% dan pada stadium lanjut proporsi terbesar juga terdapat pada penderita dengan kadar hb sesudah operasi  $< 12$  mg/dl yaitu sebesar 60%. Sedangkan pada analisis 5 tahun, baik pada stadium awal maupun stadium lanjut, proporsi terbesar terdapat pada penderita dengan kadar hb sesudah operasi  $\geq 12$  mg/dl yaitu sebesar 66,7% pada stadium awal dan 62,5% pada stadium lanjut.

### 5.2.18. Keadaan Umum Datang Pertama

Pada analisis 2 tahun, jika dilihat berdasarkan variabel KU datang, maka sebagian besar datang dalam keadaan KU baik yaitu sebesar 55.4% dan demikian juga pada analisis 5 tahun yaitu sebesar 59.1% (lihat tabel 5.1 dan tabel 5.2)

**Gambar 5.18**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan KU Datang**

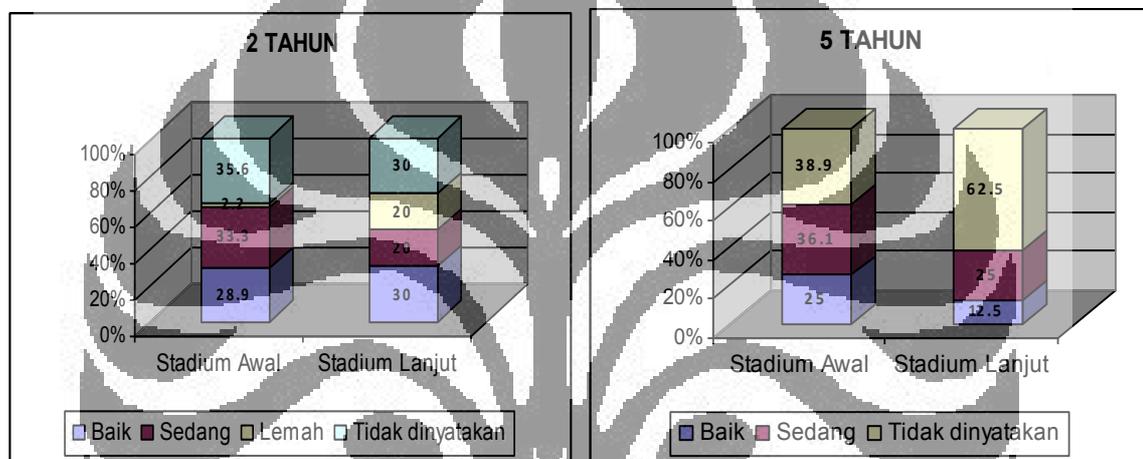


Berdasarkan gambar 5.18 diatas, jika dilakukan penilaian terhadap stadium maka proporsi terbesar penderita stadium awal terdapat pada kelompok yang memiliki KU datang baik yaitu 60% sedangkan pada stadium lanjut proporsi terbesar juga terdapat pada KU datang baik sebesar 45%. Demikian pula pada analisis 5 tahun, proporsi terbesar pada stadium awal terdapat pada KU baik yaitu sebesar 63.9% dan pada stadium lanjut proporsi terbesar terdapat pada KU yang tidak dinyatakan yaitu sebesar 50%.

### 5.2.19. Keadaan Umum Post Operasi

Hasil univariat pada KU post operasi terlihat bahwa pada analisis 2 tahun, proporsi terbesar terdapat pada KU yang tidak dinyatakan yaitu sebesar 33.8%. penderita dengan KU baik dan sedang memiliki proporsi yang sama yaitu 29,2% sedangkan pada analisis 5 tahun sebagian besar penderita tidak memiliki KU post operasi yaitu 43.2%.

**Gambar 5.19**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan KU sesudah Operasi**



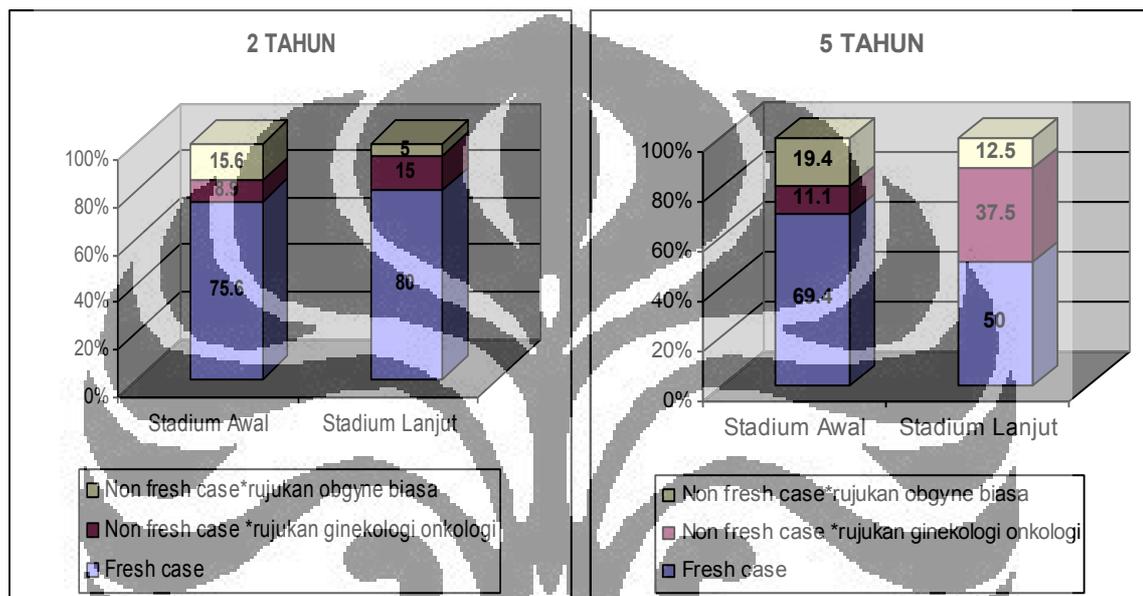
Pada gambar 5.19 diatas terlihat bahwa pada penderita stadium awal proporsi terkecil terdapat pada penderita dengan KU lemah setelah operasi yaitu sebesar 2.2% sedangkan pada stadium awal terdapat proporsi yang sama antara KU lemah dan sedang yaitu 20%.

Hasil yang agak berbeda terdapat pada analisis 5 tahun, proporsi terkecil terdapat pada penderita dengan KU baik sesudah operasi, pada stadium awal sebesar 25% dan stadium lanjut sebesar 12.5%.

### 5.2.20. Jenis Pasien

Berdasarkan analisis univariat pada variabel jenis pasien, terlihat bahwa sebagian besar penderita merupakan penderita fresh case yaitu sebesar 76.9% pada analisis 2 tahun dan 65.9% pada analisis 5 tahun (lihat tabel 5.1 dan tabel 5.2).

**Gambar 5.20**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Jenis Pasien**



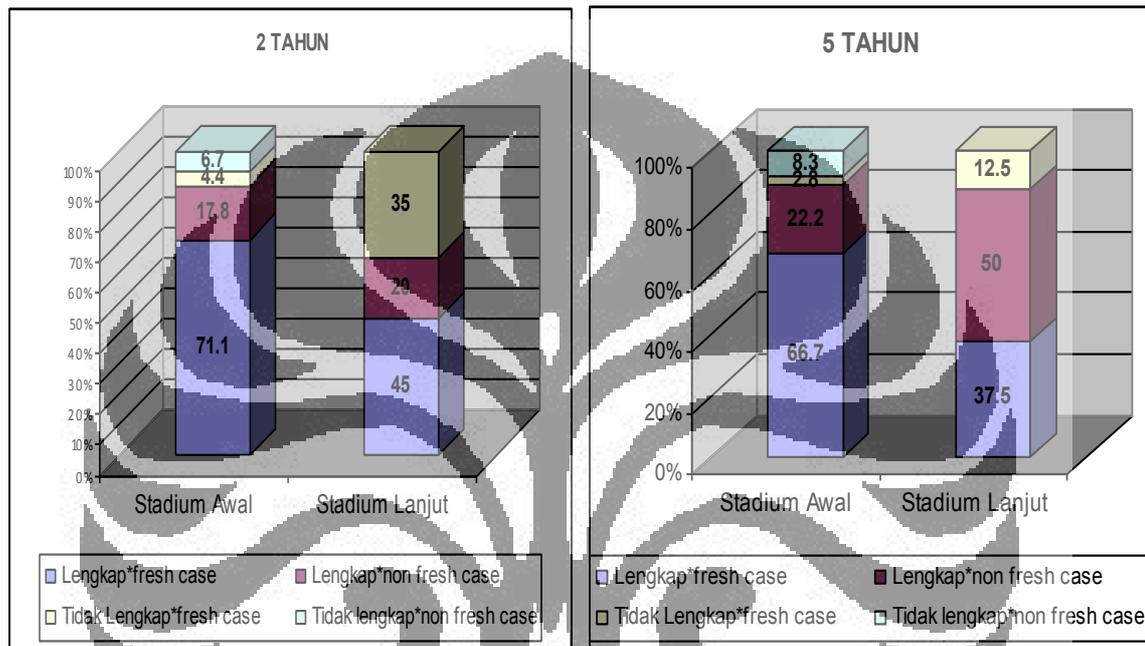
Jika dilakukan penilaian berdasarkan variabel stadium maka pada kedua analisis 2 tahun dan 5 tahun, terlihat bahwa proporsi terbesar terdapat pasien fresh case. Pada analisis 2 tahun sebanyak 75.6% penderita fresh case pada stadium awaldan 80% pada stadium lanjut. Sedangkan pada analisis 5 tahun, proporsi penderita fresh case pada stadium awal sebesar 69.4% dan pada stadium lanjut sebesar 50%.

### 5.2.21. Status Pengobatan

Berdasarkan variabel status pengobatan, pada analisis 2 tahun proporsi terbesar terdapat pada pasien fresh case dengan status pengobatan lengkap yaitu sebesar 63.1% dan yang terkecil pada pasien non fresh case dengan status pengobatan tidak lengkap yaitu sebesar 4.6% (lihat tabel 5.1). Pada analisis 5 tahun, proporsi terbesar juga terdapat pada

pasien fresh case dengan status pengobatan lengkap yaitu sebesar 61.4% dan yang terkecil proporsinya terdapat pada pasien fresh case dengan status pengobatan tidak lengkap (lihat tabel 5.2).

**Gambar 5.21**  
**Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**  
**Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Status Pengobatan**



Pada gambar 5.21 diatas terlihat bahwa penderita dengan stadium awal, pada analisis 2 tahun yang memiliki proporsi terbesar terdapat pada penderita fresh case yang memiliki status pengobatan lengkap yaitu sebesar 71,1% sedangkan pada stadium lanjut sebesar 45%.

Pada analisis 5 tahun,proporsi terbesar pada stadium awal terdapat pada pendeita fresh case dengan status pengobatan lengkap yaitu 66.7%, dan pada stadium lanjut proporsi terbesar terdapat pada penderita *non fresh case* dengan status pengobatan lengkap yaitu sebesar 50%

### 5. 2.22 Waktu Ketahanan Hidup

Data penderita kanker endometrium di RSKD pada analisa 2 dan 5 tahun memperlihatkan gambaran ketahanan hidup tidak berdistribusi normal, cenderung mencengkan. Pada analisis 2 tahun, median ketahanan hidup adalah 24 bulan, dengan ketahanan hidup tertinggi 24 bulan dan terendah 0 bulan. Sedangkan pada analisa 5 tahun, gambaran ketahanan hidup berdistribusi normal. Median ketahanan hidup 36.5 bulan, dengan ketahanan hidup tertinggi 60 bulan dan terendah 0 bulan.

**Tabel 5.3 Ukuran Statistik Lama Ketahanan Hidup Penderita Kanker Endometrium yang Didiagnosa di RSKD tahun 1994-2006**

Ukuran Statistik	Waktu Dalam Bulan	
	Analisis 2 Tahun	Analisis 5 Tahun
Mean	16,6	33,9
Median	24	36,5
Standar deviasi	9,77	26,3
Minimum	0	0
Maximum	24	60

### 5.2.23 Status Kehidupan

Status kehidupan hidup dinilai dengan 2 hal yaitu :

1. Mati, bila pada catatan medik penderita ditemukan surat keterangan mayat dari RSKD atau informasi didapat dari keluarga penderita, yang dilakukan penelusuran melalui media komunikasi.
2. Sensor, bila penderita sampai akhir pengamatan 2 dan 5 tahun masih hidup, penderita meninggalkan nomor telepon yang tidak bisa dihubungi atau nomor telepon nya salah.

**Tabel 5.4 Distribusi Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006 Pada Analisis 5 dan 2 tahun Berdasarkan Status Kehidupan**

Status Kehidupan	2 tahun				5 tahun			
	Std.awal		Std. lanjut		Std.awal		Std. lanjut	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mati	4	8.9	7	35	6	16.7	1	12.5
Sensor	41	91.1	13	65	30	83.3	7	87.5

Dari tabel diatas terlihat bahwa pada analisis 2 tahun, proporsi terbesar pada penderita dengan status sensor, dimana pada stadium awal status sensor sebesar 91% sedangkan pada stadium lanjut sebesar 65%. Hal yang sama juga terlihat pada analisa 5 tahun, status sensor pada stadium awal sebesar 83,3% dan pada stadium lanjut sebesar 87.5%.

### 5.3. Analisis Bivariat

Analisa pada tahap ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel independen yaitu stadium kanker dan variabel kovariat dengan probabilitas ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium. Analisis yang digunakan metode life table sedangkan kemaknaan dengan uji log rank.

Pada analisis bivariat ada beberapa variabel yang kategorinya digabung. Hal ini dilakukan dengan beberapa alasan yaitu :

1. Jumlah sampel yang sangat kecil, sehingga jika dianalisis tersendiri, tidak memberikan arti yang bermakna
2. Karakteristik nya sama dengan kategori lain atau survival nya sama atau mirip dengan kategori lain, sehingga ketika digabung lebih memberikan gambaran yang lebih berarti.

Adapun beberapa variabel yang mengalami perubahan kategori yaitu :

#### **a. Pendidikan**

Pada analisis univariat, pendidikan dikategorikan menjadi SD, SMP, SMU, diploma/PT dan tidak dinyatakan. Sedangkan pada analisis bivariat, ada perubahan kategori, menjadi pendidikan tinggi yang terdiri dari SMU dan PT, pendidikan rendah yang terdiri dari SD dan SMP dan tidak dinyatakan. Dilakukan penggabungan kategori, disebabkan karena jumlah sampel untuk masing-masing kategori terlalu sedikit terutama pada pendidikan SD dan SMP. Sehingga jika dilakukan penggabungan kategori, lebih bisa memberikan survival yang berarti.

#### **b. Obesitas, DM dan Hipertensi**

Pada analisis bivariat variabel, obesitas, DM dan Hipertensi juga dilakukan penggabungan kategori. Jika pada analisis univariat, ada kategori tidak dinyatakan. Maka pada analisis bivariat, kategori tidak dinyatakan digabung dengan kategori tidak obesitas, tidak DM, atau tidak hipertensi. Hal ini dilakukan dengan asumsi, bahwa ketiga faktor predisposisi tersebut diderita oleh pasien sebelum datang berobat ke RSKD. Jika sebelumnya, pasien menderita ketiga penyakit tersebut, maka petugas kesehatan di RSKD akan melakukan pemeriksaan secara intensif, sehingga akan tercatat di kartu status. Jadi jika tidak tercatat di kartu status, maka diasumsikan bahwa pasien tidak menderita obesitas, DM dan hipertensi

#### **c. Jenis pasien**

Pada analisis bivariat, kategori jenis pasien mengalami perubahan. Jika pada analisis bivariat pasien non fresh case dibagi menjadi pasien non fresh case rujukan ginekologi onkologi dan pasien non fresh case rujukan dokter obgyne. Maka pada analisis bivariat pasien non fresh case baik rujukan ginekologi onkologi atau rujukan dokter obgyne digabung menjadi pasien non fresh case. Hal ini dilakukan, karena jumlah sampel yang terlalu kecil untuk masing-masing kategori sehingga tidak bisa menggambarkan hasil yang berarti.

## e. Status Pengobatan

Variabel status pengobatan juga mengalami penggabungan kategori. Jika pada analisis univariat status pengobatan dibagi menjadi 4 kategori yaitu lengkap\*fresh case, lengkap\*non fresh case, tidak lengkap\*fresh case dan tidak lengkap\*non fresh case. Pada bivariat, status pengobatan hanya dibagi 2 yaitu status pengobatan lengkap dan tidak lengkap. Karena jumlah sampel yang terlalu kecil sehingga dilakukan penggabungan kategori variabel.

**Tabel 5.5. Ketahanan Hidup 2 Tahun Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**

Variabel	LFU (%)	Surv 2 thn (%)	95%CI	Uji log rank			Nilai HR	95%CI	Asumsi Proporsional Hazard	
				LRT	df	p			p-value (GOF)	Asumsi PH (p > 0,05)
Ketahanan hidup keseluruhan	29,2	75,5	58,86-86,15							
Stadium kanker				8,36	1	0,0038	1	1,74-20,6	0,7335	terpenuhi
- stadium awal	26,7	85,60	63,82-94,76							
- stadium lanjut	35	48,65	20,75-71,88				6,007			
Derajat diferensiasi sel				2,02	2	0,5682	1		0,5996	terpenuhi
- Baik	23,5	86,25	54,97-96,41				1,41	0,23-8,48		
- Sedang	20	81,41	52,76-93,60				1,95	0,32-11,7		
- Buruk	28,5	63,64	20,5-87,9				3,44	0,57-20,7		
- Tidak dinyatakan	50	60,87	19,4-86,05							
Jenis Histologi				0,35	3	0,9512	1		0,6544	terpenuhi
-Endometrioid	23,8	77,12	49,78-90,77							
Adenokarsinoma										
- Adenosquamous	100	100	-				4,20 e-15	-		
-Clear cell/Papillary serous	14	71,43	60,97-95,41				0,63	0,07-5,64		
- adenokarsinoma	31,4	76,62	54,94 -88,94				0,98	0,27-3,51		
Invasi Miometrium				4,30	2	0,1166	1		0,1173	terpenuhi
-Invasi<1/2 Miometrium	32	85,21	49,22-96,45							
-Invasi>=1/2 miometrium	5,2	66,67	40,35-83,43				4,18	0,84-20,7		
-tidak dinyatakan	50	70,98	32,26-90,08				4,14	0,68-25		
Metastase KGB Pelvis				16,16	2	0,0003	1		0,5197	terpenuhi
- Negatif	28,6	87,28	63,02-96,07							
- Positif	20	26,67	0,97-68,61				32,04	6,35-161		

- Tidak Dinyatakan	33,3	68,87	36,01-87,27				4,08	0,91-18,2		
Keterlibatan Stroma serviks	29	85,94	59,71-95,65	7,71	2	0,0212	1		0,3558	terpe nuhi
- Negatif	28,5	80	20,38-96,92				2,1	0,21-20,2		
- Positif	30	52,69	24,83-74,48				6,14	1,57-23,8		
- Tidak dinyatakan										
Jenis penderita				4,62	1	0,0317	1		0,6783	terpe nuhi
- low risk	33	93,75	63,23-99,10				5,96	0,76-46,5		
- high risk	26	65,71	44-80,67							
Umur saat di diagnosa				0,20	2	0,9061	1		0,5985	terpe nuhi
- <50 thn	39,1	74,41	44 – 89				0,71	0,15-3,19		
- 50-60 tahun	21	81,02	51 – 93				0,84	0,2 – 3,40		
- >60 tahun	21,7	72,39	38 – 89							
Pendidikan				0,46	2	0,7941	1		0,6168	terpe nuhi
- >= SMU	23	78,18	59,38-89,02				0,76	0,15-3,67		
- <SMU	14,2	74,38	27,49-93,44				1,51	0,31-7,31		
- Tdk dinyatakan	58,3	66,67	19,46-90,44							
Pekerjaan				2,12	1	0,1455	1		0,9890	terpe nuhi
- Bekerja	47	59,11	22,98-82,87				0,37	0,1-1,3		
- Tidak bekerja	21	83,19	62,20-93,11							
Status Perkawinan				2,82	2	0,2439	1		0,0310	tdk terpe nuhi
- Kawin	30,5	86,86	68,50-94,89				1,67	0,41-6,70		
- Janda	32	67,69	32,38-87,37				3,89	0,86-17,4		
- Tidak kawin	14,2	50	11,09-80,37							
Suku				3,73	3	0,2926	1		0,7460	terpe nuhi
- Jawa-Bali	10	65,13	38,17-82,62				8,56	-		
- Luar Jawa-Bali	40	100	-				16	-		
- Tionghoa	40	83,33	27,31-97,47				0,37	0,04-3,1		
- Tidak dinyatakan	33,3	77,14	46,3-91,62				0,46	1,31-1,65		
Obesitas				1,21	1	0,2710	1		0,6195	terpe nuhi
- Tidak Obesitas	32	69,78	48,3-83,7				0,45	0,09-2,08		
- Obesitas	22	87,39	58,12-96,71							
Diabetes Melitus				0,46	1	0,4988	1		0,1083	Terpe nuhi
- Tidak DM	26,5	75,88	58,60-86,71				0,60	0,13-2,80		
- DM	37,5	73,33	24,34-93,42							
Hipertensi				0,01	1	0,9147	1		0,6772	terpe nuhi
- Tidak Hipertensi	29,8	77,29	59,57-87,98				0,93	0,24-3,50		
- Hipertensi	27,7	72,02	31,52-91,09							
Kadar hb sebelum operasi				2,28	2	0,9985	1		0,1223	terpe nuhi
- ≥12 mg/dl	16	82,07	50,86-94,39				2,95	0,7-12,38		
- <12 mg/dl	35	61,54	30,83-81,84				1,77	0,35-8,8		
- tdk dinyatakan	40	79,50	48,12-93,06							

Kadar hb sesudah operasi				4,88	2	0,0872			0,9139	terpenuhi
- ≥12 mg/dl	21,7	84,42	58,89-94,73				1			
- <12 mg/dl	31,2	77,73	48,61-91,58				1,05	0,23-4,70		
- tdk dinyatakan	40	45,38	10,91-75,45				4,83	1,06-2,86		
Tabel Lanjutan.....										
KU datang pertama ke RS				7,83	3	0,0497			0,4358	terpenuhi
- Baik	19,4	86,56	61,57-95,79				1			
- Sedang	37,5	50	9,86-81,27				6,64	1,3-33,1		
- Lemah	66	0	-				11,64	1,13-119		
- Tidak dinyatakan	39	66,42	32,40-86,2				4,20	0,93-18,9		
KU selesai operasi				1,92	3	0,5883			0,3420	terpenuhi
- Baik	21	87,84	59,46-96,82				1			
- Sedang	21	61,73	28,23-83,20				2,91	0,56-15		
- Lemah	40	66,67	54 - 94,52				2,68	0,24-29,7		
- Tidak dinyatakan	41	79,72	48,37-93,17				1,97	0,32-11,8		
Jenis Pasien				0,71	1	0,3999			0,3439	terpenuhi
- Fresh case	24	72,68	53,68-84,91				1			
- Non fresh case	46,6	87,50	38,70-98,14				0,45	0,57-3,54		
Status pengobatan				14,1	1	0,0002			0,5999	terpenuhi
- Lengkap	32	86,75	66,38-95,19	6			1			
- Tdk lengkap	16,6	30,68	7,34-58,59				10,7	3,12-37,14		

**Tabel 5.6. Ketahanan Hidup 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006**

Variabel	LFU (%)	Surv. 5 thn (%)	95%CI	Uji log rank			Nilai HR	95%CI	Asumsi Proporsional Hazard	
				LRT	d	p			p-value (GOF)	Asumsi PH (p > 0,05)
Ketahanan hidup keseluruhan	38,6	76,72	56,92-88,29							
Stadium kanker				0,16	1	0,6937			0,145	
- stadium awal	33,3	77,01	55,59-89,03				1			
- stadium lanjut	62,5	85,71	33,41-97,86				1,57	0,18-13,3		terpenuhi
Derajat diferensiasi sel				4,08	3	0,2533			0,413	
- Baik	37,5	100	29,97-84,68				1			
- Sedang	100	63,91	27,64-92,54				7.01e+09			
- Buruk	36	72,92	30,70-98,14				6.3e+09			
- Tidak dinyatakan	60	87,50					4,2e+09			
Jenis Histologi				0,96	3	0,814			0,762	
-Endometrioid	37,5	62,50	14,19-89,31				1			
Adenokarsinoma										terpenuhi

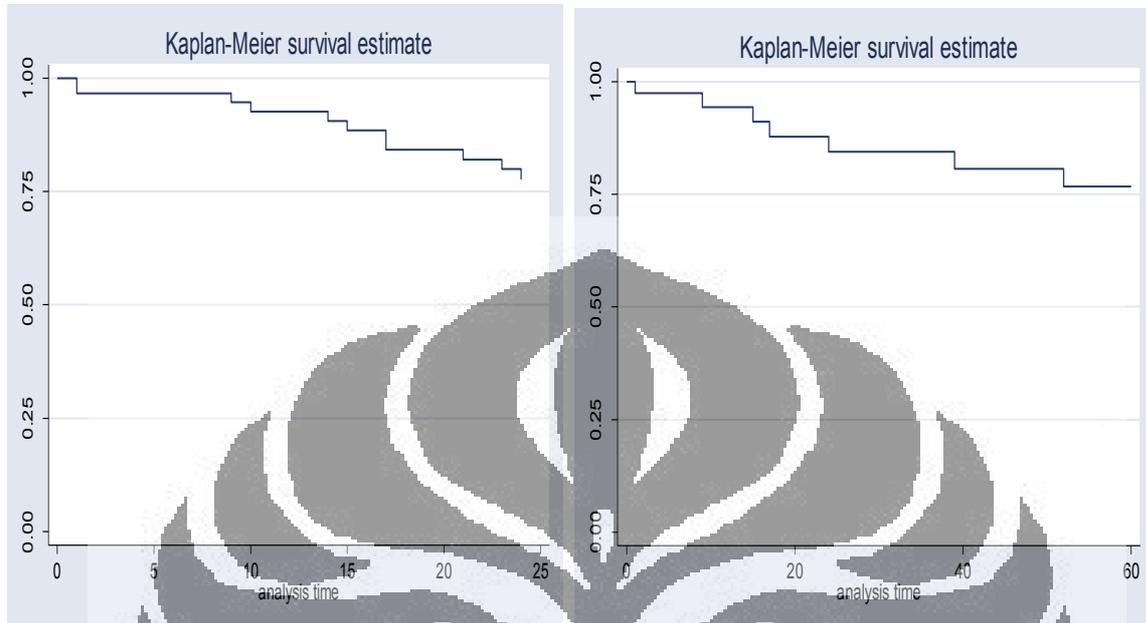
- Adenosquamous	100	100	-				2,77e-16	-		
-Clear cell/Papillary serous	43	83,33	27,31-97,47				0,40	0,03-4,51		
- adenokarsinoma	33	79,44	53,90-91,78				0,44	0,08-2,44		
Invasi Miometrium				0,24	2	0,8848			0,089	terpe
-Invasi<1/2 Miometrium	31,5	78,32	46,51-92,50				1		6	nuhi
-Invasi>=1/2 miometrium	20	76,19	33,22-93,51				1,11	0,18-6,67		
-tidak dinyatakan	60	78,11	34,11-94,48				1,58	0,26-9,59		
Metastase KGB Pelvis				0,32	2	0,8513			0,054	terpe
- Negatif	34	77,60	54,09-90,06				1		1	nuhi
- Positif	100	100	-				5,05e-15	0,30-8,17		
- Tidak Dinyatakan	45	76,92	33,11-93,96				1,57			
Keterlibatan Stroma serviks				1,87	2	0,3936			0,033	terpe
- Negatif	33	74,06	48,18-88,38				1		7	nuhi
- Positif	50	100	-				5,46e-16	-		
- Tidak dinyatakan	50	77,56	33,69-94,29				1,317	0,25-6,86		
Jenis penderita				1,01	1	0,3150			0,277	terpe
- low risk	46,1	85,71	33,41-97,86				1		6	nuhi
- high risk	33,3	72,84	48,94-86,84				2,64	0,31-21,9		
Umur saat di diagnosa				0,66	2	0,7173			0,341	terpe
- <50 thn	50	84	48,74-95,86				1		9	nuhi
- 50-60 tahun	33	63,49	23,82-86,60				1,68	0,28-1,01		
- >60 tahun	31	81,82	44,74-95,12				0,83	0,11-5,9		
Pendidikan				0,06	2	0,9997			0,831	terpe
- >= SMU	35	76,02	47,23-90,46				1		7	nuhi
- <SMU	27	77,78	36,48-93,93				1,01	0,18-5,51		
- Tdk dinyatakan	60	75	12,79-96,05				1,02	0,11-9,21		
Pekerjaan				0,70	1	0,4038			0,177	terpe
- Bekerja	50	72	23,79-92,76				1		6	nuhi
- Tidak bekerja	33	82,17	58,94-92,96				0,46	0,08-2,56		
Status Perkawinan				2	2	0,3685			0,118	terpe
- Kawin	41	88,99	62,29-97,16				1		6	nuhi
- Janda	41	71,59	35,02-89,90				2,04	0,34-12,2		
- Tidak kawin	20	50	5,78-84,49				4,20	0,59-29,9		
Obesitas				0,01	1	0,9283			0,650	terpe
- Tidak Obesitas	40	75,64	50,08-89,11				1		5	nuhi
- Obesitas	33	77,92	35,44-94,18				0,92	0,17-4,78		
Diabetes Melitus				0,02	1	0,8997			0,534	terpe
- Tidak DM	36	76,38	54,40-88,75				1		2	nuhi
- DM	50	75	12,79-96,05				0,874	0,1-7,27		
Hipertensi				0,01	1	0,9416			0,651	terpe
- Tidak	41	76,38	51,65-89,59				1		7	nuhi

Tabel Lanjutan.....

Hipertensi - Hipertensi	33	77,78	36,48-93,93				0,94	0,18-4,85		nuhi
Kadar hb sebelum operasi				1,51	2	0,4707			0,8710	terpenuhi
- ≥12 mg/dl	26	78,21	51,59-91,27				1			
- <12 mg/dl	60	100	-				6,19e-16	-	0,328-6,61	
- tdk dinyatakan	50	77,56	27,17-88,15				1,4744			
Kadar hb sesudah operasi				0,00	1	0,9707			0,4879	terpenuhi
- ≥12 mg/dl	31	81,52	57,56-92,72				1			
- <12 mg/dl	50	80	20,38-96,92				1,04	0,11-9,38		
KU datang pertama ke RS				9,08	3	0,0282			0,2169	terpenuhi
- Baik	27	84,44	59,11-94,71				1			
- Sedang	66	66,67	5,41-94,52				2,58e+09	-	1,51-237	
- Lemah	50	0	-				18,9	0,39-14,3		
- Tidak dinyatakan	54	75	31,48-93,09				2,38			
KU selesai operasi				1,03	2	0,5969			0,7450	terpenuhi
- Baik	20	87,50	38,70-98,14				1			
- Sedang	33	74,07	38,81-90,92				2,69	0,27-26		
- Tidak dinyatakan	53	70,13	32,29-89,46				2,65	0,27-25,7		
Jenis Pasien				0,00	1	0,9509			0,6331	Terpenuhi
- Fresh case	31	77,58	53,95-90,08				1			
- Non fresh case	50	72,92	27,64-92,54				1,05	0,20-5,45		
Status pengobatan				4,03	1	0,0446			0,0664	Terpenuhi
- Lengkap	38,4	80,65	59,39-96,5				1			
- Tdk lengkap	40	37,50	1,00-80,8				7,5	1,42-39,9		

### 5.3.1 Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium

**Gambar 5.22**  
**Estimasi *Kaplan-Meier* : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 Tahun Penderita Kanker Endometrium**

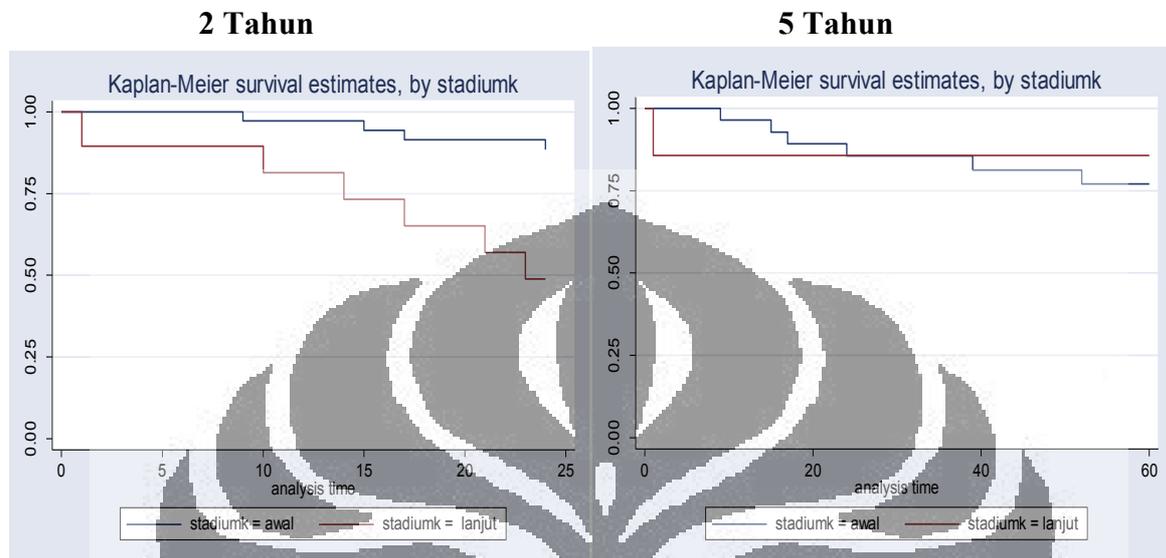


Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium pada studi ini adalah 75% dengan Loss to Follow-Up (LFU) sebesar 29,2% sedangkan pada 5 tahun sebesar 76% dengan LFU 38,6%. Besarnya jumlah LFU pada analisis 5 tahun menggambarkan bahwa hasil ini masih *overestimated*.

Berdasarkan gambar 5.22 diatas tidak ada penderita yang mencapai median survival, artinya 50% dari penderita masih hidup hingga akhir pengamatan 24 bulan (2 tahun) dan pengamatan 60 bulan (5 tahun). Pada analisis 5 tahun terlihat jumlah LFU sangat besar yaitu sebesar 38,6%, sehingga akhir status kehidupan mereka tidak diketahui. Hal ini mempengaruhi dalam menilai ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium. Pada penelitian ini ketahanan hidup 5 tahun lebih tinggi dibandingkan ketahanan hidup 2 tahun. Hal ini disebabkan oleh besarnya LFU, sehingga nilai yang ada lebih besar dari nilai yang seharusnya (*overestimated*).

### 5.3.2 Stadium Kanker dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.23**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Stadium Kanker**



Jika dinilai berdasarkan stadium, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada stadium awal sebesar 85,6% dengan LFU sebesar 26,7% dan pada stadium lanjut sebesar 48,6% (LFU 35%) dengan median ketahanan hidup 23 bulan. Hasil yang berbeda terlihat pada ketahanan hidup 5 tahun, dimana stadium lanjut lebih *survive* dibandingkan dengan stadium awal. Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada stadium awal sebesar 77% dengan LFU 33% dan pada stadium lanjut sebesar 85,7% dengan LFU 62,5%. Hal ini terjadi karena banyak nya LFU pada stadium lanjut, dua kali lipat dibandingkan dengan stadium awal. Sehingga hasil ini menjadi *overestimated*.

Pengujian log rank memperlihatkan ada hubungan yang bermakna antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium, dimana ketahanan hidup stadium awal lebih tinggi dibandingkan dengan stadium lanjut dengan  $p = 0,0038$  (log rank = 8,36,  $df=1$ ).

Pada uji bivariat dengan *cox regression* diperoleh hasil bahwa dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ) stadium kanker merupakan faktor prognostik yang signifikan mempengaruhi ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium. Stadium lanjut memiliki risiko kematian 6,007 kali (1,74-20,6) dibandingkan dengan stadium awal. (lihat tabel 5.22)

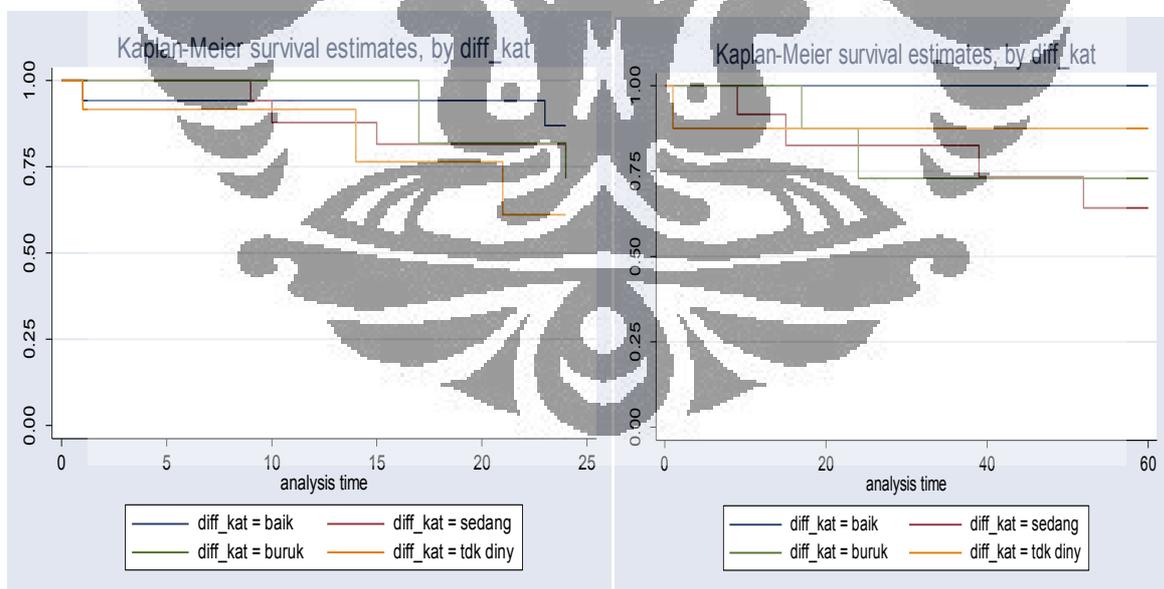
Pada analisis 5 tahun, pengujian log rank tidak memperlihatkan hubungan yang tidak bermakna secara statistik antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,6937$  (log rank=0,16, df=1). Pengujian dengan *cox regression* diperoleh memperoleh nilai HR =1,5 yang artinya stadium lanjut memiliki risiko kematian 1,5 kali (0,18-13,3) dibandingkan dengan stadium awal. (lihat tabel 5.22)

### 5.3.3 Derajat differensiasi Sel dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

Gambar 5.24.

**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Derajat Differensiasi Sel**

**2 Tahun** **5 Tahun**



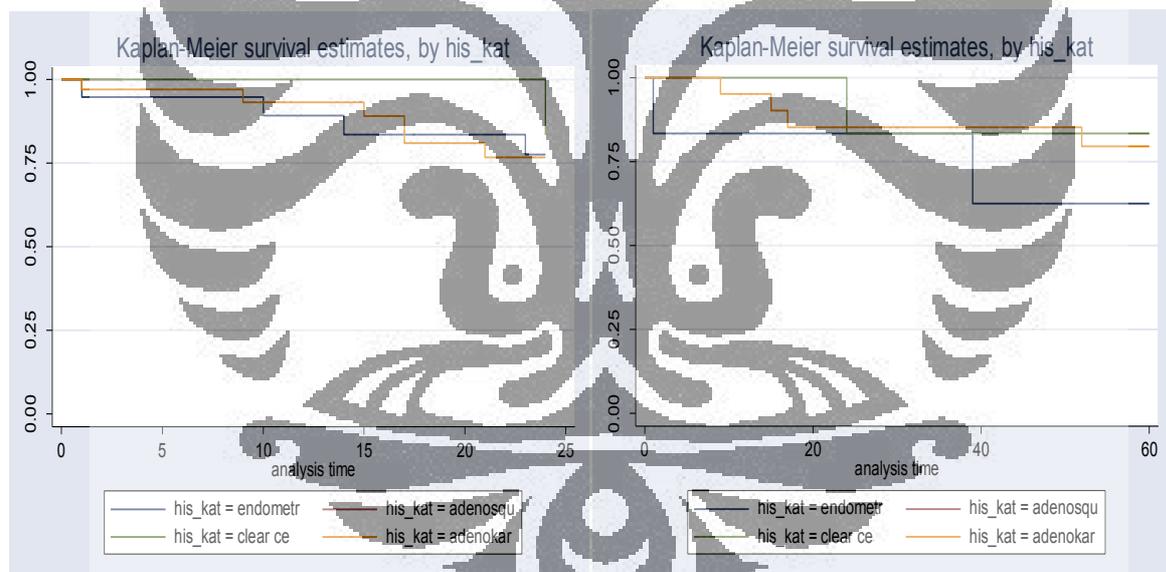
Berdasarkan gambar 5.24 dan tabel 5.23, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita dengan derajat differensiasi sel baik sebesar 86,25% (LFU 23,5%), Sedang 81,4% (LFU 20%), buruk 63,6 (LFU 28.5%) dan pada yang tidak dinyatakan sebesar 60.8%

(50%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada pada penderita dengan derajat differensiasi sel baik sebesar 100% (LFU 37.5%), Sedang 63.91% (LFU 100%), buruk 72.9 (LFU 36%) dan pada yang tidak dinyatakan sebesar 87.5% (LFU 60%).

Pengujian log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara derajat differensiasi sel dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium dengan  $p = 0,5682$  (log rank =2,02, df=2) dan  $p=0,2533$  (logrank= 4,08 df=2).

### 5.3.4 Jenis Histologi dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.25**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Jenis Histologi**



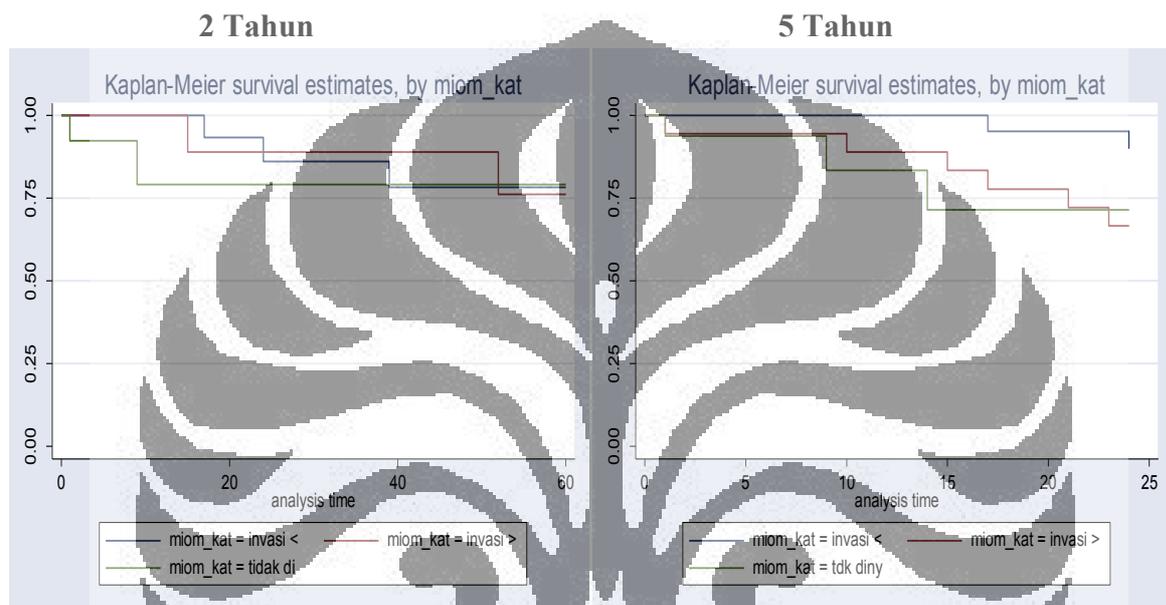
Jika dinilai berdasarkan berdasarkan histologi, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada jenis histologi endometrioid adenokarsinoma sebesar 77% dengan LFU sebesar 23,8%, clear cell sebesar 71,43% dengan LFU 14% dan pada adenokarsinoma 76% dengan LFU 31%. Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada jenis histologi endometrioid adenokarsinoma sebesar 62,5% dengan LFU 37%, clear cell sebesar 83,3% dengan LFU 43% dan pada adenokarsinoma 70% dengan LFU 36%.

Pengujian log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara jenis histologi dengan ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium dengan  $P=0,9512$  (2 tahun) dan  $p=0,814$ (5 tahun). (tabel 5.22 dan tabel 5.23)

### 5.3.5 Invasi Miometrium dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

Gambar 5.26

**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas  
Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium  
Berdasarkan invasi Miometrium**



Berdasarkan hasil bivariat terhadap variabel invasi miometrium, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita dengan invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium sebesar 85,21% (LFU 32%), pada penderita dengan invasi  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium sebesar 66,67% (LFU 5,2%) sedangkan pada yang tidak dinyatakan sebesar 70,98% (LFU 50%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita dengan invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium sebesar 78,3% (LFU 31,5%), pada penderita dengan invasi  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium sebesar 76,1% (LFU 20%) sedangkan pada yang tidak dinyatakan sebesar 78% (LFU 60%).

Pengujian log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara invasi miometrium dengan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium dengan  $p= 0,1166$  (log rank =4.30, df=2).

Pada uji bivariat dengan *cox regression* diperoleh nilai HR stadium lanjut=4,18 artinya penderita dengan invasi  $\geq \frac{1}{2}$  ketebalan miometrium memiliki risiko sebesar 4,18 (0.84-20.7) dibandingkan dengan penderita dengan invasi  $< \frac{1}{2}$  ketebalan miometrium. Sedangkan pada yang tidak dinyatakan memiliki risiko kematian sebesar 4,14 (0.68-25) dibandingkan dengan penderita dengan invasi  $< \frac{1}{2}$  ketebalan miometrium.

Pengujian log rank pada analisis 5 tahun, memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara invasi miometrium dengan ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium dengan  $p=0,8848$

### 5.3.6 Kategori pasien dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.27**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Kategori Pasien**



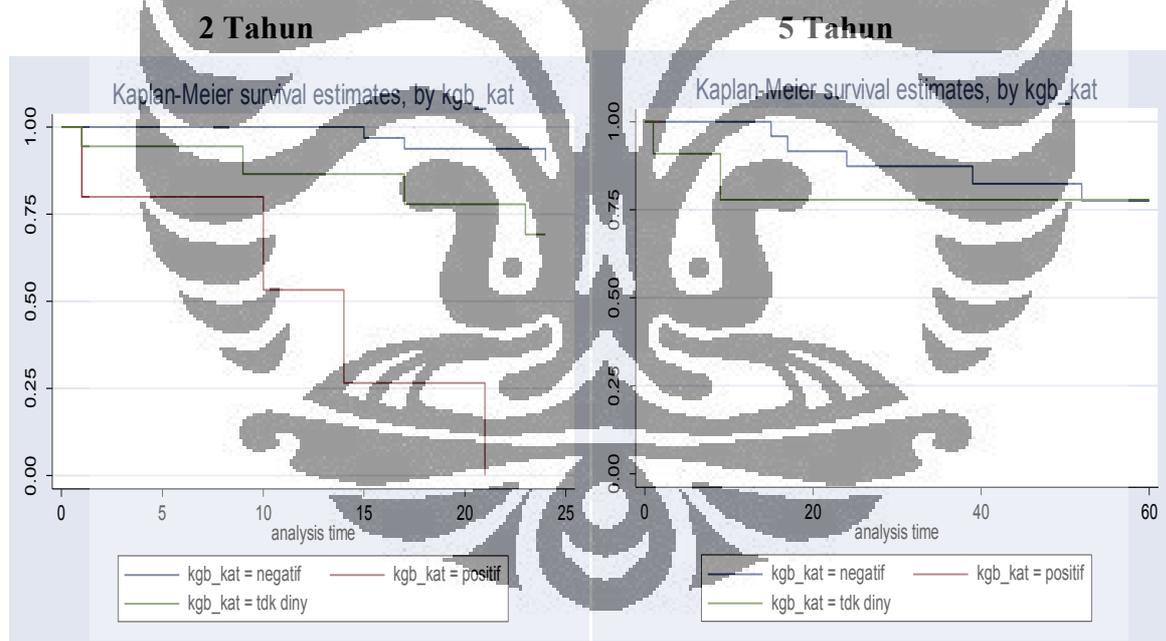
Berdasarkan hasil bivariat terhadap kategori pasien, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita kategori *low risk* sebesar 93,75% (LFU 33%) dan pada *high risk* sebesar 65,71% (26%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita dengan kategori *low risk* sebesar 85,71 % (LFU 46,1) dan pada *high risk* 72,84% (33,3%)

Pengujian log rank memperlihatkan ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara kategori pasien dengan ketahanan hidup 2 penderita kanker endometrium dengan  $p = 0,0317$  (log rank =4,62 df=1). Hasil uji menggunakan cox regression, mendapatkan risiko kematian pada kelompok high risk 5,96 kali (0,76-46,57) dibandingkan dengan kelompok low risk.

Pada analisis 5 tahun, terlihat tidak ada perbedaan yang bermakna antara kategori pasien dengan ketahanan hidup 5 tahun dengan  $p = 0,3150$  (log rank =1,01 df=1).

### 5.3.7 Metastase KGB Pelvis dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.28**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Metastase KGB Pelvis**



Berdasarkan gambar di atas, dapat terlihat bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita kanker endometrium dengan metastase KGB Pelvis negatif sebesar 87% (LFU 28%), metastase positif 26%(LFU 20%) dengan median ketahanan hidup 14 bulan dan yang tidak dinyatakan 68% (LFU 33%). Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita

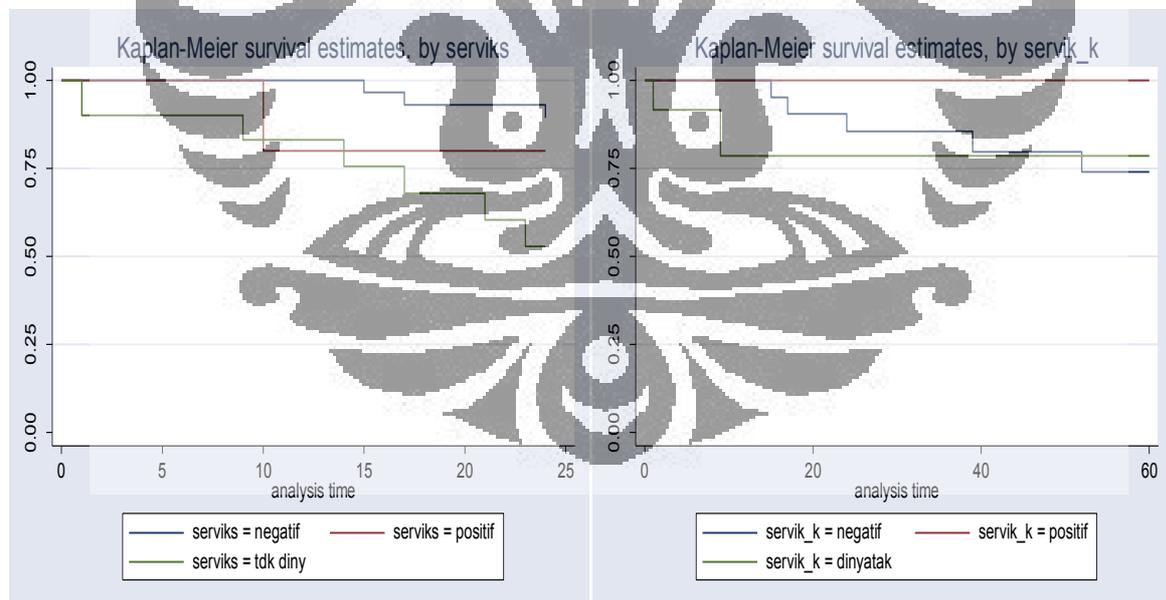
kanker endometrium dengan metastase KGB Pelvis negatif sebesar 77% (LFU 34%), metastase positif 100%(LFU 100%) dan yang tidak dinyatakan 76% (LFU 45%).

Pengujian log rank memperlihatkan ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara metastase KGB Pelvis dengan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium dengan  $p = 0,0003$  (log rank =16.1, df=2). Hasil uji dengan cox regression memperlihatkan bahwa penderita dengan adanya metastase KGB Pelvis memiliki risiko kematian 32 kali (6,3-161) dibandingkan dengan penderita tanpa metastase KGB Pelvis

Pada analisis 5 tahun, terlihat tidak ada perbedaan yang bermakna antara metastase KGB pelvis dengan ketahanan hidup 5 tahun dengan  $p = 0,8513$  (log rank =0,32 df=2).

### 5.3.8 Keterlibatan Stroma serviks dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.29**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Keterlibatan Stroma serviks**  
**2 Tahun** **5 Tahun**



Hasil bivariat pada variabel keterlibatan stroma serviks, terlihat bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita yang tidak ada keterlibatan stroma serviks sebesar 85%(LFU 29%), positif keterlibatan stroma serviks sebesar 80% (LFU 28%) dan pada yang

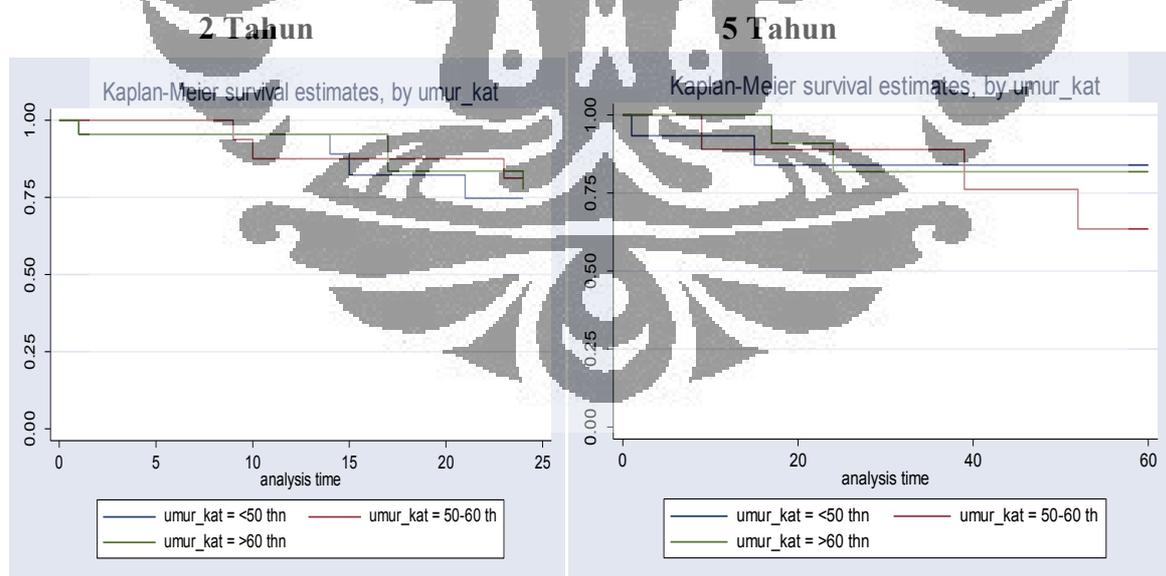
tidak dinyatakan sebesar 52% (LFU 30%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang tidak ada keterlibatan stroma serviks sebesar 74%(LFU 30%), positif keterlibatan stroma serviks sebesar 100% (LFU 50%) dan pada yang tidak dinyatakan sebesar 76% (LFU 45%).

Pengujian log rank memperlihatkan ada perbedaan yang bermakna antara keterlibatan stroma serviks dengan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium dengan  $P=0,0212$  (log rank =7,71, df=2). Pengujian dengan cox regression memperlihatkan bahwa penderita dengan adanya keterlibatan servik memiliki risiko kematian 2 kali (0,2-20) dibandingkan dengan penderita tanpa keterlibatan stroma serviks.

Pada analisis 5 tahun, terlihat tidak ada perbedaan yang bermakna antara kategori pasien dengan ketahanan hidup 5 tahun dengan  $p =0,6759$  (log rank =0,78 df=2).

### 5.3.9 Umur dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.30**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Umur**

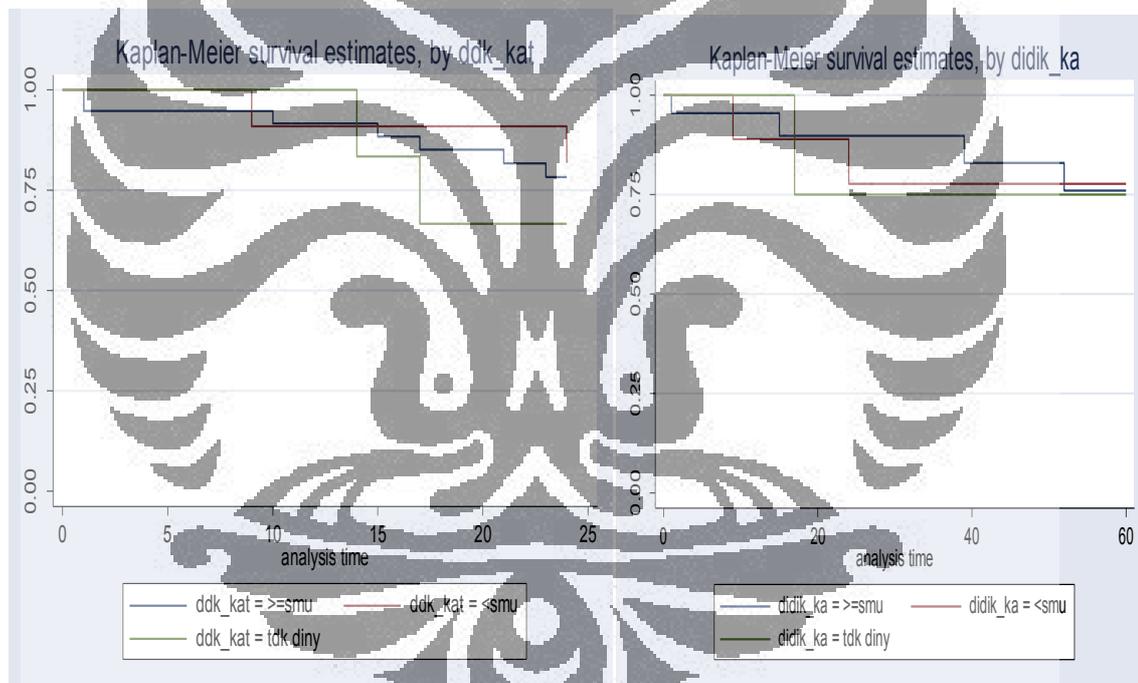


Jika dilakukan penilaian berdasarkan variabel umur, dapat terlihat bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita umur <50 tahun sebesar 74% (LFU 39%), umur 50-60 tahun 81%(LFU 21%) dan umur >60 tahun 72% (LFU 21%). Sedangkan probabilitas

probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita umur <50 tahun sebesar 84% (LFU 50%), umur 50-60 tahun 63%(LFU 33%) dan umur >60 tahun 81.8% (LFU 31%). Pengujian log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara umur dengan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium dengan p 0,9061 (2 tahun) dan p=0,7173 (5 tahun)

### 5.3.10 Pendidikan dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.31**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Pendidikan**



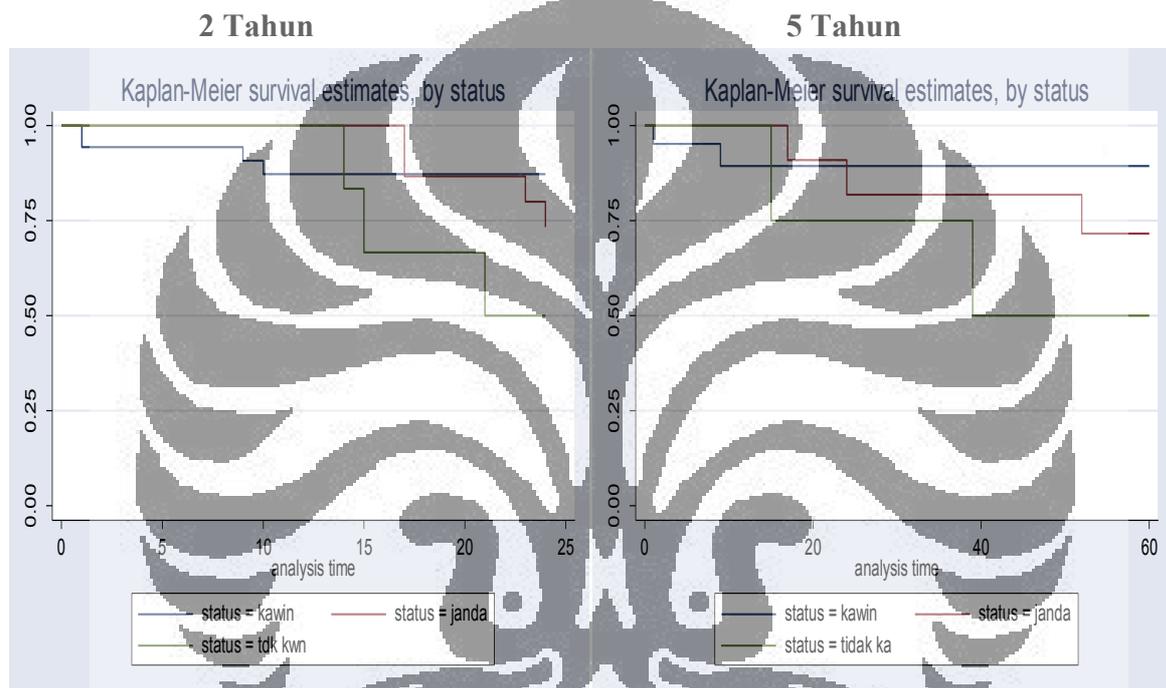
Berdasarkan hasil bivariat terhadap variabel pendidikan, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun paling tinggi pada penderita dengan pendidikan  $\geq$  SMU yaitu sebesar 78% (LFU 23%), kemudian diikuti oleh pendidikan <SMU yaitu sebesar 74,3% (LFU 74,3%) dan pada yang tidak dinyatakan sebesar 75% (LFU 60%). Hal yang berbeda terlihat pada probabilitas ketahanan hidup 5 tahun, dimana pendidikan  $\geq$  SMU memiliki ketahanan hidup



Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara pekerjaan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,0895$  (2 tahun) dan  $p=0,4038$ . (5 tahun)

### 5.3.12 Status Perkawinan dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.33**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Status Perkawinan**

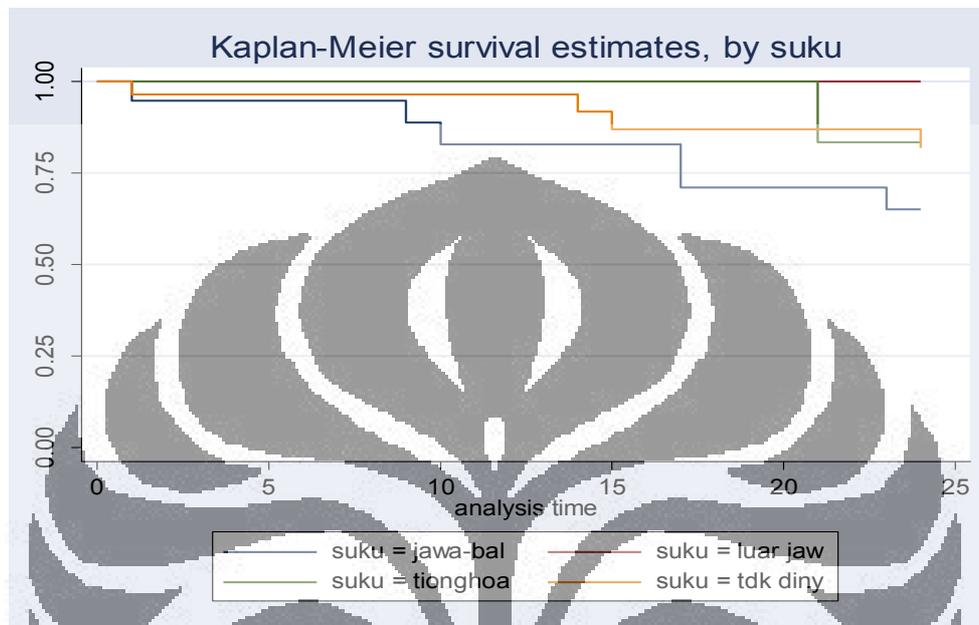


Berdasarkan gambar 5.33, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun paling baik pada penderita yang menikah yaitu sebesar 86,86% (LFU 30%), dan yang paling buruk pada penderita yang tidak menikah sebesar 50% (LFU 14,2%), Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang bekerja menikah 88,9% (LFU 41%), pada yang tidak menikah sebesar 50% (LFU 20%)

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara pekerjaan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,2439$  (2 tahun) dan  $p=0,3685$  (5 tahun).

### 5.3.13 Suku dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.34**  
**Estimasi *Kaplan-Meier* : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Suku**

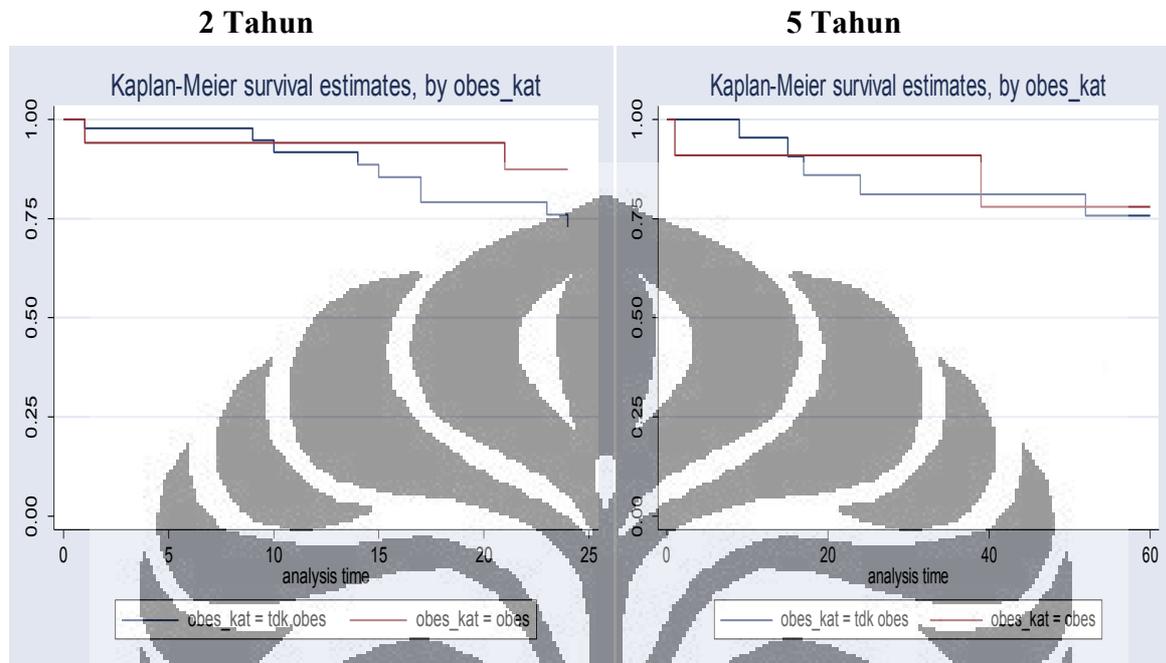


Berdasarkan gambar diatas, Bila dinilai berdasarkan suku maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita yang memiliki suku jawa-bali sebesar 65%(LFU 10%), etnik tionghoa sebesar 83,3% (LFU 40%), dan yang tidak dinyatakan sebesar 77% (LFU 33%). Pada analisis 5 tahun variabel suku tidak bisa dinilai ketahanan hidupnya, karena kategori luar jawa-bali dan tionghoa, kesemuanya hilang dari pengamatan sebelum 5 tahun.

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara suku dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,2926(\log \text{rank}=3,73 \text{ df}=3)$

### 5.3.14 Obesitas dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.35**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Obesitas**

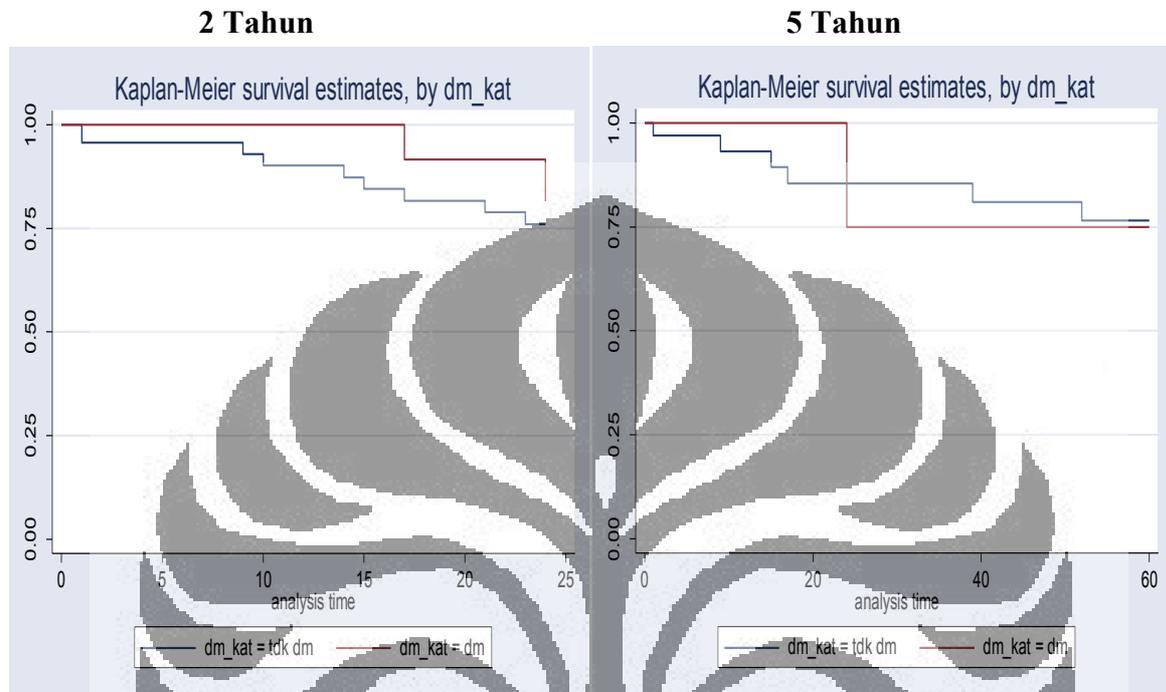


Hasil bivariat terhadap variabel obesitas, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita tidak obesitas sebesar 69,78% (LFU 32%), yang obesitas sebesar 87,3% (LFU 22%) .Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang tidak obesitas sebesar 75,6% (LFU 40%), dan pada yang obesitas 77,9% (LFU 33%)

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara obesitas dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,2710$  (2 tahun) dan  $p=0,9283$ . (5 tahun).

### 5.3.15 DM dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.36**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan DM**

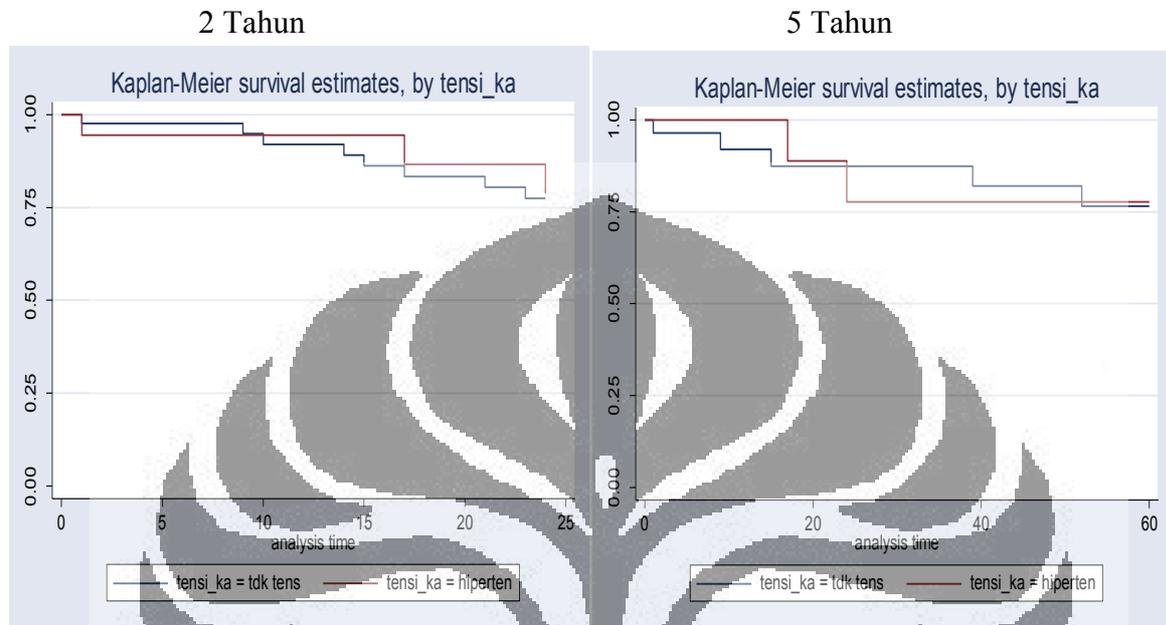


Jika dinilai berdasarkan variabel DM, maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita yang tidak DM memiliki ketahanan hidup yang lebih tinggi yaitu sebesar 75,8% (LFU 26%) dibandingkan dengan penderita dengan DM yaitu sebesar 73% (LFU 37%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang tidak DM sebesar 76,3% (LFU 36%), dan pada yang DM sebesar 75% (LFU 50%)

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara DM dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,4988$  (2 tahun) dan  $p=0,8997$  (5 tahun).

### 5.3.16 Hipertensi dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

Gambar 5.37  
Estimasi *Kaplan-Meier* : Probabilitas  
Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium  
Berdasarkan Hipertensi

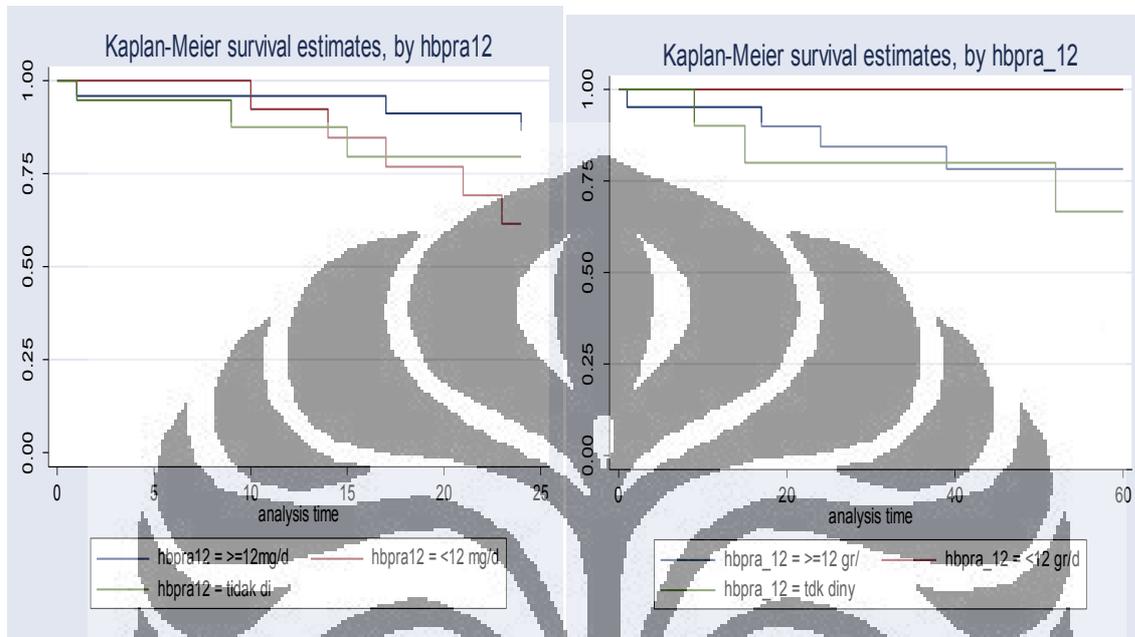


Hasil analisis bivariat pada variabel hipertensi, terlihat bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita yang tidak hipertensi memiliki lebih tinggi yaitu sebesar 77,2% (LFU 29,8%) dibandingkan dengan penderita dengan hipertensi yaitu sebesar 72% (LFU 27,7%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang tidak hipertensi sebesar 76,3% (LFU 41%), dan pada yang hipertensi sebesar 77,7% (LFU 33%).

Hasil uji dengan *log rank* memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara hipertensi dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,9147$  (2 tahun) dan  $p=0,9416$  (5 tahun).

### 5.3.17 Kadar hb sebelum Operasi dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.38**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan kadar hb sebelum operasi**  
**2 Tahun** **5 Tahun**

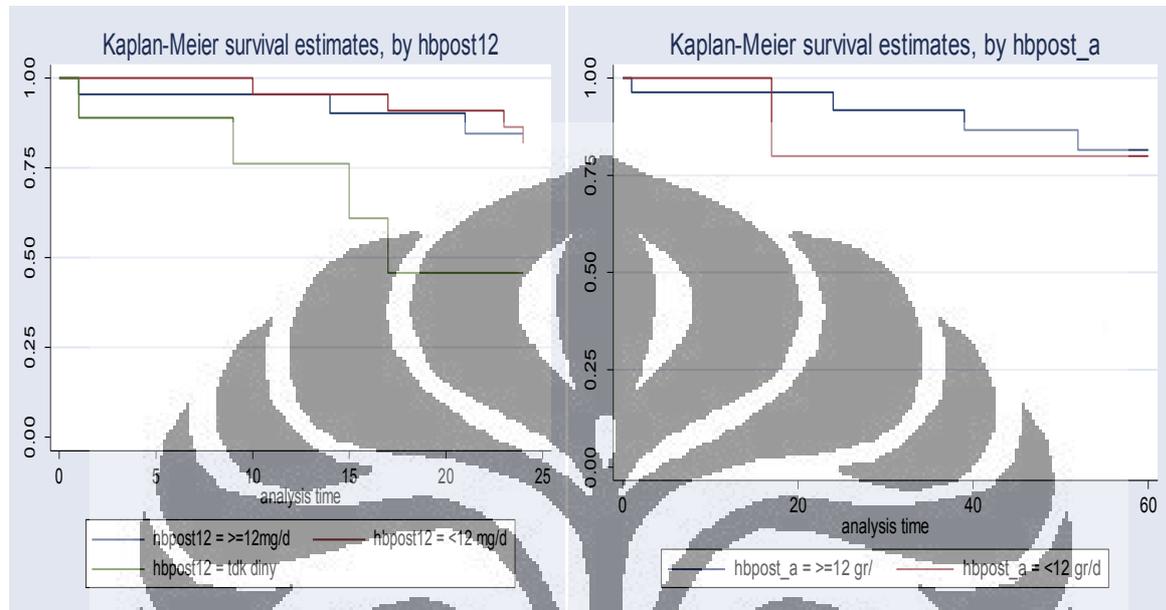


Berdasarkan gambar diatas, Bila dinilai berdasarkan kadar hb sebelum operasi maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun paling tinggi pada penderita dengan kadar hb sebelum operasi  $\geq 12$ mg/dl yaitu sebesar 82% (LFU 29%), kemudian diikuti oleh kadar hb yang tidak dinyatakan yaitu sebesar 79,5% (LFU 35%) dan yang paling rendah pada penderita dengan hb <12 mg/dl yaitu sebesar 61,5% (LFU 35%). Hasil yang agak berbeda terlihat pada probabilitas ketahanan hidup 5 tahun, dimana ketahanan hidup paling tinggi pada kadar hb <12 mg/dl yaitu 100%(LFU 60%), kemudian pada hb  $\geq 12$ mg/dl dan pada yang tidak dinyatakan yaitu sebesar 78,2% (LFU 26%) dan 77,5% (LFU 50%).

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar hb sebelum operasi dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,9985$  (2 tahun) dan  $p= 0,4707$  (5 tahun).

### 5.3.18 Kadar hb sesudah Operasi dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.39**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan kadar hb sesudah operasi**  
**2 Tahun** **5 Tahun**

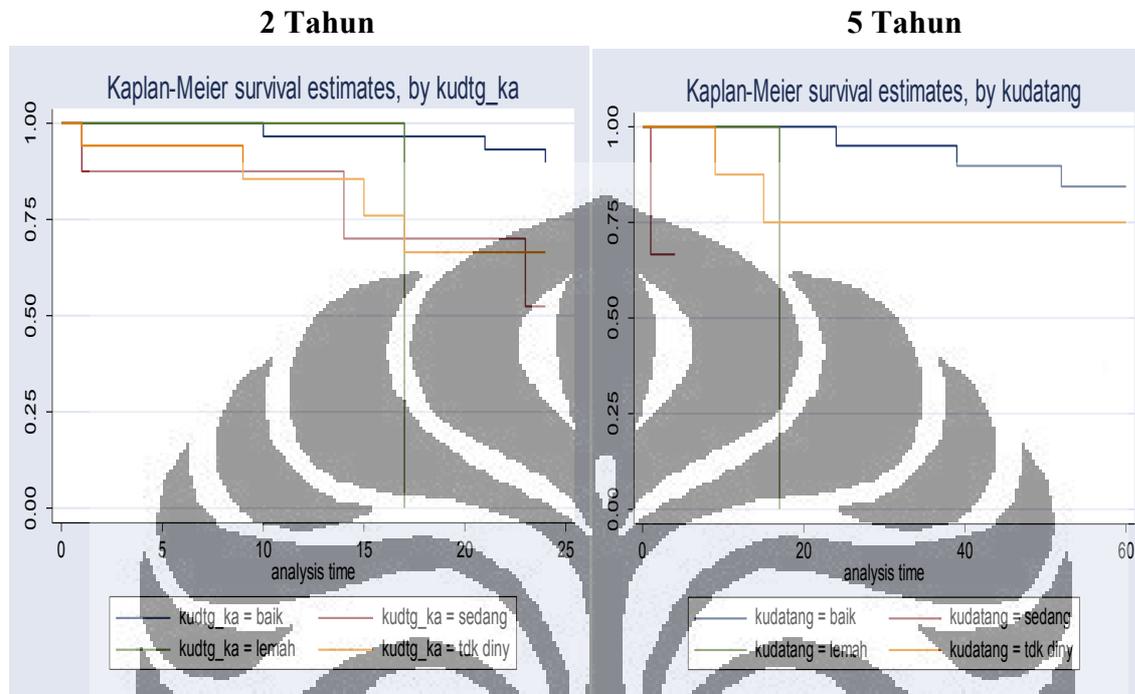


Berdasarkan gambar diatas, Bila dinilai berdasarkan kadar hb sesudah operasi maka probabilitas ketahanan hidup 2 tahun paling tinggi pada penderita dengan kadar hb sesudah operasi  $\geq 12$ mg/dl yaitu sebesar 88,4% (LFU 21,7%), kemudian diikuti oleh kadar hb  $<12$  mg/dl yaitu sebesar 77,7% (LFU 31,2%) dan yang paling rendah pada yang tidak dinyatakan yaitu sebesar 45,3% (LFU 40%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang memiliki kadar hb sebelum operasi  $\geq 12$ mg/dl yaitu sebesar 81% (LFU 31%) dan pada penderita dengan kadar hb  $<12$  mg/dl yaitu sebesar 80% (LFU 50%).

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar hb sesudah operasi dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=00872$  (2 tahun) dan  $p= 0,9707$  (5 tahun).

### 5.3.19 KU datang dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.40**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan KU datang**

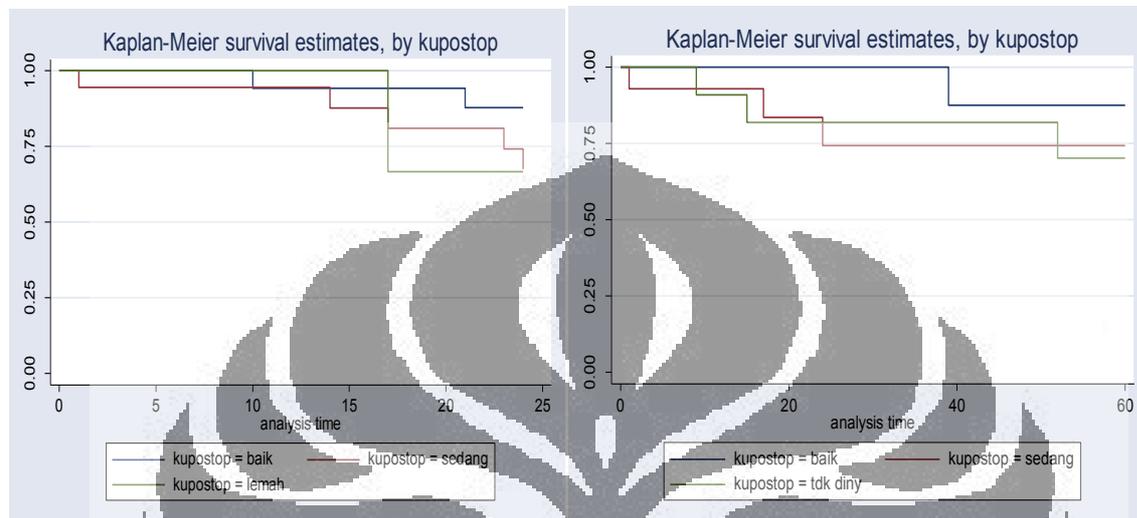


Berdasarkan gambar diatas, terlihat bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun paling tinggi pada penderita dengan KU datang baik yaitu 86,5%(LFU 19%), KU sedang 50% (LFU 37.5%), KU lemah 0% (LFU 66%) dengan median ketahanan hidup 23 bulan dan pada yang tidak dinyatakan 66% (LFU 39%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang memiliki dengan KU datang baik yaitu 84,4%(LFU 27%), KU sedang 66% (LFU 66%), KU lemah 0% (LFU 50%) dengan median ketahanan hidup 17 bulan dan pada yang tidak dinyatakan 75% (LFU 54%).

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara KU datang dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,0497$  (2 tahun) dan  $p= 0,0282$  (5 tahun).

### 5.3.20 KU setelah operasi dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.41**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan KU setelah operasi**  
**2 Tahun** **5 Tahun**

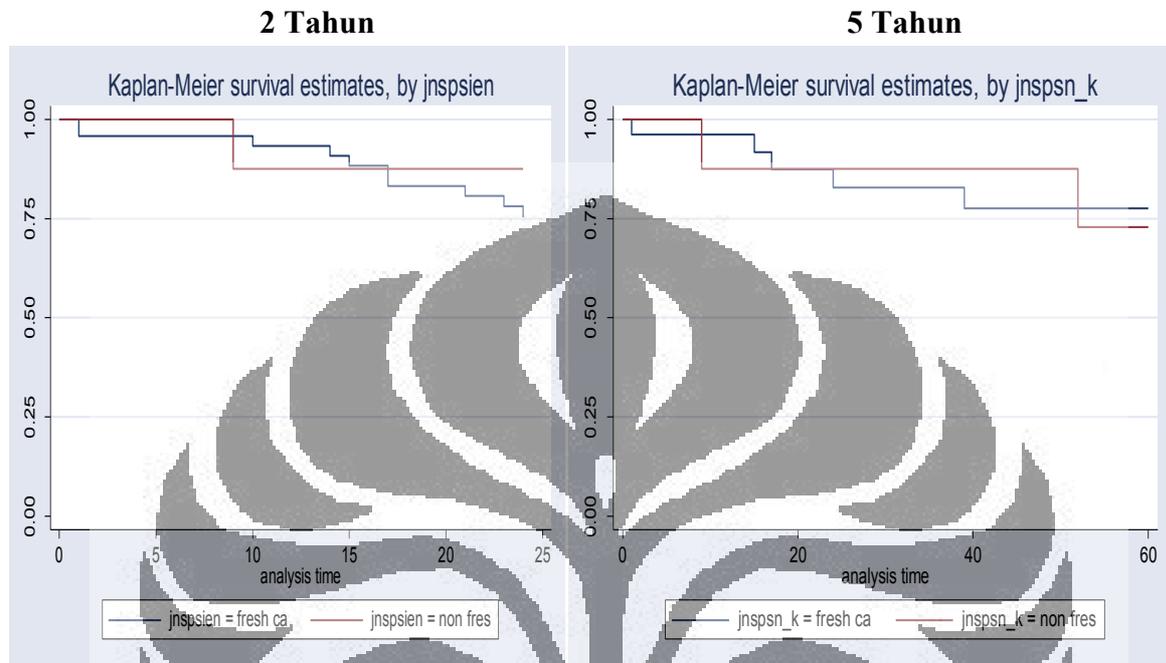


Berdasarkan analisis bivariat terhadap variabel KU setelah operasi, terlihat bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun paling tinggi pada penderita dengan KU setelah operasi baik yaitu 87,5%(LFU 21%), KU sedang 61,7% (LFU 21%), dan KU lemah 66,6 (LFU 40%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang memiliki KU setelah operasi baik yaitu 87,5%(LFU 20%), KU sedang 74% (LFU 33%), dan pada yang tidak dinyatakan 70% (LFU 53%).

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara KU setelah operasi dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,5883$  (2 tahun) dan  $p= 0,5969$  (5 tahun).

### 5.3.21 Jenis pasien dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

**Gambar 5.42**  
**Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas**  
**Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium**  
**Berdasarkan Jenis Pasien**



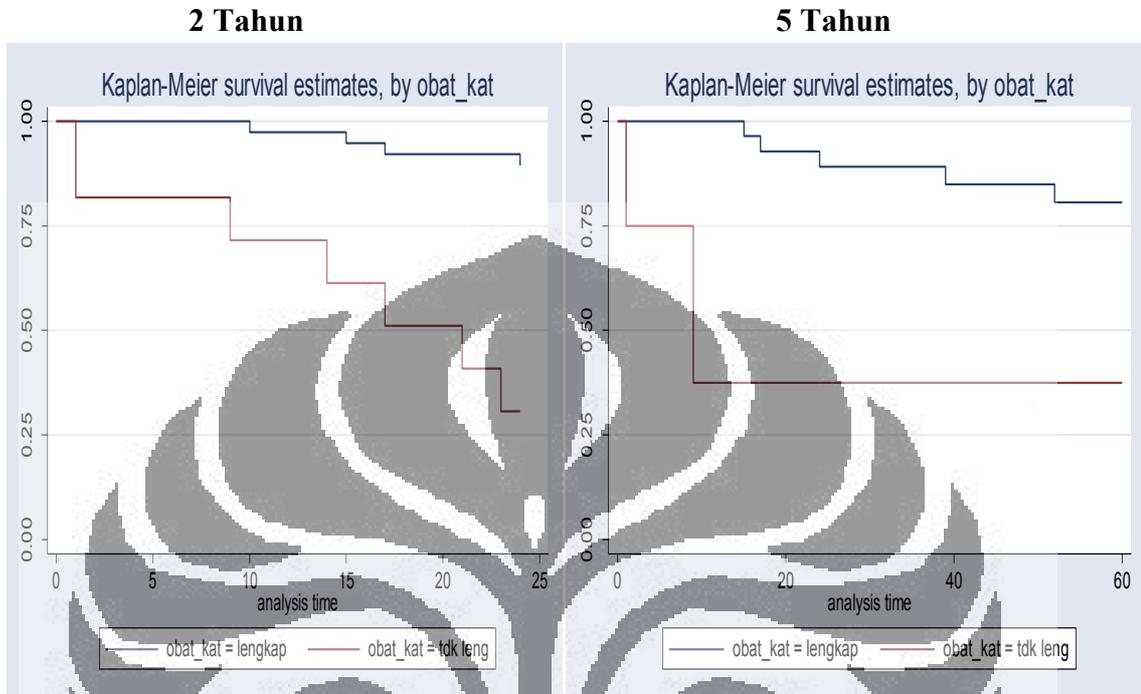
Berdasarkan analisis bivariat terhadap variabel jenis pasien, terlihat bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada pasien fresh case adalah 72,68% (LFU 24%), dan pada pasien non fresh case sebesar 87,5 (46,6%). Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada pasien fresh case sebesar 77,58% (LFU 31%) dan pada non fresh case sebesar 72,9% (LFU 50%).

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara jenis pasien dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium, dengan  $p=0,3999$  (2 tahun) dan  $p= 0,9509$  (5 tahun).

### 5.3.22 Status Pengobatan dengan Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun

Gambar 5.43

#### Estimasi Kaplan-Meier : Probabilitas Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun Penderita Kanker Endometrium Berdasarkan Status Pengobatan



Berdasarkan analisis bivariat terhadap variabel status pengobatan, terlihat bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun lebih tinggi pada penderita dengan status pengobatan lengkap yaitu sebesar 86,7% (LFU 32%) dibandingkan dengan penderita dengan status pengobatan tidak lengkap yaitu sebesar 30,6% (LFU 16,6%) dengan median ketahanan hidup 21 bulan. Hal yang sama juga terlihat pada probabilitas ketahanan hidup 5 tahun, dimana ketahanan hidup lebih tinggi pada penderita dengan status pengobatan lengkap yaitu sebesar 80,6% (LFU 38,4%) dan pada penderita dengan pengobatan tidak lengkap sebesar 37,5% (LFU 40%) dengan median ketahanan hidup 9 bulan.

Hasil uji dengan log rank memperlihatkan ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara status pengobatan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Pada uji bivariat dengan *cox regression* diperoleh hasil bahwa dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ) status pengobatan merupakan faktor prognostik yang signifikan

mempengaruhi ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium. Pada analisis 2 tahun, status pengobatan tidak lengkap memiliki risiko kematian 10 kali (3,2-37,1) dibandingkan dengan status pengobatan lengkap. (lihat tabel 5.22). sedangkan pada analisis 5 tahun, status pengobatan tidak lengkap memiliki risiko kematian 7,5 kali (1,42-39,9) dibandingkan dengan status pengobatan lengkap. (lihat tabel 5.23).

#### 5.4 Analisis Multivariat

Penelitian ini bertujuan ingin melihat pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 2 dan 5 tahun. Setelah dilakukan analisis bivariat, dapat terlihat gambaran ketahanan hidup 2 dan 5 tahun penderita kanker endometrium. Pada analisis 2 tahun, didapat *overall survival* sebesar 75% dengan LFU 29%, sedangkan pada analisis 5 tahun, didapat *overall survival* sebesar 76% dengan LFU 39%. Dari hasil tersebut, terlihat bahwa seolah-olah ketahanan hidup 5 tahun lebih besar jika dibandingkan dengan ketahanan hidup 2 tahun. Tetapi jika dilihat jumlah LFU nya, maka jumlah LFU yang besar pada kelompok 5 tahun, menyebabkan hasil yang didapat tidak menggambarkan yang sebenarnya yaitu lebih besar dari yang sebenarnya (*overestimated*). Dengan banyaknya LFU, tidak dapat diketahui status akhir kehidupan penderita, karena mereka hilang dari pengamatan. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa hasil ini tidak valid untuk dianalisa. Sehingga tidak bisa dikatakan bahwa survival 5 tahun lebih baik dibandingkan dengan survival 2 tahun.

Jika dilakukan penilaian berdasarkan stadium, maka pada analisis 5 tahun didapat bahwa probabilitas survival pada stadium awal lebih buruk dibandingkan dengan stadium lanjut. Pada stadium awal probabilitas ketahanan hidup 2 tahun sebesar 77% dengan LFU 33% dan pada stadium lanjut 85.7% dengan LFU 62.5%. Pada stadium lanjut jumlah LFU sangat besar, hampir 2 kali lipat dibandingkan dengan stadium awal. Kurva kaplan meier pada stadium lanjut lebih bagus dari pada stadium awal. Hasil ini tidak valid, karena LFU

sangat besar pada kelompok stadium lanjut. Dan juga menyebabkan hasil ini *overestimated* dan tidak menggambarkan hasil yang sebenarnya, sehingga tidak bisa dianalisis lebih lanjut. Berdasarkan alasan diatas, maka analisis 5 tahun tidak dapat dilanjutkan ke dalam analisis multivariat, hanya diterangkan di bivariat saja. Selanjutnya yang akan dianalisis dimultivariat hanya ketahanan hidup 2 tahun saja.

#### **5.4.1 Analisis multivariat ketahanan hidup 2 tahun**

Pada analisis bivariat, dapat dilihat nilai probabilitas ketahanan hidup 2 tahun masing-masing variabel dan di hasilkan juga nilai HR untuk masing-masing variabel. Dalam penelitian ini ada 2 jenis pasien yang diteliti yaitu penderita *fresh case* dan penderita *non fresh case*. Dari analisis bivariat didapat probabilitas ketahanan hidup penderita *fresh case* sebesar 72,68% dengan LFU 24% dan pada penderita *non fresh case* 87,5% dengan LFU 46,6%. Jumlah LFU pada *non fresh case* hampir 2 kali lipat dibandingkan dengan *fresh case*. Jumlah LFU yang besar menyebabkan hasil ini tidak menggambarkan hasil yang sesungguhnya. Sehingga tidak bisa dikatakan bahwa ketahanan hidup kelompok *non fresh case* lebih baik dibandingkan dengan kelompok *fresh case*. Selain itu, jumlah sampel yang tidak seimbang antara *fresh case* dan *non fresh case*, juga membuat hasil ini tidak bisa diaplikasikan pada penderita *non fresh case*.

Dengan jumlah LFU yang tidak seimbang antara kelompok *fresh case* dan *non fresh* menyebabkan data ini tidak bisa dianalisis secara bersamaan. Oleh karena itu peneliti memutuskan untuk membuat analisa secara terpisah antara kelompok *fresh case* dan kelompok *non fresh case*. Setelah masing-masing kelompok dilakukan analisis, ternyata pada kelompok *non fresh case*, analisa menjadi tidak stabil dan tidak bisa di interpretasikan. (lihat lampiran 1) Hal ini mungkin disebabkan oleh jumlah sampel yang terlalu kecil pada kelompok *non fresh case*, Sehingga hasilnya tidak bisa dianalisa dan diaplikasikan. Oleh

karena itu, selanjutnya yang akan dianalisa hanya penderita fresh case saja yaitu berjumlah 50 penderita

Karena yang masuk kedalam analisis multivariat, hanya penderita fresh case saja. Maka tahap awal akan dilakukan analisis bivariat dulu. Ada penggabungan beberapa kategori pada beberapa variabel dalam analisis bivariat fresh case ini dibandingkan dengan analisis bivariat terdahulu. Dengan Penggabungan variabel bertujuan untuk mendapatkan hasil yang lebih bisa untuk di analisis pada multivariat. Adapun variabel yang mengalami perubahan kategori adalah :

a. Umur

Berdasarkan penelitian terdahulu, beberapa penelitian membagi kategori umur menjadi  $<60$  tahun dan  $\geq 60$  tahun (Alektiar et al,2002; Crawford et al,2006). Pada penelitian ini ketika variabel umur dikategorikan menjadi  $<60$  tahun dan  $\geq 60$  tahun, maka hasilnya lebih bermakna untuk dianalisis di multivariat. Selanjutnya variabel umur dikategorikan menjadi  $<60$  tahun dan  $\geq 60$  tahun.

b. Derajat Differensiasi sel

Variabel derajat differensiasi sel juga mengalami penggabungan kategori. Dimana kategori differensiasi sel sedang dan buruk, dikategorikan menjadi differensiasi sel tidak baik. Sehingga dalam analisis berikutnya variabel derajat differensiasi sel dikategorikan menjadi differensiasi sel baik, tidak baik dan tidak dinyatakan. Kategori ini dibuat berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Alektiar et al 2002, dimana ia menggabung differensiasi sel baik dan sedang menjadi 1 kategori dan differensiasi buruk menjadi 1 kategori.

c. Invasi Miometrium

Pada variabel invasi miometrium ada sebagian penderita yang tidak tercatat di rekam medis invasi miometrium nya. Sehingga yang tidak tercatat invasi miometrium nya disatukan

dengan yang memiliki invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium. Hal ini dilakukan dengan asumsi, jika si penderita memiliki invasi  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium, maka klinisi atau dokter akan melaporkan atau mencatat di kartu status pasien, sehingga apabila tidak tercatat di kartu status, maka besar kemungkinan si penderita memiliki invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium.

#### d. KU Datang

Pada analisis sebelumnya, KU datang dibagi menjadi baik, sedang, lemah dan tidak dinyatakan. Karena jumlah variabel yang sedikit pada tiap kategori maka perlu dilakukan penggabungan variabel. KU sedang dan lemah di kategorikan menjadi KU tidak baik. Hal ini dilakukan karena kedua kategori tersebut memiliki survival yang buruk sehingga diasumsikan memiliki karakteristik yang hampir sama. Kemudian KU yang tidak dinyatakan disatukan dengan kategori KU baik. Secara logika, kecil kemungkinan seorang dokter tidak melaporkan/mencatat di kartu status jika keadaan pasien buruk atau tidak baik, karena hal ini berhubungan dengan terapi yang akan dilakukan. Sehingga bila tidak tercatat di kartu status, maka diasumsikan KU nya baik.

Berikut adalah analisis bivariat untuk penderita fresh case saja

Tabel 5.7. Hasil Uji Bivariat Penderita Fresh case Kanker Endometrium di RSKD tahun 1994-2006

1994-

Variabel	LFU (%)	Surv 2 thn (%)	95%CI	Uji log rank			Nilai HR	95%CI	Asumsi Proporsional Hazard	
				LRT	d f	p			p-value (GOF)	Asumsi PH (p > 0,05)
Ketahanan hidup keseluruhan	24	72,68	53,68-84,91							
Stadium kanker - stadium awal - stadium lanjut	23,5 25	85,43 48,65	58,47-95,48 16,06-67,89	9,56	1	0,002	1 7,6	1,9-29,6	0,3743	terpenuhi
Umur saat diagnosis - <60 thn - ≥60 tahun	27 19	73,91 71,94	50,7-87,41 38,35-89,3	0,07	1	0,791	1 0,84	0,2-2,9	0,6452	terpenuhi
Pendidikan - ≥ SMU - <SMU - Tdk dinyatakan	16,1 20 55	74,52 77,78 60	53,68-87,02 16,64-96,54 12,57-88,18	1,54	2	9,4627	1 0,4 1,6	0,05-3,3	0,5357	terpenuhi
Pekerjaan - Bekerja - Tidak bekerja	33 21	52,78 77,99	16,91-79,47 55,30-90,10	2,77	1	0,0959	1 0,3	0,08-1,13	0,6365	terpenuhi
Status Perkawinan - Kawin - Janda - Tidak kawin -	28,5 25 0	87,7 60 50	66,6-95,9 22,5-83,9 11,09-80,3	3,32	1	0,1877	1 2,3 4,4	0,5-10,4 0,8-22	0,0910	terpenuhi
Obesitas - Tidak Obesitas - Obesitas	24,2 23,5	65,01 86,54	40,15-81,61 55,83-96,48	1,47	1	0,2257	1 0,41	0,08-1,94	0,6096	terpenuhi
Diabetes Melitus - Tidak DM - DM	19,4 35,7	72,99 70,71	53,09-85,51 20,39-92,72	0,48	1	0,4902	1 0,59	0,12-2,8	0,1265	terpenuhi
Hipertensi - Tidak Hipertensi - Hipertensi	27,7 14,2	74,93 68,87	54,36-87,22 27,66-89,74	0,01	1	0,9273	1 0,93	0,24-3,63	0,7725	terpenuhi
Jenis Histologi -Endometrioid	21,7	78,57	52,31-91,42	0,01	1	0,924	1		0,4835	terpenuhi

Adenokarsinoma - adenokarsinoma	20	76,37	52,05-89,46				1,06	0,28-3,97		
Kategori penderita - low /intermediate risk	27	92,8	59,08-98,96	4,46	1	0,0347			0,7721	terpe nuhi
- high risk	21	61,63	37,23-78,89				1 5,9	0,7-46,8		
Derajat diferensiasi sel				2,66	1	0,2063			0,9290	terpe nuhi
- Baik	26,6	84,01	49,20-95,8				1			
- Tidak baik	15,3	73,91	45,71-88,98				1,38	0,2-7,1		
- Tidak dinyatakan	44,4	43,33	5,9 - 78				4,7	0,7-29		
Invasi Miometrium				2,9	1	0,0896			0,9857	terpe nuhi
-Invasi<1/2 Miometrium	32,3	80,2	52,12-92,87				1			
-Invasi>=1/2 miometrium	6,2	60	31,76-79,65				2,9	0,8-10,5		
Metastase KGB Pelvis				16,8	2	0,0002			0,7816	terpe nuhi
- Negatif	25	85,9	59,71-95,65				1			
- Positif	0	0	0				35,3	6,7-184		
- Tidak Dinyatakan	30	59,65	18,81-85,23				4,8	0,9-24,36		
-										
Keterlibatan Stroma serviks				9,87	2	0,0072			0,5804	terpe nuhi
- Negatif	28,5	84,8	57,16-95,31				1			
- Positif	0	75	12,79-96,05				2,7	0,2-26,2		
- Tidak dinyatakan	35	35,06	8,4-64,14				8,7	2,1-35,5		
Kadar hb sebelum operasi				2,53	2	0,2825			0,5433	terpe nuhi
- ≥12 mg/dl	16,6	81,22	49,03-94,11				1			
- <12 mg/dl	31,5	61,54	30,83-81,84				2,8	0,6-12,1		
- tdk dinyatakan	28,5	68,57	21,28-91,21				2,7	0,4-16,5		
Kadar hb sesudah operasi				2,13	2	0,3455			0,8379	terpe nuhi
- ≥12 mg/dl	18,75	78,13	46,22-92,41				1			
- <12 mg/dl	19,2	75,56	44,75-90,69				0,82	0,18-3,69		
- tdk dinyatakan	37,5	52	12,02-81,72				2,05	0,53-13,2		
KU datang pertama ke RS				3,95	1	0,0469			0,0645	terpe nuhi
- Baik	19,5	79	57,2-90,5				1			
- Tidak baik	22,2	42,3	8,6-73,9				4,03	1,12-14,4		
KU selesai operasi				0,84	1	0,3604			0,2797	terpe nuhi
- Baik	23	82	58,76-92,86				1			
- Tidak baik	25	62,57	32,38-82,28				1,79	0,5-6,35		
Status pengobatan				9,72	1	0,0018			0,7865	terpe nuhi
- Lengkap	26,8	83,7	59,7-94				1			
- Tdk lengkap	0	33,3	7,8-62				7,76	2,1-27,7		

Berdasarkan tabel 5.23, ada beberapa variabel yang masuk dalam kandidat model ( $p \leq 0,25$ ) yaitu variabel stadium kanker, pekerjaan, status perkawinan, differensiasi sel, kategori penderita, invasi miometrium, metastase KGB pelvis, keterlibatan stroma serviks, Ku datang, dan status pengobatan. Dan yang secara substansi berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker endometrium tetapi tidak bermakna secara statistik adalah variabel umur penderita. Maka variabel ini tetap dimasukkan kedalam model multivariat.

Dari beberapa variabel yang bermakna secara statistik ( $p \leq 0,25$ ), ada beberapa variabel yang tidak diikutkan kedalam model multivariat yaitu status perkawinan, pekerjaan, metastase KGB Pelvis dan keterlibatan stroma serviks. Variabel status perkawinan dan pekerjaan tidak disertakan ke dalam kandidat model, disebabkan karena variabel ini tidak berhubungan langsung terhadap ketahanan hidup. Dan ketika variabel ini diikutkan ke dalam model, merusak nilai variabel lain. Sehingga diputuskan untuk tidak mengikutkan variabel status perkawinan dan pekerjaan kedalam model akhir. Adapun alasan mengapa variabel metastase KGB Pelvis dan keterlibatan stroma serviks tidak diikutkan kedalam model akhir yaitu pada variabel metastase KGB Pelvis, jumlah yang positif hanya 4 penderita dan semuanya berada pada stadium lanjut, dan keempat penderita tersebut meninggal sedangkan ada 10 penderita stadium lanjut yang tidak dinyatakan metastase KGB Pelvisnya. Dan ketika variabel ini dimasukkan kedalam model, maka hasilnya merusak nilai variabel lain. Demikian pula pada variabel keterlibatan stroma serviks

Mengingat pada penelitian ini jumlah sampel nya kecil dan LFU nya besar, maka pada penelitian ini, variabel yang masuk dalam model akhir tidak mengikuti kaidah penelitian seperti biasanya. Pada penelitian ini tidak dilakukan uji konfounding dengan pemodelan tetapi lebih pada substansi dan kestabilan nilai-nilai *estimate*. Pada studi ini sudah dicoba dilakukan stratifikasi tetapi hasilnya tidak bisa dinilai (lihat lampiran 2). Jadi pada penelitian ini model

akhir dibuat berdasarkan penelitian-penelitian terdahulu yang telah dilakukan. Variabel yang masuk dalam model akhir merupakan variabel yang berhubungan langsung dengan sel kanker. Karena jumlah sampel yang kecil, sehingga pada penelitian ini dihasilkan beberapa model akhir. Karena jika beberapa variabel dimasukkan sekaligus, maka hasilnya tidak bisa dinilai. Oleh karena itu, agar studi ini bisa diaplikasikan maka dibuat beberapa model akhir.

Ada 2 jenis dataset dari model akhir. Dataset yang pertama terdiri dari stadium dan differensiasi sel. Sedangkan dataset kedua yaitu kategori pasien terdiri dari komposit beberapa faktor prognostik. Variabel kategori pasien merupakan gabungan dari variabel stadium, differensiasi sel, invasi miometrium dan jenis histologi. Jadi Adapun beberapa macam model akhir adalah sebagai berikut :



Tabel 5.24 Tabel Model Akhir Analisis Multivariat

		Dataset 1(stadium dan Differensiasi sel)								Dataset 2 (stadium, Differensiasi sel, invasi miometrium dan jenis histologi)								
		β	p	HR crude	95% CI		HR Adj	95% CI		β	P	HR crude	95% CI		H R	95% CI		
					Min	max		min	max				Min	max		Min	max	
Model 1	Stadium kanker	1,97	0,005	7,6	1,9	29,6	7,19	1,76	28,8	Model 1*	Kategori pasien	1,78	0,091	5,9	0,7	46,8		
	Diff.sel tdk baik	0,50	0,544	1,38	0,2	7,1	1,66	0,32	8,3									
	Diff.sel tdk dinyatakan	1,38	0,143	4,7	0,7	29	3,98	0,62	25,3									
Model 2	Stadium kanker	1,68	0,041	7,6	1,9	29,6	5,39	1,07	27,1	Model 2	Kategori Pasien	2,48	0,026	5,9	0,7	46,8	1,2	1,3
	Diff sel Tidak Baik	0,47	0,582	1,38	0,2	7,1	1,66	0,29	8,5		Umur	0,06	0,933	0,8	0,2	2,9	1,0	0,4
	Diff sel tdk dinyatakan	0,51	0,681	4,7	0,7	29	1,60	0,14	19,2									
	Invasi miometrium	0,82	0,353	2,9	0,8	10,5	2,28	0,39	13,0		KU Datang	2,17	0,005	4,0	1,3	14,8	1,8	1,9
Model 3	Stadium kanker	2,06	0,006	7,6	1,9	29,6	7,84	1,8	33,6	Model 3	Kategori Pasien	0,99	0,307	5,9	0,7	46,8	2,7	0,2
	Diff. sel Tidak Baik	1,13	0,232	1,38	0,2	7,1	3,11	0,4	20,1		Status pengobatan	1,69	0,017	7,7	2,1	27,7	5,5	1,2
	Diff. sel tdk dinyatakan	1,5	0,137	4,7	0,7	29	4,5	0,6	32,7									
	KU datang	1,64	0,037	4,03	1,12	14,4	5,19	1,1	14,4									
Model 4	Stadium kanker	1,72	0,043	7,6	1,9	29,6	5,62	1,05	29,9									
	Umur	0,22	0,814	0,84	0,2	2,9	1,24	0,19	8,02									
	Invasi miometrium	0,75	0,429	2,9	0,8	10,5	2,12	0,32	13,6									
	Diff. sel sel tidak baik	0,34	0,731	1,38	0,2	7,1	1,41	0,19	10,10									
	Diff sel tdk dinyatakan	0,53	0,668	4,7	0,7	29	1,71	0,14	19,9									
Model 5	Stadium kanker	1,41	0,075	7,6	1,9	29,6	4,1	0,8	19,4									
	Status pengobatan	1,36	0,067	7,76	2,1	27,7	3,9	0,9	16,7									

\* = model 1 pada dataset 2 bisa dibandingkan dengan model 2 pada dataset 1

## Interpretasi

Pada model 1 terlihat bahwa penderita kanker stadium lanjut memiliki risiko kematian sebesar 7,19 kali (95% CI 1,76-28,8) dibanding stadium awal setelah memperhitungkan faktor derajat differensiasi sel. Tetapi risiko kematian stadium lanjut turun menjadi 5,39 kali (95% CI 1,07-27,1) dibanding stadium awal ketika diperhitungkan juga faktor invasi miometrium selain faktor differensiasi sel. (lihat model 2). Pada model 3, setelah memperhitungkan faktor differensiasi sel dan faktor KU datang, risiko kematian stadium lanjut untuk mengalami kematian sebesar 7,84 kali (95% CI 1,8-33,6) dibandingkan dengan stadium awal. Pada model 4 risiko kematian stadium lanjut menjadi turun kembali yaitu 5,62 kali (95% CI 1,05-29,9) dibanding dengan stadium awal ketika diperhitungkan umur, invasi miometrium dan differensiasi sel. Risiko kematian paling kecil ketika hanya memperhitungkan faktor status pengobatan saja dan CI nya juga melewati angka 1, yaitu penderita stadium lanjut memiliki risiko kematian 4,1 kali (95% CI 0,8-19,4) dibanding stadium awal.

Variabel kategori pasien pada dataset 2 merupakan gabungan antara variabel stadium, differensiasi sel, invasi miometrium dan jenis histologi. Pada model 1 dataset 2 terlihat bahwa penderita dengan kategori high risk memiliki risiko kematian 5,9 kali (95% CI 0,7-46,8) dibandingkan dengan penderita kategori low risk. Jika pengkategorian kategori penderita hanya berdasarkan stadium dan differensiasi sel saja, maka didapat risiko kematian penderita dengan kategori high risk sebesar 9,42 kali (95% CI 1,17-74,4) dibandingkan stadium awal. Model 1 pada dataset 2 bisa dibandingkan dengan model 3 pada dataset 1. Nilai HR yang didapat juga hampir sama. Dan pada model 2 dataset 1, risiko kematian stadium lanjut sebesar 5,39 kali (95% CI 1,07-27,1) setelah memperhitungkan faktor differensiasi sel dan invasi miometrium

Pada model 2 dataset 2 terlihat bahwa penderita dengan kategori high risk memiliki risiko kematian 12,03 kali (95% CI 1,35-107) dibanding dengan penderita kategori low risk setelah mempertimbangkan faktor umur dan KU datang. Pada model 3 dataset 2, penderita dengan kategori high risk memiliki risiko kematian 2,71 kali (95% CI 0,28-26,1) dibanding dengan kategori low risk setelah memperhitungkan faktor pengobatan.

Berdasarkan beberapa model akhir diatas, maka diperoleh persamaan hazard ebagai berikut :

### 1. Dataset 1 (Stadium dan differensiasi sel)

Model 1

$$H(t)=h_0(2 \text{ tahun}) * e^{(1,97 \text{ stadium kanker} + 0,50 \text{ differensiasi sel tidak baik} + 0,50 \text{ differensiasi sel tidak dinyatkan})}$$

Model 2

$$H(t)=h_0(2 \text{ tahun}) * e^{(1,68 \text{ stadium kanker} + 0,47 \text{ differensiasi sel tidak baik} + 0,51 \text{ differensiasi sel tidak dinyatkan} + 0,82 \text{ invasi miometrium})}$$

Model 3

$$H(t)=h_0(2 \text{ tahun}) * e^{(2,06 \text{ stadium kanker} + 1,13 \text{ differensiasi sel tidak baik} + 1,5 \text{ differensiasi sel tidak dinyatkan} + 1,64 \text{ KU datang})}$$

Model 4

$$H(t)=h_0(2 \text{ tahun}) * e^{(1,75 \text{ stadium kanker} + 0,39 \text{ umur} + 0,66 \text{ invasi miometrium} + 0,26 \text{ differensiasi sel tidak baik} + 0,56 \text{ differensiasi sel tidak dinyatkan})}$$

Model 5

$$H(t)=h_0(2 \text{ tahun}) * e^{(1,41 \text{ stadium kanker} + 1,36 \text{ status pengobatan})}$$

### 2. Dataset 2 (Kategori Pasien)

Model 1

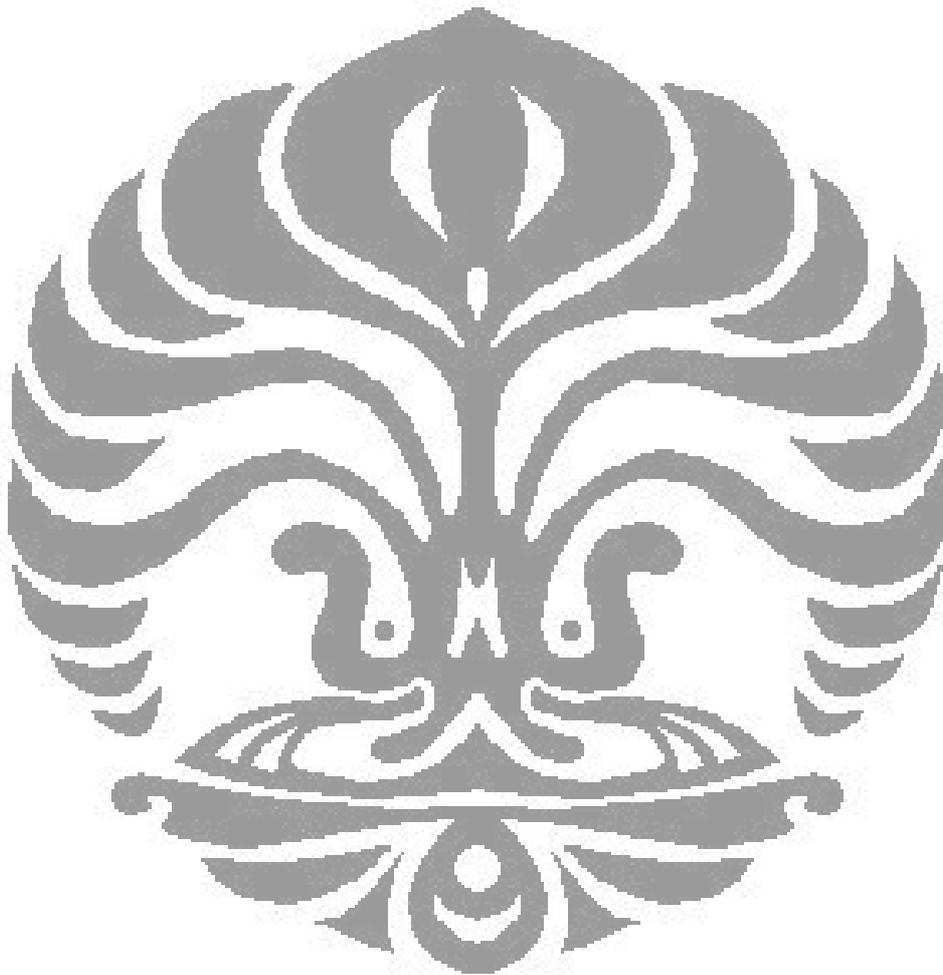
$$H(t)=h_0(2 \text{ tahun}) * e^{(1,78 \text{ kategori pasien})}$$

Model 2

$$H(t)=h_0(2 \text{ tahun}) * e^{(2,48 \text{ kategori pasien} + 0,06 \text{ umur penderita} + 2,17 \text{ KU datang})}$$

Model 3

$$H(t)=h_0(2 \text{ tahun}) * e^{(0,99 \text{ kategori pasien} + 1,69 \text{ status pengobatan})}$$



## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

#### **6.1. Ketahanan Hidup 2 dan 5 Tahun**

Dari hasil pengolahan data, didapatkan ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium sebesar 76,72% (LFU 38,6%), Sedangkan ketahanan hidup 2 tahun pada penderita yang *fresh case* saja sebesar 72,68% (LFU 24%), dan pada penderita gabungan *fresh case* dan *non fresh case* sebesar 75,5% (LFU 29,2%). Jumlah LFU yang besar pada analisis 5 tahun menggambarkan bahwa probabilitas ketahanan hidup yang didapatkan pada studi ini masih *overestimated*, Artinya nilai ketahanan hidup 5 tahun yang didapatkan dalam studi ini lebih besar dari yang sebenarnya jika LFU tidak ada atau ada dalam jumlah kecil. Pada studi ini terlihat bahwa ketahanan hidup 5 tahun lebih baik dibandingkan dengan ketahanan hidup 2 tahun. Hasil ini tidak sepenuhnya bisa dipercaya, karena besarnya jumlah LFU pada analisis 5 tahun menyebabkan hasil ini tidak bisa dijadikan acuan dan pegangan.

Pada kurva kaplan meier juga terlihat tidak ada penderita yang mencapai median survival baik pada analisis 5 tahun maupun pada analisis 2 tahun, artinya 50% dari penderita masih hidup hingga akhir pengamatan 24 bulan (2 tahun) dan pengamatan 60 bulan (5 tahun).

Hasil penelitian ini agak berbeda dengan penelitian Fossa et al (1999) yang melakukan studi di salah satu RS di Polandia, melaporkan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker endometrium sebesar 81%, tetapi pada probabilitas ketahanan hidup 5 tahun, hasilnya hampir sama yaitu sebesar 75%.

Pada tahun 2005, sudah pernah dilakukan penelitian tentang ketahanan hidup penderita kanker endometrium di RSCM. Pada penelitian tersebut, yang dinilai adalah angka bebas kekambuhan nya. Sehingga hasilnya tidak bisa dibandingkan dengan penelitian ini.

## 6.2 Karakteristik Penderita *Lost to Follow Up*

Secara keseluruhan karakteristik penderita dengan status lost to follow up berbeda dengan penderita yang ikut sampai akhir pengamatan. Pada penderita yang LFU, proporsi terbesar kebanyakan terdapat pada kategori yang tidak dinyatakan. Sehingga sulit menyimpulkan apakah penderita dengan status LFU lebih baik atau lebih buruk ketahanan hidupnya dibandingkan dengan penderita yang ikut dalam analisis sampai akhir pengamatan. Walaupun demikian ada beberapa variabel yang bisa dibandingkan karakteristiknya, sehingga bisa memprediksi ketahanan hidup penderita dengan status LFU.

Pada analisis 2 tahun, jika dilihat berdasarkan umur, maka proporsi terbesar terdapat pada penderita dengan umur <50 tahun yaitu 42,1%, dimana ketahanan hidup penderita umur <50 tahun lebih baik dibandingkan penderita umur 50-60 tahun atau >60 tahun, sehingga kemungkinan penderita dengan status LFU mempunyai ketahanan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan penderita yang ikut sampai akhir analisis. Pada variabel jenis pasien, maka penderita *non fresh case* memiliki proporsi yang relatif besar yaitu 42,2%. Pada analisa 2 tahun, ketahanan hidup 2 tahun penderita *non fresh case* tidak bisa dijadikan pedoman karena besarnya jumlah LFU sehingga tidak bisa diperkirakan apakah ketahanan hidup penderita dengan status LFU lebih baik atau lebih buruk dibandingkan penderita yang ikut sampai akhir analisis.

Pada analisis 5 tahun, jika dinilai berdasarkan variabel jenis histologi, penderita dengan jenis histologi clear cell/papillary serous dan adenoskuamosa memiliki proporsi yang cukup besar. Berdasarkan literatur, jenis histologi clear cell/papillary serous memiliki tingkat keganasan yang lebih tinggi dibandingkan jenis histologi endometrioid adenokarsinoma. Sehingga, kemungkinan penderita dengan status LFU lebih buruk ketahanan hidupnya dibandingkan dengan penderita yang ikut sampai akhir analisis. Jika diasumsikan bahwa penderita yang LFU ikut sampai akhir analisis atau tidak mengalami LFU maka akan

didapatkan ketahanan hidup 5 tahun yang lebih rendah dari hasil yang sudah didapatkan. Jadi probabilitas ketahanan hidup 5 tahun yang sudah didapatkan dalam studi ini lebih besar dari yang seharusnya (*overestimated*).

### 6.3 Kekuatan dan Kelemahan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 5 dan 2 tahun penderita kanker endometrium baik penderita *fresh case* ataupun *non fresh case* di RSKD tahun 1994-2006. Dalam perjalanannya, karena berbagai keterbatasan yang dihadapi, yang bisa dianalisis sampai ke multivariat hanya ketahanan hidup 2 tahun pada penderita *fresh case* saja. Adapun ketahanan hidup 5 tahun dianalisis sampai dengan analisis bivariat. Dalam penelitian ini, masih banyak ditemui kelemahan dan keterbatasan. Adapun kelemahan dan kekuatan penelitian ini akan dibahas sebagai berikut.

#### 6.3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan studi kohort retrospektif. Desain kohort merupakan studi observasional yang memiliki kelebihan dibanding studi observasional lainnya yaitu kross sektional dan kasus kontrol dalam menilai hubungan sebab akibat. Dalam desain kohort dapat dipastikan sebab mendahului akibat.

Adapun yang menjadi variabel independen dalam penelitian ini adalah stadium kanker, sedangkan variabel dependennya adalah ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Variabel independen utama bersama variabel kovariat lainnya telah diukur pada masa lalu sedangkan ketahanan hidupnya baru diukur pada masa sekarang. Karena penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari *medical record* pasien, oleh karena itu pencatatan data harus lengkap. Selain itu hilangnya subjek selama penelitian (*loss to follow up*) merupakan masalah yang dapat mengganggu validitas penelitian.

Hasil dari pengumpulan data memperlihatkan hampir semua variabel penelitian mengalami missing data., seperti histologi tidak disebutkan jenisnya, variabel pekerjaan,

variabel pendidikan, variabel derajat differensiasi sel, variabel invasi miometrium, variabel metastase KGB Pelvis, variabel keterlibatan stroma serviks, Variabel KU, variabel kadar Hb dll. Jumlah LFU juga cukup besar dalam penelitian ini. Pada analisis 2 tahun jumlah LFU sebesar 29%, sedangkan pada analisis 5 tahun jumlah LFU sebesar 38,6%.

### 6.3.2 Sampel Penelitian

Pada awalnya studi ini bertujuan ingin melihat ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium di RSKD dari tahun 1994-2003. Setelah proses pengumpulan data, ternyata jumlah sampel yang bisa dianalisis untuk 5 tahun sangat sedikit, yaitu 44 penderita. Kemudian peneliti memutuskan untuk melihat juga ketahanan hidup 2 tahun, sehingga data yang dikumpulkan sampai bulan Mei tahun 2006. Setelah dilakukan analisis bivariat, analisis 5 tahun tidak bisa dilanjutkan ke analisis multivariat karena besarnya LFU pada kelompok stadium lanjut sehingga hasil yang didapatkan overestimasi. Pada penelitian ini ada 2 jenis pasien yang diteliti, yaitu penderita *fresh case* dan *non fresh case*. Setelah dilakukan analisis bivariat, hanya analisis ketahanan hidup 2 tahun penderita *fresh case* saja yang bisa masuk analisis multivariat yaitu sebanyak 50 penderita. Walaupun tahun pengamatan sudah ditambah sampai dengan bulan Mei tahun 2006, tetapi jumlah sampel yang ada tidak mencukupi jumlah sampel minimal. Akan tetapi, walaupun jumlahnya sedikit, jumlah ini merupakan jumlah keseluruhan penderita kanker endometrium yang berobat di RSKD tahun 1994-Mei 2006.

## 6.4 Validitas Interna

### 6.4.1 Validitas Interna Non Causal

#### a. Bias Seleksi

Data yang dikumpulkan berasal dari catatan medik penderita kanker endometrium rawat inap dan rawat jalan dari tahun 1994-Mei 2006. Pada penelitian ini yang dinilai adalah ketahanan hidup dengan menilai faktor-faktor lain sebagai faktor prognostik nya. Data yang ada pada rekam medik adalah data mengenai faktor prognostik nya, tetapi status kehidupan sekarang tidak diketahui, dan harus dilakukan penelusuran melalui media komunikasi. Sebagaimana yang telah dijelaskan di bab 5, banyak penderita yang salah meninggalkan nomor telepon atau nomor telepon nya sudah tidak bisa dihubungi lagi. Hal ini menyebabkan terjadinya LFU. Pada analisis 5 tahun, LFU sebesar 38,6% dan pada analisis 2 tahun sebesar 29%. Jika dilakukan penilaian berdasarkan stadium, pada kelompok 5 tahun jumlah LFU stadium lanjut hampir 2 kali lipat dibandingkan stadium awal. Besarnya jumlah LFU menyebabkan hasil ini *underestimated* dalam hal menilai HR dan *overestimated* dalam hal menilai probabilitas ketahanan hidup. Jadi pada penelitian ini bias seleksi masih terjadi.

Karena penelitian dilakukan secara retrospektif, besar kemungkinan banyak data yang tidak lengkap. Pada penelitian ini, pada beberapa variabel apabila data tidak lengkap, maka dilakukan imputisasi terhadap data yang tidak lengkap tersebut. Jika variabel stadium tidak tercatat di kartu status, maka peneliti melakukan konfirmasi kepada dokter spesialis obstetri ginekologi, dengan membaca laporan patologi anatomi maka variabel stadium bisa ditentukan. Untuk variabel obesitas, DM, hipertensi, invasi miometrium, maka diisi dengan pertimbangan klinis. Secara logika, kecil kemungkinan seorang dokter tidak melaporkan adanya obesitas, DM, hipertensi dan invasi miometrium. Sehingga jika dalam catatan medik dokter tidak melaporkan riwayat DM, hipertensi dan obesitas maka dianggap bahwa penderita tersebut tidak DM, tidak obesitas dan tidak hipertensi. Dan jika invasi miometrium

tidak dinyatakan, maka dianggap penderita tersebut memiliki invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium. Selain itu, masih banyak variabel-variabel lain yang missing data dan tidak bisa dilakukan imputisasi, seperti metastase KGB pelvis, keterlibatan serviks, derajat differensiasi sel dll. Dengan gambaran tersebut, kemungkinan masih terjadi bias misklasifikasi non differential sehingga hasil yang didapatkan *underestimated*.

#### **b. Variasi chance**

Jumlah sampel yang kecil, menyebabkan penelitian ini masih dipengaruhi chance. Ini terlihat dengan lebarnya Confidence Interval (CI) dan masih banyak yang melewati angka nol. Pada beberapa variabel terlihat hubungannya kuat, tetapi CI nya masih sangat lebar. Misalnya pada variabel stadium didapat nilai HR = 6,007 (95% CI 1,74-20,6) dan pada status pengobatan didapat HR=10,7 (95% CI 3,12-37,14).

### **6.4.2 Validitas interna kausal**

#### **a. Kekuatan Hubungan**

Nilai HR untuk variabel stadium adalah 7,19 (95% CI 1,76-28,8) dengan  $p = 0,005$  pada model 1, ini menunjukkan hubungan yang sangat kuat antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa penderita dengan stadium lanjut memiliki risiko 7,19 kali lebih besar untuk mengalami kematian dibandingkan dengan penderita pada stadium awal.

Pada model 2 didapat nilai HR 5,39 (95% CI 1,07-27,1,  $p=0,041$ ), model 3 didapat HR= 7,84 (95% CI 1,8-33,6,  $p=0,006$ ) dan pada model 4 HR= 5,76 (95% CI 1,08-30,6,  $p=0,040$ ). Pada semua model didapat hubungan yang signifikan antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium.

Jika dinilai berdasarkan variabel kategori pasien, di dapat HR= 5,9 (95% CI 0,7-46,8), artinya yaitu penderita dengan kategori high risk memiliki risiko sebesar 6.24 kali untuk mengalami kematian dibandingkan dengan penderita low

## **b. Temporalitas**

Penelitian ini memenuhi azas *temporality* karena variabel independent utama yang diteliti yaitu stadium kanker merupakan faktor prognostik terjadinya kematian. Penetapan stadium kanker ditentukan melalui operasi. Ketika penderita masuk rumah sakit dan dicurigai menderita kanker endometrium, ketika itu lah dilakukan operasi untuk menentukan stadium nya, karena penentuan stadium berhubungan dengan terapi yang akan dilakukan. Jadi penentuan stadium ditentukan pada awal sekali pasien menderita kanker endometrium, sehingga variabel stadium merupakan faktor prognostik yang penting untuk memprediksi terjadinya kematian.

## **c. Biological Gradient**

Hubungan antara dua variabel akan semakin besar jika terdapat *biological gradient* atau sering disebut sebagai dosis respon. Untuk dapat melihat dosis respon secara statistik pada variabel kategorik, variabel tersebut diklasifikasikan minimal menjadi tiga kategori. Pada penelitian ini terlihat adanya dose respon pada variabel stadium dan derajat differensiasi sel. Untuk variabel stadium kanker, sudah diklasifikasikan menjadi stadium awal dan lanjut. Tetapi untuk menilai apakah ada dose respon, maka bisa dinilai berdasarkan masing-masing stadium sebelum diklasifikasikan. Ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium pada stadium I sebesar 85%, stadium II sebesar 83%, stadium III 56% dan stadium IV sebesar 0% (dari 2 penderita, keduanya meninggal). Ini menunjukkan makin tinggi stadium, maka ketahanan hidup makin penderita kanker endometrium makin buruk.

Pada variabel derajat differensiasi sel, juga terlihat adanya dose respon. Ketahanan hidup penderita dengan derajat differensiasi sel baik sebesar 86%, sel sedang sebesar 81% dan sel buruk sebesar 63%. Ini menunjukkan makin buruk derajat differensiasi sel nya maka makin buruk juga probabilitas ketahanan hidupnya.

## 6.5. Validitas Eksterna

Besarnya jumlah LFU pada studi ini sehingga masih diragukan apakah hasil studi ini bisa diaplikasikan ke populasi sumber yaitu di RSKD sendiri, Karena hasil yang didapatkan masih *underestimated* dalam menilai risiko kematian dan *overestimated* dalam menilai ketahanan hidup.

### 6.5.1 Konsistensi

Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian lain. Dimana ketahanan hidup 5 tahun lebih besar pada stadium awal dibandingkan dengan stadium lanjut. Sagae et al (2004) dalam studinya menemukan ketahanan hidup 5 tahun pada stadium awal sebesar 87% dan pada stadium lanjut sebesar 49%. Studi yang dilakukan oleh Crawford et al (2002) menemukan penderita stadium I dan II lebih baik ketahanan hidupnya dibandingkan dengan penderita stadium III dan IV. Ketahanan hidup 2 tahun penderita stadium I sebesar 93,5%, stadium II 89,8%, stadium III 57,4% dan stadium IV 15,4%. Sementara itu, Madison et al (2006) dalam studinya melaporkan, penderita dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian 4,67 kali (95% CI 4,12-5,3) dibandingkan stadium awal.

Demikian pula untuk variabel kategori pasien, dimana penderita dengan kategori *low risk* lebih *survive* dibandingkan dengan kategori *high risk*. Ini konsisten dengan studi yang dilakukan Hogberg et al (2004), yang mendapatkan ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan kategori *low risk* sebesar 92% dan pada *high risk* sebesar 75%. Dan penderita dengan kategori *high risk* memiliki risiko kematian 3 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita *low risk* (HR=3, 95% CI 1,2-7,6).

Hasil yang sama juga terlihat pada studi yang dilakukan oleh Crawford et al (2002) yang melaporkan ketahanan hidup 2 tahun penderita dengan kategori *low risk* lebih *survive* dibandingkan dengan penderita dengan kategori *intermediate* dan *high risk*. Ketahanan hidup

2 tahun penderita dengan kategori *low risk* sebesar 98,4%, *intermediate risk* sebesar 93,1% dan *high risk* sebesar 69,8%.

## **6.6 Pembahasan Hasil Penelitian**

### **6.6.1 Stadium Kanker dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Stadium kanker merupakan faktor prognostik yang penting dalam menilai ketahanan hidup. Hasil studi ini mendapatkan ketahanan hidup 2 tahun penderita stadium awal lebih baik dibandingkan stadium lanjut, tetapi hasil yang berbeda didapatkan ketika menilai ketahanan hidup 5 tahun, dimana ketahanan hidup 5 tahun penderita stadium lanjut lebih baik dibandingkan stadium awal. Hal ini terjadi karena jumlah LFU yang sangat besar pada stadium lanjut yaitu 2 kali dibandingkan penderita stadium awal sehingga menyebabkan hasil studi *overestimated* didalam menilai ketahanan hidup dan *underestimated* di dalam menilai HR. Maksudnya yaitu nilai ketahanan hidup 5 tahun penderita stadium lanjut pada penelitian ini lebih besar dari yang sebenarnya sehingga hasil yang ada tidak bisa dijadikan pedoman didalam menilai ketahanan hidup 5 tahun. Jika diasumsikan pada analisis 5 tahun hubungannya linier dengan analisis 2 tahun, dan jumlah LFU dianggap lebih sedikit, maka jika merujuk pada hasil ketahanan hidup 2 tahun, diperkirakan ketahanan hidup 5 tahun penderita stadium lanjut sebesar 40%. Adapun risiko kematian penderita stadium lanjut yang dihasilkan pada analisis 5 tahun pada studi ini lebih kecil dari yang seharusnya. Jika jumlah LFU lebih sedikit maka akan dihasilkan risiko kematian yang lebih besar dibandingkan dengan yang sekarang didapatkan. Sehingga nilai HR yang didapatkan pada studi ini juga tidak bisa dijadikan acuan dalam menilai risiko kematian penderita stadium lanjut. Sekali lagi ditekankan bahwa jumlah LFU yang sangat besar pada analisis 5 tahun sangat mengganggu validitas penelitian ini sehingga hasil penelitian pada ketahanan hidup 5 tahun tidak bisa dijadikan acuan atau pedoman.

Hasil yang lebih baik terlihat pada analisis 2 tahun. Dimana jumlah LFU tidak terlalu besar, sehingga hasil ini masih bisa untuk dijadikan acuan. Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada stadium awal sebesar 85,6% (LFU 26,7%) dan pada stadium lanjut sebesar 48,6% (LFU 35%) dengan median ketahanan hidup 23 bulan. Risiko kematian penderita stadium lanjut sebesar 7,6 kali lebih besar dibandingkan stadium awal.

Jika melihat pada hasil studi diatas dimana ketahanan hidup penderita stadium awal lebih baik dibandingkan stadium lanjut, maka hal ini sangat perlu di sosialisasikan kepada masyarakat. Karena selama ini masyarakat beranggapan bahwa penyakit kanker adalah penyakit yang mematikan dan penderita nya tidak akan lama bertahan hidup. Perlu dilakukan suatu upaya agar masyarakat selalu memeriksakan diri ke pelayanan kesehatan agar penyakit dapat terdeteksi pada stadium awal sehingga ketahanan hidupnya lebih baik. Pada umumnya kanker endometrium ditemukan pada penderita post menopause, jadi perlu dilakukan sosialisasi kepada wanita-wanita yang akan menjelang masa menopause agar rutin melakukan *dilatation and curretage*, karena penyakit ini hanya akan terdeteksi dengan tindakan tersebut sehingga penyakit akan terdeteksi lebih awal dan bisa segera tertangani sehingga akan mempengaruhi ketahanan hidup penderita.

Kanker endometrium memiliki gejala yang khas, yaitu perdarahan pasca menopause. Perlu suatu upaya sosialisasi kepada masyarakat tentang gejala kanker endometrium terutama perdarahan pasca menopause. Dengan diketahuinya gejala tersebut, masyarakat akan sesegera mungkin untuk memeriksakan diri ke pelayanan kesehatan sehingga penyakit masih bisa terdeteksi pada stadium awal dan ketahanan hidup yang didapatkan lebih baik

Jika dibandingkan dengan penelitian lain, maka hasil peneliian ini memiliki ketahanan hidup yang lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Crawford et al (2002), yang juga meneliti ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium di RS Stobhil Inggris, Pada penelitian tersebut dilaporkan ketahanan hidup 2 tahun untuk

stadium I,II,III dan IV secara berurut adalah 93,5%, 89,8%, 57,4% dan 15,4%. Jika stadium kanker dikategorikan menjadi awal dan lanjut maka hasil yang didapatkan hampir sama dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Sagae et al (2004), dimana ketahanan hidup penderita stadium awal sebesar 85,6% dan pada stadium lanjut sebesar 48,6%.

Pada analisis Bivariat didapatkan bahwa stadium lanjut memiliki risiko 7,6 kali lebih besar untuk mengalami kematian dibandingkan dengan stadium awal (HR=7,6 95% CI 1,9-29,6). Sedangkan hasil analisis multivariat pada model 4 didapatkan nilai stadium HR =5,76 (95% CI 1,08-30,6). Hasil ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian Hamilton et al (2006) yang melaporkan bahwa penderita stadium lanjut memiliki risiko 2,05 kali lebih besar untuk mengalami kematian dibandingkan dengan stadium awal (HR=2.05 95% CI 1,93-2,17).

#### **6.6.2 Derajat Differensiasi Sel dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Berdasarkan hasil pencatatan pada rekam medik didapat bahwa derajat differensiasi sel penderita terbagi menjadi baik, sedang, buruk dan ada yang tidak dinyatakan. Pada analisis bivariat didapatkan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium yang memiliki derajat differensiasi sel baik sebesar 84%, sel sedang 85%, sel buruk 55% dan pada yang tidak dinyatakan sebesar 43%. Hasil ini lebih buruk jika dibandingkan dengan penelitian Crawford et al (2002), yang mendapatkan probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada penderita dengan derajat differensiasi sel baik, sedang dan buruk secara berurut adalah 98,6%, 91% dan 66,2%.

Pada analisis multivariat, karena jumlah sampel yang kecil untuk masing-masing variabel, maka dilakukan penggabungan variabel dan akhirnya dibagi menjadi 3 kategori yaitu differensiasi sel baik, differensiasi sel tidak baik (terdiri dari differensiasi sedang dan buruk) dan differensiasi sel yang tidak dinyatakan. Analisis dengan menggunakan cox regression, didapatkan bahwa penderita dengan differensiasi sel tidak baik memiliki risiko 1,66 kali untuk mengalami kematian dibandingkan dengan penderita dengan differensiasi sel

baik (HR =1,66 (95% CI 0,32-8,6) sedangkan penderita dengan differensiasi sel tidak dinyatakan memiliki risiko sebesar 3,98 kali untuk mengalami kematian dibandingkan dengan penderita dengan differensiasi sel baik (HR 3,98 (95% CI 0,62-25,3).

Hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Maggi et al (2006), yang menyatakan bahwa penderita dengan differensiasi sel buruk memiliki risiko sebesar 3,09 kali untuk mengalami kematian dibandingkan dengan penderita dengan differensiasi sel baik dan sedang. Sedangkan hasil studi yang dilakukan oleh Nakanishi et al (2001) melaporkan bahwa penderita dengan differensiasi sel buruk memiliki risiko kematian 1,85 kali (95 % CI 1,18-2,88) dibanding dengan penderita dengan differensiasi sel baik dan sedang.

### **6.6.3 Kategori Pasien dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Variabel kategori pasien merupakan gabungan dari variabel stadium kanker, derajat differensiasi sel, invasi miometrium dan jenis histologi terbagi menjadi low risk, dan high risk. Dari hasil uji bivariat, terlihat ketahanan hidup 2 tahun penderita dengan kategori low risk sebesar 92,8%, sedangkan kategori high risk 61,63%. Hasil ini hampir sama dengan yang didapatkan oleh Crawford et al (2002), dimana ketahanan hidup 2 tahun penderita dengan kategori low risk sebesar 98,4%, kategori intermediate risk sebesar 93,1% dan kategori high risk sebesar 69,8%. Sedangkan studi yang dilakukan oleh Hogberg et al (2004) yang hanya membagi ketegori pasien menjadi low risk dan high risk, melaporkan bahwa ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan kategori low risk sebesar 92% dan pada high risk sebesar 75%.

Hasil uji bivariat dengan menggunakan cox regression didapatkan, penderita dengan kategori high risk memiliki risiko kematian 5,9kali (95% CI 0,7-46,8) dibandingkan penderita kategori low risk. Sedangkan pada multivariat setelah memperhitungkan faktor umur dan KU

datang, kategori high risk memiliki risiko 12,03 kali (95% CI 1,35-107) dibandingkan dengan low risk

Hasil studi ini lebih tinggi dibandingkan dengan yang didapatkan oleh Hogberg et al (2004), yaitu penderita kategori high risk memiliki risiko kematian 3,6 kali (1,9-6,9) dibandingkan dengan low risk. Sedangkan studi yang dilakukan oleh Crawford et al (2002) melaporkan, penderita dengan kategori intermediate risk memiliki risiko 3,6 kali (95% CI 1,5-8,8), dan penderita dengan kategori high risk memiliki risiko 23,6 kali (9,8-56,7) dibandingkan dengan penderita low risk.

#### **6.6.4 Invasi Miometrium dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Invasi miometrium merupakan salah satu faktor prognostik yang penting dalam memprediksi ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Pada uji bivariat didapatkan ketahanan hidup 2 tahun penderita dengan invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium sebesar 80,2% dan pada invasi  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium sebesar 60%. Hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian Nakanishi et al (2001) yang meneliti penderita kanker endometrium pada wanita menopause, mendapatkan angka ketahanan hidup lebih besar pada penderita yang memiliki invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium yaitu sebesar 84,25% dibandingkan dengan penderita yang memiliki invasi  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium yaitu sebesar 72,5%. Sedangkan pada penderita yang belum menopause ketahanan hidup 5 tahun penderita yang memiliki invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium sebesar 95,5% dan  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium sebesar 75,5%.

Pada analisis multivariat dengan menggunakan cox regression, didapat bahwa penderita yang memiliki invasi  $\geq$  ketebalan miometrium memiliki risiko 2,28 kali untuk mengalami kematian dibandingkan dengan penderita dengan invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium (HR=2,28 95% CI 0,39-13,06). Hal ini sama dengan studi yang dilakukan oleh Maggi et al (2006) yang mendapat nilai HR untuk invasi  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium 2,22 dengan 95% CI 1,34-3,69, artinya bahwa penderita dengan invasi  $\geq 1/2$  ketebalan

miometrium memiliki risiko 2,22 kali untuk mengalami kematian dibandingkan dengan penderita dengan invasi  $<1/2$  ketebalan miometrium.

### 6.6.5 Umur dan Probabilitas Ketahanan Hidup

Rata-rata umur penderita pada penelitian ini adalah 55 tahun. Dimana sebagian besar penderita adalah wanita yang sudah menopause. Dengan meningkatnya umur harapan hidup, maka diperkirakan penderita kanker endometrium akan bertambah banyak. Untuk mencegah hal tersebut tidak terjadi, maka perlu suatu upaya sosialisasi bahwa penyakit kanker endometrium hanya bisa terdeteksi dengan dilatasi dan kuret. Jika selama ini yang sangat familiar dimasyarakat hanya papsmea untuk mendeteksi kanker serviks, maka pemberian informasi tentang pemeriksaan dilatasi dan kuret sangat perlu dilakukan. Kemudian dianjurkan kepada wanita yang berumur diatas 45 tahun untuk secara rutin melakukan dilatasi dan kuret agar penyakit bisa terdeteksi lebih awal.

Penyakit kanker endometrium sangat berkaitan erat dengan lamanya terpajan dengan hormon estrogen. Wanita yang lebih awal *menarche* dan terlambat *menopause* akan lebih berisiko untuk terkena kanker endometrium. Semakin lama terpajan hormon estrogen maka akan semakin berisiko untuk terkena kanker endometrium.

Pada analisis bivariat, didapatkan ketahanan hidup 2 tahun penderita yang berumur  $<60$  tahun sebesar 73,91% dan umur  $\geq 60$  tahun 71,94%. Hasil ini lebih rendah jika dibandingkan dengan studi yang dilakukan oleh Crawford et al (2006), dimana ketahanan hidup 2 tahun penderita umur  $<60$  tahun sebesar 90,4% dan umur  $\geq 60$  tahun sebesar 86,4%.

Pada analisis multivariat dengan menggunakan cox regression, didapatkan bahwa penderita berumur  $\geq 60$  tahun memiliki risiko kematian 1,48 kali (95% CI 0,23-9,3) dibanding dengan penderita  $<60$  tahun. (model 4). Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan studi yang dilakukan oleh Lankveld et al (2006), yaitu risiko kematian pada penderita  $\geq 60$  tahun sebesar 1,09 kali (95% CI 1,07-1,11) dibanding penderita umur  $<60$  tahun.

Hasil studi ini berbeda dengan studi yang dilakukan oleh Maggi et al (2006), yang mengkategorikan penderita menjadi <70 tahun dan  $\geq 70$  tahun. Dimana risiko kematian pada penderita umur  $\geq 70$  tahun sebesar 1,99 kali (95% CI 1,3-3,02) dibandingkan dengan penderita umur <70 tahun.

#### 6.6.6 Status Pengobatan dan Probabilitas Ketahanan Hidup

Pengobatan merupakan faktor prognostik yang sangat menentukan dalam memprediksi ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Pengobatan yang diberikan berdasarkan penentuan stadium. Pada masa lampau, penentuan stadium berdasarkan *clinical staging* yaitu hanya berdasarkan panjang uterus. Penentuan dengan cara ini dianggap kurang valid, karena panjang uterus bisa saja dipengaruhi oleh penyakit lain. Sehingga stadium yang ditetapkan belum tentu benar dan ini sangat berpengaruh dengan pengobatan yang diberikan dan akhirnya sangat mempengaruhi ketahanan hidup penderita. Untuk mendapatkan penentuan stadium yang lebih valid, maka pada saat ini dilakukan *surgical staging* yaitu dilakukan operasi untuk menentukan stadium.

Pada analisis bivariat terdapat perbedaan ketahanan hidup yang sangat jauh antara penderita yang status pengobatannya lengkap (mendapat adjuvant) dibandingkan dengan yang status pengobatannya tidak lengkap (tidak mendapat adjuvant). Ketahanan hidup 2 tahun penderita dengan status pengobatan lengkap sebesar 83,7% dan pada yang tidak lengkap sebesar 33,3%. Hal ini hampir sama dengan studi yang dilakukan oleh E.Sartori et al (2001), yang mendapatkan ada perbedaan ketahanan hidup berdasarkan terapi yang diberikan. probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita yang mendapatkan *simple hysterectomi* adalah 79% dan yang mendapatkan *radical hysterectomi* adalah 74%. Sedangkan penderita yang mendapatkan radiasi sebesar 80%, dan yang tidak mendapatkan radiasi sebesar 67%.

Hasil ini sangat berbeda dengan studi yang dilakukan oleh Crawford et al (2006), dimana tidak terdapat perbedaan ketahanan hidup antara penderita yang mendapat adjuvant

radiotherapi dengan yang tidak mendapat adjuvant radiotherapi, yaitu ketahanan hidup 2 tahun nya sama 87,6%. Studi yang dilakukan oleh Maggi et al (2006) ingin membuktikan adjuvan apa yang lebih baik diberikan kepada penderita setelah operasi. Apakah radiasi atau kemoterapi.. Dari 345 penderita kanker endometrium, didapatkan ketahanan hidup 3 tahun pada penderita dengan adjuvan radiasi sebesar 78% sedangkan penderita dengan adjuvan kemoterapi sebesar 76%.

Perbedaan bermakna ditunjukkan dalam hasil uji bivariat dengan menggunakan cox regression, bahwa penderita dengan status pengobatan tidak lengkap memiliki risiko kematian yang lebih besar di bandingkan penderita dengan status pengobatan lengkap ( $p=0,0018$ ). Dari pengujian hazard ratio, penderita dengan pengobatan tidak lengkap memiliki risiko kematian 7,76 kali (95% 2,1-27,7) dibanding dengan pengobatan lengkap dan pada multivariat penderita dengan pengobatan tidak lengkap memiliki risiko kematian 3,9 kali (95% CI 0,9-16,7) dibanding dengan pengobatan lengkap.

Hasil pada studi ini lebih besar jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Crawford et al (2002), dimana penderita yang tidak mendapat adjuvan memiliki risiko kematian sebesar 2,2 kali (95% CI 1,5-3,5) dibandingkan penderita yang mendapat adjuvan.

#### **6.6.7 KU datang dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Variabel KU datang merupakan salah satu faktor penting dalam pemberian terapi selanjutnya. Jika penderita datang dalam keadaan KU lemah, maka penderita akan diberikan perawatan sampai kondisinya baik sehingga terapi bisa diberikan. Pada analisis bivariat, didapatkan ketahanan hidup 2 tahun penderita dengan KU datang baik sebesar 79% dan KU tidak baik 42,3%. Ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara KU datang baik dengan KU datang tidak baik dengan  $p=0,0469$ . Dimana risiko kematian pada KU tidak baik sebesar 4,03 kali (95% CI 1,12-14,4) dibandingkan dengan KU baik.

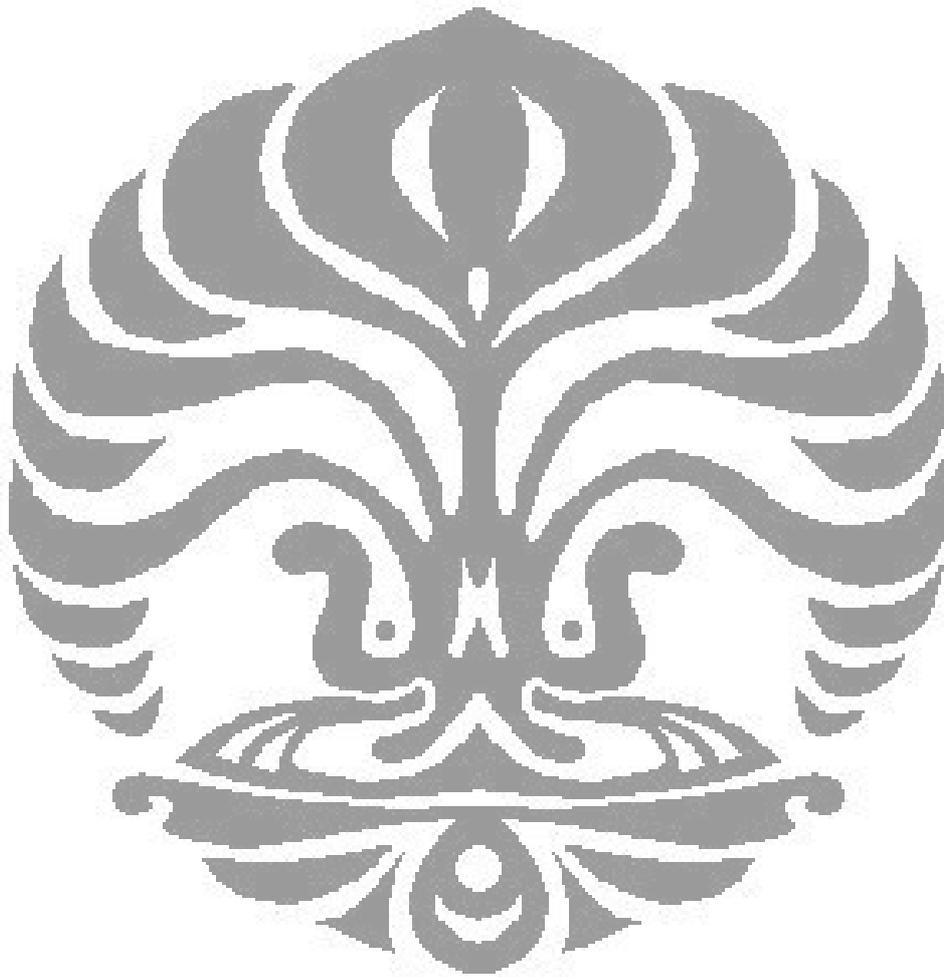
Pada analisis multivariat (model 4), setelah mempertimbangkan faktor stadium dan differensiasi sel, terlihat ada peningkatan risiko kematian pada penderita dengan KU datang tidak baik, yaitu risiko kematian penderita dengan KU tidak baik sebesar 5,19 kali (95% CI 1,1-24,4) dibandingkan dengan penderita dengan KU datang baik.

#### **6.6.8 Penilaian terhadap variabel lainnya**

Support dari keluarga merupakan hal yang sangat berpengaruh terhadap ketahanan hidup penderita kanker endometrium. Berdasarkan hasil studi ini, penderita yang punya pasangan hidup memiliki ketahanan hidup yang lebih baik dibandingkan dengan yang tidak punya pasangan hidup. Ketahanan hidup yang paling tinggi terdapat pada penderita dengan status menikah yaitu 87,7%, kemudian pada penderita dengan status janda yaitu sebesar 60% dan yang paling buruk ketahanan hidupnya yaitu penderita dengan status tidak menikah sebesar 50%. Ini menandakan perhatian, kebersamaan dan dukungan dari orang-orang lain yang berada di sekitarnya membantu mengurangi ketakutan akan penyakit kanker, sehingga penderita tetap bersemangat untuk melakukan terapi yang akan berpengaruh terhadap ketahanan hidup penderita. Sebagaimana diketahui pengobatan bagi penderita kanker membutuhkan waktu yang lama, biaya yang mahal, dan efek terapi yang tidak nyaman bagi penderita. Dukungan dari orang sekitar yang akan membuat penderita sanggup menjalani itu semua.

Variabel obesitas, hipertensi dan DM merupakan faktor risiko kanker endometrium tetapi sekaligus juga faktor prognostik yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita. Walaupun pada penelitian ini didapatkan ketahanan hidup yang tidak begitu berbeda antara penderita obesitas dan tidak obesitas, antara penderita DM dan tidak DM dan antara penderita hipertensi dan tidak hipertensi. Hal ini disebabkan karena banyaknya data yang *missing* dan ditambah lagi dengan jumlah LFU yang besar, sehingga hasil yang didapatkan masih *underestimated* atau lebih rendah dari yang seharusnya didapatkan. Ketiga variabel tersebut

sangat menarik untuk diteliti lebih lanjut. Berdasarkan beberapa penelitian terdahulu, obesitas dan DM dipercaya sebagai faktor risiko yang menyebabkan kanker endometrium, dan juga mempengaruhi ketahanan hidup. Biasanya ketahanan hidup diperburuk oleh tiga keadaan tersebut.



## BAB VII

### PENUTUP

#### 7.1 Kesimpulan

1. Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker endometrium di RSKD tahun 1994-2006 sebesar 75,50% (LFU 29,2%), penderita *fresh case* saja sebesar 72,68% (LFU 24%) dan pada penderita *non fresh case* sebesar 87,5% (LFU 46,6%).
2. Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker endometrium di RSKD tahun 1994-2003 sebesar 76,72% (LFU 38,6%). Hasil ini *overestimated* dan tidak bisa dijadikan acuan.
3. Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun stadium awal sebesar 85,6% (LFU 26,7%) lebih tinggi dibandingkan ketahanan hidup pada stadium lanjut yaitu sebesar 48,65% (LFU 35%).
4. Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun stadium awal sebesar 77,01% (LFU 33,3%), pada stadium lanjut yaitu sebesar 85,71% (LFU 62,5%). Besarnya LFU pada stadium lanjut, menggambarkan bahwa hasil ini *overestimated*. Hasil ini tidak bisa dijadikan acuan/pedoman.
5. Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita *fresh case* dengan kategori *low risk* sebesar 92,86% (LFU 27%), penderita dengan kategori *high risk* sebesar 61,63% (LFU 21%) .
6. Pada analisis 5 tahun, Penderita stadium lanjut memiliki risiko kematian 1,57 kali (95% CI:0,18-13,3) dibandingkan dengan stadium awal, hasil ini *underestimated* dan tidak bisa dijadikan pegangan. Pada analisis 2 tahun, penderita stadium lanjut memiliki risiko kematian 6,007 kali (95% CI:1,74-20,6) dibandingkan dengan penderita stadium awal

7. Penderita kanker endometrium stadium lanjut memiliki risiko kematian 5,76 kali (95%CI:1,08-30,6) dibandingkan penderita stadium awal setelah memperhitungkan faktor differensiasi sel, invasi miometrium dan umur (model 4).

## 7.2 Saran

### 1. Tenaga medis dan paramedis di RSKD :

- a. Agar lebih memperhatikan kelengkapan catatan medik. Berdasarkan hasil studi ini, banyak sekali variabel yang mengalami *missing data*, misalnya
  - Variabel jenis histologi ada 35 penderita (53,8%) yang tidak tercatat jenis histologinya atau hanya ditulis *adenokarsinoma* saja. Ini sangat berhubungan dengan terapi yang akan diberikan karena setiap jenis histologi berbeda tingkat keganasannya
  - Variabel metastase KGB pelvis ada 18 penderita (27,7%) yang tidak dinyatakan. Variabel keterlibatan serviks ada 20 penderita (30,8%) yang tidak dinyatakan. Ini sangat berhubungan dengan penentuan stadium dan akan berpengaruh terhadap ketahanan hidup penderita
  - Variabel suku ada 30 penderita (46,2%) yang tidak dinyatakan. Suku berhubungan dengan faktor genetik sehingga bisa menilai salah satu faktor risiko kanker endometrium dan juga berhubungan dengan akses ke pelayanan kesehatan sehingga bisa menilai probabilitas ketahanan hidup penderita.dll
- b. Salah satu cara untuk menghindari missing data, agar dibuat daftar check list bagi tiap-tiap penyakit sehingga memudahkan dokter atau paramedis lainnya dalam mencatat data-data pasien sehingga meminimalisir *missing data*
- c. Agar dibuat satu lembar form yang berisi tentang berat badan/tinggi badan ketika pertama kali masuk RS, tekanan darah dan kadar gula darah penderita. Karena ketiga

variabel tersebut sangat penting untuk menilai faktor risiko dan juga sebagai faktor prognosis.

d. Sebaiknya penilaian KU menggunakan metode *karnofsky* atau ECOG

2. Bagian rekam medis RSKD, agar

- Membuat sistem pencatatan berbasis komputerisasi. Sehingga memudahkan didalam membaca catatan medik pasien dan akan lebih mudah melihatnya jika sewaktu-waktu diperlukan
- Membuat penyimpanan rekam medik yang lebih baik, sehingga memudahkan jika dilakukan pencarian
- Jika status pasien yang sudah meninggal akan dimusnahkan, sebaiknya data yang ada didalam rekam medis tersebut dipindahkan terlebih dahulu ke dalam komputer, karena data tersebut sangat berguna. Dalam penelitian ini ada 14 status rekam medik yang tidak ditemukan karena status tersebut sudah dimusnahkan.

3. Kepada pihak RS, agar

- Memperbaiki sistem manajemen pasien rujukan. Berdasarkan penelitian ini, banyak sekali pasien rujukan yang datanya tidak lengkap. Sebaiknya diharuskan kepada pasien rujukan untuk membawa lembar operasi dan lembar PA dari RS tempat ia dahulu berobat sehingga berdasarkan data tersebut dapat menggambarkan kondisi pasien sehingga terapi yang diberikan akan lebih tepat.
- Hendaknya membentuk satu tim yang selalu memantau keadaan penderita, misalnya dengan menelepon mereka 3 bulan sekali. pengalaman peneliti ketika melakukan penelusuran melalui telepon, sebagian penderita merasa sangat gembira karena diperhatikan oleh pihak RS. Hal ini akan membantu juga didalam penyembuhan mereka dan juga akan menambah kepercayaan mereka terhadap pelayanan di RS

- Agar dapat membuat sistim register kanker secara nasional. RSKD sebagai pusat rujukan kanker nasional agar bisa merancang suatu sistim register kanker nasional. Sehingga data kanker bisa terkumpul dengan baik dan bisa mendapatkan angka insiden yang sebenarnya untuk masing-masing kanker yang berbasis populasi.
4. Kepada penderita kanker endometrium
    - a. Agar mengikuti prosedur pengobatan sampai selesai, karena hasil studi ini mendapatkan penderita dengan pengobatan tidak lengkap lebih buruk ketahanan hidupnya dibandingkan dengan penderita dengan status pengobatan lengkap
    - b. Untuk selalu melakukan kontrol ke rumah sakit sehingga perkembangan penyakit dapat terus terpantau. Bagi penderita yang sudah merasa sembuh, masih diperlukan kontrol Setiap 3 bulan selama 2 tahun pertama, setiap 6 bulan sampai 5 tahun, dan kemudian setiap tahun agar dapat segera diketahui jika penyakit nya kambuh lagi
    - c. Untuk memberikan dengan jelas alamat tempat tinggal dan nomor telepon, jika penderita pindah atau ganti nomor telepon, hendaknya dilaporkan ke rumah sakit sehingga memudahkan dalam menghubungi dan mengontrol keadaan penderita selama dan setelah menyelesaikan pengobatan. Dalam studi ini ada 19 penderita yang nomor telepon nya salah atau tidak bisa dihubungi lagi
  5. Kepada keluarga penderita agar selalu memberikan dukungan dan perhatian kepada penderita dalam menjalani pengobatan, berdasarkan hasil studi ini wanita yang memiliki pasangan hidup lebih baik ketahanan hidupnya yaitu sebesar 86%, kemudian diikuti oleh janda yaitu sebesar 67% dan yang paling jelek ketahanan hidupnya adalah wanita yang tidak menikah yaitu sebesar 50%.
  6. Bagi masyarakat, agar lebih giat mencari informasi tentang faktor risiko dan gejala kanker endometrium sehingga tidak terlambat untuk memeriksakan diri ke pelayanan.

Dalam studi ini ditemukan ketahanan hidup stadium awal lebih tinggi dibandingkan dengan stadium lanjut.

7. Bagi peneliti lain :

- a. Terbatasnya jumlah sampel pada penelitian ini dan besarnya jumlah LFU, maka diharapkan kepada peneliti lain agar melakukan kembali penelitian ini dengan jumlah sampel yang lebih besar dan jumlah LFU yang lebih sedikit sehingga hasil penelitian yang didapatkan lebih valid
- b. Melihat apakah ada perbedaan ketahanan hidup bagi penderita stadium IB yang diberikan radiasi dengan yang tidak diberikan radiasi, karena pemberian radiasi bagi penderita stadium IB masih menjadi perdebatan, sehingga perlu penelitian lebih lanjut apakah pemberian radiasi bermakna untuk meningkatkan ketahanan hidup penderita
- c. Melihat apakah ada perbedaan ketahanan hidup pada penderita obesitas dan yang tidak obesitas, pada yang DM dan yang tidak DM. Karena kedua hal tersebut merupakan faktor risiko sekaligus faktor prognosis sehingga sangat menarik untuk diteliti lebih lanjut
- d. Karena besarnya proporsi jenis histologi yang tidak tercatat, sehingga perlu dilakukan penelitian lain yang melihat ketahanan hidup berdasarkan masing-masing jenis histologi sehingga dapat diketahui tingkat keganasan masing-masing jenis histologi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amant, F. et al. 2005, 'Endometrial Cancer', *Lancet*, [online], vol. 366, pp. 491-505. Dari : <http://www.lancet.org>. [4 desember 2007]
- Alektiar, M.K. et al. 2002, 'The Significance of The amount of Myometrial Invasion In Patient With Stage IB Endometrial Carcinoma', *American Cancer Society* [online], vol 95, pp. 316-321 dari : <http://www.pubmed.gov>. [8 februari 2008]
- Aziz, M.F, et al.2006, 'Buku acuan Nasional Onkologi Ginekologi' Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta
- Bandera, E.V. et al. 2003, 'Alcohol Consumption and Endometrial Cancer : Some Unresolved Issues', *Nutrition and Cancer*, [online], vol 45, pp. 24-29 dari: <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]
- Bergstr. A, et al. 2001, 'Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe', *Int J Cancer* [online] vol. 91, no. 3, pp. 421-430 dari : <http://www.Pubmed.gov>. [8 Februari 2008]
- Cook L.S, et al, 1995, ' Population-based study of tamoxifen therapy and subsequent ovarian, endometrial, and breast cancers', *Int J Cancer* [online] vol. 87, no.18, pp 1359-1364 dari : <http://www.pubmed.gov> [8 Februari 2008]
- Canavan, P.T, et al, 1999, 'Endometrial cancer', *American Family Physician* [online] vol 59 no.11 dari : <http://www.pubmed.gov>. [8 februari 2008]
- Crawford SC, et al. 2002, 'Staging Quality is related to the survival of women with endometrial cancer :a Scottish population based study. Deficient surgical staging and omission of adjuvant radiotherapy is associated with poorer survival of women diagnosed with endometrial cancer in Scotland during 1996 and 1997', *British Journal of Cancer* [online], vol 86, pp.1837-1842 dari : <http://www.pubmed.gov>. [8 februari 2008]
- Darmojo, B.K. et al, 1999, *Buku Ajar Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Elit, L., 2000, 'Endometrial Cancer; Prevention, Detection, Management, and Follow up', *Canadian Family Physician* [online] vol. 46, pp. 887-892 dari : <http://www.proquest.com.pqdauto/> [21 Januari 2008]

Elwood, M. 1999. *Epidemiology, Study Design and Data Analysis*

Edwards, K.B., 2005. Overview and Summary Data. MECC Monograph. Chapter 1. Di download tanggal 31 januari 2008. [www. Seer.cancer.gov](http://www.Seer.cancer.gov)

Freedman, M.D., dkk.,2005. New Malignancies Following Cancer of the Uterine Corpus and Ovary. Chapter 9. Di download tanggal 31 januari 2008. [www. Seer.cancer.gov](http://www.Seer.cancer.gov)

Fossa,B.J. et al., 1999, 'Surgery Followed By Radiotherapy in Endometrial Cancer:Analysis of Survival And Patterns of Failure', *Int J Gynecol cancer* [online] vol 9, pp. 285-294 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Folsom, R.A. et al., 2003, 'Glycemic Index, Glycemic Load, And Incidence of Endometrial cancer, The Iowa Women's Health Study' *Nutrition and Cancer* [online] vol. 46, pp. 119-124 dari <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Gusberg, S.B.et al., 1988, *Female Genital Cancer*. Churchill Livingstone inc. USA

Gospodarowicz, K.M. et al., 2006, 'Prognostik Factors in Cancer' Wiley-liss, A John Wilye & Sons, INC, Publication

Hamilton, C.A., et al. 2006, Uterine-Papillary Serous And Clear Cell Carcinomas Predict For Poorer Survival Compared to Grade 3 Endometrioid Corps Cancer. *British Journal of Cancer* [online] vol, 94, pp. 642-646 dari: <http://www.proquest.com.pqdauto/> [24 November 2007]

Hachisuga, T.et.al. 2000, The Effect of Being Overweight on Survival in Endometrioid Carcinoma of Endometrium at Different Agest. *Int J Gynecol cancer* [online] vol. 10, pp. 228-237 dari <http://www.proquest.com.pqdauto/> [18 Desember 2007]

Hogberg, T.et al. 2004, A Prospective Population – Based Management Program Including Primary surgery and Postoperative Risk Assessment By Means of DNA Ploidy and Histopathology. Adjuvant Radiotherapy is not Necessary fot The Majority of Patient eith FIGO Stage I-II Endometrial Cancer. *Int J Gynecol cancer* [online] vol. 14, pp. 437-450 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Indonesia. Departemen kesehatan 2002, *Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta

Indonesia. Departemen kesehatan 2000, *Profil Kesehatan Indonesia*. Pusat Data Kesehatan dan Informasi, Jakarta

Junaidi, I., 2007, *Kanker Pengenalan, Pencegahan dan Treatment*. Seri Kesehatan Populer. Penerbit PT. Bhuana Ilmu Populer. Jakarta

Kosary, L., et al. 2007 Cancer Survival Among Adult : U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristic, SEER Survival Monograph. *National Cancer Institute*. No 07- 6215 dari [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) [ 12 Januari 2008]

Kleinbum, D.G., 2005, *Survival Analysis : a Self Learning Text*. Second Edition. Springer-Verlag. New York

Kuroki, J., et al., 2003, Relationship Between The Classification of Vascular Invasion Severity and The Prognosis of Uterine Endometrial Cancer. *Int J Gynaeco cancer* [online] vol. 13, pp. 47-52 dari : <http://www.proquest.com.pqdauto/> [24 November 2007]

Littman AJ, et al., 2001, Recreational physical activity and endometrial cancer risk. *Am J Epidemiol* [online], vol. 154, no. 10, pp. 924-933 dari : <http://www.lancet.org>. [4 desember 2007]

Munstedt, K., et al., 2004, Cancer of Endometrium :Current Aspects of Diagnosis and Treatment. *World Journal of Surgical Oncology* [online], vol. 2, pp. 24 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Madison, T., et al., 2004, Endometrial Cancer :Socio Economic Status and Racial/Ethnic Differences In Stage at Diagnosis, Treatment, and Survival. *American Journal of Public Health* [online] vol. 94 pp. 2104-2111 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Murti, B., *Prinsip dan Metode riset Epidemiologi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

Manuaba, B.I., 1998, Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan dan Keluarga Berencana Untuk Pendidikan Bidan. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta

Nakanishi, T., et al., 2001, Association Between Menopausal State and Prognosis of Endometrial Cancer. *Int J Gynaeco cancer* [online] vol.11, pp. 483-487 dari : <http://www.proquest.com.pqdauto/> [18 Desember 2007]

National Cancer Institute, 2007

Endometrial Cancer. US National Cancer Institute Diakses pada tanggal 21 Desember 2007 ; [www. Cancer.gov](http://www.Cancer.gov)

Obermair, A., et al., 2000. Impact of Hysteroscopy on Disease-Free Survival in Clinically Stage I Endometrial Cancer Patients. . *Int J Gynecol cancer* [online], vol.15 pp. 932-937 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Pansky, B., 1975, *Anatomi Physiology*. Collier Macmilan publisher. London

Price, A.S., Wilson, M.L., 1991, Fisiologi Proses-Proses Penyakit. Edisi Empat. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta

Petridou, E.K. et al., 2003. Endometrial Cancer and The IGF System. A Case Control Study in Greece. *Oncology* [online] vol. 64, pp. 341-345 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Rasjidi, I., 2007. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Ginekologi*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta

Robbin, S., et al., 1999

Buku Saku Dasar Patologi Penyakit. Edisi 5, Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.

Soekimin., 2005

*Adenocarcinoma Endometrium*. e-USU Repository. Fakultas Kedokteran Jurusan Patologi Anatomi. Universitas Sumatera Utara

Sagae, S. et al. 2004. The Reproducibility of a Binary Grading System For Uterine Endometrial Endometrioid Carcinoma, Compared with FIGO System and Nuclear Grading. *Oncology* 67:344-350 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Soutchott, B. et al. 2001, Carcinoma of The Endometrium. *Adis International Limited* [online], vol 61, pp. 1395-1405 dari : <http://www.pubmed.gov>. [8 februari 2008]

Schouten LJ, et al. 2004, Anthropometry, physical activity, and endometrial cancer risk: results from the Netherlands Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* [online], vol. 96, no. 21, pp. 1635-1638 dari : <http://www.pubmed.gov>. [8 februari 2008]

Strom, L.M., 2006, Case Control Study of Postmenopausal Hormone Replacement Therapy and Endometrial Cancer. *Am J Epidemiol* [online], vol. 164, no. 8, pp. :775-786 dari : <http://www.proquest.com/pqdauto/> [21 Januari 2008]

Sartori, E. et al. 2001. 'Clinical Behavior of 203 Stage II Endometrial Cancer cases: The Impact of Primary Surgical Approach and of Adjuvant Radiation Therapi', *Int J Gynecol cancer* [online], vol 11, pp. 430-437 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Tjarta, A., 1973. "Neoplasma" dalam Himawan, 1973. Patologi. Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

Tiffon, M. et al. 2006. 'Educating Women Regarding The Eerly Detection of Endometrial Cancer- What is The Evidence?', *Clinic Journal of Oncology Nursing* [online], vol. 6, pp. 102-104 dari :

Tebeu, M.P. et al. 2003. 'Impact of Peritoneal Cytology on Survival of Endometrial Cancer Patients Treated With Surgery and Radiotherapy', *British Journal of Cancer* [online], vol. 89, pp. 2023-2026 dari : <http://search.epnet.com/> [19 oktober 2007]

Underwood, E.C., 2002. *Patologi Umum dan Sistemik*. Edisi kedua. Penerbit Buku Kedokteran. EGC, Jakarta

Weiderpass E. et al. 1999. 'Use of oral contraceptives and endometrial cancer risk', *Cancer Causes Control* [online], vol. 10, no.4, pp. 277-284 dari : <http://www.pubmed.gov>. [8 februari 2008]

Wendy, V. et al. 2007. 'Racial/Ethnic Differences in Endometrial Cancer Risk : The Multiethnic Cohort Study', *Am J Epidemiol* [online], vol.165, no.3, pp. 262-270 dari : <http://www.proquest.com.pqdauto/> [21 Januari 2008]

Weiss, M.J. 2006. 'Risk Factor for the Incidence of Endometrial cancer According to the Aggressiveness of Disease', *Am J Epidemiol* [online], vol.164, no.1, pp. 56-62 dari : <http://www.pubmed.gov>. [8 februari 2008]

Wang, J. et al. 2004. 'Primary Clinical Analysis of Medical Disorders in Chinese Women With Endometrial Cancer', *Int J Gynecol cancer* [online], vol. 14, pp. 502-507 dari : <http://www.proquest.com.pqdauto/> [21 Januari 2008]

Yamazawa, K. et al. 2003. 'A Case Control Study of Endometrial Cancer After Antipsychotics Exposure in Premenopausal Women', *Oncology* [online], vol. 64, pp. 116-123 dari : : <http://www.proquest.com.pqdauto/> [21 Januari 2008]

\_\_\_\_\_, 2006

Upaya Pencegahan 8 Juta Kematian Akibat Kanker Hingga Tahun 2015. Diakses pada tanggal 17 Januari 2008; [www.depkes.go.id](http://www.depkes.go.id)

### Lampiran 3

#### Contoh Aplikasi Model Prediksi

##### Kasus 1 jika :

Pasien stadium : Awal  
Derajat Differensiasi sel : Tidak baik (sedang atau buruk)

$H_t = h_0(2 \text{ tahun}) \text{ Exp} [ (1,97 \text{ stadium}) + (0,5 \text{ derajat differensiasi sel tidak baik}) ]$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$\begin{aligned} HR &= (1,97*0 + (0,5*1)) \\ &= 0,5 \end{aligned}$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-0,5}} \rightarrow 62,5\%$$

Artinya : Jika seorang penderita kanker endometrium datang ke RSKD dengan stadium awal dan derajat differensiasi sel tidak baik, maka probabilitas kematiannya setelah 2 tahun adalah 62,5%. Probabilitas ketahanan hidupnya setelah 2 tahun adalah 37,5%.

##### Kasus 2 jika:

Pasien stadium : Lanjut  
Umur : <60 tahun  
Invasi : Invasi >1/2 ketebalan miometrium  
Derajat differensiasi sel : Baik

$H_t = h_0(2 \text{ tahun}) \text{ Exp} [ (1,72 \text{ stadium}) + (0,22 \text{ umur } <60 \text{ tahun}) + (0,75 \text{ invasi } \geq 1/2 \text{ ketebalan miometrium}) + (0,34 \text{ derajat differensiasi sel baik}) ]$

$$\begin{aligned} HR &= [(1,72*1) + (0,22*0) + (0,75*1) + (0,34*1)] \\ &= 2,47 \end{aligned}$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-2,47}} \rightarrow 92,5\%$$

Artinya : Jika seorang penderita kanker endometrium datang ke RSKD dengan stadium lanjut, umur <60 tahun, memiliki invasi  $\geq 1/2$  ketebalan miometrium dan derajat differensiasi sel baik, maka probabilitas kematiannya setelah 2 tahun adalah 92,5%. Probabilitas ketahanan hidupnya setelah 2 tahun adalah 7,5%.

**Kasus 3 jika:**

Pasien kategori : low risk  
Umur : <60 tahun  
Ku datang : Tidak baik

Ht = ho(2 tahun) Exp [ (2,48 kategori pasien) + (0,08 umur <60 tahun) + (2,17 KU datang tidak baik)

$$HR = [(2,48*0) + (0,08*0) + (2,17*1)] = 2,17$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-2,4}} \rightarrow 90\%$$

Artinya : Jika seorang penderita kanker endometrium datang ke RSKD dengan kategori low risk, umur <60 tahun, KU datang tidak baik maka probabilitas kematiannya setelah 2 tahun adalah 90%. Probabilitas ketahanan hidupnya setelah 2 tahun adalah 10%.

## Lampiran 4

### Karakteristik Penderita Kanker Endometrium Dengan Status LFU Pada Analisis 2 Tahun

Variabel	Total n = 19	%	Stadium Awal		Stadium Lanjut	
			n = 12	%	n = 7	%
Jenis Histologi						
-Endometrioid Adenokarsinoma	4	21,1	3	75	1	25
- Adenosquamous	2	10,5	2	100	0	0
-Clear cell/Papillary serous	2	10,5	2	100	0	0
- adenokarsinoma	11	57,9	5	45,5	6	54,5
Derajat diferensiasi sel						
- Baik	3	15,8	3	100	0	0
- Sedang	4	21,1	2	50	2	50
- Buruk	4	21,1	3	75	1	25
- Tidak dinyatakan	8	42,1	4	50	4	50
Invasi Miometrium						
- Invasi<1/2 Miometrium	8	42,1	6	75	2	25
- Invasi≥1/2 miometrium	1	5,3	1	100	0	0
- Tidak dinyatakan	10	52,6	5	50	5	50
Metastase KGB Pelvis						
- Negatif	11	57,9	10	90,9	1	9,1
- Positif	1	5,3	0	0	1	100
- Tidak Dinyatakan	7	36,8	2	28,6	5	71,4
Keterlibatan Stroma serviks						
- Negatif	10	52,6	8	80	2	20
- Positif	2	10,5	2	100	0	0
- Tidak dinyatakan	7	36,8	2	28,6	5	71,4
kategori penderita						
- low risk	6	31,6	6	100	0	100
- high risk	12	63,2	5	41,7	7	58,3
- Tidakbisa diklasifikasikan	1	5,2	1	100	0	0
Umur saat di diagnosa						
- <50 thn	8	42,1	5	62,5	3	37,5
- 50-60 tahun	5	26,3	4	80	1	20
- >60 tahun	6	31,6	3	50	3	50
Pendidikan						
- SD	3	15,8	3	100	0	0
- SMP	-	-	-	-	-	-
- SMU	6	31,6	3	50	3	50
- Akademi/PT	3	15,8	0	0	3	100
- Tidak dinyatakan	7	36,8	6	85,7	1	14,3
Pekerjaan						
- Bekerja	7	36,8	2	28,6	5	71,4
- Tidak bekerja	10	52,6	8	80	2	20
- Tidak dinyatakan	2	10,5	2	100	-	-
Status Perkawinan						
- Kawin	11	57,9	6	54,5	5	45,5
- Janda	7	36,8	5	71,4	2	28,6
- Tidak kawin	1	5,3	1	100	0	0

<b>Suku</b>						
- Jawa-Bali	4	21,1	1	25	3	75
- Luar Jawa-Bali	2	10,5	2	100	0	-
- Tionghoa	4	21,1	4	100	0	-
- Tidak dinyatakan	9	47,4	5	55,6	4	44,4
<b>Obesitas</b>						
- Tidak Obesitas	11	57,9	6	54,5	5	45,5
- Obesitas	4	21,1	4	100	0	0
- Tidak dinyatakan	4	21,1	2	50	2	50
<b>Diabetes Melitus (DM)</b>						
- Tidak DM	10	52,6	6	60	4	40
- DM	5	26,3	4	80	1	20
- Tidak dinyatakan	4	21,1	2	50	2	50
<b>Hipertensi</b>						
- Tidak Hipertensi	13	68,4	8	61,5	5	38,5
- Hipertensi	5	26,3	4	80	1	20
- Tidak dinyatakan	1	5,3	0	0	1	100
<b>Kadar hb sebelum operasi</b>						
- $\geq 12$ mg/dl	4	21,1	3	75	1	25
- $<12$ mg/dl	7	36,8	4	57,1	3	42,9
- Tdk dinyatakan	8	42,1	5	62,5	3	37,5
<b>Kadar hb sesudah operasi</b>						
- $\geq 12$ mg/dl	6	31,6	4	66,7	2	33,3
- $<12$ mg/dl	10	52,6	5	50	5	50
- Tdk dinyatakan	3	15,8	3	100	0	-
<b>KU datang pertama ke RS</b>						
- Baik	8	42,1	6	75	2	25
- Sedang	3	15,8	3	100	0	0
- Lemah	2	10,5	1	50	1	50
- Tidak dinyatakan	6	31,6	2	33,3	4	66,7
<b>KU selesai operasi</b>						
- Baik	4	21,1	3	75	1	25
- Sedang	4	21,1	3	75	1	25
- Lemah	2	10,5	1	50	1	50
- Tidak dinyatakan	9	47,4	5	55,6	4	44,4
<b>Jenis Pasien</b>						
- Fresh case	11	57,9	7	63,6	4	36,4
- Non fresh case *rujukan ginekologi onkologi	4	21,1	2	50	2	50
- Non fresh case*rujukan dokter obgyne	4	21,1	3	75	1	25
-						
<b>Status pengobatan</b>						
- Lengkap*fresh case	11	57,9	7	63,6	4	36,4
- Lengkap*non fresh case	6	31,6	3	50	3	50
- Tidak lengkap*non fresh case	2	10,5	2	100	0	0

## Lampiran 5

### Karakteristik Penderita Kanker Endometrium Dengan Status LFU Pada Analisis 5 Tahun

Variabel	Total n = 17	%	Stadium Awal		Stadium Lanjut	
			n = 12	%	n = 5	%
Jenis Histologi						
-Endometrioid Adenokarsinoma	3	17,6	2	66,7	1	33,3
- Adenosquamous	2	11,8	2	100	0	0
-Clear cell/Papillary serous	3	17,6	3	100	0	0
- adenokarsinoma	9	52,9	5	55,6	4	44,4
Derajat diferensiasi sel						
- Baik	3	17,6	3	100	0	0
- Sedang	4	23,5	2	50	2	50
- Buruk	4	23,5	3	75	1	25
- Tidak dinyatakan	6	35,3	4	66,7	2	33,3
Invasi Miometrium						
- Invasi<1/2 Miometrium	6	35,3	5	83,3	1	16,7
- Invasi>=1/2 miometrium	2	11,8	2	100	0	0
- Tidak dinyatakan	9	52,9	5	55,6	4	44,4
Metastase KGB Pelvis						
- Negatif	11	64,7	10	90,9	1	9,1
- Positif	1	5,9	0	0	1	100
- Tidak Dinyatakan	5	29,4	2	40	3	60
Keterlibatan Stroma serviks						
- Negatif	9	52,9	8	88,9	1	9,1
- Positif	2	11,8	2	100	1	0
- Tidak dinyatakan	6	35,3	2	30	3	4
kategori penderita						
- low risk	6	35,3	6	100	0	0
- high risk	10	58,8	6	60	4	40
- Tidakbisa diklasifikasikan	1	5,9	1	100	0	0
Umur saat di diagnosa						
- <50 thn	8	47,1	6	75	2	25
- 50-60 tahun	4	23,5	3	75	1	25
- >60 tahun	5	29,4	3	60	2	40
Pendidikan						
- SD	3	17,6	0	0	3	100
- SMU	5	29,4	4	80	1	20
- Akademi/PT	3	17,6	3	100	0	0
- Tidak dinyatakan	6	35,3	5	83,3	1	16,7
Pekerjaan						
- Bekerja	6	35,3	2	33,3	4	66,7
- Tidak bekerja	10	58,8	9	90	1	100
- Tidak dinyatakan	1	5,9	1	100	0	0
Status Perkawinan						
- Kawin	9	52,9	5	55,6	4	66,7
- Janda	7	41,2	6	85,7	1	100
- Tidak kawin	1	5,9	1	100	0	0
Suku						
- Jawa-Bali	4	23,5	1	25	3	75
- Luar Jawa-Bali	3	17,6	3	100	0	0

- Tionghoa	3	17,6	3	100	0	0
- Tidak dinyatakan	7	41,6	5	71,4	2	28,6
<b>Obesitas</b>						
- Tidak Obesitas	9	52,9	6	66,7	3	33,3
- Obesitas	4	23,5	4	100	0	0
- Tidak dinyatakan	4	23,5	2	50	2	50
<b>Diabetes Melitus (DM)</b>						
- Tidak DM	8	47,1	6	75	2	25
- DM	4	23,5	3	75	1	25
- Tidak dinyatakan	5	23,4	3	60	2	40
<b>Hipertensi</b>						
- Tidak Hipertensi	12	70,6	8	66,7	4	33,3
- Hipertensi	4	23,5	3	75	1	25
- Tidak dinyatakan	1	5,9	1	100	0	0
<b>Kadar hb sebelum operasi</b>						
- ≥ 12 mg/dl	6	35,3	6	100	0	0
- <12 mg/dl	3	17,6	1	33,3	2	66,7
- Tdk dinyatakan	8	47,1	5	62,5	3	37,5
<b>Kadar hb sesudah operasi</b>						
- ≥ 12 mg/dl	9	52,9	7	77,8	2	22,2
- <12 mg/dl	5	29,4	2	40	3	60
- Tdk dinyatakan	3	17,6	3	100	0	0
<b>KU datang pertama ke RS</b>						
- Baik	7	41,2	5	71,4	2	28,6
- Sedang	2	11,8	2	100	0	0
- Lemah	1	5,9	1	100	0	0
- Tidak dinyatakan	7	41,2	4	57,1	3	42,9
<b>KU selesai operasi</b>						
- Baik	2	11,8	2	100	0	0
- Sedang	5	29,4	4	80	1	20
- Tidak dinyatakan	10	58,8	6	60	4	40
<b>Jenis Pasien</b>						
- Fresh case	9	52,9	7	77,8	2	22,2
- Non fresh case *rujukan ginekologi onkologi	4	23,5	2	50	2	50
- Non fresh case*rujukan dokter obgyne	4	23,5	3	75	1	25
-						
<b>Status pengobatan</b>						
- Lengkap*fresh case	9	52,9	7	77,8	2	22,2
- Lengkap*non fresh case	6	35,3	3	50	3	50
- Tidak lengkap*non fresh case	2	11,8	2	100	0	0

--	--	--

### FORM ISIAN PENELITIAN

No Register RS :

Tanggal masuk RS :

Nama

Alamat tetap

Jalan :

RT/RW :

Kelurahan :

Kecamatan :

Kota/Kab. :

Telp :

Alamat sementara di Jakarta (bila penderita dari luar kota) :

Jalan :

RT/RW :

Kelurahan :

Kota/Kab. :

Telp :

1. Umur :   th

2. Tingkat pendidikan

0. Akademi/PT

1. SMU

2. SMP

3. SD

4. Tidak Sekolah

3. Pekerjaan :

0. PNS

1. Pegawai BUMN

2. Pegawai Swasta

3. Wiraswasta

4. Ibu Rumah Tangga

5. dll

4. Status perkawinan :

0. Kawin

1. Janda

2. Tidak pernah kawin

5. Suku

0. Jawa – Bali



16. Keterlibatan Stroma Servik

- 0. Negatif
- 1. Positif

18. Performance status

- 1. Baik
- 2. Sedang
- 3. Lemah

19. Tanggal selesai pengobatan

		-			-		
--	--	---	--	--	---	--	--

20. Status pengobatan

- 0. Lengkap
- 1. Tidak lengkap

21. Jenis pasien

- 0. Pasien baru (*fresh case*)
- 1. Pasien rujukan (*non fresh case*)

22. Tanggal follow-up terakhir :

					-				
--	--	--	--	--	---	--	--	--	--

23. Status kehidupan sekarang (setelah 5 tahun pengobatan )

- 0. Hidup
- 1. Meninggal → ke pertanyaan No. 24
- 2. Hilang dari follow up → ke pertanyaan No. 25

24. Tanggal meninggal :

		-			-		
--	--	---	--	--	---	--	--

25. Tanggal hilang dari follow – up

		-			-		
--	--	---	--	--	---	--	--

