



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**KAJIAN EPIDEMIOLOGI KETAHANAN HIDUP  
3 DAN 5 TAHUN PENDEKITA KANKER OVARIUM EPITELIAL  
PENGARUH STADIUM  
RSKD JAKARTA TAHUN 1993-2005**

**TESIS**

**OLEH :**

**UBIET JUNITA SARI**

**NPM : 0606139571**

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



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**KAJIAN EPIDEMIOLOGI KETAHANAN HIDUP  
3 DAN 5 TAHUN PENDERITA KANKER OVARIUM EPITELIAL  
PENGARUH STADIUM  
RSKD JAKARTA TAHUN 1993-2005**

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

**OLEH :**

**UBIET JUNITA SARI**

**NPM : 0606139571**

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

**PROGRAM PASCA SARJANA  
PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI KOMUNITAS  
TESIS, 17 Juli 2008**

**Ubiet Junita Sari**

**Kajian Epidemiologi Ketahanan Hidup 3 dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial. Pengaruh Stadium. RSKD Jakarta Tahun 1993-2005**

xx + 177 halaman, 20 tabel, 25 gambar, 3 lampiran

**ABSTRAK**

Kanker Ovarium merupakan salah satu dari tiga keganasan kanker ginekologi yang paling sering ditemukan pada alat genitalia wanita selain kanker serviks dan kanker uterus. Insidens rata-rata kanker ovarium diperkirakan 15 kasus baru per 100 ribu populasi wanita dalam setahunnya. Di AS kanker ovarium merupakan penyebab kematian kanker urutan kelima pada wanita setelah kanker paru, kanker payudara, kanker kolorektal dan kanker pankreas, Sedangkan di Indonesia merupakan penyebab kematian kedua karena keganasan akibat kanker ginekologik pada wanita setelah kanker serviks. 70% dari penderita kanker ovarium diperkirakan akan meninggal dengan angka ketahanan hidup 3 tahun sebesar 54% dan 5 tahun sebesar 44%.

Penilaian angka ketahanan hidup umumnya digunakan untuk mengevaluasi pengaruh faktor prognosis terhadap ketahanan hidup penderita. Analisis yang dapat digunakan untuk menghitung angka ketahanan hidup adalah dengan metode Life table dan Kaplan Meier, untuk menilai pengaruh faktor prognosis terhadap risiko kematian penderita kanker ovarium epitelial digunakan dengan metode regresi Cox.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap angka ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial, dan penilaian pada variabel lain yaitu jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor, umur saat didiagnosa, asites, status perkawinan, keadaan umum setelah operasi, tingkat pendidikan, status pekerjaan, dan status pengobatan yang mempengaruhi hubungan antara stadium kanker dengan ketahanan hidup.

Penelitian merupakan studi kohort retrospektif dengan menggunakan data sekunder dari rekam medik penderita kanker ovarium epitelial. Terdapat dua analisis ketahanan hidup yaitu ketahanan hidup 5 tahun untuk penderita yang didiagnosa dan

menyelesaikan pengobatan pada 1993 sampai mei 2003 sebanyak 84 penderita dan 3 tahun untuk penderita yang didiagnosa dan menyelesaikan pengobatan pada 1993 sampai mei 2005 sebanyak 116 penderita. Pengumpulan data melalui observasi rekam medik dan penelusuran melalui telepon.

Hasil penelitian memperlihatkan secara keseluruhan angka ketahanan hidup 5 tahun sebesar 39% dan ketahanan hidup 3 tahun adalah 51%. Ada perbedaan yang bermakna secara statistik pada ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita dengan stadium awal (I-II) dengan stadium lanjut (III-IV) dengan  $p=0,0007$  dan  $p=0,0001$ . Angka ketahanan hidup 3 tahun pada stadium awal sebesar 83% dan stadium lanjut sebesar 37%. Angka ketahanan hidup 5 tahun pada stadium awal sebesar 74% dan stadium lanjut sebesar 15%.

Ada perbedaan bermakna pada probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $< 2$  cm dengan  $\geq 2$  cm dengan  $p=0,0003$  dan  $p=0,0437$ .

Risiko kematian 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut 5 kali (95% CI 1,76-14,22) dibandingkan stadium awal sebelum memperhitungkan variabel kovariat. Setelah memperhitungkan variabel derajat diferensiasi sel, residual tumor, umur saat didiagnosa, asites, dan status pengobatan risiko kematian stadium lanjut sebesar 5,09 kali (1,61-16,10) dibanding stadium awal. Pada saat setelah memperhitungkan variabel jenis histologi dan status pengobatan risiko kematian nya adalah 4,47 kali (95% CI 1,50-13,37) dibanding stadium awal. Risiko kematian 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut 5,84 kali (95% CI 2,18-15,59) dibandingkan stadium awal sebelum memperhitungkan variabel kovariat. Setelah memperhitungkan variabel derajat diferensiasi sel, residual tumor, umur saat didiagnosa, asites, dan status pengobatan risiko kematian stadium lanjut sebesar 4,02 kali (95% CI 1,24-12,99) dibanding stadium awal. Pada saat setelah memperhitungkan variabel jenis histologi dan status pengobatan risiko kematian nya adalah 4,68 kali (95% CI 1,53-14,28) dibanding stadium awal.

Daftar Bacaan : 84 (1949-2008)

**UNIVERSITY OF INDONESIA  
FACULTY OF PUBLIC HEALTH  
POSTGRADUATE PROGRAM ON PUBLIC HEALTH SCIENCE  
SUBJECT ON EPIDEMIOLOGY**

**Thesis, 17 July 2008**

**Ubiet Junita Sari**

**EPIDEMIOLOGICAL STUDY ON THE SURVIVAL OF 3 AND 5 YEARS PATIENTS OF  
EPITHELIAL OVARIES CANCER BY ITS STADIUM AT THE RSKD JAKARTA FROM YEAR  
1993 TO 2005**

xx + 174 pages, 20 tables, 25 figures, 7 appendices

**ABSTRACT**

Ovaries cancer is one of three kind of gynecological cancers that mostly found on women genitalia, beside cervical and uterus cancers. The average incidence of the ovaries cancer is estimated around 15 new cases of 100 thousand women per year. In the US, the ovaries cancer is the fifth of cause death by cancer on women, after lung, breast, colorectal and pancreatic cancers. Meanwhile, in Indonesia, ovaries cancer is causing death number two for gynecological cancer in women, after cervical cancer. Seventy percents of patients with ovaries cancer is estimated will be death with the survival rate for 3 years is 54% and for 5 years is 44% respectively.

The assessment on survival rate is usually use for evaluating the effect of prognosis factors on the patients survivorship. Analysis that can be use for calculating the survival rate is Life Table and Kaplan Meier methods, and to assess the effect of prognosis factors to death risk of patients with epithelial ovaries cancer is using the Cox Regression.

The aim of the study is to find out the effect of cancer stadium on the survival rate at 3 and 5 years of patients with epithelial ovaries cancer, and assessments toward variables that influenced the correlation between cancer stadium and survival, namely: histology types, degree of cells differentiation, tumor residual, age of diagnosed, peritoneal fluid accumulation (ascites), marital status, post-surgery general condition, education, occupation, and medication received.

The study applies a retrospective cohort design, using a secondary data on medical records of patients with epithelial ovaries cancer. There two analyses of survival, the 5 years on survival of patients diagnosed and finished the medication from 1993 until May 2003, account for 84 patients, and the 3 years on survival of patient diagnosed and complete medication from 1993 to May 2005, comprise 116 patients. Data are collected through the observation on medical records and searched by phone.

The study revealed that in overall, the survival rate of 3 years and 5 years are 51% and 39%. It is also found a statistically significant on 3 years and 5 years of survival of patients at beginning stadium (I-II) and advance stadium (III-IV) with P-value on 0.0007 and 0.0001. While the survival rate of 3 years at beginning stadium is 83% and at advance stadium is 37%, the survival rate of 5 years at beginning stadium is 74% and at advance stadium is 15%. A significant probability on survival of 3 and 5 years is found between tumor residual less than 2 cm and  $\geq 2$  cm, with P-value 0.0003 and 0.437.

Three years death risk of patients with epithelial ovaries cancer at advance stadium is 5 times (95% CI: 1.76-14.22) compare to those at beginning stadium, before adjusted by its covariate variables. After adjusted with variables of cells differentiation, tumor residual, age of diagnosed, ascites, and medication status, then the death risk at advance stadium is 5.09 times (95% CI: 1.61-16.10) compare to beginning stadium. When adjusted with variables of histology types and medication status, the death risk at advance stadium is lower to 4.47 times (95% CI: 1.50-13.37) compare to beginning stadium.

Of 5 years death risk for patients with epithelial ovaries cancer at advance stadium is 5.84 times (95% CI: 2.18-15.59) compare to beginning stadium, before adjusted with its covariate variables. After adjusted with variables of cells differentiation, tumor residual, age of diagnosed, ascites, and medication status, then the death risk at advance stadium is lower to 4.02 times (95% CI: 1.24-12.99) compare to beginning stadium, but the death risk is increase again when adjusted with variables of histology types and medication status, to 4.68 times (95% CI: 1.53-14.28) compare to beginning stadium.

Reference: 84 (1949-2008)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN**

Tesis dengan judul

**KAJIAN EPIDEMIOLOGI KETAHANAN HIDUP  
3 DAN 5 TAHUN PENDERITA KANKER OVARIUM EPITELIAL  
PENGARUH STADIUM  
RSKD JAKARTA TAHUN 1993-2005**

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

Depok, 17 Juli 2008

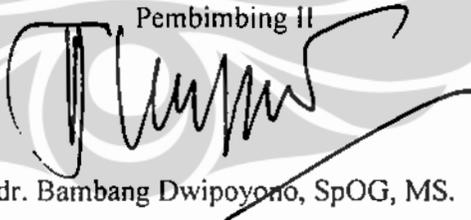
**Komisi Pembimbing**

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

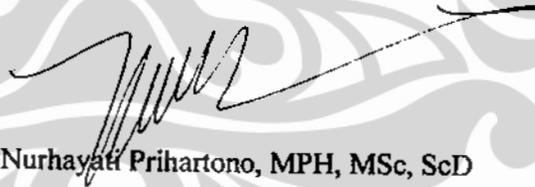


dr. Asri C. Adisasmita, MPH, Ph.D

Anggota



dr. Bambang Dwipoyono, SpOG, MS.



drg. Nurhayati Prihartono, MPH, MSc, ScD



dr. Nasdaldy, SpOG

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : UBIET JUNITA SARI

NPM : 0606139571

Program Studi : Epidemiologi

Kekhusuan : Komunitas

Angkatan : 2006

Jenjang : Magister

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

**Kajian Epidemiologi Ketahanan Hidup 3 dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial. Pengaruh Stadium. RSKD Jakarta Tahun 1993-2005.**

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

A rectangular stamp with a textured background. On the left side, the number '6000' is printed in a large, bold font. To the right of the number, there is a handwritten signature in black ink. The signature appears to be 'Ubiet Junita Sari'.

(Ubiet Junita Sari)

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Ubiet Junita Sari  
Tempat/Tanggal Lahir : Banda Aceh, 9 Juni 1980  
Agama : Islam  
Alamat : Jalan Rel kereta api no. 152 C  
Cunda – Lhokseumawe Telp. (0645) 46863  
Jalan Wedana lorong nekku no. 3 lam ara  
Keutapang – Banda Aceh Telp. (0651) 40649

### Riwayat Pendidikan :

- ✚ SD Negeri 51 Banda Aceh lulus tahun 1992
- ✚ SMP Negeri 5 Banda Aceh lulus tahun 1995
- ✚ Sekolah Menengah Analis Kesehatan Banda Aceh lulus tahun 1998
- ✚ Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Aceh lulus tahun 2004
- ✚ Program Pasca Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Program Studi Epidemiologi Komunitas Universitas Indonesia Jakarta tahun 2006

### Riwayat Pekerjaan :

- ✚ 1998 – 2000 : PT. Prody Widya Husada Banda Aceh
- ✚ 2000 – 2002 : Puskesmas Ulee Kareng Banda Aceh
- ✚ 2002 – 2004 : Rumah Sakit Umum Meuraxa Banda Aceh
- ✚ 2004 sampai sekarang : Dinas Kesehatan Kota Lhokseumawe

*Ku persembahkan tesis ini kepada yang tersayang ibunda Aisyah Daud dan ayahanda Letkol (Inf) Purnawirawan Darwin Mizana yang tak pernah henti berdoa untuk ananda, Ibunda Maryani yang selalu mendampingi ananda hingga selesai pendidikan..*

*"Tak akan habis kata yang ingin ku ungkapkan kepada yang terkasih, tersayang dan tercinta suamiku Iskandar. AP. S.Sos. M.Si. dengan segala perannya sebagai tukang ojek pribadi, tukang pikul pribadi serta tukang kritik saran profesional yang selalu setia mendampingi kemanapun, dimanapun, dan kapanpun disela-sela kesibukan kuliahnya di Program Doktor Fakultas Ilmu Sosial dan Politik Universitas Indonesia..*

*Untuk yang selalu kurindu "boh hatee intan permata mama" Nada Aliefya Safira dan Fatih Muhammad Aufa...yang baik budi dan gak pernah rewel ....*

*Khusus untuk Fadila yang telah berkorban untuk meninggalkan kampung halaman untuk menolong penulis menjaga dua "boh hatee"*

*Mereka adalah orang-orang yang menghilangkan lelah, membuat semangat dan sebagai tempat keluh kesah selama pembuatan tesis ini...*

*Tanpa pengertian dan dukungan mereka, aku tidak mungkin melanjutkan pendidikan Pasca Sarjana hingga menyelesaikan tesis ini..*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil 'alamin,

Hanya atas rahmat, karunia dan hidayah dari Allah SWT sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **Kajian Epidemiologi Ketahanan Hidup 3 Dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial Pengaruh Stadium RSKD Jakarta Tahun 1993-2005.**

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

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah banyak membantu hingga terwujudnya tesis ini, terutama kepada Ibu dr. Asri C. Adisasmita, MPH, Ph.D, selaku dosen pembimbing I yang bersedia diganggu pada pagi, siang dan malam hari walaupun hari libur sekalipun. Banyak nilai teladan yang penulis temukan selama bimbingan beliau. Kepada Bapak dr. Bambang Dwipoyono, SpOG, MS., selaku dosen Pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan yang berkaitan dengan penelitian dan penulisan tesis ini.

Dengan segala kerendahan hati penulis juga ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu DR. dr. Ratna Djuwita, MPH selaku ketua jurusan Epidemiologi beserta seluruh staf pengajar yang telah banyak membantu penulis selama mengikuti pendidikan sampai menyelesaikan tesis ini.
2. drg. Nurhayati Prihartono MPH, MSc, ScD, selaku penguji yang banyak memberi masukan, dr. Nasdaldy, SpOG, dr. Soemanadi, SpOG selaku SMF

## DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT.....	iii
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Pertanyaan Penelitian.....	6
1.4 Tujuan Penelitian .....	7
1.4.1 Tujuan umum .....	7
1.4.2 Tujuan khusus.....	7
1.5 Manfaat penelitian .....	8
1.6 Ruang Lingkup Penelitian.....	9
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Kanker .....	10
2.2 Ovarium.....	10
2.3 Kanker Ovarium.....	11
2.4 Skrining Kanker Ovarium.....	15
2.5 Epidemiologi Penyakit Kanker Ovarium.....	16
2.5.1 Insiden dan Demografi.....	16
2.5.2 Faktor yang mempengaruhi Terjadinya Kanker Ovarium.....	17
2.5.2.1 Faktor Resiko.....	17
a. Genetik/ Riwayat Keluarga..	17
b. Lingkungan dan Faktor Diet.	19
c. Hormonal.....	21

2.5.2.2	Faktor Protektif.....	23
	a. Penggunaan Kontrasepsi Oral	23
	b. Kehamilan dan Paritas.....	24
	c. Menyusui .....	26
	d. Ligasi Tuba.....	26
	e. Histerektomi.....	27
2.5.3	Faktor Prognostik.....	28
2.5.4	Faktor Prognostik Kanker Ovarium.....	31
2.5.4.1	Faktor Penderita.....	31
	2.5.4.1.1 Gejala dan Penyakit Penyerta.....	31
	2.5.4.1.2 Umur.....	32
	2.5.4.1.3 Kepatuhan Berobat.	33
	2.5.4.1.4 Pemakaian Alat Kontrasepsi.....	33
	2.5.4.1.5 Tingkat Pendidikan.	34
	2.5.4.1.6 Status Pekerjaan.....	34
	2.5.4.1.7 Status Perkawinan...	34
	2.5.4.1.8 Keadaan Umum/ Status Penampilan ( <i>Performance Status</i> )	35
2.5.4.2	Faktor Tumor.....	37
	2.5.4.2.1 Stadium Kanker.....	37
	2.5.4.2.2 Jenis Histologi.....	38
	2.5.4.2.3 Derajat Diferensiasi Sel	39
	2.5.4.2.4 Metastase .....	40
	2.5.4.2.5 Residual Tumor.....	41
2.5.4.3	Lingkungan.....	42
2.6	Klasifikasi Stadium Kanker .....	46
2.7	Analisis Ketahanan Hidup .....	47
	2.7.1. Pengertian.....	47
	2.7.2. Metode Analisis Ketahanan Hidup.....	48
	a. Metode Life Table.....	48
	b. Metode Kaplan Meier .....	49
2.8	Kerangka Teori .....	54

**BAB III KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL DAN HIPOTESIS**

3.1	Kerangka Konsep .....	55
3.2	Defenisi Operasional .....	57
3.3	Hipotesis Penelitian .....	61

**BAB IV METODOLOGI PENELITIAN**

4.1	Desain Penelitian .....	62
4.2	Lokasi Penelitian .....	62
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	62
4.3.1	Populasi .....	62
4.3.2	Sampel .....	63
4.3.3	Kriteria Inklusi .....	64
4.4	Pengumpulan Data .....	64
4.5	Manajemen Data .....	65
4.6	Analisis Data .....	66
4.6.1.	Analisis Univariat .....	66
4.6.2.	Analisis Bivariat .....	67
4.6.3.	Analisis Multivariat.....	67

**BAB V HASIL PENELITIAN**

5.1	Gambaran Data Penelitian.....	69
5.2	Karakteristik Penderita Berdasarkan Kelompok ... Stadium Kanker .....	72
5.2.1	Stadium Kanker.....	75
5.2.2	Jenis Histologi.....	77
5.2.3	Derajat Diferensiasi Sel .....	78
5.2.4	Residual Tumor .....	79
5.2.5	Asites .....	80
5.2.6	Umur saat Didiagnosa.....	81
5.2.7	Keadaan Umum Penderita.....	83
5.2.8	Status Perkawinan.....	84
5.2.9	Tingkat Pendidikan.....	85
5.2.10	Status Pekerjaan.....	87
5.2.11	Kelengkapan Pengobatan.....	88
5.2.11.a	Waktu Ketahanan Hidup.....	90
5.2.11.b	Status Kehidupan.....	91
5.3	Analisis Bivariat.....	92
5.3.1	Ketahanan Hidup 3 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial.....	95

5.3.2	Ketahanan Hidup 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial.....	96
5.3.3	Stadium Kanker dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun.....	97
5.3.4	Jenis Histologi dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun.....	100
5.3.5	Derajat Diferensiasi Sel dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun.....	103
5.3.6	Residual Tumor dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	105
5.3.7	Asites dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	107
5.3.8	Umur Saat Didiagnosa dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	110
5.3.9	Keadaan Umum dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	112
5.3.10	Status Perkawinan dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	114
5.3.11	Tingkat Pendidikan dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	117
5.3.12	Status Pekerjaan dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	120
5.3.13	Status Kelengkapan dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	122
5.4	Analisis Multivariat.....	124
5.4.1	Uji Konfounding.....	127
5.4.2	Uji Kolineariti.....	128
5.4.3	Model Akhir Multivariat.....	131

## **BAB VI PEMBAHASAN**

6.1	Telaah Penelitian.....	141
6.1.1	Desain Penelitian .....	141
6.1.2	Sampel Penelitian .....	142
6.1.3	Validitas Interna non Kausal .....	143
6.1.4	Validitas Interna (Kausal) .....	144
6.1.4.1	Kekuatan Hubungan .....	144
6.1.4.2	Konsistensi.....	145
6.1.4.2	<i>Specificity</i> .....	146
6.1.4.2	<i>Temporality</i> .....	146
6.1.4.2	<i>Biological Gradient</i> .....	146
6.1.5	Validitas Eksterna .....	147

6.2	Pembahasan Hasil Penelitian.....	148
6.2.1	Probabilitas Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun.....	148
6.2.2	Stadium Kanker dan Probabilitas Ketahanan Hidup .....	149
6.2.3	Jenis Histologi dan Probabilitas Ketahanan Hidup .....	152
6.2.4	Derajat Differensiasi Sel dan Probabilitas Ketahanan Hidup .....	154
6.2.5	Residual Tumor dan Probabilitas Ketahanan Hidup .....	156
6.2.6	Asites dan Probabilitas Ketahanan Hidup .....	158
6.2.7	Umur dan Probabilitas Ketahanan Hidup .....	159
6.2.8	Keadaan Umum dan Probabilitas Ketahanan Hidup.....	161
6.2.9	Status Perkawinan dan Probabilitas Ketahanan Hidup .....	163
 <b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
7.1	Kesimpulan.....	164
7.2	Saran.....	168

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Tabel 2.1.	Indeks status penampilan ( <i>Performance Status</i> ) Karnofsky.....	36
Tabel 2.2.	Penatalaksanaan Kanker Ovarium .....	44
Tabel 2.3.	Klasifikasi Stadium Kanker FIGO 1988.....	46
Tabel 5.1.	Karakteristik Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker (Untuk Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun) .....	73
Tabel 5.2.	Karakteristik Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2003 Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker (Untuk Analisis Ketahanan Hidup 5 Tahun) .....	74
Tabel 5.3.	Ukuran Statistik Lama Ketahanan Hidup Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Untuk Analisa Ketahanan Hidup 3 tahun dan 5 tahun .....	90
Tabel 5.4.	Karakteristik Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 berdasarkan Status Kehidupan Penderita Hingga 3 tahun .....	91
Tabel 5.5.	Karakteristik Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2003 berdasarkan Status Kehidupan Penderita Hingga 5 tahun .....	92
Tabel 5.6.	Ketahanan Hidup Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Untuk Analisa Ketahanan Hidup 3 Tahun.....	93
Tabel 5.7.	Ketahanan Hidup Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2003 Untuk Analisa Ketahanan Hidup 5 Tahun .....	94
Tabel 5.8.	Jumlah Penderita Kanker Ovarium Epitelial Yang Termasuk Dalam Kategori Sensor Pada Tiap Bulan Pengamatan (3 Tahun)	95

Tabel 5.9.	Jumlah Penderita Kanker Ovarium Epitelial Yang Termasuk Dalam Kategori Sensor Pada Tiap Tahun Pengamatan (5 Tahun) .....	96
Tabel 5.10.	Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 berdasarkan Stadium Kanker Menurut FIGO .....	98
Tabel 5.11.	Hasil pengujian Asumsi Cox Proportional Hazard Khusus Untuk Variabel Yang Kategori nya Berubah (Untuk Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun) .....	126
Tabel 5.12.	Hasil pengujian Asumsi Cox Proportional Hazard Khusus Untuk Variabel Yang Kategori nya Berubah (Untuk Analisis Ketahanan Hidup 5 Tahun) .....	127
Tabel 5.13.	Hasil Uji Multikolinearitas Pada Analisis ketahanan Hidup 3 Tahun .....	127
Tabel 5.14.	Hasil Uji Multikolinearitas Pada Analisis ketahanan Hidup 5 Tahun .....	127
Tabel 5.15.	Hasil pengujian Konfounding antara Variabel Kovariat dengan Stadium Kanker Untuk Ketahanan Hidup 3 Tahun Pada Model A .....	128
Tabel 5.16.	Hasil pengujian Konfounding antara Variabel Kovariat dengan Stadium Kanker Untuk Ketahanan Hidup 3 Tahun Pada Model B .....	129
Tabel 5.17.	Hasil pengujian Konfounding antara Variabel Kovariat dengan Stadium Kanker Untuk Ketahanan Hidup 5 Tahun Pada Model A .....	130
Tabel 5.18.	Hasil pengujian Konfounding antara Variabel Kovariat dengan Stadium Kanker Untuk Ketahanan Hidup 5 Tahun Pada Model B .....	130
Tabel 5.19.	Analisis Multivariat Risiko Kematian Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993 – 2005 (Model A dan Model B Untuk Ketahanan Hidup 3 Tahun).....	132
Tabel 5.20.	Analisis Multivariat Risiko Kematian Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993 – 2003 (Model A dan Model B Untuk Ketahanan Hidup 5 Tahun) .....	136

## DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1.	Kerangka Teori .....	54
Gambar 3.1.	Kerangka Konsep Penelitian .....	56
Gambar 5.1.	Diagram Sampel.....	71
Gambar 5.2.	Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Stadium Kanker FIGO 1988 (Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun).....	76
Gambar 5.3	Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Kelompok Jenis Histologi Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	77
Gambar 5.4.	Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Derajat Diferensiasi Sel Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun ..	78
Gambar 5.5.	Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Residual Tumor Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	80
Gambar 5.6.	Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Asites Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	81
Gambar 5.7.	Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Umur Penderita Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	82
Gambar 5.8.	Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Keadaan Umum Penderita Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun .....	84
Gambar 5.9.	Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Status Perkawinan Penderita Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	85

Gambar 5.10. Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Pendidikan Terakhir Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	86
Gambar 5.11. Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Status Pekerjaan Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	88
Gambar 5.12. Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Status Pengobatan Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun .....	89
Gambar 5.13. Gambaran <i>Overall Survival</i> 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD Tahun 1993-2005 .....	97
Gambar 5.14. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Stadium Kanker Menurut FIGO .....	98
Gambar 5.15. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker .....	99
Gambar 5.16. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Jenis Histologi .....	101
Gambar 5.17. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Derajat Diferensiasi Sel .....	104
Gambar 5.18. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Residual Tumor .....	106
Gambar 5.19. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Asites .....	109
Gambar 5.20. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Kelompok Umur Saat Didiagnosa.....	111

Gambar 5.21. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Keadaan Umum .....	114
Gambar 5.22. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Status Perkawinan .....	116
Gambar 5.23. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Pendidikan Terakhir .....	118
Gambar 5.24. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Status Pekerjaan .....	121
Gambar 5.25. Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosa di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Status Kelengkapan Pengobatan .....	123

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Lampiran	Halaman
1.	Surat Pernyataan Persetujuan	
2.	Contoh aplikasi model akhir	
3.	Karakteristik penderita <i>loss to follow up</i>	
4.	Form isian Penelitian	

## DAFTAR SINGKATAN



AS	: Amerika Serikat
CI	: Confidence Interval
Depkes	: Departemen Kesehatan
DF	: Degree of freedom
ECOG	: Eastern Cooperation Oncology Group
FIGO	: The International Federation of Gynecology and Obstetrics
GOF	: Goodness of Fit
HR	: Hazard Ratio
IMT	: Indeks Massa Tubuh
KGB	: Kelenjar Getah Bening
KU	: Keadaan Umum
LRT	: Log Rank Test
LFU	: Lost Follow-Up
OR	: Odds Ratio
PH	: Proportional Hazard
PTM	: Penyakit Tidak Menular
RS	: Rumah Sakit
RSKD	: Rumah Sakit Kanker Dharmais
RR	: Risiko Relatif
SD	: Sekolah Dasar
SLTP	: Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama
SEER	: The Surveillance, Epidemiology, and End Results
SMU	: Sekolah Menengah Umum
WHO	: World Health Organization
TAH	: Total Abdominal Histerectomi

## DAFTAR ISTILAH

Adenocarcinoma	: Neoplasma ganas dari kelenjar
Androgen	: Senyawa yang berkhasiat seperti hormon jantan
Biopsi	: Pengambilan dan pemeriksaan jaringan dari pasien hidup untuk menentukan diagnosis
Estrogen	: Istilah generic untuk senyawa yang dapat menimbulkan estrus, dibentuk di ovarium, korteks glandula suprarenalis, menimbulkan karakteristik seks sekunder pada wanita
Folikel	: Gelembung kecil
Fossa	: Parit, lekuk
Getah Bening	: Cairan berwarna kuning muda yang terdapat dalam saluran getah bening
Germinativum	: Kata sifat yang berhubungan dengan pembenihan
Gonadotropin	: Hormon pemacu kelenjar kelamin
Hysterektomi	: Pengeluaran uterus
Hormon	: Sekret kelenjar endokrin
Histologi	: Ilmu tentang jaringan tubuh
Omentum	: Tabir perut, lipatan peritoneum dari lambung ke alat-alat dalam rongga perut lainnya
Onkologi	: Ilmu tumbuh ganda
Operasi	: Pembedahan
Ovarium	: Indung telur, alat kelamin dalam yang membentuk sel telur pada wanita masak dari ovarium
Ovulasi	: Pengeluaran oosit
Kanker	: Tumbuh ganda ganas, tumor ganas
Kavum	: Ruangan
Kelenjar	: Alat yang menghasilkan getah atau sekret
Kontrasepsi	: Pencegah kehamilan
Laparaskopi	: Peneropongan rongga perut
Ligamentum	: Jaringan ikat berbentuk seperti tali yang menghubungkan tulang-tulang, fiksasi alat
Maligna	: Ganas
Mammae	: Payudara
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
Mikroskopik	: Berukuran kecil hingga hanya dapat dilihat dengan mikroskop
Nullipara	: Wanita yang tidak pernah melahirkan
Pelvis	: Panggul, rangka tubuh bagian bawah terdiri dari tulang panggul, tulang kelangkang dan tulang tungging
Paliatif	: Mengurangi berat atau derajat gejala penyakit
Paritas	: Keadaan wanita pernah melahirkan bayi hidup
Peritoneum	: Selaput perut
Residif	: Timbul kembalinya suatu penyakit

<b>Radiasi</b>	<b>: Pengobatan dengan zat radioaktif</b>
<b>Sarkoma</b>	<b>: Neoplasma ganas berasal dari jaringan mesodermal</b>
<b>Serviks</b>	<b>: Leher rahim</b>
<b>Tuba Ligation</b>	<b>: Penutupan saluran tuba dengan cara pengikatan</b>
<b>Surgical Staging</b>	<b>: Penetapan stadium setelah dilakukan operasi</b>
<b>Uterus</b>	<b>: Rahim</b>



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan penyakit yang sangat menakutkan, hampir setengah dari penderita kanker akan meninggal dalam kurun waktu lima tahun setelah diagnosis kanker ditegakkan. Faktor eksternal bukan merupakan penyebab utama seseorang menderita kanker, melainkan hasil interaksi yang sangat kompleks antara berbagai faktor lingkungan dengan faktor tubuh manusia (Darmojo, 1999). Penyakit degeneratif ini semula diduga hanya menjadi masalah di negara maju. Namun, dari 52% kasus kanker didunia, justru terjadi di masyarakat negara berkembang, termasuk Indonesia (Yayasan Kanker Indonesia, 2005).

*World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa di dunia setiap tahunnya terdapat 6,25 juta penderita kanker dan dalam dekade terakhir ini ada 9 juta manusia meninggal karena kanker dan 2/3 dari kejadian tersebut terjadi di negara sedang berkembang. WHO juga melaporkan pada tahun 2005 terdapat 7,6 juta orang meninggal karena kanker dari 58 juta kematian di seluruh dunia dan memperkirakan 9 juta orang akan meninggal karena kanker pada tahun 2015 dan sebanyak 11,4 juta orang akan meninggal di dunia karena kanker pada tahun 2030 (Mayo Clinic, 2007). Di Indonesia diperkirakan terdapat 100 penderita kanker dari 100.000 penduduk (Bustan, 1997). Berdasarkan hasil *Crude Specific Death Rate* (CSDR) karena kanker didapatkan bahwa pada laki-laki adalah 56 per 100.000 penduduk dan pada perempuan 44 per 100.000 penduduk (SKN, 2001).

Salah satu jenis kanker pada wanita adalah kanker ginekologi dan salah satu dari tiga keganasan kanker ginekologi yang paling sering ditemukan pada alat genitalia wanita adalah kanker ovarium (Heintz, 1995). Terdapat dua jenis kanker ovarium yaitu jenis sel germinal yang lebih sering dijumpai pada penderita berusia kurang dari dua puluh tahun, dan jenis kanker ovarium epitelial (*Epitelial Ovarium Carcinoma-EOC*) yang lebih sering pada wanita berusia lebih dari 50 tahun. Kanker ovarium epitelial merupakan 65%-70% dari seluruh kanker ovarium (Rasjidi, 2007) bahkan ada yang menyebutkan proporsinya sebesar 90% dari seluruh kanker ovarium (Berek, 1996). Jumlah terbesar dari tumor ovarium epitelial ditemukan pada kelompok wanita berusia 60-64 tahun (Rasjidi, 2007).

Insidens kanker ovarium epitelial bervariasi dari 9 sampai 17 per 100 ribu penduduk dan tertinggi ditemukan pada negara-negara industri kecuali di negara Jepang yang insidens kanker ovarium nya rendah yaitu 3,2 per 100 ribu penduduk. Insidens kanker ovarium di Amerika Serikat (AS) adalah 13,8 per 100 ribu penduduk dengan insidens kematiannya sebesar 8,5 per 100 ribu penduduk. Pada umumnya insidens kanker ovarium lebih tinggi di Amerika utara dan Eropa utara dan lebih rendah di Asia dan Eropa (Schneider, 1994). Sedangkan di Indonesia insidens kanker ovarium belum diketahui secara pasti, tetapi dari data sepuluh lokasi kanker tersering pada wanita yang dilaporkan oleh 13 laboratorium patologi di Indonesia, kanker ovarium menempati urutan ketiga setelah kanker serviks uteri dan kanker payudara (Darmojo, 1999).

Berdasarkan laporan SEER (*The Surveillance Epidemiologi and End Result*) dari 12 wilayah di AS tahun 1988-2001, Kanker ovarium merupakan penyebab kematian kanker urutan kelima pada wanita setelah kanker paru, kanker payudara,

kanker kolorektal dan kanker pankreas (Kosary, 2007). Sedangkan di Indonesia kanker ovarium menempati urutan kedua kematian karena keganasan akibat kanker ginekologi pada wanita setelah kanker serviks (Nurana, 1999).

Kanker ovarium disebut sebagai "*The Silent Killer*" karena hanya 19% sampai 22% yang terdeteksi pada stadium I, dan 60-70% pada stadium lanjut. Sifat kanker ini sulit dideteksi karena letak ovarium berada di dalam rongga panggul sehingga tidak terlihat dari luar. Hal ini menyebabkan keterlambatan dalam pengobatan sehingga angka ketahanan hidup penderita semakin rendah (Pdpersi, 2008).

Faktor prognosis yang secara konsisten mempengaruhi ketahanan hidup penderita yaitu faktor stadium kanker, jenis histologi tumor, derajat diferensiasi sel, umur penderita, residual tumor, dan asites (Berek, 1996). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa angka ketahanan hidup 5 tahun stadium I sampai IV mempunyai interval sebesar 90% sampai 15% (Dimitrios, 2005; Kosary, 2007). Semakin tua umur penderita kanker ovarium semakin buruk prognosisnya. Rata-rata umur wanita dengan kanker ovarium adalah 63 tahun dan insiden kanker ovarium terus meningkat sampai wanita usia 80 tahun kemudian menurun (Martin, 2007).

Penelitian dari data 12 wilayah SEER di AS didapatkan angka ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium dengan derajat diferensiasi sel baik lebih tinggi dibandingkan derajat diferensiasi sel sedang dan buruk yaitu sebesar 82,6%, derajat diferensiasi sel sedang sebesar 54,9%, dan derajat diferensiasi sel buruk sebesar 35,3% (Kosary, 2007).

Penelitian kohort retrospektif yang dilakukan pada 209 orang penderita dengan asites malignant di rumah sakit di Nottingham oleh Ayantunde (2007)

menunjukkan bahwa median survival seseorang dengan asites lebih rendah dibandingkan dengan penderita yang tidak mempunyai asites. Dimana median survival penderita dengan asites adalah 5,7 bulan dan penderita yang tidak mempunyai asites adalah 17-52 bulan.

Penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Sirait (2006), mencoba menggambarkan hubungan antara kepatuhan berobat dengan angka ketahanan hidup penderita kanker ovarium dan menemukan hubungan yang bermakna ( $p=0,0039$ ). Batasan variabel kepatuhan berobat dalam penelitian tersebut adalah tidak patuh berobat jika penderita tidak meneruskan pengobatannya sampai selesai sesuai dengan anjuran dokter yang merawatnya. Angka harapan hidup pada penderita yang patuh berobat adalah sebesar 29%, sedangkan yang tidak patuh berobat adalah 18%. Alasan terbanyak kenapa penderita tidak meneruskan pengobatannya adalah mencari pengobatan alternatif disamping ketidakmampuan biaya.

Meskipun sudah dilakukan perbaikan pengobatan kanker ovarium, sebagian besar penderita mengalami kekambuhan pada tahun ketiga setelah pengobatan (The ICON and AGO Collaborators, 2003). Seperti penelitian mengenai ketahanan hidup 3 tahun yang dilakukan di Jepang untuk melihat respon kemoterapi pada penderita kanker ovarium stadium II-IV berdasarkan jenis histologi, stadium dan residual tumor (Ikeda, 2003). Peneliti akan melakukan hal yang sama yaitu selain melihat ketahanan hidup 5 tahun juga melihat ketahanan hidup 3 tahun.

Penelitian mengenai ketahanan hidup kanker ovarium berdasarkan stadium kanker yang didapat dari *surgical staging* di Indonesia masih jarang dilakukan. Hal tersebut membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut pada penderita kanker ovarium epitelial karena merupakan jenis yang terbanyak yaitu

65%-90% dari seluruh kanker ovarium. Sehingga diharapkan dapat menambah informasi baru yang pada akhirnya dapat meningkatkan ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial.

## 1.2. Rumusan Masalah

Kanker ovarium merupakan salah satu dari tiga keganasan kanker ginekologi yang paling sering ditemukan pada alat genitalia wanita selain kanker serviks dan kanker uterus (Nurana, 1999), dengan insidens diperkirakan 15 kasus baru per 100 ribu populasi wanita dalam setahunnya. Dilaporkan pada tahun 2007 terdapat 22,340 kasus baru yang didiagnosa kanker ovarium dan hampir 70% nya (15,280 kasus) meninggal karena kanker tersebut (ACS, 1999).

Berdasarkan laporan SEER dari 12 wilayah di AS tahun 1988-2001, Kanker ovarium merupakan penyebab kematian kanker urutan kelima pada wanita setelah kanker paru, kanker payudara, kanker kolorektal dan kanker pankreas (Kosary, 2007). Sebanyak 65% sampai 90% dari seluruh kanker ovarium merupakan jenis epitelial dan jenis ini merupakan penyebab utama kematian akibat kanker ginekologik di Amerika Serikat. Sedangkan di Indonesia kanker ovarium merupakan penyebab kematian kedua karena keganasan akibat kanker ginekologik pada wanita setelah kanker serviks (Nurana, 1999).

Kanker ovarium mempunyai sifat sangat sulit dideteksi secara dini, hal ini menyebabkan keterlambatan dalam pengobatan sehingga ketahanan hidup penderita semakin rendah. Penelitian mengenai faktor prognosis yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial di Indonesia sangat penting

dilakukan untuk meningkatkan ketahanan hidup penderita. Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik melakukan penelitian spesifik pada kanker ovarium epitelial selain karena merupakan jumlah terbanyak dari seluruh kanker ovarium juga sekitar 85% dari semua kanker ovarium epitelial mempunyai potensi keganasan yang tinggi.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan pada 12 wilayah SEER meneliti secara bersamaan penderita kanker ovarium epitelial terhadap ketahanan hidup 1, 2, 3, 5, 8 dan 10 tahun. Peneliti ingin melakukan hal yang sama tetapi karena pertimbangan waktu dan biaya penelitian ini hanya melihat angka ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun karena berdasarkan literatur banyak penderita kanker ovarium yang kambuh dalam 3 tahun meskipun telah dilakukan kombinasi pengobatan, sedangkan ketahanan hidup 5 tahun dipilih karena merupakan masa yang lazim untuk menilai manifestasi keganasan penyakit dalam menilai ketahanan hidup penderita kanker.

Penelitian mengenai faktor prognosis yang mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial ini dilakukan di Rumah Sakit Kanker Dharmais. Pertimbangan dilakukannya penelitian ini di lokasi tersebut karena merupakan rumah sakit rujukan nasional khusus untuk mendapatkan pemeriksaan dan pengobatan penyakit kanker di Indonesia. Sehingga data yang diperlukan untuk menunjang terlaksananya penelitian ini diharapkan akan didapatkan lebih lengkap di RSKD.

### **1.3. Pertanyaan Penelitian**

1. Berapakah probabilitas ketahanan hidup (*overall survival*) 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosa di RSKD?
2. Berapakah probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial di RSKD berdasarkan stadium awal dan stadium lanjut?

3. Berapa median dan probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun menurut faktor tumor (jenis histologi, derajat diferensiasi sel dan residual tumor), faktor penderita (umur, ada tidaknya asites, keadaan umum penderita setelah operasi, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan) dan faktor lingkungan (status kelengkapan pengobatan)?
4. Bagaimana risiko kematian yang ditimbulkan faktor stadium kanker setelah memperhitungkan faktor tumor, faktor penderita serta faktor lingkungan?

#### **1.4. Tujuan Penelitian**

##### **1.4.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial dan penilaian terhadap variabel lain yang mempengaruhi hubungan tersebut di RSKD.

##### **1.4.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui probabilitas ketahanan hidup (*overall survival*) 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosa di RSKD.
2. Mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial di RSKD.
3. Mengetahui median dan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun dan 3 tahun menurut faktor tumor (jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor) faktor penderita (umur, ada tidaknya asites, keadaan umum penderita setelah operasi, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan) dan faktor lingkungan (status kelengkapan pengobatan).

4. Mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun dengan memperhitungkan pengaruh dari faktor tumor, faktor penderita dan faktor lingkungan.
5. Mengetahui risiko kematian yang ditimbulkan faktor stadium kanker sebelum dan sesudah memperhitungkan faktor tumor, faktor penderita, dan faktor lingkungan terhadap penderita kanker ovarium di RSKD.

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

1. Bagi RSKD sebagai lokasi penelitian, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar evaluasi prosedur penatalaksanaan baik pencatatan dan pengobatan kasus kanker ovarium epitelial untuk penderita yang datang memeriksakan diri dan berobat ke RSKD pada masa datang.
2. Bagi masyarakat penelitian ini berguna sebagai informasi tentang pengaruh stadium kanker dan variabel lainnya terhadap probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial untuk menjadi dasar pertimbangan melakukan pemeriksaan kesehatan dan pengobatan yang tepat terhadap penyakit kanker ovarium ke RS.
3. Bagi petugas kesehatan penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan pemberian anjuran pemeriksaan kanker pada kelompok berisiko dan dapat digunakan sebagai informasi dan penyuluhan kesehatan.
4. Bagi peneliti lain penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai dasar pemikiran untuk penerapan metode statistik dalam menganalisa ketahanan hidup penderita kanker.

5. Bagi peneliti klinis diharapkan penelitian ini dapat ditindaklanjuti dengan melakukan penelitian untuk mengidentifikasi area-area pada kanker ovarium agar dapat memperbaiki sistem dan kualitas pelayanan spesifik pada kanker ovarium epitelial sehingga dapat meningkatkan ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial

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

Penelitian merupakan kajian ilmu kesehatan masyarakat khususnya epidemiologi penyakit tidak menular yang mendalami masalah ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial.

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medik penderita kanker ovarium epitelial di RSKD yang dilakukan dengan desain kohort retrospektif. Faktor yang menjadi perhatian dalam penelitian ini adalah faktor tumor (jenis histologi, derajat diferensiasi sel dan residual tumor), faktor penderita (umur, ada tidaknya asites, keadaan umum penderita, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan ) dan faktor lingkungan (status pengobatan).

Subjek dalam penelitian ini adalah semua penderita kanker ovarium epitelial yang ditangani di RSKD yang menyelesaikan pengobatan tahun 1993 sampai mei 2005. Penderita yang menyelesaikan pengobatan pada juni 2003 sampai mei 2005 hanya bisa dilihat ketahanan hidup selama 3 tahun. sedangkan penderita yang menyelesaikan pengobatan sebelum juni 2003 bisa dilihat ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun. 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 yang juga sering disebut dengan tumor ganas adalah sel-sel yang tumbuh cepat dan tidak mempunyai pembungkus. Pertumbuhannya tidak teratur dan tidak terkendali, mendesak sekitarnya dan menyusup ketempat yang lebih jauh (anak sebar). Bila diangkat sering kambuh karena akarnya sukar terangkat bersih. Kanker sering menimbulkan borok dan bila tidak diobati sering mengakibatkan kematian. (Wisjnubroto, 1995). Perbedaan utama kanker dengan tumor jinak adalah pada mor jinak biasanya mempunyai pembungkus yang berbatas jelas, mudah dipisahkan, pertumbuhannya lambat, dan apabila membesar hanya akan mendesak sekitarnya saja, tidak menyusup ketempat yang jauh. Bila diangkat atau operasi biasanya sembuh. Tumor jinak ini jarang menyebabkan kematian.

#### **2.2. Ovarium**

Ovarium atau indung telur pada seorang wanita dewasa mempunyai ukuran sebesar ibu jari tangan, terletak di kiri dan di kanan, dekat pada dinding pelvis di fossa ovarika. Ovarium berhubungan dengan uterus dengan ligamentum ovarii proprium. Pembuluh darah ke ovarium melalui ligamentum suspensorium ovarii (ligamentum infundibulopelvikum).

Ovarium terletak pada lapisan belakang ligamentum latum. Sebagian besar ovarium berada intraperitoneal dan tidak dilapisi oleh peritoneum. Bagian ovarium

kecil berada di dalam ligamentum latum (hilus ovarii). Di situ masuk pembuluh-pembuluh darah dan saraf ke ovarium. Lipatan yang menghubungkan lapisan belakang ligamentum latum dengan ovarium dinamakan mesovarium.

Bagian ovarium yang berada di dalam kavum peritonei dilapisi oleh epitel kubik-silindrik, disebut *epithelium germinativum*. Dibawah epitel ini terdapat tunika albuginea dan di bawahnya lagi baru ditemukan lapisan tempat folikel-folikel primordial. Pada wanita diperkirakan terdapat banyak folikel. Tiap bulan satu folikel, kadang-kadang dua folikel, berkembang menjadi folikel de Graaf. Folikel-folikel ini merupakan bagian ovarium yang terpenting, dan dapat ditemukan di korteks ovarii dalam letak yang beraneka ragam, dan pula dalam tingkat-tingkat perkembangan dari satu sel telur yang dikelilingi oleh satu lapisan sel-sel saja sampai folikel de Graaf yang matang. Folikel yang matang ini terisi dengan likuor follikuli yang mengandung estrogen, dan siap untuk berovulasi.

Pada waktu dilahirkan bayi mempunyai sekurang-kurangnya 750 ribu oogenium. Jumlah ini berkurang akibat pertumbuhan dan degenerasi folikel-folikel. Pada umur 6-15 tahun ditemukan 439 ribu, pada umur 16-25 tahun 159 ribu, antara umur 26-35 tahun menurun sampai 59 ribu, dan antara 34-45 tahun hanya 34 ribu. Sedangkan pada masa menopause semua folikel sudah menghilang (Wiknjosastro, 1999).

### **2.3. Kanker Ovarium**

Kanker indung telur (kanker ovarium) adalah tumor ganas pada jaringan di ovarium (indung telur). Tumor ganas ovarium merupakan kumpulan tumor dengan histiogenesis yang beraneka ragam, dapat berasal dari ketiga dermoblast

(ekstodermal, entodermal, mesodermal) dengan sifat-sifat histologis maupun biologis yang beraneka ragam. Kira-kira 60% terdapat pada usia peri-menopausal, 30% dalam masa reproduksi, dan 10% dalam usia yang jauh lebih muda (Wiknjosastro, 1999). Tumor sel germinal lebih sering dijumpai pada penderita yang berusia kurang dari dua puluh tahun, sementara tumor ovarium epitelial (*Epithelial Ovarium Carcinoma-EOC*) lebih sering pada wanita berusia lebih dari 50 tahun (Rasjidi, 2007).

Jenis histologi nya dibagi menjadi : (Rasjidi, 2007; Wiknjosastro, 1999; Aziz, 2006; Deppe G)

I. Epitelial (65% dari semua kanker ovarium), sekitar 15% dari semua kanker ovarium epitelial memiliki potensi keganasan yang rendah. Contoh kanker epitelial :

A. Serosa (20%-50%, kebanyakan ganas).

1) Benign

a. Cystadenomas and papillary cystadenomas

b. Surface Papilloma

c. Adenofibroma and cystadenofibroma

2) Borderline

a. Cystadenomas and papillary cystadenomas

b. Surface Papilloma

c. Adenofibroma and cystadenofibroma

3) Malignant

a. Adenocarcinoma, papillary adenocarcinoma, and papillary cystadenocarcinoma

b. Surface papillary carcinoma

c. Malignant adenofibroma and cystadenofibroma

B. Mucinososa (15%-25%, dapat tumbuh hingga ukuran besar, histologinya bervariasi)

1) Benign

- a. Cystadenomas and papillary cystadenomas
- b. Surface Papilloma
- c. Adenofibroma and cystadenofibroma

2) Borderline

- a. Cystadenomas and papillary cystadenomas
- b. Surface Papilloma
- c. Adenofibroma and cystadenofibroma

3) Malignant

- a. Adenocarcinoma and cystadenocarcinoma
- b. Malignant adenofibroma and cystadenofibroma

C. Endometroid (5%, sekitar 10% berhubungan dengan endometriosis).

1) Benign

- a. Adenoma and cystadenoma
- b. Adenofibroma and cystadenofibroma

2) Borderline

- a. Adenoma and cystadenoma
- b. Adenofibroma and cystadenofibroma

3) Malignant

- a. Carcinoma

1. Adenocarcinoma

2. Adenocanthoma

3. Malignant adenofibroma and cystadenofibroma

b. Endometrioid stromal sarcomas

c. Mixed mesodermal tumors

D. Clear cell (5%, prognosisnya sangat buruk).

- 1) Benign : Adenofibroma
- 2) Borderline
- 3) Malignant : carcinoma and adenocarcinoma

E. Brenner (2%-3%, kebanyakan jinak)

- 1) Benign
- 2) Borderline
- 3) Malignant

F. Mixed epithelial tumors

- 1) Benign
- 2) Borderline
- 3) Malignant

G. Undifferentiated carcinoma

- 1) Unclassified epithelial tumors

II. Germ cell (25% dari semua kanker ovarium) terdiri dari :

- a. Disgerminoma
- b. Mixed germ cell tumors
- c. Teratoma imatur
- d. Koriokarsinoma
- e. Endodermal sinus tumor

f. Embrional karsinoma

- III. Sex cord stromal (5% dari semua kanker ovarium) terdiri atas Sertoli-Leydig dan sel granulosa tumor (jenis yang paling sering).
- IV. Tumor yang berasal dari stroma ovarium seperti sarkoma dan metastatik.

#### 2.4. Skrining Kanker Ovarium

Kanker ovarium disebut sebagai "*The Silent Killer*" karena hanya 19% sampai 22% yang terdeteksi pada stadium I dan 60-70% pada stadium lanjut. Sifat kanker ini sulit dideteksi karena letak ovarium berada di dalam rongga panggul sehingga tidak terlihat dari luar. Hal ini menyebabkan keterlambatan dalam pengobatan sehingga angka ketahanan hidup penderita semakin rendah (Pdpersi, 2008).

Berbagai cara untuk mendeteksi secara dini kanker ovarium seperti pemeriksaan serum glikoprotein dalam serum CA-125, *manual pelvic examination*, *cytologic detection*, *transvaginal ultrasound*, *abdominal ultrasound* dan identifikasi protein proteomik. Penelitian yang dilakukan oleh gabungan *National Cancer Institute* dan *Food and Drug Administration* menyebutkan dari beberapa cara deteksi dini tersebut, identifikasi protein proteomik lebih efektif di bandingkan cara lainnya meskipun masih ditemukan adanya positif palsu. Penelitian tersebut melakukan pemeriksaan sampel darah 50 wanita dengan kanker ovarium dan 66 sampel wanita bebas kanker. Uji ini dengan tepat mengidentifikasi 50 sampel dari penderita kanker, termasuk 18 sampel dari wanita dengan stadium I. Uji ini juga berhasil mengenali 63 dari 66 sampel yang tidak menderita kanker. Hanya 5% (3 sampel) yang salah didiagnosis sebagai kanker ovarium. Penelitian ini merekomendasikan untuk

melakukan penelitian ulang dengan sampel yang lebih besar (*National Cancer Institute, 2002*).

## 2.5. Epidemiologi Kanker Ovarium

### 2.5.1. Insidens

Kanker ovarium merupakan salah satu dari tiga keganasan kanker ginekologi yang paling sering ditemukan pada alat genitalia wanita (Heintz, 1995). Berdasarkan laporan SEER dari 12 wilayah di AS tahun 1988-2001, Kanker ovarium merupakan penyebab kematian kanker urutan kelima pada wanita setelah kanker paru, kanker payudara, kanker kolorektal dan kanker pankreas (Kosary, 2007). *American Cancer Society (ACS)* melaporkan kanker ovarium menempati urutan kelima kematian akibat kanker yang terjadi pada wanita di Amerika Serikat (*Mayo Clinic, 2006*). Sedangkan di Indonesia kanker ovarium menempati urutan kedua kematian karena keganasan akibat kanker ginekologi pada wanita setelah kanker serviks (Nurana, 1999).

Insidens kanker ovarium bervariasi pada tiap-tiap negara, di Amerika Serikat adalah 13,8 per 100 ribu penduduk dengan insidens kematiannya sebesar 8,5 per 100 ribu penduduk, di Swedia insidens kanker ovarium adalah 14,9 per 100 ribu penduduk, di China sebesar 5,0 per 100 ribu, dan di Jepang lebih rendah yaitu 3,2 per 100 ribu. Pada umumnya insidens kanker ovarium lebih tinggi di Amerika utara dan Eropa utara dan lebih rendah di Asia dan Eropa (Schneider, 1994). Sedangkan di Indonesia, insidens kanker ovarium belum diketahui secara pasti, sebagai gambaran di Rumah Sakit Kanker Dharmas ditemukan kira-kira 30 penderita setiap tahun (Nasdaldy, 2007). Insidens pada wanita dengan umur 20 tahun adalah 2 per 100 ribu

penduduk dan meningkat menjadi 55 per 100 ribu pada wanita dengan umur 70 tahun (Shoham, 1994).

### **2.5.2. Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Kanker Ovarium**

Faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya kanker ovarium dibagi menjadi :

1. Faktor Risiko adalah karakteristik, tanda, dan gejala pada individu yang tidak sakit dimana faktor tersebut berhubungan secara statistik dengan peningkatan insidens suatu penyakit (Bustan, 1997). Hasil beberapa penelitian menunjukkan adanya multifaktor risiko untuk terjadinya kanker ovarium. Faktor tersebut berasal dari faktor genetik/riwayat keluarga, faktor penderita (umur saat menarche, umur saat menopause, nulliparity, infertility, ovulasi), dan faktor lingkungan (diet, konsumsi obat penyubur kandungan, terapi hormon pengganti, penggunaan talk)(Edmondson, 2001; Herbst, 1994; Whittemore, 1992).
2. Faktor Proteksi adalah faktor yang bila faktor ini ada dapat menurunkan insidens terjadinya suatu penyakit. Hasil dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa faktor yang dapat menurunkan risiko kanker ovarium adalah menyusui, penggunaan kontrasepsi oral, kehamilan, ligasi tuba, histerektomi (Berek, 1996; Herbst, 1994; Shoham, 1994).

#### **2.5.2.1. Faktor Risiko**

##### **a. Genetik/Riwayat Keluarga**

Wanita yang mempunyai keluarga dengan riwayat kanker ovarium, kanker payudara atau kanker kolon mempunyai peningkatan risiko yang besar untuk terkena

kanker ovarium. Ada tiga sumber yang menyebabkan kanker ovarium epitelial dapat diturunkan:

1. *Site-spezifk*: hanya gen pembawa kanker ovarium yang ditransmisikan. Tetapi ini sangat jarang ditemukan.
2. *Breast Ovarian Cancer Syndrome*.
3. *Sindroma Lynch* jenis II yang melibatkan kanker *kolorektal nonpolyposis*, kanker endometrium, *mammae*, ovarium, dan keganasan gastrointestinal serta *gentourinary* lainnya.

Berdasarkan laporan dari *Mayo Clinic Proceeding* bahwa seorang wanita yang mempunyai riwayat keluarga menderita kanker ovarium atau kanker payudara akan berisiko untuk terkena kanker ovarium sebesar 10% sampai 15%. Antara 5% sampai 10% kanker ovarium dianggap bersifat herediter. Kelompok kanker ovarium ini termasuk dalam sindroma *hereditary breast and ovarial cancer* (HBOC) dan disebabkan oleh terjadinya mutasi gen BRCA1 dan BRCA2. Gen BRCA1 adalah suatu gen yang terletak di kromosom 17q12-21, sedangkan BRCA2 terletak di kromosom 13q12. Wanita dengan gen BRCA1 yang telah bermutasi, mempunyai risiko terkena kanker ovarium sebesar 40%-60%, dan risiko terkena kanker payudara sebesar 90%. Risiko terkena kanker tuba falopi juga meningkat 50-120 kali jika dibandingkan dengan wanita yang bukan *carrier*/pembawa sifat gen BRCA1. Sedangkan risiko untuk menderita kanker ovarium pada wanita pembawa gen BRCA2 yang telah bermutasi lebih rendah yaitu 16%-27%. Kanker ovarium pada pembawa gen BRCA1 dan BRCA2 yang telah bermutasi terjadi pada umur 51,2 tahun dan 57,5 tahun (Ozols, 2005).

Penelitian kohort retrospektif di Swedia dengan data registry menemukan bahwa wanita yang mempunyai keluarga dengan riwayat kanker payudara mempunyai *Standardized Incidence Ratio* (SIR) sebesar 3,3 (2,0-5,1), yang mempunyai keluarga dengan riwayat kanker ovarium SIR nya sebesar 9,4 (4,3-17,8), sedangkan pada wanita tanpa riwayat keluarga kanker ovarium dan kanker payudara risiko tersebut hanya sebesar 1,6 (1,3-2,0). Wanita yang mempunyai keluarga dengan riwayat kanker ovarium dan kanker payudara mempunyai peningkatan risiko sebesar 40% untuk terkena kanker ovarium. Hasil penelitian tersebut sudah memperhitungkan umur penderita dan waktu didiagnosis (Bergfeldt, 2002).

Dari review dan meta analisis beberapa penelitian yang dilakukan oleh Herbst pada tahun 1994 terdapat 2 kemungkinan risiko kanker ovarium yang berasal dari genetik atau riwayat keluarga yaitu: yang pertama dari ibu, kakak atau anak perempuan dan yang kedua bibi atau nenek dari ibu atau bapak. Dikatakan juga ada beberapa studi menemukan bahwa sepupu yang mempunyai riwayat kanker ovarium juga dapat menambah risiko terjadinya kanker ovarium.

#### **b. Lingkungan dan Faktor Diet**

Berdasarkan beberapa penelitian, kanker ovarium lebih tinggi ditemukan di negara-negara industri kecuali negara industri Jepang, karena makanan tradisional di Jepang kaya akan kandungan ikan dan belut dan kaya vitamin D. Ini menunjukkan adanya hubungan antara faktor lingkungan industri kimia dan faktor diet dengan terjadinya kanker ovarium (Shoham, 1994).

Penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Shu dengan menggunakan registry populasi di Shanghai pada tahun 1988 menemukan adanya hubungan antara

konsumsi lemak hewani dengan kejadian kanker ovarium. Semakin banyak mengkonsumsi lemak hewani, semakin besar risiko untuk terkena kanker ovarium, dengan *p for trend* < 0,07. Penelitian kasus kontrol dengan data sekunder di suatu rumah sakit di Italy menemukan bahwa konsumsi harian perkapita glisid, lipid, protein dan kalori pada kelompok kasus lebih banyak dari pada kelompok kontrol (Tomao, 1992).

Faktor lingkungan lain yang dilaporkan berhubungan dengan risiko terjadinya kanker ovarium adalah penaburan talk didaerah vagina, konsumsi obat anti nyeri, obat penenang, pewarna rambut, kopi, konsumsi alkohol dan merokok tembakau.

Dari hasil review beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan talk (kelompok asbestos) merupakan faktor yang kemungkinan juga dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker ovarium epitelial (Shoham, 1994). Pemakaian talk di daerah vagina wanita usia subur bisa memicu terjadi kanker ovarium (indung telur). Karena pada usia subur sering terjadi ovulasi, dan bisa dipastikan saat ovulasi, terjadi perlukaan di ovarium. Apabila partikel talk masuk akan menempel di atas luka tersebut dan dapat merangsang bagian luka untuk berubah sifat menjadi kanker. Akan tetapi penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Tzonou, et al di rumah sakit di Athena (1989-1991) menemukan tidak ada hubungan antara penggunaan talk dengan risiko kanker ovarium, penelitian tersebut juga tidak menemukan adanya hubungan antara penggunaan obat anti nyeri dan obat penenang dengan risiko kanker ovarium. Tetapi mewarnai rambut 5 kali dalam 1 tahun ada hubungan yang sangat signifikan dengan risiko terjadinya kanker ovarium dengan RR 2,16 (95% CI 1,19-3,89).

### c. Hormonal

Dari beberapa literatur didapatkan bahwa wanita yang tidak mempunyai anak (nulliparity), jarang hamil, pernah keguguran dan tidak subur (infertility), umur saat menarche terlalu muda, terlambat menopause, dan umur saat pertama kali melahirkan berpengaruh terhadap terjadinya kanker ovarium epitelial. Hal tersebut berhubungan dengan meningkatnya siklus ovulatori yang berhubungan dengan tingginya risiko untuk menderita kanker ovarium karena diperkirakan terjadinya perbaikan yang tidak sempurna pada permukaan epitel ovarium. Untuk penyembuhan yang sempurna diperlukan waktu. Jika sebelum penyembuhan tercapai terjadi lagi ovulasi atau trauma baru, proses penyembuhan akan terganggu dan kacau sehingga dapat menghasilkan transformasi menjadi sel-sel tumor (Aziz, 2006).

Induksi ovulasi dengan menggunakan *clomiphene* sitrat untuk menyuburkan kandungan dapat meningkatkan risiko kanker ovarium sebesar dua sampai tiga kali (Rasjidi, 2007). Selain itu obatan-obatan gonadotropin yang diberikan secara suntikan seperti *Follicle stimulating hormone* (FSH), kombinasi FSH dengan *Luteinizing hormone* (LH), akan menginduksi terjadinya ovulasi atau multipel ovulasi (Aziz, 2006). Semakin sering seorang wanita ovulasi, semakin besar risiko untuk terkena kanker ovarium.

Penelitian kohort prospektif dengan menggunakan data *the Nurses Health Study* tahun 1976-1988 mengenai faktor risiko kanker ovarium epitelial yang berhubungan dengan faktor reproduksi menemukan bahwa risiko tersebut menurun pada wanita yang melahirkan pertama kali dengan umur 22 tahun. Tetapi hubungan tersebut tidak signifikan pada variabel terlalu muda menarche (dengan kategori <12, 12, 13, 14-15,  $\geq 16$  tahun) dengan  $p=0,20$  dan variabel terlambat menopause (dengan

kategori <45, 45-49, 50-52,  $\geq$ 53 tahun) dengan  $p=0,37$  (Hankinson, 1995). Akan tetapi penelitian kasus kontrol berbasis rumah sakit di United Kingdom menunjukkan adanya peningkatan risiko terjadinya kanker ovarium epitelial pada wanita yang terlambat menopause dengan RR 4,5 (95% CI 1,6-12,5) (Franceschi, 1991). Penelitian lain di Greece menunjukkan tidak ada hubungan antara umur saat menarche (RR 1,01 95% CI 0,80-1,28) dan umur terlambat menopause (RR 1,32 95% CI 0,92-1,88) dengan risiko kanker ovarium, tetapi variabel terapi hormon pengganti terlihat merupakan faktor risiko kanker ovarium dengan RR sebesar 5,73 (95% CI 1,07-30,80) (Polichronopoulou, 1993).

Penelitian kasus kontrol mengenai hubungan obat penyubur kandungan dengan terjadinya kanker ovarium epitelial yang dilakukan oleh Franceschi di Italy pada tahun 1992, menemukan bahwa konsumsi obat penyubur kandungan juga memungkinkan terjadinya kanker ovarium. Dari review dan meta analisis beberapa penelitian menunjukkan ada hubungan antara konsumsi obat penyubur kandungan dengan terjadinya kanker ovarium dengan RR 2,8 (95% CI 1,3-6,1). Wanita yang tidak pernah punya anak (nulligravid) yang mengkonsumsi obat penyubur kandungan berhubungan secara signifikan dengan risiko terjadinya kanker ovarium meskipun rentang konfidens intervalnya lebar (RR=27,0 95% CI 2,3-315,6) (Herbst, 1994). Dari review penelitian yang dilakukan oleh Shoham (1994) diketahui bahwa umur saat melahirkan pertama berhubungan dengan risiko terjadinya kanker ovarium, dimana wanita dengan umur saat melahirkan pertama pada umur  $\geq$  35 tahun atau lebih mempunyai RR 1,4 (95% CI 1,1-1,7) jika dibandingkan dengan wanita yang melahirkan pertama pada umur  $\leq$  25 tahun.

### 2.5.2.2. Faktor Protektif

#### a. Penggunaan Kontrasepsi Oral

Hasil penelitian terhadap faktor yang menurunkan risiko kanker ovarium yang ditemukan secara konsisten adalah penggunaan kontrasepsi oral, dimana penurunan risiko yang sangat signifikan terjadi pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral pada umur 35 sampai 55 tahun, khususnya pada penggunaan lebih dari 3 tahun. Penurunan risiko tersebut berhubungan dengan rendahnya kadar gonadotropin dan androgen.

Penelitian kohort yang dilakukan oleh Vessey dan Painter di Oxford dengan menggunakan data Oxford Family Planning Association (Oxford FPA) pada tahun 1995 menemukan bahwa penggunaan kontrasepsi oral berhubungan dengan penurunan risiko terhadap kanker ovarium epitelial, yaitu pada durasi penggunaan selama lebih dari 97 bulan dengan RR 0,3 (95% CI 0,1-0,7). Pada penggunaan lebih dari 1 tahun dapat menurunkan risiko sebesar 10% sampai 12%, dan pada penggunaan 5 tahun dapat menurunkan risiko kanker ovarium sebesar 50% (Herbst, 1994).

Berdasarkan hasil penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Narod di Canada, Amerika Serikat, dan United Kingdom pada tahun 2001, bahwa penggunaan kontrasepsi oral menurunkan risiko seorang wanita terhadap kanker ovarium dengan OR sebesar 0,44 (95% CI 0,28-0,68). Penelitian kohort prospektif pada perawat (*The Nurse's Health Study*) yang dilakukan oleh Hankinson, dkk. pada tahun 1976 sampai 1 June 1988 menemukan adanya penurunan risiko kanker ovarium pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral lebih dari 5 tahun dengan RR 0,62 (95% CI 0,39-0,99). Hasil yang serupa juga didapatkan dari kolaborasi 12 penelitian kasus kontrol

yang dilakukan oleh Whittemore dari tahun 1956-1986, bahwa wanita yang menggunakan kontrasepsi oral dapat menurunkan risiko dirinya terhadap kanker ovarium dengan besar OR 0,70 (95% CI 0,52-0,94) pada penelitian di rumah sakit dan OR 0,66 (95% 0,55-0,78) pada penelitian di populasi.

#### b. Kehamilan dan Paritas

Beberapa studi menunjukkan kehamilan merupakan salah satu faktor yang dapat menurunkan risiko terjadinya kanker ovarium. Semakin sering seorang wanita hamil semakin terlindung dari kanker ovarium, karena kondisi ini menurunkan frekuensi ovulasi yang dapat menurunkan risiko kanker (Rasjidi, 2007). Pada saat hamil, kadar progesteron tinggi sehingga dapat menurunkan risiko terjadinya kanker ovarium.

Dari review penelitian mengenai faktor risiko kanker ovarium didapatkan bahwa risiko kanker ovarium menurun pada peningkatan jumlah kelahiran dengan *p for trend* <0,01. Bila dibandingkan dengan wanita yang nullipara, wanita yang mempunyai anak atau lebih dapat menurun risikonya terhadap kanker ovarium sebesar 40% dengan RR 0,6 (95% CI 0,4-0,8). Wanita dengan riwayat keguguran dua kali atau lebih juga menurunkan risiko kanker ovarium dengan RR 0,7 (95% CI 0,6-0,9)(Shoham,1994).

Penelitian kohort prospektif berbasis populus yang dilakukan oleh Hankinson dari tahun 1976-1988 menggunakan data dari *the Nurses Health Study* menunjukkan hasil ada hubungan antara paritas dengan penurunan risiko terjadinya kanker ovarium. Hal ini berhubungan dengan rendahnya kadar gonadotropin pada wanita multipara. Didapatkan wanita yang mempunyai rata-rata 3 anak mempunyai

penurunan risiko sebesar 45% dengan RR 0,55 (0,38-0,80). Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan semakin bertambahnya jumlah anak yang dilahirkan, semakin besar penurunan risiko seorang wanita terhadap kanker ovarium dengan *p for trend* <0,001. Sedangkan pada wanita yang nullipara terjadi peningkatan risiko terjadinya kanker ovarium. Wanita yang mempunyai satu atau dua anak mempunyai penurunan risiko terhadap kanker ovarium sebesar 10% sampai 20%. Hasil yang serupa juga didapatkan dari kolaborasi 12 penelitian kasus kontrol (6 penelitian berasal dari rumah sakit dan 6 kasus kontrol berasal dari populasi) yang dilakukan oleh Whittemore dari tahun 1956-1986, bahwa wanita yang tidak pernah melahirkan memiliki risiko untuk terkena kanker ovarium bila dibandingkan dengan wanita yang pernah melahirkan, dengan besar OR 0,76 (95% CI 0,63-0,93) pada penelitian di rumah sakit dan OR 0,47 (95% CI 0,40-0,57) pada penelitian di populasi. Penelitian kasus kontrol lain yang dilakukan oleh Risch dengan menggunakan data *Ontario Cancer Registry* di Canada juga menemukan adanya penurunan risiko terhadap kanker ovarium epitelial pada wanita yang pernah hamil dua kali dengan OR 0,37 (95% CI 0,25-0,56), tiga kali dengan OR 0,40 (95% CI 0,26-0,61), empat kali dengan OR 0,27 (95% CI 0,16-0,46), lima kali atau lebih dengan OR 0,23 (95% CI 0,13-0,42). Di China, Beijing, juga telah dilakukan penelitian kasus kontrol dengan menggunakan data dari registry kanker di Beijing (*Beijing Cancer Registry*) mengenai kehamilan dan paritas yang menemukan adanya penurunan risiko terhadap kanker ovarium epitelial pada kehamilan ketiga dengan RR 0,2 (95% CI 0,1-0,9), kehamilan keempat sampai kelima dengan RR 0,2 (95% CI 0,1-0,8) dan kehamilan keenam atau lebih dengan RR 0,2 (95% CI 0,0-0,7). Wanita yang mempunyai 3 anak dapat menurunkan risiko dirinya terhadap kanker ovarium dengan RR 0,1 (95% CI

0,0-0,6), mempunyai 4 sampai 5 anak dengan RR 0,1 (95% CI 0,0-0,5) dan mempunyai 6 atau lebih anak dengan RR 0,1 (95% CI 0,0-0,6)(Chen, 1992).

#### c. Menyusui

Hormon progesteron mempunyai peranan protektif terhadap terjadinya kanker ovarium. Epitel normal ovarium mengandung reseptor progesteron. Beberapa penelitian menemukan adanya efek penurunan risiko terhadap kanker ovarium pada wanita yang menyusui selama 6 bulan setelah melahirkan. Dari kolaborasi 12 penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Whittemore dari tahun 1956-1986, bahwa wanita yang pernah menyusui seorang anak dapat menurunkan risiko dirinya terhadap kanker ovarium dengan OR 0,73 (95% CI 0,51-1,0) pada penelitian yang didapatkan dari rumah sakit dan OR 0,81 (95% 0,68-0,95) pada penelitian yang didapatkan dari populasi. Penurunan risiko terhadap kanker ovarium semakin besar seiring semakin lamanya wanita tersebut menyusui. Penelitian kasus kontrol lain yang dilakukan oleh Risch di Canada juga menemukan adanya penurunan risiko terhadap kanker ovarium pada wanita yang menyusui selama rata-rata 3 bulan dengan OR 0,87 (95% CI 0,76-0,99).

#### d. Ligasi Tuba

Mekanisme melakukan ligasi tuba bisa menurunkan risiko terhadap kanker ovarium belum diketahui. Tetapi dalam beberapa penelitian menemukan hubungan antara ligasi tuba dengan perubahan sirkulasi hormon yang mungkin dapat menurunkan suplai darah dalam ovarium. Mekanisme efek protektif ini juga diduga terjadinya karena terputusnya akses talk atau karsinogen lainnya dengan ovarium

(Aziz, 2006). Setelah melakukan ligasi tuba, terjadi sedikit peningkatan frekuensi menstruasi yang tidak beraturan. Ligasi tuba juga dapat mengurangi kemungkinan infeksi yang menyebabkan radang pada ovarium (Narod, 2001).

Penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Narod, dkk. pada 464 wanita di Canada, Amerika Serikat, dan United Kingdom pada tahun 2001, yang membandingkan antara penderita kanker ovarium dengan mutasi BRCA1 dan BRCA2, dengan bukan penderita kanker ovarium dengan mutasi BRCA1 dan BRCA2. Setelah dilakukannya ligasi tuba, didapatkan bahwa terdapat penurunan risiko terhadap terjadinya kanker ovarium dengan Odds Ratio (OR) untuk mutasi BRCA1 sebesar 0,48 (95% CI 0,29-0,80) dan mutasi BRCA2 OR 0,35 (95% CI 0,15-0,83). Daya perlindungan ligasi tuba terhadap kanker ovarium ini sedikit lebih rendah pada wanita yang melakukan ligasi tuba dengan umur yang lebih tua yaitu 40-51 tahun dibandingkan dengan wanita yang melakukan ligasi tuba pada saat umur kurang dari 39 tahun. Dari kolaborasi 12 penelitian kasus kontrol yang terdiri dari 6 penelitian dari rumah sakit dan 6 penelitian lainnya dari populasi pada tahun 1956 sampai 1986, didapatkan penurunan risiko terhadap kanker ovarium pada wanita yang pernah melakukan ligasi tuba dengan OR 0,59 (95% CI 0,38-0,93) pada penelitian yang didapatkan dari rumah sakit dan OR 0,87 (95% 0,62-1,2) pada penelitian yang didapatkan dari populasi (Whittemore, 1992).

#### **e. Histerektomi**

Dari kolaborasi 12 penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Whittemore dari tahun 1956-1986, didapatkan penurunan risiko terhadap kanker ovarium pada wanita yang pernah melakukan histerektomi dengan OR sebesar 0,66 (95% CI 0,50-

0,86) pada penelitian yang didapatkan dari rumah sakit dan OR 0,88 (95% 0,72-1,1) pada penelitian yang didapatkan dari populasi. Bila dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah melakukan histerektomi, wanita yang melakukan histerektomi pada umur sebelum 40 tahun dapat menurunkan risiko dirinya terhadap kanker ovarium dengan OR 0,58 (95% CI 0,40-0,86) pada penelitian yang didapatkan dari rumah sakit dan OR 0,76 (95% 0,57-1,0) pada penelitian yang didapatkan dari populasi. Umumnya histerektomi yang direkomendasikan adalah *Bilateral Salpingo-oophorectomy* (BSO). Pada mutasi gen BRCA1 sebaiknya dilakukan BSO pada umur 35-40 tahun. Risiko dan keuntungan setelah melakukan BSO harus di diskusikan pada penderita, termasuk dampaknya akan cepat menopause, kemungkinan menggunakan terapi hormon pengganti, serta emosional dan psikologis setelah dilakukan BSO.

### 2.5.3. Faktor Prognostik

Faktor prognostik adalah faktor yang memprediksi hasil akhir suatu penyakit. Hasil akhir tersebut dapat berupa penyakit residif ataupun kematian. Faktor prognostik berperan penting dalam pemilihan modalitas pengobatan yang tepat untuk penyakit yang tepat.

Faktor Prognostik diklasifikasikan berasal dari (Gospodarowicz, 2006) :

- I. Faktor penderita :
  - a. Demografi yaitu umur, ras, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status sosial ekonomi, status perkawinan, kepercayaan/agama, dan lain-lain.
  - b. Comorbidity : Ada dua jenis yaitu konstan : penurunan kekebalan yang diturunkan, penyakit *von Recklinghausen*, dan lain-lain. Yang

kedua adalah yang dapat berubah seperti berat badan, kadar hemoglobin, penyakit jantung, penurunan kekebalan yang didapat, infeksi, adanya asites, kesehatan mental, dan lain-lain.

c. Keadaan Umum penderita

d. Faktor lainnya seperti keadaan sosial pada saat sakit, pengaruh kebiasaan, obat-obatan, alkohol, merokok, dan kepercayaan dalam mencari pengobatan alternatif.

## 2. Faktor tumor :

a. Patologi yaitu karakteristik molekuler tumor ; pola ekspresi gen. Klasifikasi morfologinya, jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor, pola pertumbuhan dan pola invasinya.

b. Anatomi tumor berdasarkan TNM (*Tumor, Node, Metastatic*), penanda tumor, jumlah sel yang terserang.

c. Biologi tumor seperti penanda tumor dan penanda molekuler.

d. Gejala yang berhubungan dengan adanya tumor yaitu kehilangan berat badan, perasaan sakit, demam, dan lain-lain.

e. Keadaan umum tumor

## 3. Faktor Lingkungan

a. Pengobatan yang berhubungan dengan tenaga medis, sistem perawatan kesehatan, dan masyarakat. pengobatan yang berhubungan dengan tenaga medis adalah pilihan kualitas diagnosis, keakuratan klasifikasi stadium, pemilihan tenaga medis yang menangani, pilihan pengobatan, batas waktu pengobatan. Pengobatan yang berhubungan dengan sistem perawatan kesehatan adalah mendapatkan metode diagnosis yang sesuai,

lama waktu menunggu untuk dapat perawatan, dan lain-lain. Sedangkan Pengobatan yang berhubungan dengan masyarakat adalah status sosial ekonomi, asuransi kesehatan, transportasi, dan lain-lain.

- b. Pendidikan yang berhubungan dengan tenaga medis, sistem perawatan kesehatan, dan masyarakat. Pendidikan yang berhubungan dengan tenaga medis yaitu tanpa memperhatikan profesi tenaga medis, mengakses internet, keikutsertaan dalam percobaan klinis, pengetahuan penderita, dan lain-lain. Pendidikan yang berhubungan dengan sistem perawatan kesehatan adalah melanjutkan pendidikan medis, pengembangan sistem perawatan sesuai prosedur, dan penyebaran pengetahuan baru. Sedangkan pendidikan yang berhubungan dengan masyarakat adalah angka melek huruf dan akses untuk mendapatkan informasi.
- c. Kualitas yang berhubungan dengan tenaga medis, sistem perawatan kesehatan, dan masyarakat. Kualitas yang berhubungan dengan tenaga medis adalah kualitas pengobatan, keahlian tenaga medis, verifikasi pengobatan. Kualitas yang berhubungan dengan sistem perawatan kesehatan seperti kualitas peralatan, kualitas manajemen dalam fasilitas pengobatan, pemeliharaan rekam medis, dan lain-lain. Sedangkan kualitas yang berhubungan dengan masyarakat misalnya status gizi masyarakat.

## **2.5.4. Faktor prognostik kanker ovarium**

### **2.5.4.1 Faktor Penderita**

#### **2.5.4.1.1 Gejala dan Penyakit Penyerta**

Kanker ovarium atau indung telur mendapat julukan "*the silent lady killer*" atau pembunuh wanita diam-diam, karena menjadi penyebab kematian tertinggi wanita. Julukan itu juga menyiratkan sifat kanker ovarium yang sulit dideteksi pada stadium dini. Gejala penyakitnya baru dirasakan setelah memasuki stadium lanjut. Gejalanya biasanya berupa pembesaran perut karena terdapat penggumpalan cairan di dalam perut. Kondisi ini memberi rasa sakit di perut dan terjadi pendarahan cukup banyak ketika menstruasi.

Gangguan menstruasi terjadi ketika tumor menyerang hormon. Gejala lainnya, kadang perut terasa begah, kembung dan merasa tidak nyaman. Bila stadium berlanjut, maka gejala selanjutnya selain perut membesar akan terasa ada benjolan di perut ketika diraba, nyeri panggul, gangguan buang air besar atau buang air kecil akibat penekanan pada saluran pencernaan dan saluran kencing. Pada stadium yang lebih lanjut, penderita dapat mengalami penimbunan cairan di rongga perut sampai mengalir ke rongga dada. Perut pun tampak semakin membuncit. Bahkan bisa juga sampai terjadi sesak napas (Suara Karya Online).

Adanya asites dan volume asites juga berhubungan dengan keganasan yang sudah parah dan menandakan prognosis yang kurang baik bagi penderita kanker ovarium. Asites adalah suatu keadaan terdapatnya kelebihan cairan di dalam rongga peritoneal (Aziz, 2006). Penelitian yang dilakukan oleh Ayantunde (2007) di rumah sakit yang ada di Nottingham menunjukkan bahwa median survival seseorang dengan asites adalah 5,7 bulan, sedangkan yang tidak asites adalah 17-52 bulan.

Penelitian lain yang dilakukan di Indonesia oleh Sirait (2006) menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara asites dengan angka ketahanan hidup 5 tahun yaitu bila sudah terdapat asites maka angka ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium akan rendah. Angka ketahanan hidup 5 tahun penderita yang tidak asites sebesar 32,54% lebih tinggi dibandingkan dengan yang asites yaitu 13,86%.

#### 2.5.4.1.2. Umur

Faktor umur penderita juga merupakan faktor prognosis yang penting dalam mempengaruhi angka ketahanan hidup. Diperkirakan penyebabnya adalah pada wanita usia muda penyakitnya lebih cepat terdiagnosis dalam stadium dini jika dibandingkan pada wanita usia tua. Juga terapi pada wanita usia muda lebih agresif daripada terapi untuk wanita usia tua (Aziz, 2006).

Berdasarkan laporan SEER, dari 12 wilayah di AS 1988-2991), didapatkan angka ketahanan hidup 5 tahun penderita yang berusia 20-49 tahun adalah sebesar 63,3%, pada kelompok umur 50-69 tahun adalah 44% dan >70 tahun sebesar 27,5%. Angka ketahanan hidup 5 tahun penderita yang berusia 20-49 tahun pada masing-masing stadium I, II, III, dan IV berturut-turut adalah sebesar 91,2%, 78,7%, 45,8%, dan 27,2%. Pada kelompok umur 50-69 berturut-turut adalah sebesar 89,2%, 68,9%, 35,3%, dan 20%. Sedangkan pada kelompok umur >70 tahun berturut-turut adalah sebesar 83,8%, 45,5%, 21,8%, dan 10,9% (Kosary, 2007). Penelitian dengan menggunakan data SEER yang sama yang dilakukan oleh Chan (2006), didapatkan bahwa secara keseluruhan angka ketahanan hidup penderita yang mempunyai kelompok umur < 30, 30 – 60, dan yang > 60 tahun masing-masing sebesar 78,8%, 58,8% dan 35,5%.

#### 2.5.4.1.3. Kepatuhan Berobat

Penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Sirait (2006), mencoba menggambarkan hubungan antara kepatuhan berobat dengan angka ketahanan hidup penderita kanker ovarium dan menemukan hubungan yang bermakna ( $p=0,0039$ ). Kepatuhan berobat yang dimaksud dalam penelitian tersebut adalah tidak patuh berobat jika penderita tidak meneruskan pengobatannya sampai selesai sesuai dengan anjuran dokter yang merawatnya. Alasan terbanyak yang menyebabkan penderita tidak meneruskan pengobatannya adalah mencari pengobatan alternatif disamping ketidakmampuan biaya. Didapatkan angka harapan hidup pada penderita yang patuh berobat adalah sebesar 29%, sedangkan yang tidak patuh berobat adalah 18%.

#### 2.5.4.1.4. Pemakaian Alat Kontrasepsi

Penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Sirait (2006) menemukan adanya hubungan antara pemakaian alat kontrasepsi hormonal dengan yang tidak memakai kontrasepsi hormonal ( $p=0,0285$ ) dengan angka ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium, dimana angka ketahanan penderita yang memakai alat kontrasepsi non hormonal jauh lebih tinggi (69%) dibandingkan dengan penderita yang memakai alat kontrasepsi hormonal (17%). Sebenarnya hal ini agak membingungkan karena dari banyak literatur menyebutkan bahwa penggunaan kontrasepsi hormonal adalah faktor yang berhubungan dengan penurunan risiko terjadinya kanker ovarium bukan faktor yang berhubungan dengan prognostik, sehingga untuk memvalidasi hasil penelitian tersebut, hubungan pemakaian alat kontrasepsi hormonal dengan meningkatnya angka ketahanan hidup perlu diteliti lebih lanjut.

#### **2.5.4.1.5. Tingkat Pendidikan**

Tingkat pendidikan sering dihubungkan dengan tingkat pengetahuan individu. Individu yang mempunyai banyak pengetahuan cenderung bersikap dan berperilaku sesuai dengan pengetahuannya. Begitu juga dalam perilaku kesehatan terutama dalam menanggapi keluhan, penyakit dan akibat dari penyakit tersebut. Seseorang akan melakukan pencegahan terhadap suatu penyakit jika ia benar-benar merasa terancam oleh penyakit tersebut. Jika tidak tahu maka ia tidak akan melakukan apapun. Seseorang yang mempunyai pengetahuan dan informasi yang banyak tentang suatu penyakit tentu akan melakukan tindakan yang positif dalam menanggapi kesehatannya seperti cepatnya mencari pengobatan dan mengobati penyakitnya sesuai dengan metode kesehatan yang sesuai.

#### **2.5.4.1.6. Status Pekerjaan**

Status pekerjaan berhubungan secara tidak langsung dengan status sosial ekonomi seorang penderita. Status sosial ekonomi walaupun tidak secara langsung, dapat mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker ovarium. Hal ini berhubungan dengan kemampuan memanfaatkan fasilitas kesehatan yang baik. Penderita yang mempunyai status sosial ekonomi tinggi memberikan kemungkinan lebih banyak menggunakan layanan kesehatan yang memadai.

#### **2.5.4.1.7. Status Perkawinan**

Kaitan kesehatan fisik dan mental menjadi topik hari Kesehatan Jiwa Sedunia tahun 2004 yang diperingati setiap tanggal 10 oktober. Hal ini menjadi perhatian

Federasi Kesehatan Mental Dunia mengingat banyak penderita penyakit kronis seperti kanker mengalami masalah emosional dan psikologi yang sering tidak terdeteksi atau tidak diobati secara memadai. Sebaliknya, banyak orang dengan gangguan mental menderita penyakit fisik, namun tidak terdiagnosis. Akibatnya pengobatan tidak bisa maksimal sehingga mempengaruhi kualitas hidup penderita. Kondisi psikologis sangat berpengaruh dalam efektivitas pengobatan, misalnya dukungan keluarga khususnya suami, sangat mempengaruhi dalam proses penyembuhan penderita kanker ovarium. Perhatian dan rasa kasih sangat dibutuhkan dalam menumbuh kembangkan seorang manusia ke arah yang lebih sehat, lebih cerdas, dan berpotensi (Budiman L., 2007).

#### **2.5.4.1.8. Keadaan Umum/Status Penampilan (*Performance Status*)**

Status penampilan penderita merefleksikan tingkat efektivitas penderita dan seberapa jauh penyakit kanker berdampak pada penderita dan merupakan indikator prognosis bagaimana pengaruh pengobatan terhadap keadaan umum penderita.

Macam-macam status penampilan (*Performance Status*) :

##### **1. Karnofsky**

Terdiri dari 10 tingkat aktifitas yang bervariasi cukup besar tetapi sukar diingat.

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 tetapi memerlukan bantuan.	70	Dapat mengurus diri sendiri Aktivitas normal menurun Kemampuan kerja 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)

Skala status penampilan menurut ECOG ( *Eastern Cooperative Oncology Group* ) adalah sbb :

1. Grade 0 : Aktifitas penuh, dapat melakukan aktivitas tanpa pertolongan (Karnofsky 90-100).
2. Grade 1 : Aktivitas terhambat, dapat melakukan pekerjaan ringan (Karnofsky 70-80).
3. Grade 2 : Dapat mengurus diri sendiri, tetapi tidak dapat menyelesaikan pekerjaan, 50% di tempat tidur (Karnofsky 50-60).

4. Grade 3 : Dapat mengurus diri sendiri secara terbatas, lebih 50% berada di tempat tidur.
5. Grade 4 : Tidak berdaya secara penuh, tidak dapat mengurus diri sendiri, total di tempat tidur (Karnofsky 10-20).

#### 2.5.4.2. Faktor Tumor

##### 2.5.4.2.1. Stadium Kanker

Angka kematian karena kanker ovarium semakin meningkat seiring dengan peningkatan stadium kanker. Stadium kanker ovarium didasarkan kepada stadium yang ditetapkan oleh *International Federation of gynecology and Obstetrics* (FIGO) pada tahun 1987. Penentuan stadium ini didasarkan pada penemuan-penemuan waktu melakukan operasi eksplorasi. Sebelum dilakukan *surgical staging* yang baik, ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial stadium I adalah sebesar 60%. Setelah stadium ditentukan dengan baik, angka ketahanan hidupnya meningkat menjadi 90%-100% untuk kanker ovarium stadium IA dan IB. Untuk stadium IC prognosisnya semakin buruk bila diferensiasi tumornya buruk.

Dimitrios (2005) menyebutkan bahwa stadium merupakan faktor prognosis yang penting pada kanker ovarium, dengan angka ketahanan hidup 5 tahun stadium I sampai IV mempunyai interval sebesar 80% sampai 15%. Berdasarkan data dari SEER yang mengumpulkan data dari 12 wilayah di AS dari tahun 1988 sampai 2001, angka ketahanan hidup 5 tahun secara keseluruhan penderita kanker ovarium di Los Angeles (LA) sebesar 57% dan di daerah rural Georgia sebesar 48,4%. Sedangkan angka ketahanan hidup 5 tahun untuk masing-masing stadium, yaitu stadium I sebesar 89,3%, stadium II 65,5%, stadium III 33,5% dan stadium IV sebesar 17,9%

(Kosary, 2007). Masih dengan menggunakan data yang sama, Chan pada tahun 2006 melakukan penelitian mengenai ketahanan hidup 5 tahun pada penderita kanker ovarium berdasarkan stadium awal dan stadium lanjut, dimana angka ketahanan hidup 5 tahun pada stadium awal adalah sebesar 83% dan stadium lanjut sebesar 28%. Kemudian juga menganalisis angka ketahanan hidup penderita dengan stadium awal dan stadium lanjut berdasarkan tiga kelompok umur, yaitu umur sangat muda (<30 tahun), umur muda (30-60 tahun), umur tua (>60 tahun). Didapatkan bahwa ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan stadium awal pada umur sangat muda, muda dan tua berturut-turut adalah sebesar 89,7%, 88,8%, dan 74,5%. Sedangkan dengan stadium lanjut pada umur sangat muda, muda dan tua berturut-turut adalah sebesar 55,7%, 36,9%, dan 22,1%.

*American Cancer Society (ACS)* melaporkan hanya 19% penderita yang terdeteksi terkena kanker ovarium pada stadium I, dimana angka ketahanan hidupnya tinggi yaitu sebesar 94%. Penelitian yang dilakukan di Indonesia oleh Sirait (2006) menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara stadium klinik dengan angka ketahanan hidup 5 tahun yaitu semakin kecil stadiumnya semakin tinggi 5 tahun penderita kanker ovarium yaitu stadium I sebesar 61,9%, stadium II 50%, stadium III 16,7% dan stadium IV hanya 6%.

#### **2.5.4.2.2. Jenis Histologi**

Kanker ovarium dengan jenis histologi clear cell mempunyai prognosis lebih buruk dari pada penderita kanker ovarium jenis histologi yang lain (Aziz, 2006; Rasjidi, 2007). *Clear cell carcinoma (CCC)* merupakan 4% sampai 12% dari kanker ovarium epitelial di negara barat dan merupakan lebih dari 20% dari kanker yang ada

di Jepang. CCC menunjukkan gambaran klinis yang unik, seperti insidens yang tinggi pada stadium I, penyebaran yang luas pada pelvis, dapat meningkatkan insidens komplikasi pembuluh darah tromboembolik dan hiperkalsemia. Frekuensi tersebut berhubungan dengan endometriosis. Jika dibandingkan dengan *serous adenocarcinoma* (SAC), CCC relatif resisten terhadap konvensional platinum atau kemoterapi taxane sehingga prognosisnya sangat buruk. Mekanisme mengapa *Clear cell carcinoma* resisten terhadap kemoterapi tersebut belum diketahui hingga kini.

#### **2.5.4.2.3. Derajat Diferensiasi Sel Kanker**

Diferensiasi tumor ternyata juga mempengaruhi prognosis. Derajat keganasan kanker ovarium mempunyai korelasi yang erat dengan derajat diferensiasi jaringan tumornya. Jika dibanding dengan jenis histopatologinya, derajat diferensiasi suatu tumor sangat mempengaruhi prognosisnya. Penderita kanker ovarium dengan stadium II dengan derajat diferensiasi tumor baik, prognosisnya lebih baik daripada karsinoma ovarium stadium I dengan derajat diferensiasi tumor buruk. Demikian juga kanker ovarium stadium III dengan derajat diferensiasi sel baik, prognosisnya lebih baik dari kanker ovarium stadium II dengan derajat diferensiasi sel buruk (Aziz, 2006).

Penelitian dengan menggunakan data dari SEER di 12 wilayah di AS tahun 1988-2001, angka ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium dengan grade (derajat) diferensiasi sel baik sebesar 82,6%, derajat diferensiasi sel sedang sebesar 54,9%, dan derajat diferensiasi sel buruk sebesar 35,3% (Kosary, 2007). Masih dengan menggunakan data SEER tersebut, Chan pada tahun 2006 mencoba meneliti ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan derajat diferensiasi sel baik, sedang dan

buruk berdasarkan tiga kelompok umur yaitu umur sangat muda (<30 tahun), umur muda (30-60 tahun), dan umur tua (>60 tahun). Angka ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan derajat diferensiasi sel baik pada umur sangat muda, muda dan tua berturut-turut adalah sebesar 90,7%, 89,0% dan 74,3% ( $p<0,001$ ). Angka ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan derajat diferensiasi sel sedang pada umur sangat muda, muda dan tua berturut-turut adalah sebesar 78,5%, 67,2% dan 46,2% ( $p<0,001$ ). Sedangkan angka ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan derajat diferensiasi sel buruk pada umur sangat muda, muda dan tua berturut-turut adalah sebesar 25,8%, 44,8% dan 31,6% ( $p<0,001$ ).

#### 2.5.4.2.4. Metastase

Sel yang ganas dan sangat menular melakukan penyebaran melalui cairan peritoneal dengan model sesuai arah jam (*clockwise*), menyebabkan implantasi tumor di seluruh rongga abdomen. Pola metastase kanker ovarium terjadi melalui beberapa cara (Rasjidi, 2007) :

##### a. Perkontinuitatum/transcoelomic

Penyebaran secara perkontinuitatum dimungkinkan bila dinding lapisan serosa tumor telah tertembus sel ganas atau bila tumor dilakukan *pungsi*, atau tumor pecah baik ataupun pecah sendiri sebelum pembedahan. Metastasis rongga peritoneum merupakan metastasis yang sering dijumpai, beberapa organ menjadi target penyebaran antara lain : omentum, organ visera, diafragma, permukaan liver, dan pleura.

##### b. Limfogen

Metastase limfogen terjadi mengikuti aliran limfe melalui ligamentum ovarii proprium, ligamentum rotundum menuju Kelenjar Getah Bening (KGB) sepanjang arteri *iliaca eksterna* yang selanjutnya menuju KGB sepanjang arteri *iliaca komunis*, hipogastrika, pudenda interna dan sakralis lateralis. Metastasis kanker ovarium dapat juga langsung ke KGB paraaorta ataupun ke KGB inguinal.

c. Hematogen

Metastase jauh dapat juga terjadi pada kanker ovarium, metastase jauh umumnya pada tumor yang sudah lanjut, jarang sekali tumor bermetastase jauh tanpa proses yang luas di rongga abdomen.

#### 2.5.4.2.5. Residual Tumor

Pada saat pembedahan, sedapat mungkin ovarium diangkat dalam keadaan utuh. Bila tumor sudah menyebar ke organ lain, prinsip sitoreduksi harus dikerjakan dengan meninggalkan residu tumor seminimal mungkin. Volume residu tumor setelah *surgical staging* merupakan faktor prognostik yang penting dari kanker ovarium. Dari beberapa penelitian menemukan bahwa penderita yang menjalani operasi sitoreduksi dengan volume sisa tumor yang sedikit, ketahanan hidupnya lebih lama daripada penderita dengan volume sisa tumor yang besar. Tujuan dari pembedahan dalam bentuk sitoreduksi ini adalah membuat tumor tersebut peka terhadap pengobatan lanjutan khususnya kemoterapi. Tumor dengan volume sisa yang kecil tidak mudah menjadi resisten dengan kemoterapi dan lebih responsif dengan kombinasi kemoterapi. Tumor yang optimal dan suboptimal bervariasi dari < 5 mm sampai > 2 cm. Angka ketahanan hidup 5 tahun didapatkan sebesar 30% bila

diameter residu tumor terbesar kurang dari 1 cm, sedangkan pada residu tumor lebih dari 1 cm angka ketahanan hidup 5 tahunnya adalah sebesar 4% (Aziz, 2006; Rasjidi, 2007).

#### 2.5.4.3. Lingkungan

Penelitian tentang hubungan lingkungan dengan kematian penderita kanker ovarium dilakukan oleh Lefkowitz dengan menggunakan data *Analysis and Epidemiology, National Center for Health Statistic, Maryland*, dan *Centers for Diseases Controls (CDC)*, Atlanta dan Georgia, dengan menggunakan database komputer WONDER (*Wide-ranging ONline Data for Epidemiologic Research*) pada tahun 1979-1988. Dari hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa sinar matahari berkorelasi secara negatif dengan kematian penderita kanker ovarium pada umur 45-64 tahun, dimana semakin sering terpapar dengan sinar matahari, semakin kecil kemungkinan kematian penderita kanker ovarium tersebut. Ozone berkorelasi positif terhadap kematian penderita kanker ovarium pada semua umur, dimana semakin sering terpapar dengan ozone, semakin besar kemungkinan kematian penderita kanker ovarium. Sedangkan polusi udara *Sulphur Dioxide* berhubungan dengan kematian yang sangat tinggi pada penderita kanker ovarium dengan umur 35-64 tahun.

Faktor Pengobatan termasuk dalam faktor lingkungan yang berhubungan dengan prognosis kanker ovarium. Pengobatan kanker ovarium tergantung dari stadiumnya dan stadium kanker ovarium baru bisa ditentukan setelah dilakukan operasi "*Staging Laparotomy*". Sebagian besar kanker ovarium memerlukan pengobatan dengan kemoterapi. Kanker ovarium stadium IA dan IB dengan derajat

diferensiasi sel yang baik atau sedang tidak memerlukan lebih dari satu jenis kemoterapi (kombinasi) untuk mendapatkan hasil pengobatan yang baik. Kemoterapi umumnya diberikan sebanyak 6 seri dengan interval 3 – 4 minggu sekali dengan melakukan pemantauan terhadap efek samping kemoterapi secara berkala terhadap sumsum tulang, fungsi hati, fungsi ginjal, sistem saluran pencernaan, sistem saraf dan sistem kardiovaskuler. Kadang-kadang kemoterapi lini pertama tidak memberikan respon terhadap penyakit sehingga diganti dengan kemoterapi lini kedua dengan konsekuensi biaya yang lebih tinggi (Nasdaldy, 2007). Kemoterapi yang diberikan pada stadium awal adalah siklofosamid dan sisplatin, kromik fosfat terapi (32P) (Martin, 2006).

Operasi merupakan pengobatan primer untuk penanganan kanker ovarium. Angka ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium dengan stadium III yang diberikan operasi berdasarkan guidelines adalah sebesar 32%, sedangkan yang diberikan tidak berdasarkan guidelines adalah sebesar 11% (HR 1,97, 95% CI 1,45-2,68),  $p < 0,001$  (The Lancet, 2006). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Frichofen pada tahun 2006, didapatkan angka ketahanan hidup 5 tahun pada semua stadium yang diberikan kemoterapi sisplatin *Area Under Curve* (AUC) tanpa etoposide adalah sebesar 50%.

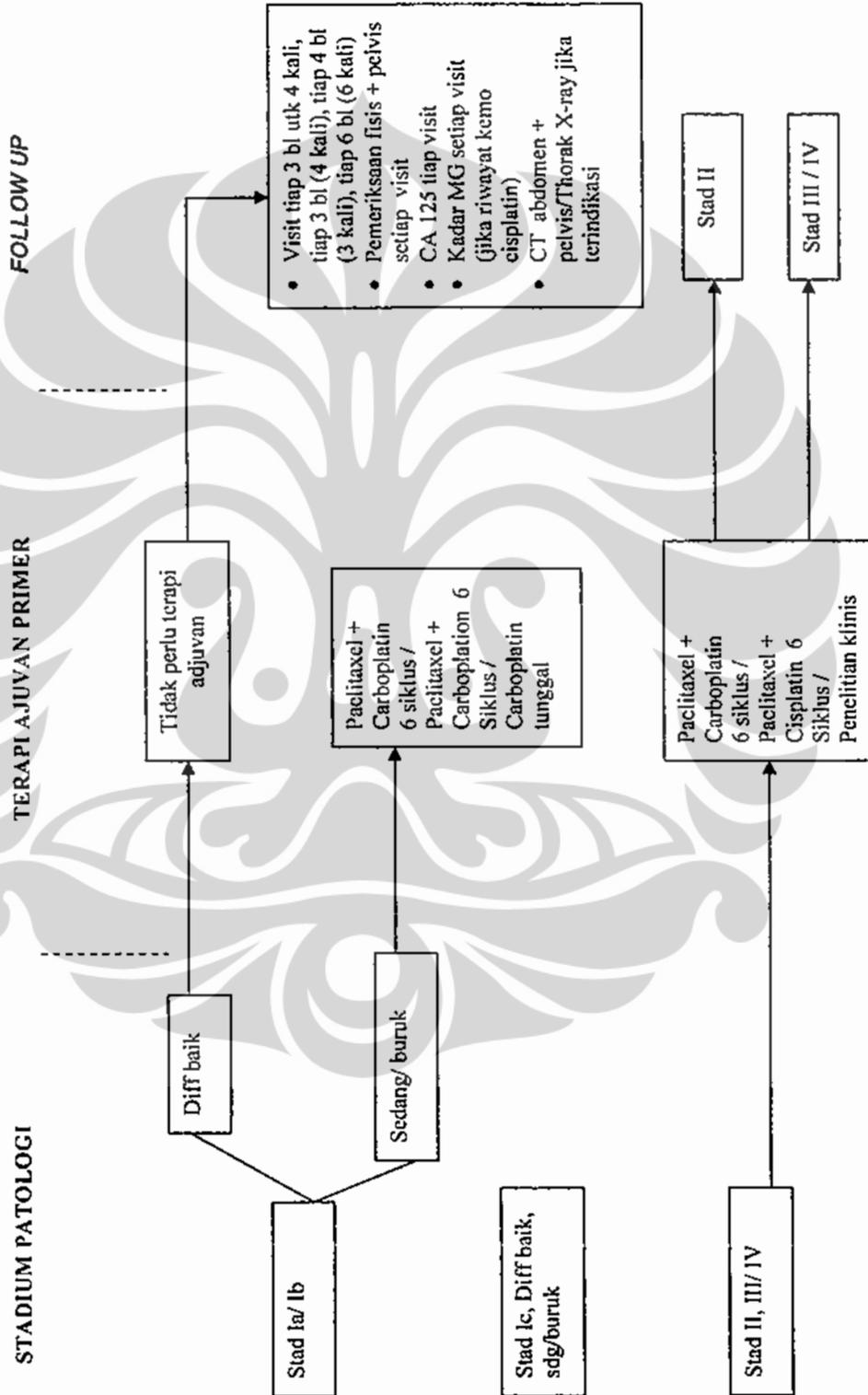
Penelitian di Indonesia pada tahun 2006 yang dilakukan oleh Sirait mencoba menganalisis angka ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium berdasarkan jenis pengobatan yaitu operasi, operasi diikuti dengan kemoterapi, operasi yang diikuti dengan radiasi dan kemoterapi, dan paliatif. Didapatkan angka ketahanan hidup 5 tahun pada penderita kanker ovarium yang mendapatkan operasi dengan stadium I, III, dan IV masing-masing adalah sebesar 16%, 22% dan 15%. Sedangkan

pada stadium II tidak bisa dianalisis karena jumlah penderita yang tidak cukup. angka ketahanan hidup 5 tahun pada penderita kanker ovarium yang mendapatkan operasi yang diikuti dengan kemoterapi dengan stadium I, II, III, dan IV masing-masing adalah sebesar 25%, 5%, 43% dan 15%. Sedangkan penderita kanker ovarium yang diberikan pengobatan kombinasi surgery, radiasi dan kemoterapi dan yang diberikan paliatif tidak dapat dianalisis karena jumlah penderita tidak mencukupi.

Tabel 2.2  
Penatalaksanaan Kanker Ovarium (Rasjidi, 2007):

Stadium		Modalitas Terapi	Level of Evidence /Rekomendasi
EOC std. I (std. IA, IB gr I)	Kistoadenokarsi noma	- <i>Surgical staging</i> - Tidak perlu adjuvan kemoterapi	I/A
EOC std. II		- Adjuvan kemoterapi (3 sampai 6 siklus	II/A
EOC std. III - IV	Pasca kemoterapi residu +	- Sitoreduksi + adjuvan kemoterapi - <i>Second look operation</i>	IB/A III/B
<i>Borderline tumor</i>			
Granula sel tumor std. I		- Bedah konservatif	III/B
Granula sel tumor std. II - III		- Adjuvan kemoterapi	
EOC std. III - IV			

Penatalaksanaan Kanker Ovarium Epitelial di Rumah Sakit Kanker Dharmais



## 2.6. Klasifikasi Stadium Kanker

Klasifikasi stadium kanker ovarium yang paling sering digunakan adalah modifikasi sistem *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) tahun 1988 dan klasifikasi berdasarkan TNM (*Tumor, Node, Metastatic*) yang dapat diketahui setelah dilakukan operasi atau *surgical staging*.

Tabel 2.3  
Klasifikasi Stadium Kanker FIGO 1988 (Berek, 1996; Aziz, 2006; Rasjidi, 2007) :

Stadium FIGO	Kategori	TNM
0	Tumor primer tidak dapat diketahui	TX
I	Tidak ditemukan tumor primer	TO
IA	Tumor pada ovarium	T1
IB	Tumor mengenai satu ovarium, kapsul intak	T1a
IC	Tidak ada tumor dalam permukaan ovarium	T1b
II	Tidak ada sel ganas pada cairan asites atau pada pencucian peritoneum	T1c
IIA	Tumor mengenai kedua ovarium, kapsul intak	T2
IIB	Tidak ada tumor pada permukaan ovarium	T2a
IIC	Tidak ada sel ganas pada cairan asites atau pada pencucian peritoneum	T2b
III	Tumor mengenai satu atau kedua ovarium dengan salah satu dibawah ini :	T2c
IIIA	Robekan kapsul , tumor pada permukaan ovarium, terdapat sel ganas dalam cairan asites atau pada pencucian peritoneum	T3 dan/atau N1
IIIB	Tumor mengenai satu atau kedua ovarium dengan penyebaran ke pelvis	T3a
IIIC	Penyebaran dan/atau implantasi sel tumor pada uterus dan/atau tuba	T3b
IVA	Tidak ada sel ganas pada cairan asites atau pada pencucian peritoneum	T3c dan/atau N1
IVB	Penyebaran ke organ lain di kavum pelvis	M1
	Tidak ada sel ganas pada cairan asites atau pada pencucian peritoneum	
	IIA/B dengan ditemukannya sel ganas pada cairan asites atau pada pencucian peritoneum	
	Tumor mengenai satu atau kedua ovarium dan secara mikroskopis terjadi metastase peritoneal di luar pelvis dan/atau terdapat metastase ke kelenjar limfe regional	
	Metastase peritoneum mikroskopis di luar pelvis	
	Metastase peritoneum mikroskopis dengan besar tumor 2 cm atau kurang	
	Metastase peritoneum mikroskopis dengan besar tumor lebih dari 2 cm, dan/atau metastase ke kelenjar limfe regional Metastase jauh di luar kavum peritoneum.	

## 2.7. Analisis Ketahanan Hidup

### 2.7.1. Pengertian

Analisis ketahanan hidup merupakan salah satu analisis survival. Analisis survival lainnya yang sering digunakan adalah waktu terjadinya suatu penyakit atau masalah kesehatan, waktu kambuhnya suatu penyakit, dan waktu sembuh dari suatu penyakit. Waktu terjadinya kejadian yang diteliti merupakan variabel dependen yang mutlak dalam analisis survival. Satuan waktu yang digunakan biasanya dalam tahun, bulan, atau minggu dari awal pengamatan sampai kejadian (meninggal, sakit, kambuh, dan sembuh).

Dalam analisis survival dikenal istilah sensor dan *failure*. Sensor terdiri dari sensor kiri dan sensor kanan. Sensor kiri yaitu tidak diketahuinya secara pasti waktu kapan subjek mulai terpajan sehingga menyebabkan suatu kejadian, sedangkan dikatakan sensor kanan apabila subjek yang diteliti tidak diketahui secara pasti waktu survivalnya karena hilang dari pengamatan, mengundurkan diri, atau pun tidak mengalami kejadian yang sedang diteliti sampai waktu pengamatan berakhir. Istilah *failure* digunakan apabila subjek mengalami kejadian yang sedang diteliti.

Adapun tujuan analisis survival antara lain :

1. Untuk mengestimasi dan menginterpretasi lama waktu ketahanan hidup seseorang, lama waktu tidak sakit, tidak kambuh, dan lama seseorang dapat sembuh.
2. Untuk membandingkan angka survival dan atau hazard beberapa kelompok.
3. Untuk mengetahui hubungan dari masing-masing variabel independen terhadap waktu survival. Salah satu pendekatannya adalah dengan *cox proportional hazard*.

### 2.7.2. Metode Analisis Ketahanan Hidup

Pada analisis bivariat, metode statistik yang digunakan adalah metode *Life table* dan Kaplan Meier, dan untuk melihat kemaknaan perbedaan tersebut dilakukan dengan uji Log rank.

#### A. Metode *Life table*

Metode ini dikenal juga dengan metode *actuarial*. Dalam metode ini probabilitas ketahanan hidup dihitung dengan menentukan interval waktu yang diinginkan. Syarat dan asumsi yang harus dipenuhi dalam metode ini adalah saat awal pengamatan harus jelas, efek yang diteliti harus jelas dan berskala nominal dikotom (dianggap sebanding dengan skala katagorikal), *lost to follow up* harus independen terhadap efek. Risiko untuk terjadi efek tidak tergantung pada tahun kalender, dan risiko pada waktu dipilih dianggap sama. Asumsi yang berlaku pada metode ini adalah subyek yang hilang pada pertengahan interval dan probabilitas untuk bertahan hidup pada satu periode tidak bergantung pada probabilitas bertahan hidup pada periode lainnya. Untuk menentukan probabilitas bertahan hidup, dapat dilakukan dengan beberapa langkah (Kleinbaum, 1995) :

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

$$q_i = d_i / (n_i - (1/2) w_i)$$

$q_i$  = probabilitas meninggal pada interval  $i$   
 $d_i$  = jumlah yang meninggal pada interval  $i$   
 $n_i$  = jumlah subyek pada awal interval  $i$   
 $w_i$  = jumlah subyek yang hilang pada interval  $i$

2. Menghitung probabilitas bertahan hidup untuk setiap interval waktu

$$p_i = 1 - q_i$$

3. Menghitung kumulatif probabilitas bertahan hidup untuk setiap interval waktu

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

4. Menghitung standar error menurut Greenwoods pada kumulatif probabilitas bertahan hidup untuk setiap interval waktu

$$SE(S_i) = SI \sqrt{\sum q_i / n_i - d_i - (1/2)w_i}$$

### B. Metode Kaplan Meier

Penghitungan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun dan 3 tahun dalam metode ini tidak dilakukan menurut pengelompokan interval waktu tertentu sehingga dapat digunakan pada analisis ketahanan hidup dengan jumlah subyek yang sedikit dan dihitung tepat pada saat *event* (kejadian) terjadi, sehingga diasumsikan keadaan tersebut sebanding dengan pengukuran skala numerikal. Lama pengamatan disusun dari yang terpendek hingga terpanjang dengan catatan subyek yang tersensor diikutsertakan. Metode Kaplan Meier atau *product limit* ini berdasar pada dua konsep yaitu penderita yang tersensor dihitung dari *at risk*-nya hanya sampai pada saat ia tersensor dan peluang untuk hidup 2 bulan sama dengan peluang hidup pada bulan pertama dikalikan dengan peluang hidup pada bulan kedua dan seterusnya.

Kelebihan metode ini dibandingkan dengan metode *life table* adalah dapat memberikan proporsi ketahanan hidup yang pasti karena menggunakan waktu ketahanan hidup secara tepat bukan dibuat berdasarkan kelas interval. Perkiraan ketahanan hidup dapat dihitung dengan langkah-langkah :

1 Membuat daftar kapan kejadian terjadi dan menghitung jumlah subyek yang berisiko pada setiap waktu *failure* (kegagalan)

2 Menghitung probabilitas kejadian yang meninggal pada setiap waktu kegagalan

$$q_i = d_i / n_i, \text{ dimana } i \text{ adalah waktu kegagalan}$$

3 Menghitung probabilitas ketahanan hidup pada setiap waktu kegagalan

$$p_i = 1 - q_i$$

4 Menghitung komulatif probabilitas ketahanan hidup pada setiap waktu kegagalan

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

5 Menghitung standar error pada komulatif probabilitas ketahanan hidup pada setiap waktu kegagalan

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

Pada analisis multivariat, uji statistik yang digunakan adalah regresi cox (cox proportional hazard). 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). Pengujian asumsi dilakukan dengan menggunakan regresi cox time dependent covariat (T\_cov) (Kleinbaum, 2005).

Ada 3 cara untuk menilai asumsi proportional hazard yaitu : (Kleinbaum, 2005)

1. Teknik grafik, 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 predikted. Jika kurva observed dan predikted nya berdekatan maka asumsi proportional hazard nya terpenuhi

2. Time dependent variabel

Ada 3 strategi untuk menguji *asumsi proportional hazard* dalam tes ini :

1. One-at-a-time dengan formula :

$$h(t, X) = h_0(t) \exp [\beta X + \delta X \times g(t)]$$

$$h_0 : \delta = 0$$

dimana  $g(t) = t$  atau  $\log t$

2. Beberapa prediktor yang simultan

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

3. Mengetahui variable prediktor setelah prediktor lain di adjust

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.

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

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

$h_0(t)$  = baseline hazard function

$X$  = explanatory/ variabel predictor

Pada penelitian ini dilakukan *asumsi proportional hazard* dengan menggunakan GOF karena hasil yang diperoleh lebih objektif.

Kemudian di uji apakah terdapat efek multikolineariti antara masing-masing variabel independen dengan menggunakan analisis polikorik yang dapat menganalisis variabel yang mempunyai lebih dari 2 kategori secara bersamaan. Uji ini menggunakan stata 9.1.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan efek konfounding dari masing-masing variabel penelitian. Variabel konfounding dalam penelitian ini dinilai tidak mutlak didasarkan pada hasil statistik. Dalam penelitian ini variabel independen yang tidak berhubungan langsung dengan ketahanan hidup seperti tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan dan keadaan umum setelah operasi. Apabila variabel tersebut mempunyai  $\Delta$  HR >10%, tetap saja variabel tersebut tidak dimasukkan dalam model akhir kausal. Tetapi apabila variabel kovariat yang berhubungan langsung dengan ketahanan hidup seperti jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur dan status pengobatan mempunyai nilai  $\Delta$  HR < 10% tetap dimasukkan dalam model akhir kausal untuk mengetahui HR stadium setelah dianalisis bersama variabel tersebut. Pada analisis multivariat ini akan dihasilkan model regresi Cox yaitu :

$$H_t = h_0(3 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(\beta_1 x_1) + (\beta_2 x_2) + (\dots) + (\beta_p x_p)}$$

$$H_t = h_0(5 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(\beta_1 x_1) + (\beta_2 x_2) + (\dots) + (\beta_p x_p)}$$

Untuk memudahkan interpretasi, bila variabel independen merupakan variabel kategori, maka dibuat variabel baru dengan menentukan salah satu kelompok sebagai kelompok referens.

Pada penelitian ini akan dihasilkan nilai *Hazard Ratio* (risiko kematian) satu kelompok dibandingkan dengan kelompok lain. Interpretasi HR sama seperti OR.

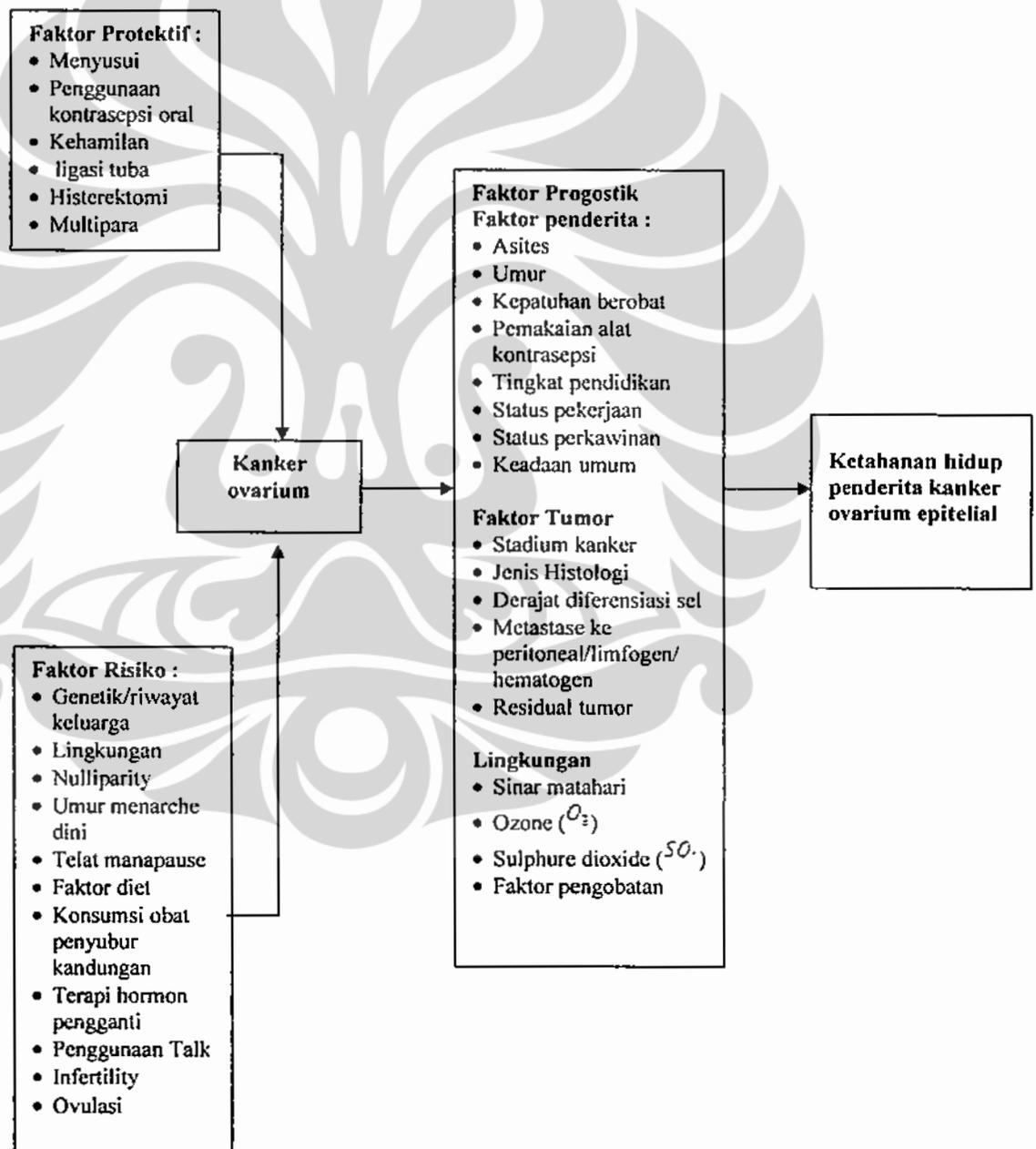
Berikut interpretasi dari nilai HR (Kleinbaum, 2005) :

1.  $HR = 1$  → Tidak ada perbedaan waktu untuk terkena hazard antara kelompok tereksposed dengan kelompok tidak tereksposed
2.  $HR = 10$  → Waktu untuk terkena hazard pada kelompok yang tereksposed lebih cepat 10 kali dibandingkan waktu hazard kelompok tidak tereksposed.
3.  $HR = 1/10$  → Waktu untuk terkena hazard pada kelompok yang tereksposed lebih cepat 1/10 kali dibandingkan waktu hazard kelompok tidak tereksposed.

## 2.8. Kerangka Teori

Berdasarkan temuan berbagai penelitian, maka disusunlah kerangka teori sebagai berikut ( Chan, 2006; Rasjidi, 2007; Aziz, 2006 ) :

Gambar 2.1  
Kerangka Teori



## **BAB III**

### **KERANGKA KONSEP, DEFINISI OPERASIONAL, DAN HIPOTESIS**

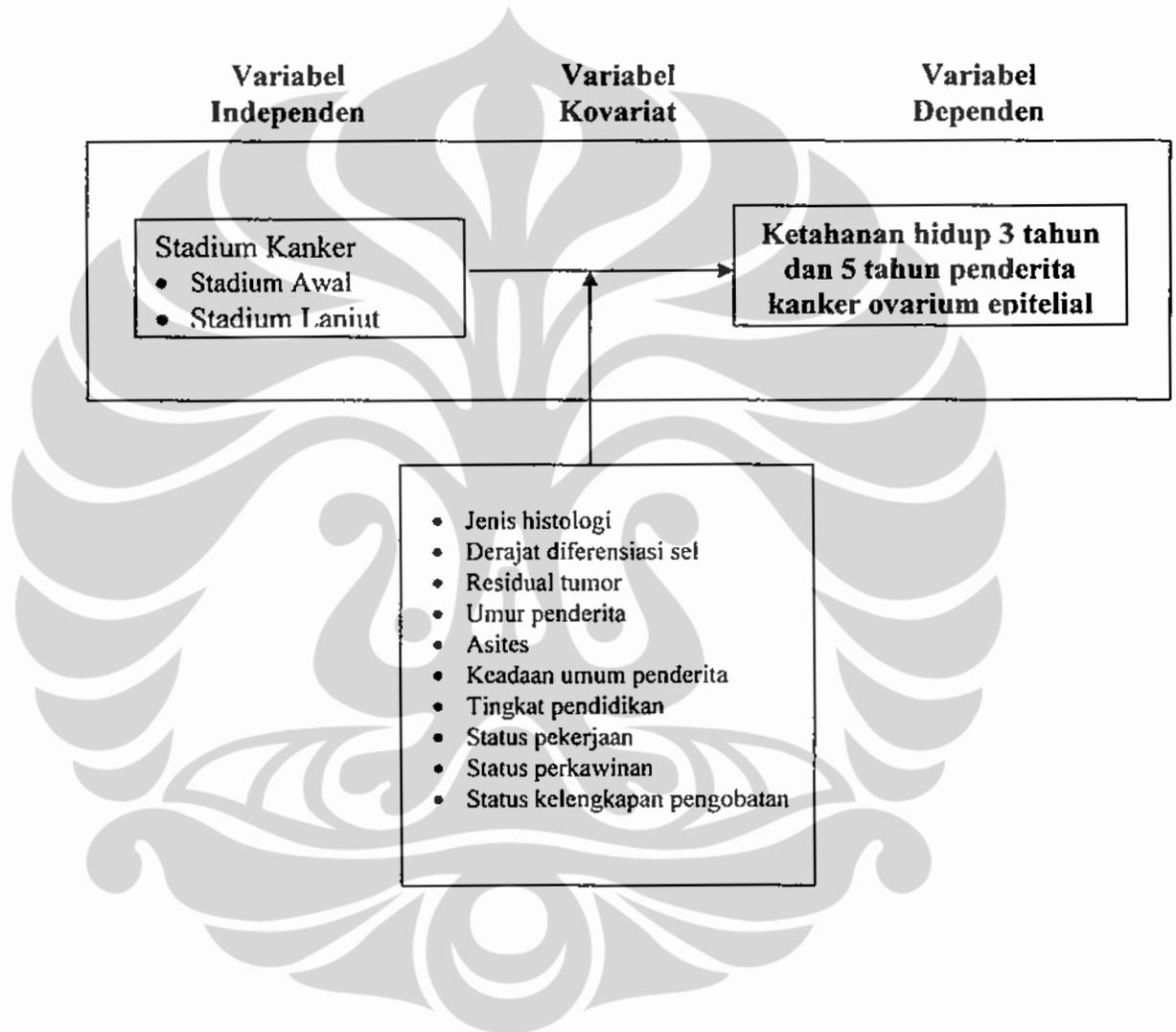
#### **3.1. Kerangka Konsep**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun serta penilaian terhadap variabel lain yang mempengaruhi hubungan tersebut pada penderita kanker ovarium epitelial yang ada di RSKD pada tahun 1993-2005. Kerangka konsep ini dikembangkan berdasarkan kerangka teoritis yang dibahas pada bagian sebelumnya.

Analisa yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melihat pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen dengan memperhitungkan variabel kovariat. Variabel independent dalam penelitian ini adalah stadium kanker yang dibagi dalam stadium awal (I-II) dan stadium lanjut (III-IV). Variabel dependen adalah ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial. Pada variabel kovariat, akan dinilai pengaruh jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor, umur, keadaan umum penderita, ada tidaknya asites, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan, dan kelengkapan pengobatan

Gambar 3.1. Kerangka Konsep Penelitian

Hubungan antara variabel independen, dependen dan kovariat



## 3.2. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
3.2.1.	<p><b>Dependen</b></p> <p>Ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial</p> <p>a. Waktu ketahanan hidup</p> <p>b. Status Kehidupan</p>	<p>Lama penderita kanker ovarium epitelial bertahan hidup sejak menyelesaikan pengobatan kanker hingga saat ini.</p> <p>Status kehidupan penderita kanker ovarium epitelial selama 5 tahun masa pengamatan :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Penderita dikatakan meninggal di RS bila ada surat keterangan mayat pada catatan medik yang dikeluarkan RSKD.</li> <li>Penderita dikatakan hidup bila pada akhir pengamatan 5 tahun masih meneruskan pengobatan kanker di RSKD dan selanjutnya dikategorikan sebagai sensor.</li> <li>Bila pada data tidak jelas status kehidupannya, diakhir pengamatan 5 tahun dilakukan penelusuran lewat media telekomunikasi (telepon) ke nomor yang dituliskan penderita dalam catatan medik. Penelusuran dilakukan untuk mendapatkan keterangan status kehidupan (meninggal atau hidup) penderita. Bila ternyata pada nomor telepon yang dituju tidak diperoleh informasi status kehidupan karena nomor salah atau telah pindah maka penderita dikategorikan sensor.</li> </ol>	<p>Observasi catatan medik</p> <p>Observasi catatan medik dan penelusuran melalui media komunikasi (telepon)</p>	<p>Data catatan medik dan komunikasi (telepon)</p> <p>Data catatan medik dan komunikasi (telepon)</p>	<p>Lama ketahanan hidup dalam bulan</p> <p>0 = Sensor 1 = Meninggal</p>	<p>Rasio</p> <p>Ordinal</p>

3.2.2.	<b>Independen</b> Stadium Kanker	Derajat/tingkat penyebaran kanker pada penderita kanker ovarium epitelial berdasarkan <i>surgical staging</i> dan diklasifikasi menurut FIGO tahun 1988, dan dalam analisis dikelompokkan atas : 1. Stadium awal, terdiri dari stadium I-II 2. Stadium lanjut, terdiri dari stadium III-IV	Observasi catatan medik	Data catatan medik	0 = Stadium awal 1 = Stadium lanjut	Ordinal
	<b>Kovariat</b> Jenis histologi	Gambaran jaringan (histologi) sel kanker ovarium epitelial yang dinilai secara mikroskopis dari bagian patologi anatomi di RSKD. Dalam analisis dikelompokkan atas : 1. Clear cell 2. Serosa 3. Mucinososa 4. Endometroid 5. <i>Adenocarcinoma</i>	Observasi catatan medik	Data catatan medik	1 = Endometroid 2 = Mucinososa 3 = Serosa 4 = Clear cell 5 = <i>Adenocarcinoma</i>	Ordinal
	Derajat diferensiasi sel	Gambaran sel kanker ovarium epitelial yang dinilai secara mikroskopis dari bagian patologi anatomi RSKD. Dalam analisis dikelompokkan atas : 1. Diferensiasi baik 2. Diferensiasi sedang dan 3. Diferensiasi buruk. 4. Tidak dinyatakan	Observasi catatan medik	Data catatan medik	0 = Diferensiasi baik 1 = Diferensiasi sedang 2 = Diferensiasi buruk 3 = Tidak dinyatakan	Ordinal
	Residual Tumor	Besarnya sisa tumor yang dilakukan setelah pembedahan Untuk memudahkan analisis dikelompokkan menjadi : 1. < 2 cm 2. ≥ 2 cm 3. Tidak dinyatakan	Observasi catatan medik	Data catatan medik	0 = < 2 cm 1 = ≥ 2 cm 2 = Tidak dinyatakan	Ordinal

Umur saat didiagnosa	Usia penderita kanker ovarium epitelial pada awal pengobatan di RSKD, dan dikelompokkan menjadi : 1. $\leq 49$ tahun 2. 50 – 59 tahun 3. $\geq 60$ tahun	Observasi catatan medik	Data catatan medik	1 = $\leq 49$ tahun 2 = 50 – 59 tahun 3 = $\geq 60$ tahun	Ordinal
Asites	Suatu keadaan terdapatnya kelebihan cairan di dalam rongga peritoneal. Dalam analisis dikelompokkan menjadi : 1. Tidak terdapat asites 2. Terdapat asites 3. Tidak dinyatakan	Observasi catatan medik	Data catatan medik	0 = Tidak ada asites 1 = Ada asites 2 = Tidak dinyatakan	Ordinal
Keadaan umum penderita	Keadaan umum penderita kanker ovarium epitelial setelah operasi. Dalam analisis dikelompokkan menjadi : 1. Baik 2. Sedang 3. Lemah	Observasi catatan medik	Data catatan medik	0 = Baik 1 = Sedang 2 = Lemah	Ordinal
Status Perkawinan	Status perkawinan penderita kanker ovarium epitelial saat mendapat pengobatan di RSKD, yang dalam analisis dikelompokkan atas : 1. Kawin 2. Janda 3. Belum Kawin	Observasi catatan medik	Data catatan medik	0 = Kawin 1 = Janda 2 = Belum Kawin	Ordinal
Tingkat Pendidikan	Jejang tingkat pendidikan formal terakhir yang diikuti penderita kanker ovarium epitelial pada awal pengobatan di RSKD. Dalam analisis dikelompokkan menjadi : 1. Sekolah Dasar 2. Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama 3. Sekolah Menengah Umum 4. Akademi/Perguruan Tinggi 5. Tidak dinyatakan	Observasi catatan medik	Data catatan medik	1 = Akademi/PT 2 = SMU 3 = SLTP/SD 4 = Tidak dinyatakan	Ordinal

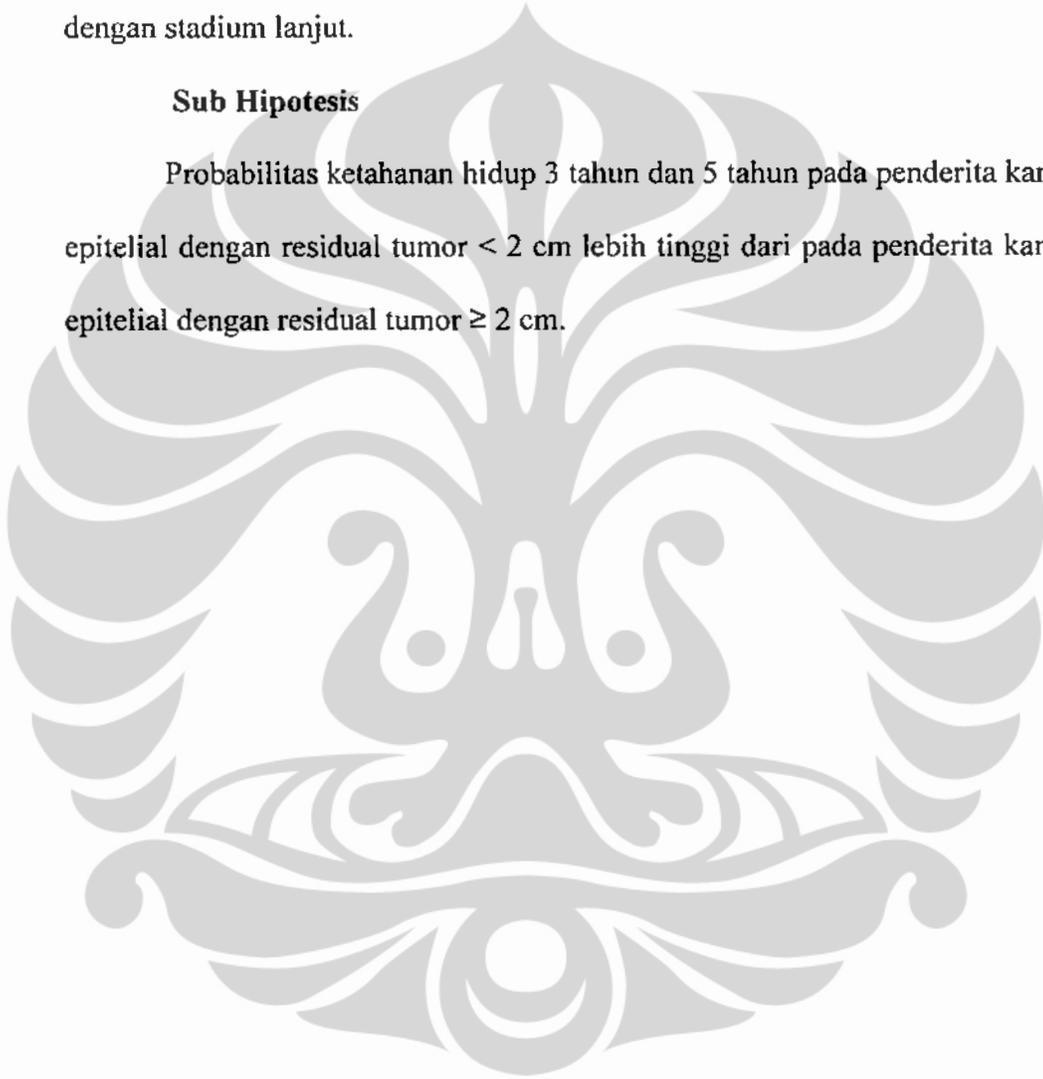
	Status Pekerjaan	<p>Aktivitas bernilai ekonomi yang dilakukan oleh penderita kanker ovarium epitelial dalam kehidupannya hingga saat awal pengobatan di RSKD. Dalam analisis dikelompokkan menjadi :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak bekerja</li> <li>2. Bekerja</li> <li>3. Tidak dinyatakan</li> </ol>	Observasi catatan medik	Data catatan medik	<p>0 = Bekerja  1 = Tidak bekerja  2 = Tidak dinyatakan</p>	Ordinal
Status Pengobatan		<p>Kelengkapan pengobatan yang diterima penderita kanker ovarium epitelial di RSKD, yang dinilai oleh bagian ginekologi RSKD. Kategori pengobatan :</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 kerja kanker ovarium.</li> <li>2. Tidak lengkap, bila penderita tidak menyelesaikan atau melengkapi pengobatan utama dan tambahan di RSKD sesuai dengan keputusan tim kerja kanker ovarium.</li> </ol>	Observasi catatan medik dan wawancara pada petugas	Data catatan medik	<p>0 = lengkap  1 = tidak lengkap</p>	Ordinal

### 3.3. Hipotesis Penelitian

Probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium awal lebih tinggi dari pada penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut.

#### Sub Hipotesis

Probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $< 2$  cm lebih tinggi dari pada penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $\geq 2$  cm.



## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1. Desain Penelitian**

Penelitian dilakukan dengan menggunakan studi observasional yaitu kohort retrospektif dengan menggunakan data sekunder penderita kanker ovarium epitelial di Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) pada tahun 1993-2005. Pengamatan dilakukan secara retrospektif, dimulai sejak subjek menyelesaikan pengobatan di RSKD. Penderita yang ada pada tahun 1993 sampai mei 2003 diikuti selama 3 tahun dan 5 tahun, sedangkan penderita yang ada pada bulan juni 2003 sampai mei 2005 diikuti selama 3 tahun untuk mengetahui status kehidupannya.

#### **4.2. Lokasi Penelitian**

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) karena merupakan rumah sakit rujukan penderita kanker di Indonesia dan merupakan rumah sakit untuk penelitian penyakit kanker, sehingga data mengenai variabel yang ingin diteliti tersedia di RSKD.

#### **4.3. Populasi dan Sampel**

##### **4.3.1. Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah semua penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosa di RSKD pada tahun 1993 sampai tahun 2005.

### 4.3.2. Sampel

Semua penderita kanker ovarium epitelial yang ada di RSKD mulai tahun 1993 sampai tahun 2005 yang menyelesaikan pengobatan terakhir sebelum bulan juni tahun 2005..

Untuk kebutuhan analisis, diperlukan perhitungan jumlah sampel minimal yang harus dipenuhi dengan menggunakan rumus sampel : (Iwan Ariawan, 1998; Lemeshow, 1997)

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

Keterangan:

- n : Jumlah sampel
- $\alpha$  : Derajat kemaknaan sebesar 1%
- 1-  $\alpha$  : Interval kepercayaan (confident interval) sebesar 99%
- 1- $\beta$  : Kekuatan uji sebesar 90% = 0,84
- $\lambda_1$  : Insidens kematian penderita kanker ovarium epitelial setelah 5 tahun pada kelompok 1 (stadium awal)
- $\lambda_2$  : Insidens kematian karena kanker ovarium epitelial setelah 5 tahun pada kelompok 2 (stadium lanjut)

Dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Chan, dkk. pada tahun 2006 pada penderita yang berumur dibawah 30 tahun, didapatkan :

1. Probabilitas ketahanan hidup pada stadium I - II (early stage) = 90%
2. Probabilitas ketahanan hidup pada stadium III - IV (advanced stage) = 55%

Dari hasil perhitungan jumlah sampel minimal, didapatkan sebanyak 131 orang dari tiap kelompok stadium, yaitu 131 penderita dengan stadium awal dan 131 orang penderita dengan stadium lanjut.

#### 4.3.3. Kriteria Eksklusi

Dari populasi penelitian dikeluarkan sampel yang tidak memenuhi syarat :

1. Kanker ovarium epitelial *non fresh case* yaitu penderita yang datang ke RSKD dengan status sudah dinyatakan sebagai penderita kanker ovarium epitelial baik yang belum mendapatkan pengobatan maupun penderita yang sudah mendapatkan pengobatan di tempat lain dan melanjutkan pengobatan di RSKD.
2. Penderita kanker ovarium residif, penderita kanker ovarium epitelial jenis brenner dan *borderline*.
3. Pencatatan rekam medik tidak lengkap (tidak ada data mengenai stadium penyakit, terapi yang diberikan atau tanggal selesainya pengobatan).

#### 4.4. Pengumpulan Data

Data diperoleh dari status penderita kanker ovarium epitelial yang telah dikumpulkan (data sekunder dari rekam medik RSKD) baik dari rawat jalan maupun

rawat inap mulai tahun 1993 sampai Mei 2005. Data dicatat sesuai dengan variabel yang diperlukan (variabel dependen dan variabel independen) serta tanggal keluar/terakhir periksa ulang dan keadaan penderita pada saat keluar dari rumah sakit (meninggal atau masih hidup).

Bila penderita tidak melakukan pemeriksaan ulang setelah pulang dari rumah sakit, sehingga tidak diketahui apakah penderita masih hidup setelah pengamatan selama 3 tahun dan 5 tahun, dilakukan penelusuran melalui telepon. Bila nomor telepon penderita tidak ditemukan karena tidak lengkap atau mungkin telah pindah rumah dengan nomor telepon tidak jelas, maka penderita dinyatakan hilang dari pengamatan (sensor) dan tanggal hilangnya adalah tanggal keluar dari rumah sakit atau tanggal terakhir penderita periksa ulang ke RSKD bila penderita melakukan periksa ulang.

#### **4.5. Manajemen Data**

Tahapan dalam pengolahan data yang dilakukan meliputi :

##### *1. Editing*

Dilakukan untuk memastikan bahwa data yang diperoleh adalah lengkap, artinya data yang ada dalam rekam medis telah terisi semua dengan lengkap, jelas, sesuai, konsisten dan relevan dengan meneliti tiap variabel atau data apa saja yang dibutuhkan dalam penelitian terdapat dalam rekam medis.

##### *2. Coding*

Merupakan kegiatan merubah data berbentuk huruf menjadi data berbentuk angka/bilangan. Data yang diperoleh dari rekam medis yang sudah diperiksa

kelengkapannya kemudian dilakukan pemberian kode untuk masing-masing variabel yang dibutuhkan dalam penelitian, yang berguna untuk memudahkan pada saat analisis dan juga mempercepat pada saat *entry data*.

### 3. *Processing*

Setelah semua isian kuesioner terisi lengkap dan benar dan sudah dilakukan pengkodean, selanjutnya data diproses dengan cara memasukkan hasil nilai yang diperoleh ke dalam program Stata 9.1.

### 4. *Cleaning*

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

## 4.6. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan sistem komputerisasi, melalui 3 tahap, yaitu analisis univariat, analisis bivariat, dan analisis multivariat.

### 4.6.1. Analisis Univariat

Tujuan dilakukan analisis univariat adalah untuk menjelaskan dan menggambarkan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Analisis ini dilakukan terhadap variabel dependen dan independen dengan menampilkan atau menyajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

#### 4.6.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat adanya perbedaan dan besarnya perbedaan probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun antar kategori dalam tiap variabel independen. Metode statistik yang digunakan adalah metode *Life table* dan Kaplan Meier, dan untuk melihat kemaknaan perbedaan tersebut dilakukan dengan uji Log rank. Pada analisis bivariat juga akan dihitung besarnya hazard ratio dari masing-masing kategori dalam tiap variabel independen.

#### 4.6.3. Analisis Multivariat

Analisis ini bertujuan untuk melihat hubungan stadium kanker dengan ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun dengan mengontrol variabel kovariat lain.

Sebelum variabel kandidat masuk dalam analisis multivariat, terlebih dahulu dilakukan uji proporsional hazard. Uji tersebut dilakukan untuk mengetahui apakah kandidat model mempunyai risiko kematian (hazard) yang sama/konstan sepanjang waktu dan dapat dianalisis dengan uji regresi cox proporsional hazard. Apabila variabel yang diuji memiliki risiko kematian yang tidak sama/tidak konstan sepanjang waktu maka harus menggunakan extended regresi cox (time dependent covariat). Pengujian asumsi dilakukan dengan Godness-Of-Fit (GOF).

Semua variabel independen diikutkan kedalam analisis uji multikolineariti untuk mengetahui apakah terdapat interkolineariti. Uji konfounding dalam penelitian ini tidak mutlak berdasarkan hasil statistik, dimana variabel yang tidak berhubungan langsung dengan ketahanan hidup walaupun mempunyai  $\Delta HR > 10\%$  tidak dimasukkan

dalam model akhir kausal. Tetapi variabel yang secara substansi berhubungan langsung dengan ketahanan hidup walaupun mempunyai nilai  $\Delta HR < 10\%$  tetap dimasukkan dalam model akhir kausal. Hal ini untuk melihat nilai HR stadium sebelum dan sesudah dianalisis bersama variabel yang secara substansi berhubungan dengan ketahanan hidup.

Pada analisis multivariat ini akan dihasilkan model regresi Cox yaitu :

$$H_t = h_0(3 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(\beta_1 x_1) + (\beta_2 x_2) + (\dots) + (\beta_p x_p)}$$

$$H_t = h_0(5 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(\beta_1 x_1) + (\beta_2 x_2) + (\dots) + (\beta_p x_p)}$$

Model ini dibuat setelah dikontrol dengan konfounding

Untuk memudahkan interpretasi, bila variabel independen merupakan variabel kategori, maka dibuat variabel baru dengan menentukan salah satu kelompok sebagai kelompok referens.

Pada penelitian ini akan dihasilkan nilai *Hazard Ratio* (risiko kematian) satu kelompok dibandingkan dengan kelompok lain. Interpretasi HR sama seperti OR.

Berikut interpretasi dari nilai HR (Kleinbaum, 2005) :

1.  $HR = 1 \longrightarrow$  Tidak ada perbedaan waktu untuk terkena hazard antara kelompok tereksposed dengan kelompok tidak tereksposed
2.  $HR = 10 \longrightarrow$  Waktu untuk terkena hazard pada kelompok yang tereksposed lebih cepat 10 kali dibandingkan waktu hazard kelompok tidak tereksposed.
3.  $HR = 1/10 \longrightarrow$  Waktu untuk terkena hazard pada kelompok yang tereksposed lebih cepat 1/10 kali dibandingkan waktu hazard kelompok tidak tereksposed.

## BAB V

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1. Gambaran Data Penelitian

RSKD adalah rumah sakit rujukan khusus penyakit kanker di Indonesia yang melayani penderita kanker dari seluruh wilayah di Indonesia. Jumlah kunjungan dengan permasalahan kesehatan pada bagian ovarium dari tahun 1993 sampai tahun 2005 adalah 401 penderita. Sebanyak 65 dari kasus tersebut rekam medisnya tidak dapat ditemukan, 1 orang penderita kanker ovarium epitelial jenis brenner, penderita kanker ovarium rujukan, penderita kanker residif, 219 kasus merupakan bagian dari tumor, kista, penderita kanker ovarium non epitelial dan penderita kanker ovarium epitelial yang menyelesaikan pengobatannya setelah bulan mei tahun 2005. Sedangkan 116 kasus lainnya adalah penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis di RSKD dan menyelesaikan pengobatan terakhir sampai bulan mei tahun 2005 yang kemudian menjadi sampel dalam penelitian ini.

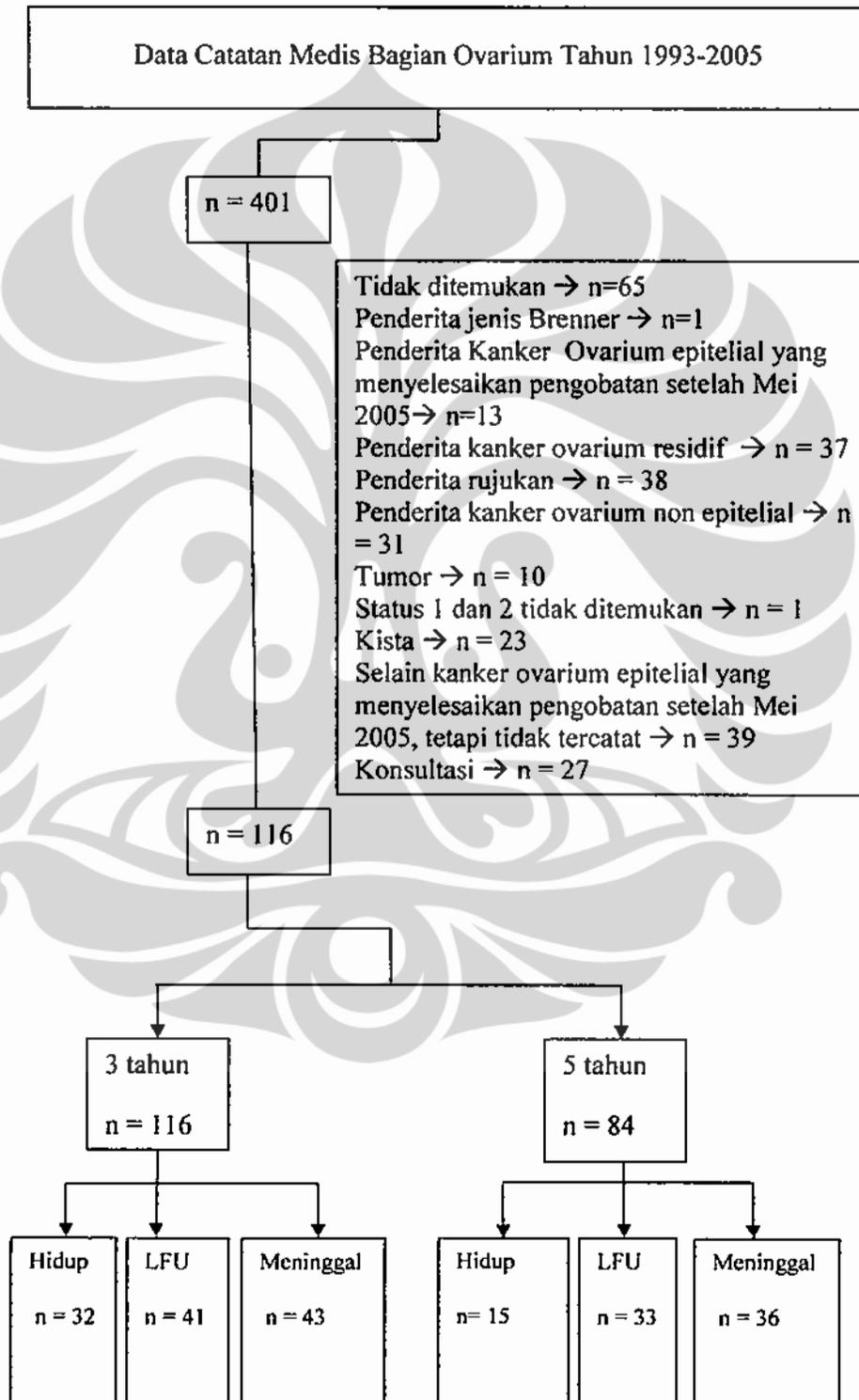
Sebanyak 116 orang tersebut kemudian diikuti selama 3 tahun setelah selesai pengobatannya. Sebanyak 15 orang diketahui telah meninggal karena kanker ovarium epitelial di RSKD sesuai dengan surat keterangan mayat yang ada dalam rekam medik penderita. Penderita yang masih hidup dan melanjutkan pengobatan di RSKD hingga akhir pengamatan 3 tahun adalah 16 orang, jumlah selebihnya yaitu 85 orang tidak terdapat status kehidupannya diakhir pengamatan 3 tahun, sehingga untuk mendapatkan keterangan status kehidupan mereka dilakukan penelusuran

melalui media telekomunikasi (pesawat telepon). Dari penelusuran melalui telepon tersebut diketahui status kehidupan 46 penderita, yaitu 16 masih hidup dan 28 telah meninggal. Sisanya 41 orang lagi dinyatakan hilang dari pengamatan dengan alasan telepon tidak aktif lagi atau tidak memiliki nomor telepon yang bisa dihubungi (52,4%), penderita telah pindah (16,6%), dan nomor telepon yang ditinggalkan salah (31%). Meskipun dinyatakan hilang dari pengamatan tetapi kelompok tersebut memiliki kontribusi waktu mulai dari mereka selesai melakukan pengobatan sampai waktu terakhir mereka melakukan *follow up* pengobatannya.

Sebagian dari 116 orang tersebut yaitu sebanyak 84 orang diikuti selama 5 tahun setelah selesai pengobatannya dan 11 orang diketahui telah meninggal karena kanker ovarium epitelial di RSKD sesuai dengan surat keterangan mayat yang ada dalam rekam medik penderita. Penderita yang masih hidup dan melanjutkan pengobatan di RSKD hingga akhir pengamatan 5 tahun adalah 9 orang, dan sebanyak 64 orang tidak terdapat status kehidupannya diakhir pengamatan 5 tahun, sehingga untuk mendapatkan keterangan status kehidupan mereka dilakukan penelusuran melalui media telekomunikasi (pesawat telepon). Dari penelusuran melalui telepon tersebut diketahui 6 orang masih hidup dan 25 orang telah meninggal. Sisanya 33 orang lagi dinyatakan hilang dari pengamatan dengan alasan tidak memiliki nomor telepon yang bisa dihubungi (59%), penderita telah pindah (10%), dan nomor telepon yang ditinggalkan salah (31%). Meskipun dinyatakan hilang dari pengamatan tetapi kelompok tersebut tetap memiliki kontribusi waktu dari mereka selesai melakukan pengobatan sampai waktu terakhir mereka melakukan *follow up* pengobatannya.

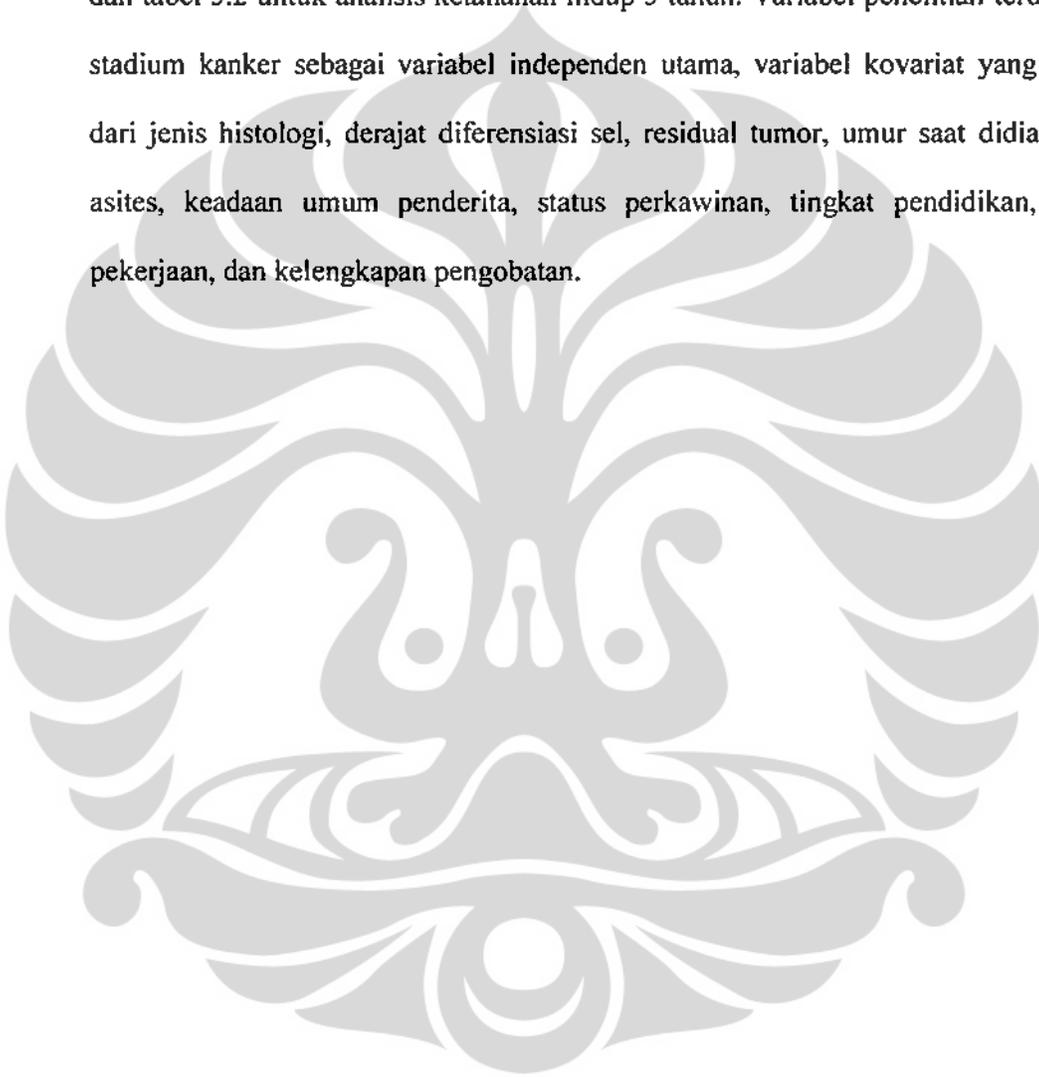
Gambar 5.1.

Diagram Sampel



## 5.2. Karakteristik Penderita Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker

Pada analisis univariat terlihat gambaran karakteristik masing-masing variabel penelitian yang dapat dilihat pada tabel 5.1 untuk ketahanan hidup 3 tahun dan tabel 5.2 untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun. Variabel penelitian terdiri dari stadium kanker sebagai variabel independen utama, variabel kovariat yang terdiri dari jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor, umur saat didiagnosis, asites, keadaan umum penderita, status perkawinan, tingkat pendidikan, status pekerjaan, dan kelengkapan pengobatan.



Tabel 5.1  
 Karakteristik Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun  
 1993-2005 Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker (Untuk Analisis Ketahanan  
 Hidup 3 Tahun)

Variabel	Total		Stadium Awal		Stadium Lanjut	
	n = 116	%	n = 34	%	n = 82	%
<b>Jenis Histologi</b>						
- Endometroid	24	20,7	5	20,8	19	79,2
- Muscinosa	33	28,4	20	60,6	13	39,4
- Serous/Seromusinosum	24	20,7	5	20,8	19	79,2
- Clear Cell/Adenocarcinoma papiler	10	8,6	1	10,0	9	90,0
- Adenocarcinoma	25	21,6	3	12,0	22	88,0
<b>Derajat Diferensiasi</b>						
- Baik	8	6,9	4	50,0	4	50,0
- Sedang	17	14,7	5	29,4	12	70,6
- Buruk	16	13,8	4	25,0	12	75,0
- Tidak dinyatakan	75	64,7	21	28,0	54	72,0
<b>Residual Tumor</b>						
- < 2 cm	58	20,0	20	34,5	38	65,5
- ≥ 2 cm	52	44,8	11	21,2	41	78,8
- Tidak dinyatakan	6	5,2	3	50,0	3	50,0
<b>Asites</b>						
- Tidak ada asites	36	31,0	18	50,0	18	50,0
- Ada Asites	74	63,8	12	16,2	62	83,8
- Tidak dinyatakan	6	5,2	4	66,7	2	33,3
<b>Umur saat didiagnosa</b>						
- ≤ 49 tahun	70	60,3	29	41,4	41	58,6
- 50 – 59 tahun	31	26,7	1	3,2	30	96,8
- ≥ 60 tahun	15	12,9	4	26,7	11	73,3
<b>Status Perkawinan</b>						
- Kawin	73	62,9	19	26,0	54	74,0
- Janda	16	13,8	5	31,3	11	68,8
- Belum Kawin	27	23,3	10	37,0	17	63,0
<b>Tingkat Pendidikan</b>						
- Akademi/PT	28	24,1	7	25,0	21	75,0
- SMU	40	34,5	14	35,0	26	65,0
- SLTP/SD	33	28,4	10	30,3	23	69,7
- Tidak dinyatakan	15	12,9	3	20,0	12	80,0
<b>Status Pekerjaan</b>						
- Bekerja	45	38,8	15	33,3	30	66,7
- Tidak bekerja	69	59,5	19	27,5	50	72,5
- Tidak dinyatakan	2	1,7	0	0	2	100
<b>Keadaan Umum</b>						
- Baik	71	61,2	26	36,6	45	63,4
- Sedang	30	25,9	7	23,3	23	76,7
- Lemah	15	12,9	1	6,7	14	93,3
<b>Status Pengobatan</b>						
- Lengkap	48	41,4	17	35,4	31	64,6
- Tidak Lengkap	68	58,6	17	25,0	51	75,0

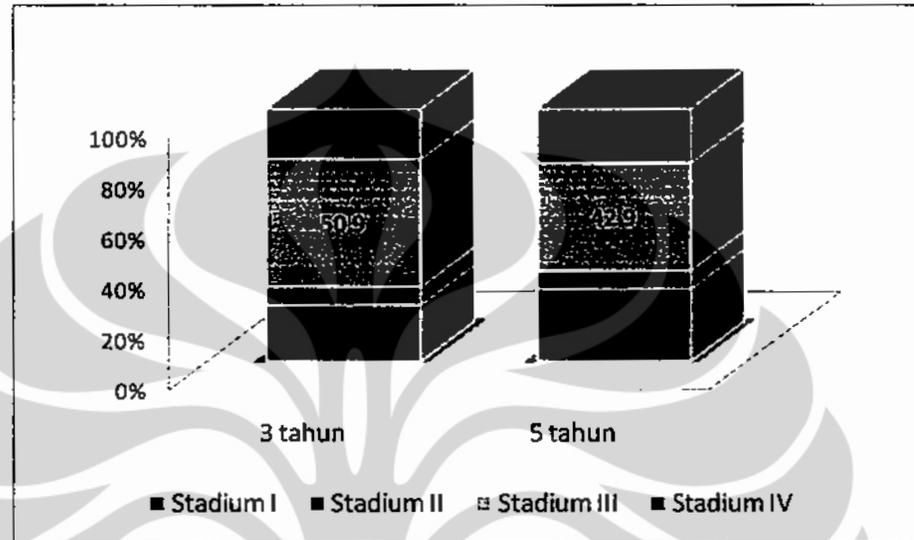
Tabel 5.2  
 Karakteristik Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun  
 1993-2003 Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker (Untuk Analisis  
 Ketahanan Hidup 5 Tahun)

Variabel	Total		Stadium Awal		Stadium Lanjut	
	n = 84	%	n = 30	%	n = 54	%
Jenis Histologi						
- Endometroid	15	17,9	4	26,7	11	73,3
- Mucinosa	27	32,1	19	70,4	8	29,6
- Serosus/Seromusinosum	12	14,3	4	33,3	8	66,7
- Clear Cell/Adenoc papiler	9	10,7	1	11,1	8	88,9
- Adenocarcinoma	21	25,0	2	9,5	19	90,5
Derajat Diferensiasi						
- Baik	6	7,1	4	66,7	2	33,3
- Sedang	9	10,7	4	44,4	5	55,0
- Buruk	12	14,3	3	25,0	9	75,0
- Tidak dinyatakan	57	67,9	19	33,3	38	66,7
Residual Tumor						
- < 2 cm	36	42,9	17	34,5	19	65,5
- $\geq$ 2 cm	42	50,0	10	21,2	32	78,8
- Tidak dinyatakan	6	7,1	3	50	3	50
Asites						
- Tidak ada asites	27	32,1	15	55,6	12	44,4
- Ada Asites	51	60,7	11	21,6	40	78,4
- Tidak dinyatakan	6	7,1	4	66,7	2	33,3
Umur saat didiagnosa						
- $\leq$ 49 tahun	54	64,3	26	48,1	28	51,9
- 50 – 59 tahun	17	20,2	1	5,9	16	94,1
- $\geq$ 60 tahun	13	15,5	3	23,1	10	76,9
Status Perkawinan						
- Kawin	50	59,5	19	38,0	31	62,0
- Janda	13	15,5	4	30,8	9	69,2
- Belum Kawin	21	25,0	7	33,3	14	66,7
Tingkat Pendidikan						
- Akademi/PT	18	21,4	6	33,3	12	66,7
- SMU	31	36,9	13	41,9	18	58,1
- SLTP/SD	24	28,6	9	37,5	15	62,5
- Tidak dinyatakan	11	13,1	2	18,2	9	81,8
Status Pekerjaan						
- Bekerja	31	36,9	14	45,2	17	54,8
- Tidak bekerja	51	60,7	16	31,4	35	68,6
- Tidak dinyatakan	2	2,4	0	0	2	100
Keadaan Umum						
- Baik	48	57,1	24	50,0	24	50,0
- Sedang	23	27,4	5	21,7	18	78,3
- Lemah	13	15,5	1	7,7	12	92,3
Status Pengobatan						
- Lengkap	33	39,3	15	45,5	18	54,5
- Tidak Lengkap	51	60,7	15	29,4	36	70,6

### 5.2.1. Stadium Kanker

Baik pada analisis ketahanan hidup 3 tahun maupun pada 5 tahun, terdapat sejumlah penderita kanker ovarium epitelial yang stadium nya didapat dari *incomplete surgical staging*, sehingga stadium yang didapatkan setelah *surgical staging* tersebut dikategorikan sebagai *incomplete staging*. Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun, dari 116 penderita kanker ovarium epitelial terdapat 17 penderita (15%) dengan *incomplete staging* yaitu terdiri dari 2 orang dengan *incomplete staging* IA, 8 orang *incomplete staging* IC, pada *incomplete staging* IIIA dan IIIB masing-masing 1 orang, 3 orang dengan *incomplete staging* IIIC dan 2 orang dengan *incomplete staging* IV. Pertimbangan dilakukan *incomplete surgical staging* adalah umur penderita yang masih produktif yaitu 11 orang (65%), pada saat dioperasi kistanya pecah yaitu 4 orang (23%) dan tumor menyebabkan batas-batas identifikasi organ menjadi tidak jelas sehingga dilakukan debulking tumor yaitu pada 2 orang (12%). Meskipun dikategorikan sebagai *incomplete staging*, pengobatan 17 penderita tersebut tetap dikategorikan dalam *staging* yang sebenarnya (kompli), sehingga perlakuan terhadap mereka sama dengan stadium kompli masing-masing stadium I, II, III, dan IV. Sehingga distribusinya dapat dilihat pada gambar 5.2.

Gambar 5.2.  
Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Stadium Kanker FIGO 1988 (Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun)



Hasil analisis univariat terhadap variabel stadium kanker berdasarkan stadium FIGO tahun 1988 untuk ketahanan hidup 3 tahun terlihat bahwa proporsi penderita kanker ovarium epitelial yang terdiagnosis pada stadium III lebih tinggi yaitu 50,9% kemudian pada stadium I (22,4%), stadium IV (19,8%), dan stadium II (6,9%). Sama halnya pada ketahanan hidup 5 tahun, proporsi terbesar adalah pada stadium III yaitu 36 orang (46,9%), kemudian berturut-turut stadium I (28,6%), IV (21,4%), dan stadium II (7,1%).

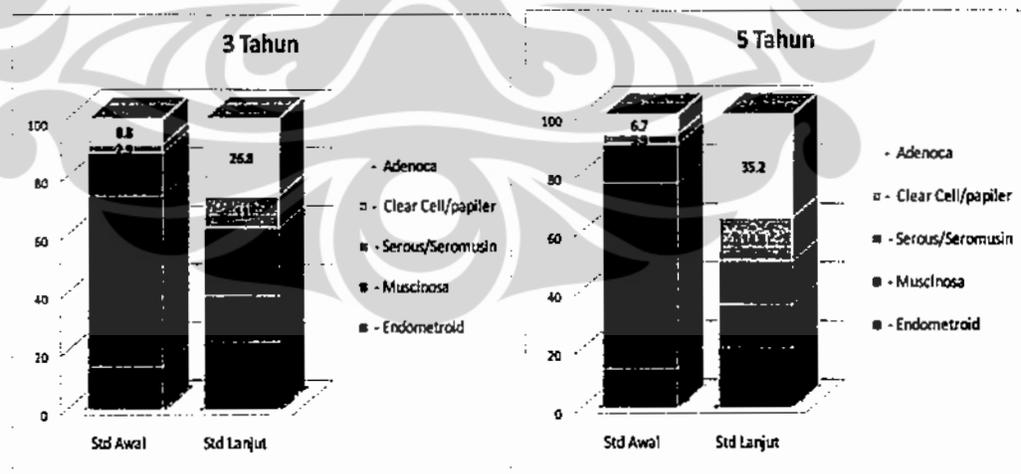
Baik pada ketahanan hidup 3 tahun maupun 5 tahun, untuk variabel stadium kanker, dalam analisis selanjutnya dikelompokkan dalam stadium awal (I-II) dan stadium lanjut (III-IV). Setelah pengelompokkan tersebut untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun didapatkan pada stadium awal sebanyak 34 orang (27,3%) dan pada stadium lanjut sebanyak 82 orang (70,7%)(lihat tabel 5.1). Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, setelah pengelompokkan tersebut didapatkan pada stadium

awal sebanyak 30 orang (35,7%) dan pada stadium lanjut sebanyak 54 orang (64,3%)(lihat tabel 5.2).

### 5.2.2. Jenis Histologi

Untuk variabel jenis histologi kanker, dari data penderita kanker ovarium epitelial yang dikumpulkan oleh bagian rekam medik RSKD yang dapat dilihat dari hasil pemeriksaan laboratorium patologi anatomi, terlihat bahwa proporsi terbesar terdapat pada jenis histologi *muscinosa* yaitu sebesar 28,4% pada analisis ketahanan hidup 3 tahun dan sebesar 32,1% pada analisis ketahanan hidup 5 tahun. Sedangkan proporsi terkecil adalah pada jenis histologi *clear cell/papiler* yaitu sebesar 8,6% untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun dan sebesar 10,7% untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun (lihat tabel 5.1 dan 5.2).

Gambar 5.3  
Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Kelompok Jenis Histologi Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun



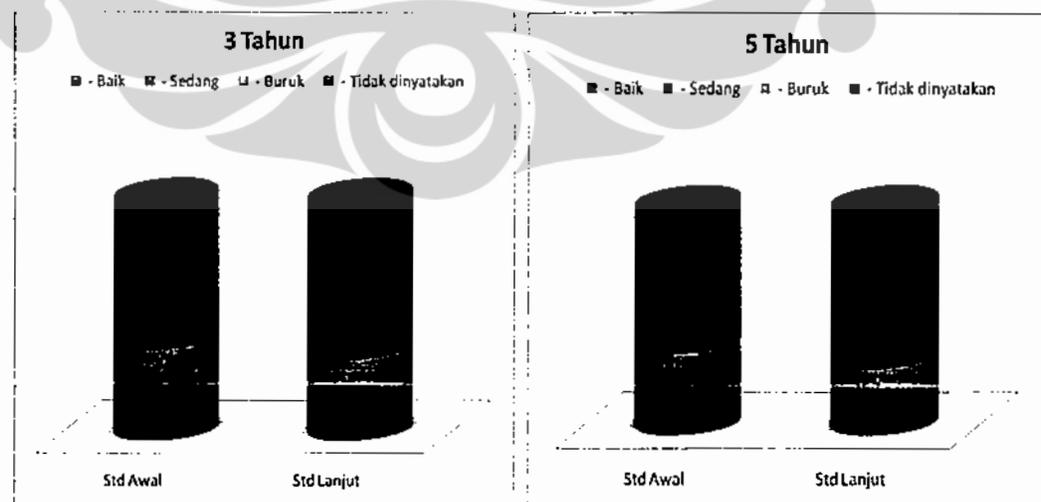
Selanjutnya bila dilakukan penilaian berdasarkan stadium kanker, dapat dilihat bahwa pada stadium awal baik pada analisis 3 tahun maupun 5 tahun proporsi

jenis histologi terbesar adalah jenis *mucoinos* yaitu berturut-turut 58,8% dan 63,3%. Sedangkan pada stadium lanjut proporsi terbesar adalah yang jenis histologinya hanya disebut *adenocarcinoma* ovarium, yaitu untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun sebesar 26,8% dan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun sebesar 35,2%. (lihat gambar 5.3).

### 5.2.3. Derajat Diferensiasi Sel

Analisis univariat untuk ketahanan hidup 3 tahun terhadap variabel derajat diferensiasi sel memperlihatkan hasil bahwa sebesar 64,7% penderita kanker ovarium epitelial tidak disebutkan derajat diferensiasi sel nya (lihat tabel 5.1). Tetapi penderita tersebut tetap diikutsertakan dalam analisis untuk mengetahui ketahanan hidupnya. Begitu juga pada analisis ketahanan hidup 5 tahun, sebanyak 67,9% derajat diferensiasi selnya tidak dinyatakan, tetapi juga tetap dimasukkan dalam analisis (lihat tabel 5.2).

Gambar 5.4  
Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Derajat Diferensiasi Sel Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun



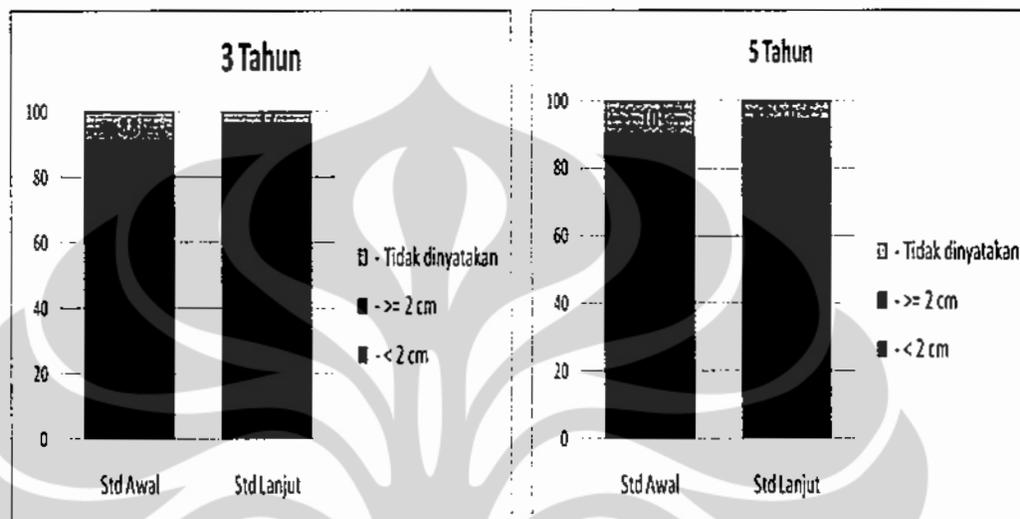
Bila dilakukan penilaian berdasarkan stadium kanker, dapat dilihat bahwa pada stadium awal dan lanjut baik pada analisis 3 tahun maupun 5 tahun proporsi penderita tertinggi adalah pada penderita yang derajat diferensiasi sel nya yang tidak dinyatakan. Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun dapat dilihat bahwa pada stadium awal proporsi penderita yang derajat diferensiasi sel nya tidak dinyatakan sebesar 61,8% dan pada stadium lanjut sebesar 65,9%. Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun dapat dilihat pada stadium awal 63,3% dan pada stadium lanjut 70,4% (lihat gambar 5.4).

#### 5.2.4. Residual Tumor

Pada analisis univariat untuk ketahanan hidup 3 tahun pada variabel residual tumor, yang dapat dilihat dari lembaran operasi rekam medik penderita, terlihat bahwa terdapat 5,2% penderita yang tidak dinyatakan residual tumornya. residual tumor < 2 cm proporsinya sedikit lebih besar (50%) dari pada  $\geq 2$  cm (44,8%)(lihat tabel 5.1). Sedangkan untuk ketahanan hidup 5 tahun proporsi residual tumor  $\geq 2$  cm lebih besar (50%) dari pada residual tumor < 2 cm (42,9%) dan juga terdapat 7,1% penderita yang residual tumor nya tidak dinyatakan (lihat tabel 5.2).

Selanjutnya bila dilakukan penilaian berdasarkan stadium kanker, dapat dilihat bahwa untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pada stadium awal proporsi residual tumor < 2 cm lebih besar (64,7%) dari pada  $\geq 2$  cm (35,5%), sedangkan pada stadium lanjut proporsi nya sama. Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada stadium awal juga menunjukkan proporsi residual tumor < 2cm lebih besar (63,3%) dari pada  $\geq 2$  cm (36,7%), sedangkan pada stadium lanjut proporsi residual tumor  $\geq 2$ cm lebih besar (59,3%) dari pada < 2 cm (40,7%) (lihat gambar 5.5).

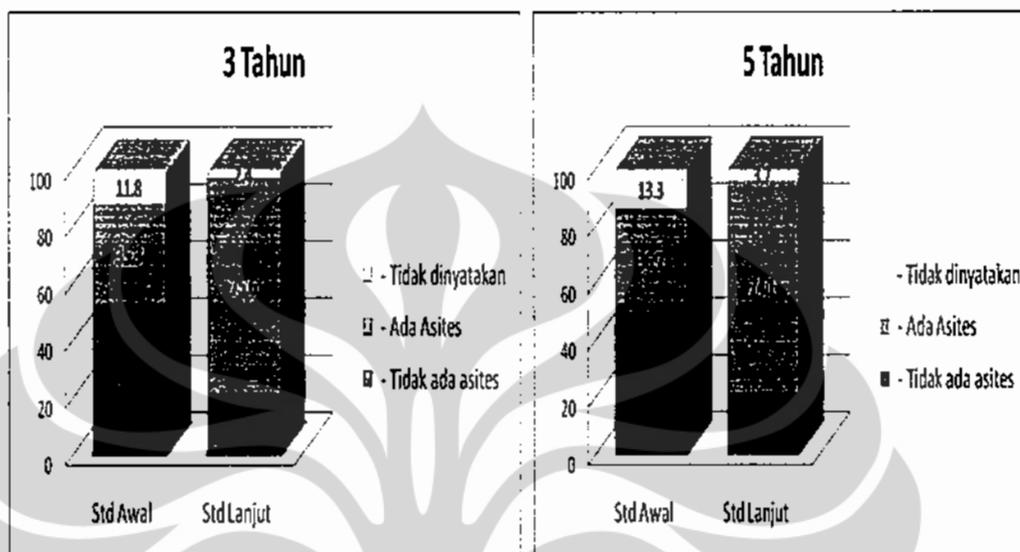
Gambar 5.5.  
Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Residual Tumor Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun



#### 5.2.5. Asites

Pada analisis univariat untuk ketahanan hidup 3 tahun pada variabel asites, terlihat bahwa terdapat 5,2% penderita yang tidak dinyatakan apakah penderita tersebut ada atau tidak disertai asites. Penderita yang disertai asites proporsinya lebih banyak (63,8%) dibandingkan yang tidak disertai adanya asites (31,0%)(lihat tabel 5.1). Sedangkan pada analisis ketahanan hidup 5 tahun terdapat 7,1% penderita yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asites. Penderita yang disertai asites proporsinya sebesar 60,7% dan yang tidak disertai asites hanya 32,1% (lihat tabel 5.2).

Gambar 5.6.  
Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Asites Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun



Selanjutnya bila dilakukan penilaian berdasarkan stadium kanker, dapat dilihat bahwa untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pada stadium awal proporsi penderita yang tidak ada asites lebih besar (38,2%) dari pada penderita dengan asites (61,8%), sebaliknya pada stadium lanjut proporsi penderita yang ada asites lebih besar (76,8%) dari pada penderita tidak ada asites (23,2%). Begitu juga dengan analisis ketahanan hidup 5 tahun pada stadium awal proporsi penderita yang tidak ada asites lebih besar (60%) dari pada penderita dengan asites (40%), sebaliknya pada stadium lanjut proporsi penderita yang ada asites lebih besar (75,9%) dari pada penderita tidak ada asites (24,1%) (lihat gambar 5.6).

#### 5.2.6. Umur Saat Didiagnosis

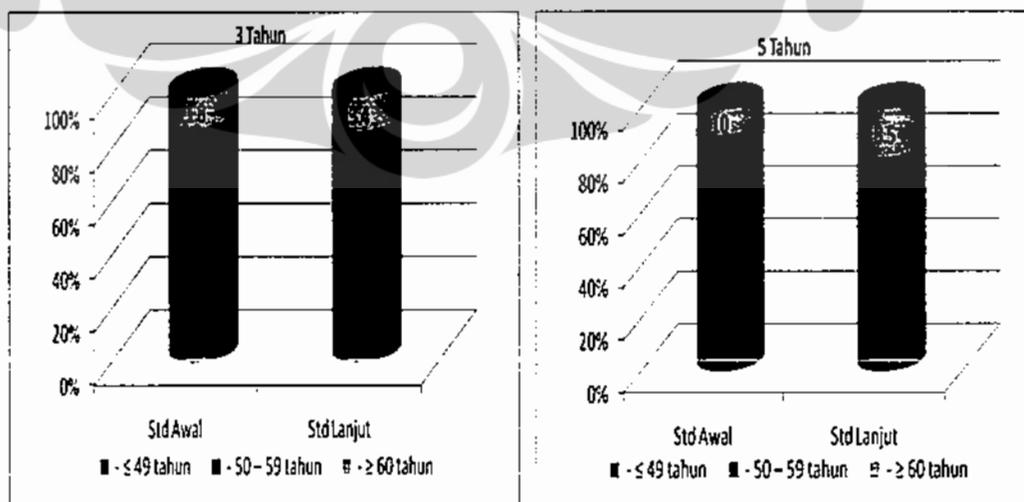
Data variabel umur penderita kanker ovarium epitelial saat didiagnosis pertama kali di RSKD menunjukkan bahwa untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun

dan analisis ketahanan hidup 5 tahun rata-rata penderita berumur 47 tahun. Penderita paling muda yaitu berumur 22 tahun dan penderita yang paling tua dengan umur 76 tahun.

Dalam analisis selanjutnya data umur akan dikategorikan menjadi tiga kelompok umur yaitu  $\leq 49$  tahun, 50-59 tahun, dan  $\geq 60$  tahun. Setelah pengkategorian tersebut, baik pada analisis ketahanan hidup 3 tahun maupun 5 tahun memperlihatkan proporsi yang sama. Dari hasil univariat untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun didapatkan bahwa jumlah penderita terbanyak adalah pada kelompok umur  $\leq 49$  tahun yaitu 70 orang (60,3%), kemudian berturut-turut kelompok umur 50-59 tahun sebanyak 31 orang (26,7%), kelompok umur  $\geq 60$  tahun 15 orang (12,9%)(lihat tabel 5.1). Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, kelompok umur  $\leq 49$  tahun yaitu 64 orang (54%), kemudian berturut-turut kelompok umur 50-59 tahun sebanyak 17 orang (20,2%), kelompok umur  $\geq 60$  tahun 13 orang (15,5%)(lihat tabel 5.2).

Gambar 5.7.

Distribusi Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Umur Penderita Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun



### 5.2.12b. Status Kehidupan

Status kehidupan penderita kanker ovarium epitelial dalam metode analisis ketahanan hidup dinilai dalam 2 hal yaitu :

1. Meninggal, bila dalam rekam medik penderita ditemukan surat keterangan mayat dari RSKD yang menyatakan penderita meninggal dan pada saat penelusuran melalui telepon diketahui bahwa penderita telah meninggal.
2. Sensor, bila penderita sampai akhir pengamatan 5 tahun masih hidup, penderita telah pindah dari alamat yang tercatat, nomor telepon tidak aktif lagi, dan penderita tidak mempunyai nomor telepon yang bisa dihubungi.

Tabel 5.4  
Karakteristik Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 berdasarkan Status Kehidupan Penderita Hingga 3 tahun

Variabel	n = 116	%	Stadium Awal		Stadium Lanjut	
			n = 34	%	n = 82	%
Status Kehidupan						
- Meninggal	43	37	4	11,8	39	47,6
- Sensor	73	63	30	88,2	43	52,4

Tabel 5.4 menunjukkan bahwa pada analisa ketahanan hidup 3 tahun secara keseluruhan status sensor lebih banyak proporsinya (63%) dibandingkan penderita dengan status meninggal (37%). Bila variabel status kehidupan dinilai berdasarkan stadium kanker, dapat dilihat bahwa pada stadium awal proporsi terbesar adalah penderita dengan status sensor yaitu 88,2%, begitu juga pada stadium lanjut penderita dengan status sensor lebih banyak dari pada penderita dengan status meninggal yaitu sebesar 51,2%.

Tabel 5.5  
Karakteristik Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2003 berdasarkan Status Kehidupan Penderita Hingga 5 tahun

Variabel	n = 84	%	Stadium Awal		Stadium Lanjut	
			n = 30	%	n = 54	%
Status Kehidupan						
- Meninggal	36	42,9	5	16,7	31	57,4
- Sensor	48	57,1	25	83,3	23	42,6

Tabel 5.5 menunjukkan bahwa pada analisa ketahanan hidup 5 tahun secara keseluruhan proporsi terbesar adalah penderita dengan status sensor yaitu 57,1%, sedangkan penderita dengan status meninggal sebesar 42,9%. Bila variabel status kehidupan dinilai berdasarkan stadium kanker, pada stadium awal proporsi status sensor lebih banyak dari pada status meninggal yaitu 83,3%, sedangkan pada stadium lanjut proporsi status meninggal lebih banyak dari pada status sensor yaitu 57,4%.

### 5.3. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara variabel independen dan variabel kovariat dengan variabel dependen yaitu probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial. Untuk menilai hubungan antar variabel, digunakan metode statistik Kaplan Meier. Pengujian kemaknaan hubungan tersebut dilakukan dengan uji Log rank dengan derajat kemaknaan sebesar 5%.

Tabel 5.6  
Ketahanan Hidup Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD  
tahun 1993-2005 Untuk Analisa Ketahanan Hidup 3 Tahun

Variabel	LFU %	Survival 3 tahun	95 %CI	Uji Log rank			Ox Regression		Asumsi Proportional Hazard	
				LRT	df	pvalue	HR	(95% CI)	pvalue (GOF)	Asumsi PH (p<0,05)
Keseluruhan	35	0,5112	0,3889-0,6209							
<b>Stadium</b>										
- Awal	41	0,8276	0,5950-0,9334				1			
- Lanjut	33	0,3702	0,2360-0,5045	11,45	1	0,0007	5,00	1,76-14,22	0,6537	Terpenuhi
<b>Jenis Histologi</b>										
- Endometroid	29	0,4740	0,2177-0,6937				1			
- Mucinosa	42	0,6793	0,4367-0,8349				0,63	0,23-1,74		Tidak/
- Serous/Seromucinosum	33	0,3958	0,1542-0,6316	7,96	4	0,0980	1,33	0,51-3,45	0,0356	Terpenuhi
- Clear Cell/ Adeno papiler	40	0,0000	-				3,69	0,96-14,26		
- Adenocarcinoma	32	0,9085	0,2580-0,7064				1,28	0,49-3,31		
<b>Derajat Diferensiasi</b>										
- Baik	38	0,6663	0,1571-0,9086				1			
- Sedang	53	0,6095	0,2021-0,8579				1,07	0,18-6,39		
- Buruk	19	0,2571	0,0623-0,5145	5,58	3	0,1339	3,26	0,70-15,11	0,6319	Terpenuhi
- Tidak dinyatakan	35	0,5390	0,3853-0,6700				1,56	0,37-6,64		
<b>Residual Tumor</b>										
- <2 cm	33	0,6823	0,5130-0,8034				1			
- >=2 cm	36	0,2354	0,0976-0,4069	16,04	2	0,0003	3,68	1,84-7,39	0,3568	Terpenuhi
- Tidak dinyatakan	50	0,6667	0,0511-0,9452				1,29	0,17-9,85		
<b>Asites</b>										
- Tidak ada asites	56	0,7211	0,4399-0,8779				1			
- Ada Asites	19	0,4407	0,3021-0,5707	3,96	2	0,1380	2,49	0,97-6,45	0,8205	Terpenuhi
- Tidak dinyatakan	33	0,5556	0,0734-0,8761				1,86	0,36-9,59		
<b>Umr saat didiagnosa</b>										
- <=49 tahun	36	0,6386	0,4810-0,7598				1			
- 50-59 tahun	35	0,3353	0,1330-0,5534	7,74	2	0,0209	1,94	0,92-4,08	0,6284	Terpenuhi
- >=60 tahun	33	0,2250	0,0342-0,5172				3,04	1,26-7,34		
<b>Status Perkawinan</b>										
- Kawin	40	0,5254	0,3614-0,6657				1			
- Janda	25	0,4760	0,1806-0,7247	0,33	2	0,8457	1,24	0,50-3,10	0,2043	Terpenuhi
- Belum Kawin	30	0,5095	0,2745-0,7036				1,19	0,55-2,53		
<b>Tingkat Pendidikan</b>										
- Akademi/PT	25	0,4531	0,2219-0,6595				1			
- SMU	38	0,5480	0,3381-0,7163	0,38	3	0,9449	0,98	0,42-2,28	0,0900	Terpenuhi
- SLTP/SD	42	0,9033	0,2623-0,7031				1,20	0,50-2,89		
- Tidak dinyatakan	33	0,5556	0,2042-0,8045				0,89	0,28-2,83		
<b>Status Pekerjaan</b>										
- Bekerja	33	0,5608	0,3617-0,7196				1			
- Tidak bekerja	38	0,4881	0,3285-0,6299	8,81	2	0,0122	1,32	0,66-2,63	0,3110	Terpenuhi
- Tidak dinyatakan	0	0,0000	-				12,66	1,51-105,99		
<b>Kondisi Umum</b>										
- Baik	38	0,5701	0,4131-0,6997				1			
- Sedang	33	0,4119	0,1901-0,6227	5,22	2	0,0755	1,71	0,82-3,36	0,0807	Terpenuhi
- Lemah	27	0,3750	0,0870-0,6744				2,72	1,01-7,27		
<b>Status Pengobatan</b>										
- Lengkap	54	0,6537	0,4674-0,7885				1			
- Tidak Lengkap	37	0,3760	0,2226-0,5289	6,41	1	0,0113	2,37	1,18-4,74	0,7300	Terpenuhi

Tabel 5.7  
Ketahanan Hidup Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2003 Untuk Analisa Ketahanan Hidup 5 Tahun

Variabel	LFU (%)	Survival 5 tahun	95 %CI	Uji Log Rank			Cox Regression		Asumsi Proportional Hazard	
				LRT	df	pvalue	HR	(95% CI)	pvalue (GOF)	Asumsi PH (p<0,05)
Keseluruhan	39	0,3880	0,2475 - 0,5262							
<b>Stadium</b>										
- Awal	43	0,7360	0,4678 - 0,8837				1			
- Lanjut	37	0,1506	0,0422 - 0,3222	15,79	1	0,0001	5,84	2,18 - 15,99	0,5542	Terpenuhi
<b>Jenis Histologi</b>										
- Endometroid	33	0,4571	0,1430 - 0,7298				1			
- Mucinos	44	0,6600	0,3845 - 0,8347				0,66	0,20 - 2,17		
- Serous/seromucinosum	42	0,3000	0,0442 - 0,6282	12,53	4	0,0138	2,43	0,70 - 8,48	0,8818	Terpenuhi
- Clear Cell/Adnoca papilar	33	0,0000	-				3,40	0,90 - 16,85		
- Adnocarcinoma	38	0,0995	0,0063 - 0,3499				2,46	0,86 - 7,05		
<b>Derajat Differensiasi</b>										
- Baik	33	0,5556	0,0734 - 0,8761				1			
- Sedang	78	0,6667	0,0541 - 0,9452	7,36	3	0,0612	0,66	0,06 - 7,31	0,9574	Terpenuhi
- Buruk	25	0,0000	-				3,81	0,80 - 18,05		
- Tidak dinyatakan	37	0,4206	0,2502 - 0,5820				1,56	0,37 - 6,69		
<b>Residual Tumor</b>										
- <2 cm	36	0,4962	0,2745 - 0,6839				1			
- ≥2 cm	40	0,2119	0,0686 - 0,4072	6,26	2	0,0437	2,34	1,12 - 4,90	0,1909	Terpenuhi
- Tidak dinyatakan	50	0,6667	0,0541 - 0,9452				0,75	0,10 - 5,81		
<b>Asites</b>										
- Tidak ada asites	63	0,6627	0,2829 - 0,8657				1			
- Ada Asites	28	0,7783	0,1379 - 0,4378	5,62	2	0,0601	3,13	1,09 - 8,99	0,6472	Terpenuhi
- Tidak dinyatakan	33	0,5556	0,0734 - 0,8761				1,64	0,30 - 8,98		
<b>Umur saat diagnosis</b>										
- <= 49 tahun	43	0,5114	0,3476 - 0,7002				1			
- 50 - 59 tahun	35	0,1102	0,0062 - 0,3836	4,57	2	0,2065	2,54	1,10 - 5,92	0,8993	Terpenuhi
- ≥ 60 tahun	31	0,1270	0,0067 - 0,4272				3,17	1,29 - 7,83		
<b>Status Perkawinan</b>										
- Kawin	44	0,4455	0,2570 - 0,6181				1			
- Janda	38	0,4545	0,1059 - 0,7572	0,71	2	0,6997	0,77	0,26 - 2,30	0,1694	Terpenuhi
- Belum Kawin	38	0,2523	0,0630 - 0,5036				1,23	0,57 - 2,70		
<b>Tingkat Pendidikan</b>										
- Akademi/PT	28	0,4923	0,1921 - 0,7375				1			
- SMU	42	0,4662	0,2279 - 0,6745				1,46	0,53 - 4,03		
- SLTP/SD	46	0,2747	0,0564 - 0,5597	3,10	3	0,3761	2,10	0,76 - 5,85	0,8584	Terpenuhi
- Tidak dinyatakan	36	0,1667	0,0077 - 0,5168				2,40	0,73 - 7,92		
<b>Status Pekerjaan</b>										
- Bekerja	39	0,4584	0,2189 - 0,6699				1			
- Tidak bekerja	41	0,3579	0,1865 - 0,5333	6,37	2	0,0414	1,46	0,68 - 3,13	0,5901	Terpenuhi
- Tidak dinyatakan	0	0,0000	-				9,74	1,14 - 83,51		
<b>Kecerdasan Umum</b>										
- Baik	44	0,4701	0,2785 - 0,6404				1			
- Sedang	35	0,2596	0,0652 - 0,5137	4,34	2	0,1142	1,89	0,85 - 4,20	0,2347	Terpenuhi
- Lemah	31	0,2143	0,0119 - 0,5855				2,33	0,85 - 6,40		
<b>Status Pengobatan</b>										
- Lengkap	42	0,6045	0,3684 - 0,7759				1			
- Tidak Lengkap	37	0,2212	0,0846 - 0,3979	6,09	1	0,0136	2,53	1,16 - 5,52	0,6559	Terpenuhi

### 5.3.1. Ketahanan Hidup 3 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial

Dari seluruh sampel penelitian yang berjumlah 116 penderita kanker ovarium epitelial ternyata yang termasuk dalam sensor pada akhir pengamatan 3 tahun sebanyak 73 orang (62,9%), dan dari kelompok sensor tersebut yang diketahui masih hidup adalah 32 orang (43,8%). Penderita yang meninggal dan sensor pada interval tiap bulan pengamatan dapat dilihat pada tabel 5.8.

Tabel 5.8  
Jumlah Penderita Kanker Ovarium Epitelial Yang Termasuk Dalam Kategori Sensor Pada Tiap Bulan Pengamatan (3 Tahun)

Waktu Pengamatan (Bulan)	Meninggal		Status Sensor	
	n = 43	%	n= 73	%
0	7	16,3	17	23,3
1	6	14	9	12,4
2	3	7	3	4,1
3	1	2,3	1	1,4
4	2	4,7	2	2,6
5	3	7	1	1,4
6	4	9,3	1	1,4
7	1	2,3	0	0
8	1	2,3	1	1,4
9	0	0	2	2,6
10	0	0	1	1,4
11	2	4,7	0	0
13	2	4,7	0	0
15	1	2,3	0	0
16	1	2,3	0	0
17	1	2,3	1	1,4
19	1	2,3	0	0
22	1	2,3	0	0
23	1	2,3	0	0
28	1	2,3	1	1,4
31	0	0	1	1,4
32	2	4,7	0	0
33	1	2,3	0	0
35	1	2,3	0	0
36	0	0	32	43,8

Dari hasil analisis didapatkan bahwa jumlah penderita yang masuk dalam kategori sensor pada tiap bulan pengamatan terbanyak yaitu pada bulan ke 36 yaitu sebesar 43,8%, selanjutnya pada bulan pertama sebesar 23,3%.

### 5.3.2. Ketahanan Hidup 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial

Dari seluruh sampel penelitian yang berjumlah 84 penderita kanker ovarium epitelial ternyata yang termasuk dalam sensor pada akhir pengamatan 5 tahun sebanyak 48 orang (57,1%), dan dari kelompok sensor tersebut diketahui penderita yang masih hidup adalah 15 orang (31,3%). Penderita yang meninggal dan sensor pada interval tiap bulan pengamatan dapat dilihat pada tabel 5.9.

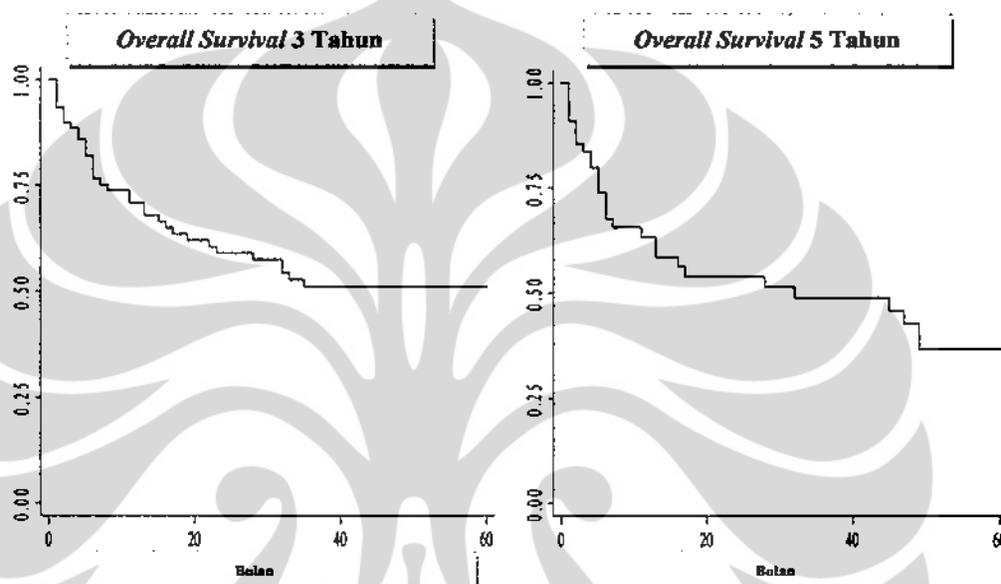
Tabel 5.9  
Jumlah Penderita Kanker Ovarium Epitelial Yang Termasuk Dalam Kategori Sensor Pada Tiap Tahun Pengamatan (5 Tahun)

Waktu Pengamatan (Bulan)	Meninggal		Status Sensor	
	n = 36	%	n= 48	%
0	5	13,9	12	25
1	6	16,7	8	16,7
2	3	8,3	2	4,2
3	1	2,8	0	0
4	2	5,6	2	4,2
5	3	8,3	1	2,1
6	3	8,3	1	2,1
7	1	2,8	0	0
8	0	0	1	2,1
9	0	0	1	2,1
10	0	0	1	2,1
11	1	2,8	0	0
13	2	5,6	0	0
16	1	2,8	0	0
17	1	2,8	1	2,1
28	1	2,8	1	2,1
32	1	2,8	0	0
40	0	0	2	4,2
42	1	2,8	0	0
45	1	2,8	0	0
47	1	2,8	0	0
49	2	5,6	0	0
60	0	0	15	31,3

Dari hasil analisis didapatkan bahwa jumlah penderita yang masuk dalam kategori sensor terbanyak jika dilihat pada tiap bulan pengamatan yaitu pada bulan

pengamatan ke 60 yaitu sebesar 31,3%, selanjutnya pada bulan pertama yaitu sebesar 25%.

**Gambar 5.13**  
**Gambaran *Overall Survival* 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD Tahun 1993-2005**



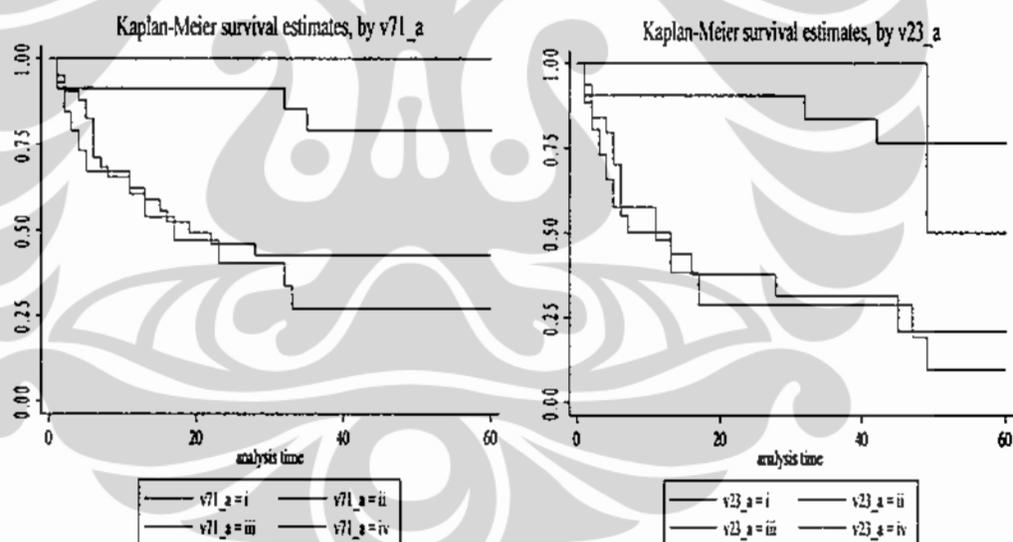
### 5.3.3. Stadium Kanker dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun

Hasil analisis bivariat dengan metode kaplan meier pada masing-masing stadium menurut FIGO menunjukkan bahwa hingga akhir pengamatan bulan ke 36 probabilitas ketahanan hidup paling tinggi adalah pada stadium II sebesar 91,5%, diikuti dengan stadium I sebesar 78,8%. Sedangkan pada analisis ketahanan hidup 5 tahun probabilitas ketahanan hidup terbesar pada pengamatan bulan ke 36 adalah penderita dengan stadium I yaitu 76,5%, kemudian diikuti dengan stadium II sebesar 50% (lihat tabel 5.10).

Tabel 5.10  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 berdasarkan Stadium Kanker Menurut FIGO

Variabel	Probabilitas Ketahanan Hidup (%)		Median Waktu Ketahanan Hidup (bulan)	
	3 Tahun	5 Tahun	3 Tahun	5 Tahun
Stadium I	78,8	76,5	> 36	> 60
Stadium II	100	50,0	> 36	49
Stadium III	38,3	18,1	19	13
Stadium IV	24,3	8,9	17	11

Gambar 5.14  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Stadium Kanker Menurut FIGO 1988

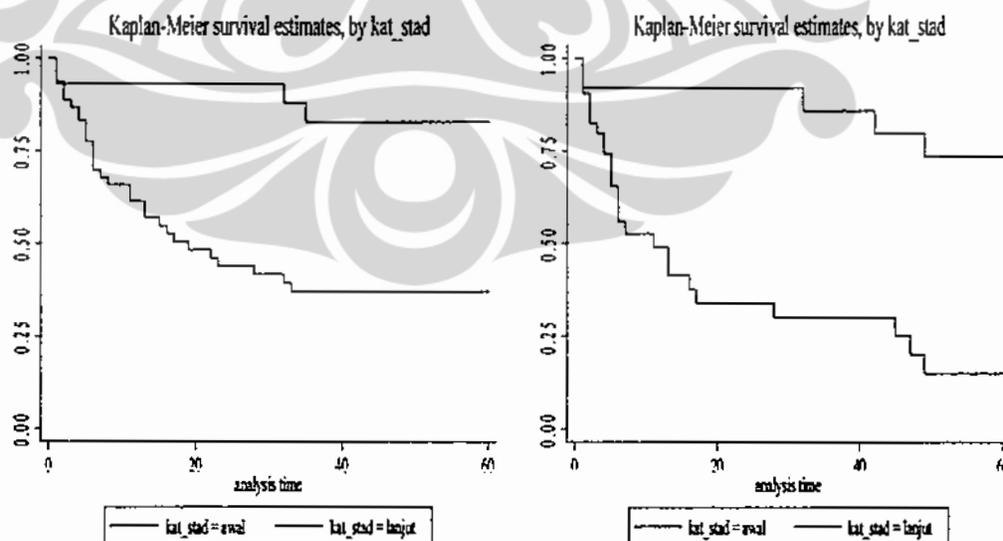


Pada hasil analisis bivariat variabel stadium kanker dengan pengelompokan stadium awal dan stadium lanjut, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada stadium awal adalah 83%, sedangkan pada stadium lanjut hanya sebesar 37% (lihat tabel 5.6) dengan median ketahanan hidup pada stadium awal lebih dari

36 bulan dan pada stadium lanjut hanya 19 bulan. Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium awal adalah sebesar 74%, sedangkan pada stadium lanjut hanya 15% (lihat tabel 5.7). dengan median ketahanan hidup pada stadium awal lebih dari 60 bulan dan pada stadium lanjut hanya 11 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium awal secara bermakna lebih tinggi dibandingkan penderita dengan stadium lanjut dengan  $p$  0,0007 (Log rank = 11,45,  $df = 1$ ) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium awal lebih tinggi dibandingkan penderita dengan stadium lanjut dengan  $p$  0,0001 (Log rank = 15,79,  $df = 1$ ) (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.15  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Kelompok Stadium Kanker



Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita kanker stadium awal dibandingkan penderita dengan stadium lanjut memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian 5 kali (95% CI 1,76-14,22) dibandingkan pada stadium awal (lihat tabel 5.6). Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian 5,84 kali (95% CI 2,18-15,59) dibandingkan pada stadium awal (lihat tabel 5.7).

#### **5.3.4. Jenis Histologi dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun**

Pada hasil analisis bivariat variabel jenis histologi ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada jenis endometroid adalah 47%, muscinosa sebesar 68%, serous/seromusinosum sebesar 40%, clear cell tidak ada yang bertahan hidup sampai 3 tahun, dan jenis *adenocarcinoma* sebesar 50% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada endometroid sebesar 35 bulan, muscinosa lebih dari 60 bulan, serous/seromusinosum sebesar 32 bulan, clear cell sebesar 17 bulan dan adenocarcinoma lebih dari 60 bulan.

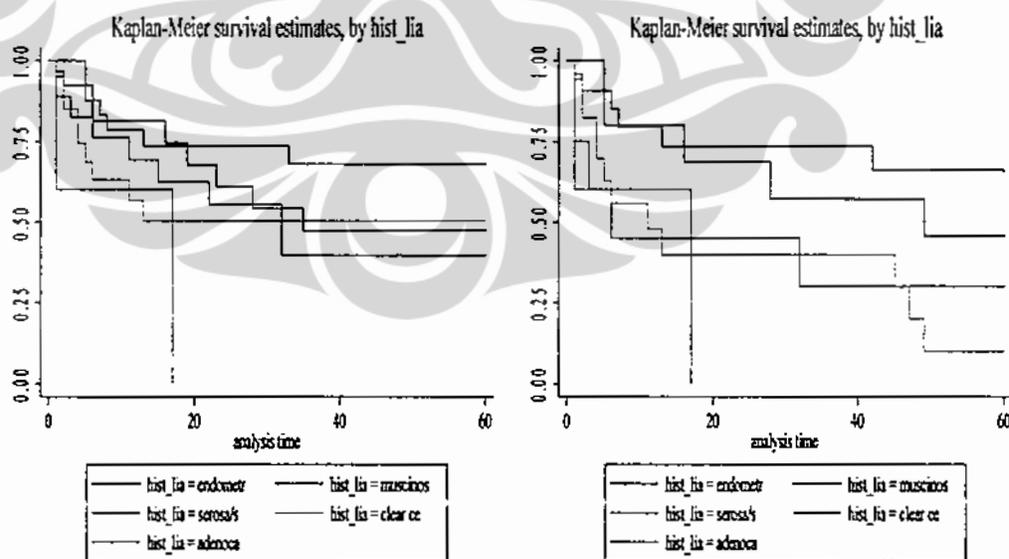
Pada hasil analisis bivariat variabel jenis histologi untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada jenis endometroid adalah 46%, muscinosa sebesar 67%, serous/seromusinosum sebesar 30%, clear cell tidak ada yang bertahan hidup sampai 5 tahun, dan jenis *adenocarcinoma* sebesar 10% (lihat tabel 5.7). Median ketahanan hidup pada

endometroid sebesar 49 bulan, muscinosa lebih dari 60 bulan, serous/seromusinosum sebesar 6 bulan, clear cell sebesar 17 bulan dan adenocarcinoma sebesar 11 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi endometroid belum tentu lebih tinggi dari pada penderita dengan gabungan jenis histologi muscinosa, serosa/seromusinosum, clear cell, dan adenocacinoma dengan  $p$  0,0930 (Log rank = 7,96,  $df = 4$ ) ( lihat tabel 5.6).

Sedangkan pada analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi endometroid lebih tinggi dari pada penderita dengan gabungan jenis histologi muscinosa, serosa/seromusinosum, clear cell, dan *adenocarcinoma* dengan  $p$  0,0138 (Log rank = 12,53,  $df = 4$ ) ( lihat tabel 5.7).

Gambar 5.16  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Jenis Histologi



Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita kanker dengan jenis histologi endometroid dibandingkan penderita dengan jenis histologi muscinosa, serous/seromusinosum, clear cell, dan *adenocarcinoma*. Hasil analisis tersebut memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi muscinosa memiliki risiko kematian lebih kecil sebesar 0,63 kali (95% CI 0,23–1,74) dibandingkan penderita dengan jenis histologi endometroid. Jenis histologi serosa/seromusinosum risiko kematiannya lebih besar 1,33 kali (95 % CI 0,23–1,74) dibandingkan endometroid. Jenis histologi clear cell risiko kematiannya lebih besar 3,69 kali (95% CI 0,51–3,45) dibandingkan endometroid. Jenis histologi *adenocarcinoma* risiko kematiannya lebih besar 1,28 kali (95% CI 0,49–3,31) dibandingkan endometroid (lihat tabel 5.6).

Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi muscinosa memiliki risiko kematian lebih kecil sebesar 0,66 kali (95% CI 0,20–2,17) dibandingkan penderita dengan jenis histologi endometroid. Jenis histologi serosa/seromusinosum risiko kematiannya lebih besar 2,43 kali (95 % CI 0,70–8,48) dibandingkan endometroid. Jenis histologi clear cell risiko kematiannya lebih besar 3,40 kali (95% CI 0,90–16,85) dibandingkan endometroid. Jenis histologi *adenocarcinoma* risiko kematiannya lebih besar 2,46 kali (95% CI 0,86–7,05) dibandingkan endometroid (lihat tabel 5.7).

### 5.3.5. Derajat Diferensiasi Sel dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun

Pada hasil analisis bivariat variabel derajat diferensiasi sel, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada derajat diferensiasi baik adalah 66%, derajat diferensiasi sedang sebesar 61%, derajat diferensiasi buruk sebesar 26% dan derajat diferensiasi sel yang tidak dinyatakan sebesar 54% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada derajat diferensiasi baik sebesar lebih dari 36 bulan, pada derajat diferensiasi sedang juga lebih dari 36 bulan, derajat diferensiasi buruk sebesar 15 bulan, dan derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan sebesar lebih dari 36 bulan.

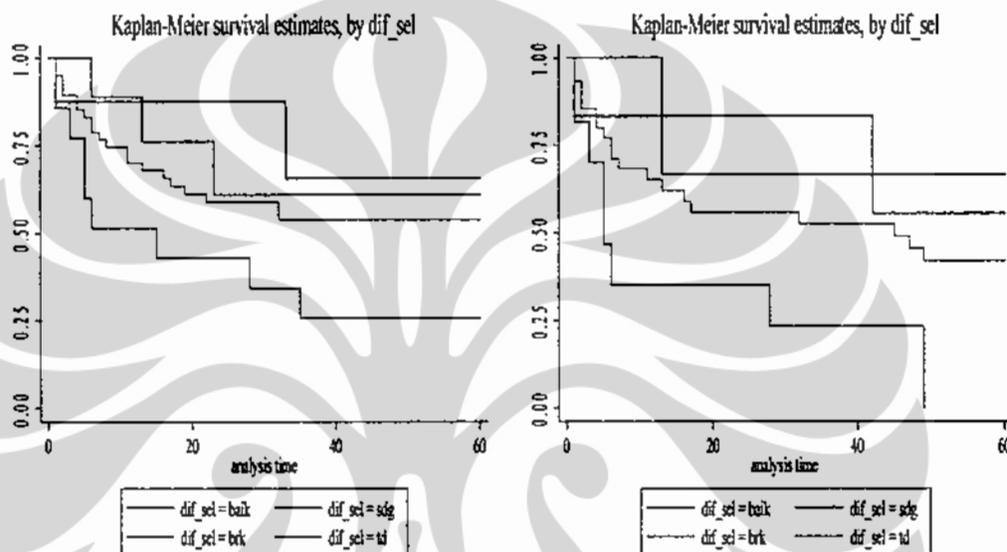
Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi baik adalah 56%, derajat diferensiasi sedang sebesar 67%, derajat diferensiasi buruk tidak ada yang bertahan hidup sampai 5 tahun dan derajat diferensiasi sel yang tidak dinyatakan sebesar 42% (lihat tabel 5.7). Median ketahanan hidup pada derajat diferensiasi baik sebesar lebih dari 60 bulan, pada derajat diferensiasi sedang juga lebih dari 60 bulan, derajat diferensiasi buruk sebesar 5 bulan, dan derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan sebesar 45 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan diferensiasi sel baik belum tentu lebih tinggi dibandingkan penderita dengan gabungan diferensiasi baik, sedang dan tidak dinyatakan derajat diferensiasi sel nya dengan  $p = 0,1339$  (Log rank = 5,58, df = 3) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan diferensiasi sel baik belum tentu lebih tinggi dibandingkan

penderita dengan gabungan diferensiasi baik, sedang dan tidak dinyatakan derajat diferensiasi sel nya dengan  $p$  0,0612 (Log rank = 7,36,  $df = 3$ ) (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.17

Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Derajat Diferensiasi Sel



Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita kanker dengan derajat diferensiasi sel baik dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi sel sedang, buruk dan tidak dinyatakan. Dari analisis tersebut memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi sel sedang memiliki risiko kematian lebih besar 1,07 kali (95% CI 0,18-6,39) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik. Penderita dengan derajat diferensiasi buruk risiko kematiannya lebih besar 3,26 kali (95 % CI 0,70-15,11) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik. Penderita dengan derajat diferensiasi sel nya tidak dinyatakan risiko kematiannya lebih besar 1,56 kali

(95 % CI 0,37–6,64) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik (lihat tabel 5.6).

Sedangkan dari analisis regresi Cox pada ketahanan hidup 5 tahun memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi sel sedang memiliki risiko kematian lebih kecil 0,66 kali (95% CI 0,06–7,31) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik. Penderita dengan derajat diferensiasi buruk risiko kematiannya lebih besar 3,81 kali (95 % CI 0,80–18,05) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik. Penderita dengan derajat diferensiasi sel nya tidak dinyatakan risiko kematiannya lebih besar 1,56 kali (95 % CI 0,37–6,69) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik (lihat tabel 5.7).

### **5.3.6. Residual Tumor dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun**

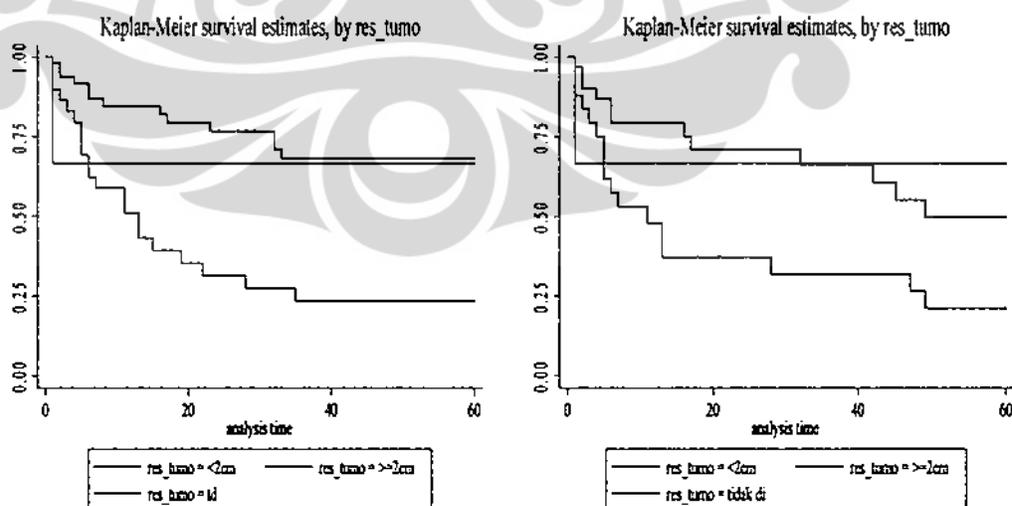
Pada hasil analisis bivariat variabel residual tumor, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor pada saat operasi  $< 2$  cm adalah sebesar 68%, penderita dengan residual tumor  $\geq 2$ cm adalah 24%, pada penderita yang residual tumor nya tidak dinyatakan adalah sebesar 67% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita dengan residual tumor  $< 2$  cm sebesar lebih dari 36 bulan, pada penderita dengan residual tumor  $\geq 2$  cm sebesar 13 bulan, dan penderita yang residual tumornya tidak dinyatakan adalah sebesar  $> 36$  bulan.

Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor pada saat operasi  $< 2$  cm adalah sebesar 50%, penderita dengan residual tumor  $\geq 2$ cm adalah

21%, pada penderita yang residual tumor nya tidak dinyatakan adalah sebesar 67% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita dengan residual tumor  $< 2$  cm sebesar 49 bulan, pada penderita dengan residual tumor  $\geq 2$  cm sebesar 11 bulan, dan penderita yang residual tumornya tidak dinyatakan adalah sebesar  $> 60$  bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial yang residual tumor nya  $< 2$  cm dibandingkan dengan gabungan residual tumor  $\geq 2$ cm dan yang tidak dinyatakan residual tumornya dengan  $p$  0,0003 (Log rank = 16,04 df = 2) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada uji Log rank untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial yang residual tumor nya  $< 2$  cm dibandingkan dengan gabungan residual tumor  $\geq 2$ cm dan yang tidak dinyatakan residual tumor nya menunjukkan nilai  $p$  0,0003 (Log rank = 16,04 df = 2) (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.18  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Residual Tumor



Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor < 2 cm dibandingkan penderita dengan residual tumor  $\geq 2$  cm dan yang residual tumor nya tidak dinyatakan. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa pada penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $\geq 2$  cm memiliki risiko kematian 3,68 kali (95% CI 1,84–7,39) dibandingkan penderita dengan residual tumor < 2 cm. Sedangkan penderita dengan residual tumor yang tidak dinyatakan mempunyai risiko kematian 1,29 kali (95% CI 0,17–9,85) (lihat tabel 5.6).

Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $\geq 2$  cm memiliki risiko kematian 2,34 kali (95% CI 1,12–4,90) dibandingkan penderita dengan residual tumor < 2 cm. Sedangkan penderita dengan residual tumor yang tidak dinyatakan mempunyai risiko kematian 0,75 kali (95% CI 0,10–5,81) dibandingkan penderita dengan residual tumor < 2 cm (lihat tabel 5.7).

### **5.3.7. Asites dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun**

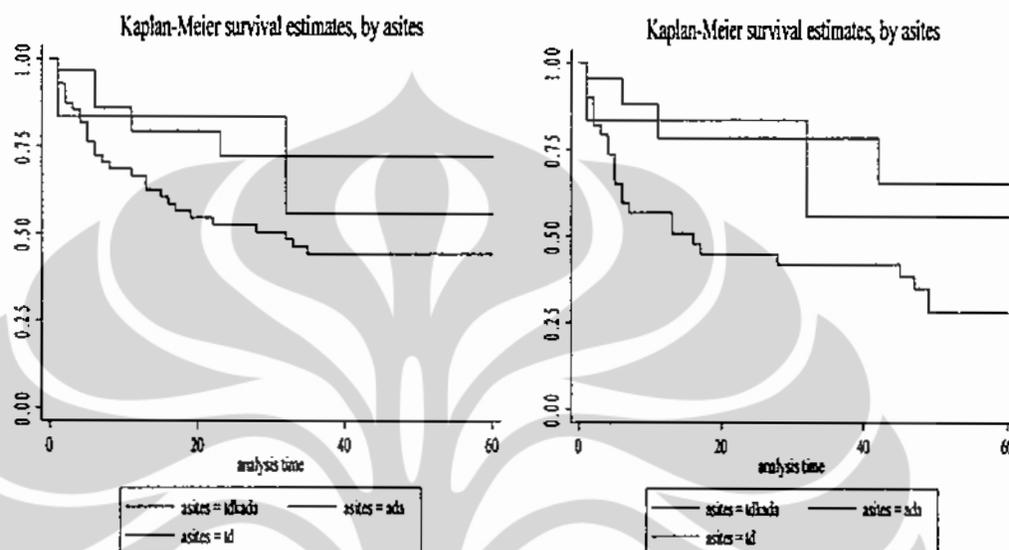
Pada hasil analisis bivariat variabel asites, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial yang tidak disertai dengan adanya asites adalah sebesar 72%, penderita yang disertai dengan asites adalah 44%, dan penderita yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asites probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 56% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita yang tidak disertai dengan asites sebesar lebih dari 36 bulan,

penderita yang ada asites sebesar 32 bulan, dan penderita yang tidak dinyatakan asites nya adalah sebesar > 36 bulan.

Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel asites, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial yang tidak disertai dengan adanya asites adalah sebesar 65%, penderita yang disertai dengan asites adalah 28%, dan penderita yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asites probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 56% (lihat tabel 5.7). Median ketahanan hidup pada penderita yang tidak disertai dengan asites sebesar lebih dari 60 bulan, penderita yang ada asites sebesar 16 bulan, dan penderita yang tidak dinyatakan asites nya adalah sebesar > 60 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial yang tidak disertai asites dibandingkan dengan gabungan penderita yang ada asites dan yang tidak dinyatakan ada atau tidak nya asites dengan  $p$  0,1380 (Log rank = 3,96 df = 2) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada uji Log rank untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial yang tidak disertai dengan asites dibandingkan dengan gabungan penderita yang ada asites dan yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asitesnya, menunjukkan hasil  $p$  0,0601 (Log rank = 5,62 df = 2) (lihat tabel 5.7).

**Gambar 5.19**  
**Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Asites**



Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita kanker ovarium epitelial yang tidak disertai asites dibandingkan dengan penderita yang disertai asites dan yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asites. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa pada penderita kanker ovarium epitelial yang disertai dengan asites memiliki risiko kematian 2,49 kali (95% CI 0,97–6,45) dibandingkan penderita yang tidak disertai dengan adanya asites. Sedangkan penderita yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asites mempunyai risiko kematian 1,86 kali (95% CI 0,36–9,54) dibandingkan dengan penderita yang tidak disertai dengan asites (lihat tabel 5.6).

Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium

epitelial yang disertai asites memiliki risiko kematian 3,13 kali (95% CI 1,09–8,99) dibandingkan penderita yang tidak disertai dengan adanya asites. Sedangkan penderita yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asites mempunyai risiko kematian 1,64 kali (95% CI 0,30–8,98) dibandingkan dengan penderita yang tidak disertai dengan asites (lihat tabel 5.7).

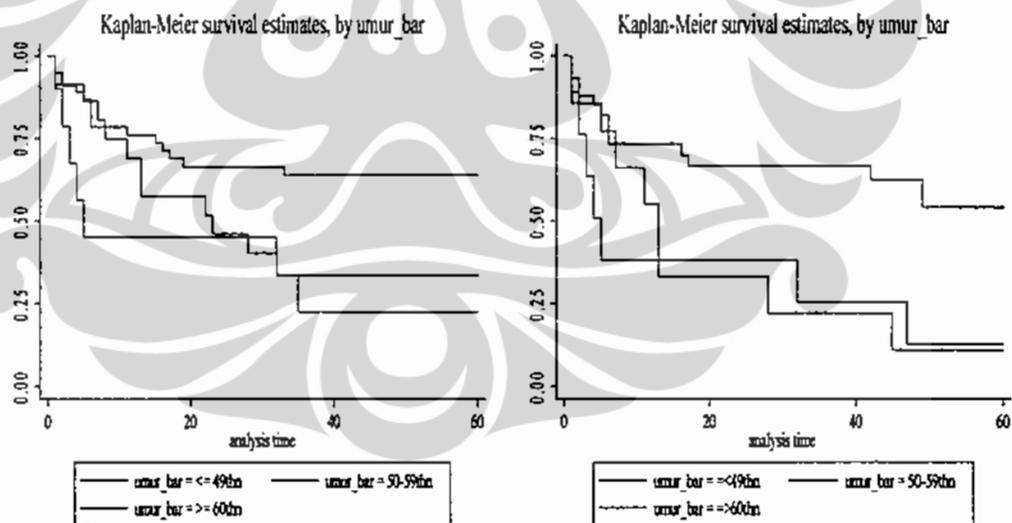
#### **5.3.8. Umur Saat Didiagnosis dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun**

Pada hasil analisis bivariat variabel umur penderita saat didiagnosis, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan kelompok umur  $\leq 49$  adalah sebesar 64%, pada kelompok umur 50 sampai 59 tahun adalah 34%, dan penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun probabilitas ketahanan hidupnya hanya sebesar 23% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun sebesar lebih dari 36 bulan, penderita dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun sebesar 23 bulan, dan penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun hanya sebesar 5 bulan.

Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel umur, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan kelompok umur  $\leq 49$  adalah sebesar 54%, pada kelompok umur 50 sampai 59 tahun adalah 11%, dan penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun probabilitas ketahanan hidupnya hanya sebesar 13% (lihat tabel 5.7). Median ketahanan hidup pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun sebesar lebih dari 60 bulan, penderita dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun sebesar 13 bulan, dan penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun hanya sebesar 5 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun dibandingkan dengan gabungan penderita dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun dan  $\geq 60$  tahun dengan  $p$  0,0209 (Log rank = 7,74 df = 2) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada uji Log rank untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun dibandingkan dengan gabungan penderita dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun dan  $\geq 60$  tahun dan hasilnya adalah  $p$  0,2065 (Log rank = 4,57 df = 2) (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.20  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Kelompok Umur Saat Didiagnosis



Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun dibandingkan penderita dengan

kelompok umur 50 sampai 59 tahun dan kelompok  $\geq 60$  tahun memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun memiliki risiko kematian 1,94 kali (95% CI 0,92–4,08) dibandingkan pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun. Penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun memiliki risiko kematian lebih besar 3,04 kali (95% CI 1,26–7,24) dibandingkan pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun (lihat tabel 5.6). Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun memiliki risiko kematian 2,54 kali (95% CI 1,10–5,92) dibandingkan pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun. Penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun memiliki risiko kematian lebih besar 3,17 kali (95% CI 1,29–7,83) dibandingkan pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun (lihat tabel 5.7).

### **5.3.9. Keadaan Umum dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun**

Pada hasil analisis bivariat variabel keadaan umum penderita, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum setelah operasinya baik adalah sebesar 57%, penderita dengan keadaan umum kategori sedang adalah 42%, dan penderita dengan keadaan umum lemah probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 38% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita dengan kategori baik sebesar lebih dari 36 bulan, penderita dengan keadaan sedang sebesar 16 bulan, dan penderita dengan keadaan umum lemah hanya sebesar 6 bulan.

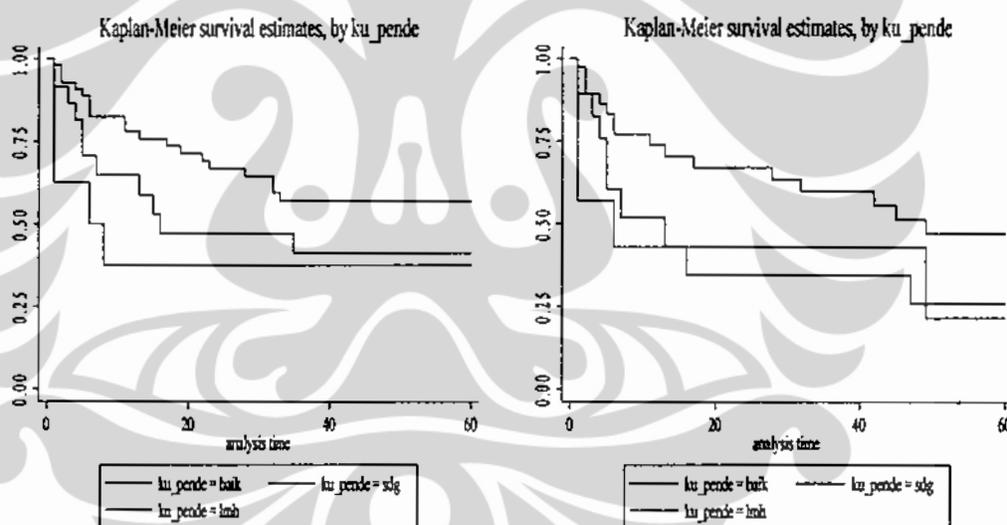
Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel umur saat didiagnosis, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum setelah operasinya baik adalah sebesar 47%, penderita dengan keadaan umum kategori sedang adalah 26%, dan penderita dengan keadaan umum lemah probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 21% (lihat tabel 5.7). Median ketahanan hidup pada penderita dengan kategori baik sebesar 49 bulan, penderita dengan keadaan sedang sebesar 13 bulan, dan penderita dengan keadaan umum lemah hanya sebesar 6 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum baik dibandingkan dengan gabungan penderita dengan keadaan umum sedang dan lemah dengan  $p = 0,0735$  (Log rank = 5,22 df = 2) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada uji Log rank untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum baik dibandingkan dengan gabungan penderita dengan keadaan umum sedang dan lemah dengan  $p = 0,1142$  (Log rank = 4,34 df = 2) (lihat tabel 5.7).

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita dengan keadaan umum baik dibandingkan penderita dengan keadaan umum sedang dan keadaan umum lemah memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum kategori sedang memiliki risiko kematian 1,71 kali (95% CI 0,82–3,56) dibandingkan pada penderita dengan keadaan umum kategori baik. Penderita dengan keadaan umum kategori lemah memiliki risiko kematian lebih besar 2,72 kali (95% CI 1,01–7,27) dibandingkan pada penderita dengan keadaan umum kategori baik (lihat tabel 5.6). Sedangkan untuk

analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum kategori sedang memiliki risiko kematian 1,89 kali (95% CI 0,86–4,20) dibandingkan pada penderita dengan keadaan umum kategori baik. Penderita dengan keadaan umum kategori lemah memiliki risiko kematian lebih besar 2,33 kali (95% CI 0,85–6,40) dibandingkan pada penderita dengan keadaan umum kategori baik. (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.21  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Keadaan Umum



### 5.3.10. Status Perkawinan dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun

Pada hasil analisis bivariat variabel status perkawinan, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan status kawin adalah sebesar 52%, penderita dengan status janda sebesar 48%, dan

penderita dengan status belum menikah probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 51% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita dengan status kawin sebesar lebih dari 36 bulan, penderita dengan status janda sebesar 35 bulan, dan penderita status belum kawin lebih dari 36 bulan.

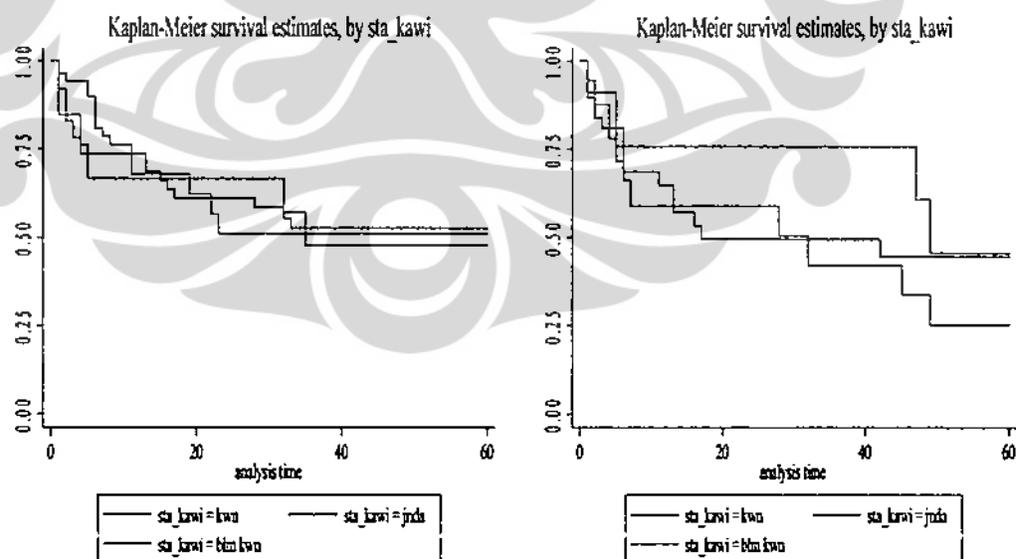
Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel status perkawinan, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan status kawin adalah sebesar 44%, penderita dengan status janda sebesar 45%, dan penderita dengan status belum menikah probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 25% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita dengan status kawin sebesar 17 bulan, penderita dengan status janda sebesar 49 bulan, dan penderita status belum kawin sebesar 32 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan status kawin dibandingkan dengan gabungan penderita dengan status janda dan status belum menikah dengan  $p = 0,8467$  (Log rank = 0,33 df = 2) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada uji Log rank untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan status kawin dibandingkan dengan gabungan penderita dengan status janda dan belum menikah dengan  $p = 0,8997$  (Log rank = 0,71 df = 2) (lihat tabel 5.7).

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita dengan status kawin dibandingkan penderita dengan status janda dan status belum menikah memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan status janda memiliki risiko kematian lebih besar 1,24 kali (95% CI 0,50–

3,10) dibandingkan pada penderita dengan status kawin. Penderita dengan status belum menikah memiliki risiko kematian lebih besar 1,19 kali (95% CI 0,55–2,53) dibandingkan pada penderita dengan status kawin (lihat tabel 5.6). Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan status kawin dibandingkan penderita dengan status janda dan status belum menikah memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan status janda memiliki risiko kematian lebih kecil 0,77 kali (95% CI 0,26–2,30) dibandingkan pada penderita dengan status kawin. Penderita dengan status belum menikah memiliki risiko kematian lebih besar 1,23 kali (95% CI 0,57–2,70) dibandingkan pada penderita dengan status kawin (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.22  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Status Perkawinan



### 5.3.11. Tingkat Pendidikan dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun

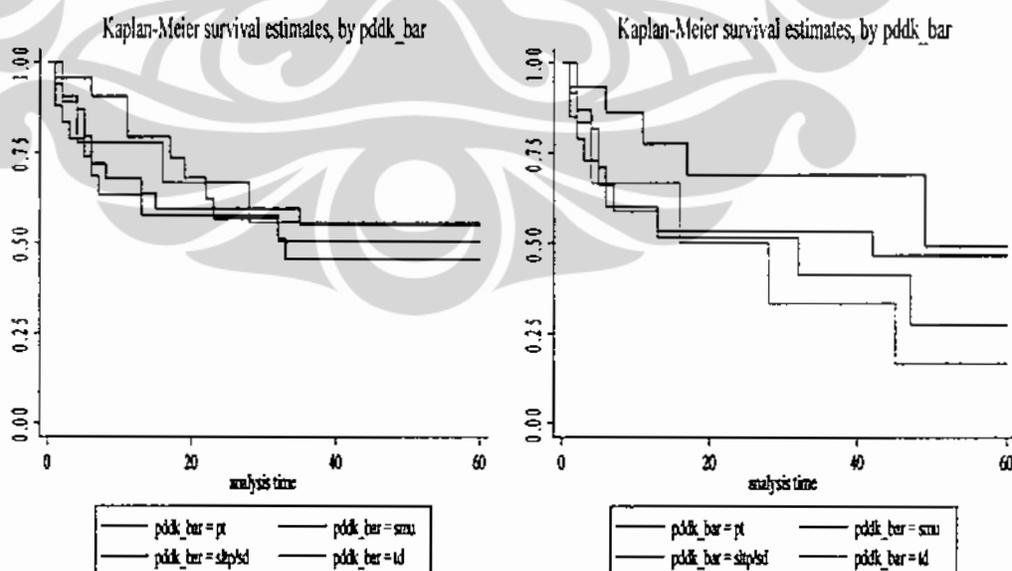
Pada hasil analisis bivariat variabel tingkat pendidikan terakhir penderita, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan tingkat pendidikan terakhir perguruan tinggi adalah sebesar 45%, penderita dengan tingkat pendidikan terakhir nya SMU sebesar 55%, penderita dengan tingkat pendidikan SLTP/SD probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 50%, dan penderita yang tidak dinyatakan tingkat pendidikan terakhirnya probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 56% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan tingkat pendidikan terakhir perguruan tinggi sebesar 33 bulan, penderita dengan tingkat pendidikan SMU lebih dari 36 bulan, penderita dengan tingkat pendidikan SLTP/SD lebih dari 36 bulan, dan penderita yang tidak dinyatakan tingkat pendidikan terakhirnya median ketahanan hidup nya juga lebih dari 36 bulan.

Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel tingkat pendidikan terakhir penderita, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan tingkat pendidikan terakhir perguruan tinggi adalah sebesar 49%, penderita dengan tingkat pendidikan terakhir nya SMU sebesar 47%, penderita dengan tingkat pendidikan SLTP/SD probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 27%, dan penderita yang tidak dinyatakan tingkat pendidikan terakhirnya probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 17% (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan tingkat pendidikan terakhir perguruan tinggi sebesar lebih dari 49 bulan, penderita dengan tingkat pendidikan SMU 42 bulan, penderita dengan tingkat pendidikan SLTP/SD lebih dari

32 bulan, dan penderita yang tidak dinyatakan tingkat pendidikan terakhirnya median ketahanan hidupnya sebesar 16 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan tingkat pendidikan terakhir perguruan tinggi dibandingkan dengan gabungan penderita dengan tingkat pendidikan terakhir SMU, SLTP/SD, dan yang tidak dinyatakan. Hasilnya adalah  $p = 0,9449$  (Log rank = 0,38 df = 3) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada uji Log rank untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan tingkat pendidikan terakhir perguruan tinggi dibandingkan dengan gabungan penderita dengan tingkat pendidikan terakhir SMU, SLTP/SD, dan yang tidak dinyatakan. Hasilnya adalah  $p = 0,3761$  (Log rank = 3,10 df = 3) (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.23  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Pendidikan Terakhir



Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita dengan tingkat pendidikan perguruan tinggi dibandingkan penderita dengan tingkat pendidikan SMU, SLTP/SD, dan penderita yang tidak dinyatakan pendidikan terakhir nya. Dari uji tersebut memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan tingkat pendidikan SMU memiliki risiko kematian lebih kecil 0,98 kali (95% CI 0,42–2,28) dibandingkan pada penderita dengan tingkat pendidikan perguruan tinggi. Penderita dengan tingkat pendidikan SLTP/SD memiliki risiko kematian lebih besar 1,20 kali (95% CI 0,50–2,89) dibandingkan pada penderita dengan tingkat pendidikan perguruan tinggi. Penderita dengan tingkat pendidikan terakhir nya tidak dinyatakan memiliki risiko kematian lebih kecil 0,89 kali (95% CI 0,28–2,83) dibandingkan pada penderita dengan tingkat pendidikan perguruan tinggi (lihat tabel 5.6).

Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan tingkat pendidikan SMU memiliki risiko kematian lebih besar 1,46 kali (95% CI 0,53–4,03) dibandingkan pada penderita dengan tingkat pendidikan perguruan tinggi. Penderita dengan tingkat pendidikan SLTP/SD memiliki risiko kematian lebih besar 2,10 kali (95% CI 0,76–5,85) dibandingkan pada penderita dengan tingkat pendidikan perguruan tinggi. Penderita dengan tingkat pendidikan terakhir nya tidak dinyatakan memiliki risiko kematian lebih besar 2,40 kali (95% CI 0,73–7,92) dibandingkan pada penderita dengan tingkat pendidikan perguruan tinggi (lihat tabel 5.7).

### 5.3.12. Status Pekerjaan dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun

Pada hasil analisis bivariat variabel status pekerjaan penderita, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan status bekerja adalah sebesar 56%, penderita dengan status tidak bekerja sebesar 49%, sedangkan penderita yang tidak dinyatakan status pekerjaannya tidak ada yang bertahan hidup sampai 3 tahun (lihat tabel 5.6). Median ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan status bekerja sebesar lebih dari 36 bulan, penderita dengan status tidak bekerja adalah 35 bulan, dan penderita yang tidak dinyatakan status pekerjaannya tidak dapat dinilai median ketahanan hidupnya.

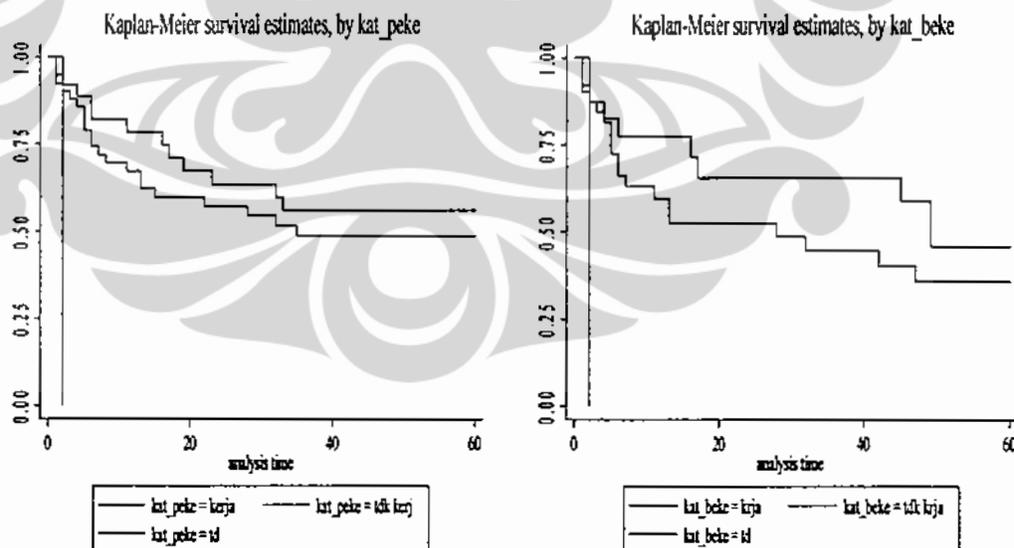
Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel status pekerjaan penderita, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan status bekerja adalah sebesar 46%, penderita dengan status tidak bekerja sebesar 36%, sedangkan penderita yang tidak dinyatakan status pekerjaannya tidak ada yang bertahan hidup sampai 5 tahun (lihat tabel 5.7). Median ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan status bekerja sebesar 49 bulan, penderita dengan status tidak bekerja adalah 6 bulan, dan penderita yang tidak dinyatakan status pekerjaannya tidak dapat dinilai median ketahanan hidupnya.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan status bekerja dibandingkan dengan gabungan penderita dengan status tidak bekerja dan yang tidak dinyatakan status pekerjaannya. Hasilnya adalah  $p = 0,0122$  (Log rank = 8,81  $df = 2$ ) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada uji Log rank untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium

epitelial dengan status bekerja dibandingkan dengan gabungan penderita dengan status tidak bekerja dan yang tidak dinyatakan status pekerjaannya. Hasilnya adalah  $p$  0,0414 (Log rank = 6,37 df = 2) (lihat tabel 5.7).

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan status tidak bekerja memiliki risiko kematian 1,32 kali (95% CI 0,66-2,63) dibandingkan pada stadium awal (lihat tabel 5.6). Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian 1,46 kali (95% CI 0,68-3,13) dibandingkan pada stadium awal (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.24  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 Berdasarkan Status Pekerjaan



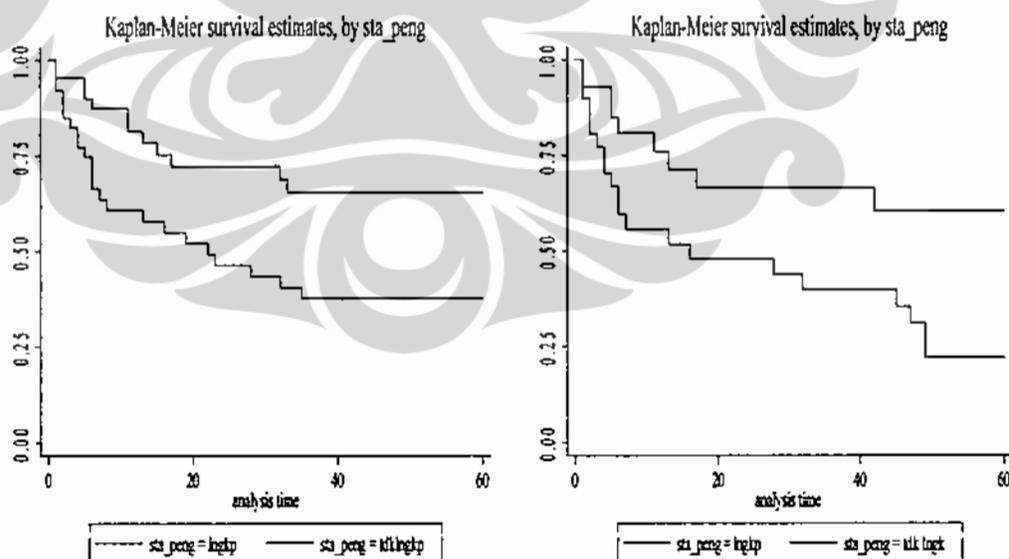
### 5.3.13. Status Kelengkapan Pengobatan dengan Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun

Pada hasil analisis bivariat variabel status pengobatan dengan pengelompokan status lengkap dan tidak lengkap, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita dengan status pengobatan lengkap adalah 65%, sedangkan pada penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya sebesar 38% (lihat tabel 5.6) dengan median ketahanan hidup pada penderita dengan status pengobatan lengkap lebih dari 36 bulan dan pada penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya 22 bulan. Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan dengan status pengobatan lengkap adalah 60%, sedangkan pada penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya sebesar 22% (lihat tabel 5.6) dengan median ketahanan hidup pada penderita dengan status pengobatan lengkap lebih dari 60 bulan dan pada penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya 16 bulan.

Analisis statistik dengan uji Log rank memperlihatkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan status pengobatan lengkap secara bermakna lebih tinggi dibandingkan penderita dengan status pengobatan tidak lengkap dengan  $p$  0,0113 (Log rank = 6,41,  $df = 1$ ) (lihat tabel 5.6). Begitu juga halnya pada analisis ketahanan hidup 5 tahun, probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan status pengobatan lengkap secara bermakna lebih tinggi dibandingkan penderita dengan status pengobatan tidak lengkap dengan  $p$  0,0136 (Log rank = 2,53,  $df = 1$ ) (lihat tabel 5.7).

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita kanker dengan status pengobatan lengkap dibandingkan penderita dengan pengobatan tidak lengkap memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan pengobatan tidak lengkap memiliki risiko kematian 2,73 kali (95% CI 1,18–4,74) dibandingkan dengan penderita dengan status pengobatan lengkap (lihat tabel 5.6). Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan pengobatan tidak lengkap memiliki risiko kematian 2,53 kali (95% CI 1,16–5,52) dibandingkan dengan penderita dengan status pengobatan lengkap (lihat tabel 5.7).

Gambar 5.25  
Waktu Ketahanan Hidup 3 Tahun dan 5 Tahun Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993–2005 Berdasarkan Status Kelengkapan Pengobatan



#### 5.4. Analisis Multivariat

Analisis multivariat dalam penelitian ini dilakukan untuk menilai besarnya hubungan antara variabel stadium kanker dengan ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial. Penilaian besar hubungan tersebut dilakukan sebelum dan sesudah memperhitungkan variabel kovariat. Dalam penelitian ini variabel kovariat terdiri dari jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis, keadaan umum setelah operasi, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan, dan status pengobatan. Variabel tersebut akan dibagi dalam 2 model. Pada model A variabel kovariat yang masuk adalah derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis, keadaan umum, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan, dan status pengobatan. Sedangkan pada model B variabel kovariat yang masuk adalah jenis histologi dan status pengobatan. Variabel jenis histologi dimasukkan bersama dengan stadium dan status pengobatan karena status pengobatan dapat mempengaruhi hubungan antara stadium dan jenis histologi.

Langkah pertama yang dilakukan dalam analisis ini adalah dengan melakukan pengujian asumsi proportional hazard. Untuk memastikan variabel dalam penelitian ini dapat dinilai dengan regresi Cox saja atau harus menggunakan *Extended regresi Cox (time dependent)*. Hasil pengujian ini dapat dilihat pada Tabel 5.6 dan 5.7. Dari hasil uji asumsi proportional hazard pada analisis ketahanan hidup 3 tahun, terlihat bahwa variabel jenis histologi mempunyai nilai  $p < 0,05$ , tetapi hal tersebut bukan berarti bahwa variabel jenis histologi tidak memenuhi asumsi proportional hazard karena pada variabel ini terdapat suatu kategori yaitu *adenocarcinoma* yang bisa saja merupakan bagian dari jenis endometroid, mucinosa, serosa dan clear cell. Sehingga

pada analisis selanjutnya tetap digunakan dengan metode regresi Cox dan akan diikuti pada analisis multivariat hanya bersama variabel stadium kanker dan status pengobatan.

Pada analisis multivariat, baik pada analisis ketahanan hidup 3 tahun maupun pada analisis ketahanan hidup 5 tahun, variabel status pekerjaan, status perkawinan, asites dan residual tumor akan dikategorikan karena :

1. Untuk variabel status pekerjaan hanya kategori bekerja dan kategori tidak bekerja saja yang masuk kedalam analisis multivariat, sedangkan penderita yang tidak dinyatakan status pekerjaannya, tidak ikut dalam analisis multivariat.
2. Untuk variabel status perkawinan akan dikategorikan menjadi 2 kategori yaitu berdasarkan penderita yang mempunyai pasangan hidup dan tidak ada pasangan hidup.
3. Untuk variabel asites, kategori asites tidak dinyatakan akan dimasukkan ke dalam kategori tidak ada asites, karena ketahanan hidup penderita yang asites nya tidak dinyatakan hampir sama dengan ketahanan hidup penderita yang tidak ada asites dan secara logika tidak mungkin jika seorang penderita disertai asites tetapi tidak dicatat.
4. Untuk variabel residual tumor, kategori residul tumor tidak dinyatakan akan dimasukkan ke dalam kategori residual tumor < 2cm, karena ketahanan hidup penderita yang residual tumor nya tidak dinyatakan hampir sama dengan ketahanan hidup penderita dengan residual tumor < 2cm dan secara logika bila tidak ada catatan residual tumor berarti memang pada saat operasi tidak ada residu.

**Tabel 5.11**  
 Hasil pengujian Asumsi Cox Proportional Hazard Khusus Untuk Variabel Yang Kategori nya Berubah (Untuk Analisis Ketahanan Hidup 3 Tahun)

Variabel	Jumlah		Asumsi Proportional Hazard	
	n	%	p value (GOF)	Asumsi PH ( $p > 0,05$ )
<b>Residual Tumor</b>				
- < 2 cm	64	55,2	0,6960	Terpenuhi
- $\geq$ 2 cm	52	44,8		
<b>Status Perkawinan</b>				
- Ada pasangan hidup	73	62,9	0,1716	Terpenuhi
- Tidak ada pasangan hidup	43	37,1		
<b>Status Pekerjaan</b>				
- Bekerja	45	39,5	0,5082	Terpenuhi
- Tidak bekerja	69	60,5		
<b>Asites</b>				
- Tidak ada asites	42	36,2	0,8844	Terpenuhi
- Ada asites	74	63,8		

**Tabel 5.12**  
 Hasil pengujian Asumsi Cox Proportional Hazard Khusus Untuk Variabel Yang Kategori nya Berubah (Untuk Analisis Ketahanan Hidup 5 Tahun)

Variabel	Jumlah		Asumsi Proportional Hazard	
	n	%	p value (GOF)	Asumsi PH ( $p > 0,05$ )
<b>Residual Tumor</b>				
- < 2 cm	42	50	0,9685	Terpenuhi
- $\geq$ 2 cm	42	50		
<b>Status Perkawinan</b>				
- Ada pasangan hidup	50	59,5	0,1899	Terpenuhi
- Tidak ada pasangan hidup	34	40,5		
<b>Status Pekerjaan</b>				
- Bekerja	31	37,8	0,7873	Terpenuhi
- Tidak bekerja	51	62,2		
<b>Asites</b>				
- Tidak ada asites	33	39,3	0,9406	Terpenuhi
- Ada asites	51	60,7		

### 5.4.1. Uji Kolineariti

Tahap selanjutnya adalah melakukan pengujian ada tidaknya kolinearitas pada masing-masing variabel independen yaitu dengan menggunakan analisis multikolinearitas polikorik untuk variabel yang lebih dari dua kategori, sehingga bisa dimasukkan secara bersamaan untuk diuji kolinearitas. Hasil selengkap nya dari uji tersebut dapat dilihat pada tabel 5.13 (Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun) dan tabel 5.14 (untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun)

Tabel 5.13  
Hasil Uji Multikolinearitas Pada Analisis ketahanan Hidup 3 Tahun

	Stadium	Umur	Pendidikan	Pekerjaan	Perkawinan	Kedaaan Umum	Asites	Jenis Histologi	Derajat Diferensiasi	Residual tumor	Pengobatan
Stadium	1,000										
Umur	0,409	1,000									
Pendidikan	0,010	0,280	1,000								
Pekerjaan	0,103	0,696	0,363	1,000							
Perkawinan	-0,183	0,089	0,033	-0,553	1,000						
Kedaaan Umum	0,382	0,227	0,049	0,205	-0,005	1,000					
Asites	0,231	0,235	0,140	0,161	0,295	0,152	1,000				
Jenis histologi	0,246	0,278	0,130	0,062	0,148	0,181	0,263	1,000			
Derajat Diferensiasi	0,071	0,089	0,164	0,107	0,122	0,195	0,016	0,026	1,000		
Residual Tumor	0,269	0,202	-0,058	0,237	0,098	0,419	0,209	-0,014	0,257	1,000	
Pengobatan	0,171	0,377	0,009	-0,113	0,431	0,328	0,311	0,2118	0,153	0,517	1,000

Tabel 5.14  
Hasil Uji Multikolinearitas Pada Analisis ketahanan Hidup 5 Tahun

	Stadium	Umur	Pendidikan	Pekerjaan	Perkawinan	Kedaaan Umum	Asites	Jenis Histologi	Derajat Diferensiasi	Residual tumor	Pengobatan
Stadium	1,000										
Umur	0,471	1,000									
Pendidikan	0,074	0,464	1,000								
Pekerjaan	0,222	0,777	0,408	1,000							
Perkawinan	0,120	0,174	0,224	0,071	1,000						
Kedaaan Umum	0,557	0,232	0,025	0,053	-0,020	1,000					
Asites	0,195	0,207	0,149	0,072	0,047	0,213	1,000				
Jenis histologi	0,358	0,368	0,031	-0,086	0,051	0,249	0,215	1,000			
Derajat Diferensiasi	0,185	0,029	-0,080	-0,001	0,229	-0,101	-0,110	-0,173	1,000		
Residual Tumor	0,396	0,184	-0,050	0,199	0,000	0,427	0,211	0,063	0,097	1,000	
Pengobatan	0,240	0,282	0,001	-0,205	0,296	0,365	0,409	0,413	0,153	0,492	1,000

Pengujian kolinearitas yang dilakukan, baik pada ketahanan hidup 3 tahun maupun ketahanan hidup 5 tahun, menyimpulkan bahwa semua variabel yang diuji tidak ada yang memiliki interkorelasi, dimana semua nilai  $r$  dibawah 0,8.

#### 5.4.2. Uji Konfonding

Langkah selanjutnya adalah melihat pengaruh masing-masing variabel kovariat baik yang masuk pada model A maupun model B terhadap hubungan stadium kanker dengan ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial. Pengaruh tersebut adalah efek konfonding yang ditimbulkan masing-masing variabel kovariat. Penilaian uji konfonding dilakukan dengan melihat selisih HR pada variabel stadium kanker pada model dengan seluruh variabel dibandingkan dengan model sebagian variabel.

$$\Delta \text{HR} = \frac{\text{HR Model 1} - \text{HR model 2, .....}}{\text{HR Model 1}} \times 100\%$$

Tabel 5.15  
Hasil pengujian Konfonding antara Variabel Kovariat dengan Stadium Kanker Untuk Ketahanan Hidup 3 Tahun Pada Model A

Model	HR	$\Delta$ HR	Interpretasi
Model 1	5,842		
Model 2	4,870	16,6	Konfonder
Model 3	6,612	13,2	Konfonder
Model 4	6,651	13,8	Konfonder
Model 5	6,523	11,7	Konfonder
Model 6	6,268	7,3	Konfonder
Model 7	4,446	23,9	Konfonder
Model 8	5,426	7,1	Konfonder
Model 9	5,348	8,4	Konfonder
Model 10	5,711	5,4	Konfonder

Ket :

- Model 1 : Variabel stadium, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis, keadaan umum, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan, dan status pengobatan  
 Model 2 : Model 1, tanpa variabel pendidikan  
 Model 3 : Model 1, tanpa variabel pekerjaan  
 Model 4 : Model 1, tanpa variabel status perkawinan  
 Model 5 : Model 1, tanpa variabel keadaan umum  
 Model 6 : Model 1, tanpa variabel umur  
 Model 7 : Model 1, tanpa variabel asites  
 Model 8 : Model 1, tanpa variabel differensiasi sel  
 Model 9 : Model 1, tanpa variabel residual tumor  
 Model 10 : Model 1, tanpa variabel status pengobatan

Tabel 5.16

Hasil pengujian Konfonding antara Variabel Kovariat dengan Stadium Kanker Untuk Ketahanan Hidup 3 Tahun Pada Model B

Model	HR	$\Delta$ HR	Interpretasi
Model 1	4,472		
Model 2	4,539	1,5	Konfonder
Model 3	4,490	1,8	Konfonder

Ket :

- Model 1 : Variabel stadium, jenis histologi, dan status pengobatan  
 Model 2 : Model 1, tanpa variabel jenis histologi  
 Model 3 : Model 1, tanpa variabel status pengobatan

Hasil pengujian konfonding pada model A (tabel 5.15) memperlihatkan bahwa variabel umur, variabel derajat diferensiasi sel, residual tumor dan status pengobatan mempunyai nilai  $\Delta$  HR < 10%, tetapi secara substansi umur, derajat diferensiasi sel, residual tumor dan status pengobatan mempunyai efek konfonding pada hubungan antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial, sehingga keempat variabel tersebut tetap dimasukkan dalam analisis multivariat model A untuk di lakukan uji kolineariti. Begitu juga halnya pada model B, meskipun variabel jenis histologi dan status pengobatan mempunyai  $\Delta$  HR < 10%, tetapi secara substansi variabel jenis histologi dan status pengobatan mempunyai efek konfonding pada hubungan antara stadium kanker dengan

ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial, sehingga tetap dimasukkan dalam model analisis multivariat B.

Tabel 5.17  
Hasil pengujian Konfounding antara Variabel Kovariat dengan Stadium Kanker Untuk Ketahanan Hidup 5 Tahun Pada Model A

Model	HR	$\Delta$ HR	Interpretasi
Model 1	5,881		
Model 2	4,446	24,4	Konfonder
Model 3	6,518	10,8	Konfonder
Model 4	5,832	0,8	Bukan Konfonder
Model 5	4,987	15,2	Konfonder
Model 6	6,886	17,1	Konfonder
Model 7	5,623	4,4	Konfonder
Model 8	5,526	6,0	Konfonder
Model 9	5,624	4,4	Konfonder
Model 10	5,839	0,7	Konfonder

Ket :

- Model 1 : Variabel stadium, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis, keadaan umum, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan, dan status pengobatan  
 Model 2 : Model 1, tanpa variabel pendidikan  
 Model 3 : Model 1, tanpa variabel pekerjaan  
 Model 4 : Model 1, tanpa variabel status perkawinan  
 Model 5 : Model 1, tanpa variabel status perkawinan + keadaan umum  
 Model 6 : Model 1, tanpa variabel status perkawinan + umur  
 Model 7 : Model 1, tanpa variabel status perkawinan + asites  
 Model 8 : Model 1, tanpa variabel status perkawinan + diferensiasi sel  
 Model 9 : Model 1, tanpa variabel status perkawinan + residual tumor  
 Model 10 : Model 1, tanpa variabel status perkawinan + status pengobatan

Tabel 5.18  
Hasil pengujian Konfounding antara Variabel Kovariat dengan Stadium Kanker Untuk Ketahanan Hidup 5 Tahun Pada Model B

Model	HR	$\Delta$ HR	Interpretasi
Model 1	4,678		
Model 2	5,073	8,4	Konfonder
Model 3	4,855	3,8	Konfonder

Ket :

- Model 1 : Variabel stadium, jenis histologi, dan status pengobatan  
 Model 2 : Model 1, tanpa variabel jenis histologi  
 Model 3 : Model 1, tanpa variabel status pengobatan

Hasil pengujian konfounding pada model A (tabel 5.17) memperlihatkan bahwa variabel status perkawinan, variabel asites, diferensiasi sel, residual tumor dan status pengobatan mempunyai nilai  $\Delta$  HR < 10%, tetapi secara substansi asites, diferensiasi sel, residual tumor dan status pengobatan mempunyai efek konfounding pada hubungan antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial, sehingga keempat variabel tersebut tetap dimasukkan dalam model analisis multivariat A untuk dilakukan uji kolineariti. Begitu juga halnya pada model B, meskipun variabel jenis histologi dan status pengobatan mempunyai  $\Delta$  HR < 10%, tetapi secara substansi variabel jenis histologi dan status pengobatan mempunyai efek konfounding pada hubungan antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial, sehingga tetap dimasukkan dalam model analisis multivariat B.

Pada penelitian ini baik untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun maupun analisis ketahanan hidup 5 tahun tidak ada variabel kovariat yang dicurigai mempunyai efek interaksi pada hubungan antara stadium kanker dengan ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial, sehingga pengujian interaksi tidak dilakukan.

#### **5.4.3. Model Akhir Multivariat**

Variabel kovariat yang akan masuk pada model prediksi untuk perkiraan risiko kematian pada penderita kanker ovarium epitelial setelah 3 tahun dan setelah 5 tahun menyelesaikan pengobatannya akan dipilih variabel yang berdasarkan substansi berhubungan langsung dengan ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial. Sehingga pada model A variabel status pekerjaan, keadaan umum setelah

operasi, status perkawinan dan tingkat pendidikan terakhir tidak diikuti dalam model multivariat (tabel 5.19 dan tabel 5.20)

Tabel 5.19  
Analisis Multivariat Risiko Kematian Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang Didiagnosis di RSKD tahun 1993 – 2005 (Model A dan Model B Untuk Ketahanan Hidup 3 Tahun)

Variabel	$\beta$	P	Hazard Ratio			
			Crude	95 % CI	Adjusted	95 % CI
<b>Model A</b>						
<b>Stadium</b>						
- Awal			1		1	
- Lanjut	1,627	0,006	5,00	1,76 - 14,22	5,09	1,61 - 16,10
<b>Derajat Diferensiasi</b>						
- Baik			1		1	
- Sedang	-0,847	0,368	1,07	0,18 - 6,39	0,43	0,07 - 2,71
- Buruk	-0,381	0,659	3,26	0,70 - 15,11	0,68	0,13 - 3,72
- Tidak dinyatakan	-0,515	0,513	1,56	0,37 - 6,64	0,60	0,13 - 2,80
<b>Residual Tumor</b>						
- < 2 cm			1		1	
- $\geq$ 2 cm	1,108	0,006	3,63	1,84 - 7,16	3,03	1,37 - 6,68
<b>Asites</b>						
- Tidak ada asites			1		1	
- Ada Asites	-0,182	0,716	2,17	0,95 - 4,95	0,83	0,31 - 2,23
<b>Umur saat didiagnosa</b>						
- $\leq$ 49 tahun			1		1	
- 50-59 tahun	0,181	0,652	1,94	0,92 - 4,08	1,20	0,55 - 2,63
- $\geq$ 60 tahun	0,600	0,216	3,04	1,26 - 7,34	1,82	0,70 - 4,71
<b>Status Pengobatan</b>						
- Lengkap			1		1	
- Tidak Lengkap	0,283	0,475	2,37	1,18 - 4,74	1,33	0,61 - 2,89
<b>Model B</b>						
<b>Stadium</b>						
- Awal			1		1	
- Lanjut	1,498	0,007	5,00	1,76 - 14,22	4,47	1,50 - 13,37
<b>Jenis Histologi</b>						
- Endometroid			1		1	
- Mucinososa	-0,214	0,684	0,63	0,23 - 1,74	0,81	0,30 - 2,26
- Serous/seromusinosum	0,475	0,342	1,33	0,51 - 3,45	1,61	0,60 - 4,28
- Clear Cell/adenocarcinoma papiler	1,586	0,029	3,69	0,96 - 14,26	4,89	1,18 - 20,25
- Adenocarcinoma	-0,458	0,369	1,28	0,49 - 3,31	0,63	0,23 - 1,72
<b>Status Pengobatan</b>						
- Lengkap			1		1	
- Tidak Lengkap	1,193	0,004	2,37	1,18 - 4,74	3,30	1,47 - 7,41

**Interpretasi model A untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun :**

1. Penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki peluang kematian sebesar 5,09 kali (95% CI 1,61–16,10) dibanding stadium awal setelah memperhitungkan derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
- 2a. Penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi sedang memiliki peluang kematian sebesar 0,43 kali (95% CI 0,07–2,71) dibanding derajat diferensiasi baik setelah memperhitungkan stadium kanker, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
- 2b. Penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi buruk memiliki peluang kematian sebesar 0,68 (95% CI 0,13–3,72) dibanding derajat diferensiasi baik setelah memperhitungkan stadium kanker, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
- 2c. Penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan memiliki peluang kematian sebesar 0,60 kali (95% CI 0,13–3,72) dibanding derajat diferensiasi baik setelah memperhitungkan stadium kanker, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
3. Penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $\geq 2$ cm memiliki peluang kematian sebesar 3,03 kali (95% CI 1,37–6,68) dibanding  $< 2$  cm setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
4. Penderita kanker ovarium epitelial yang disertai adanya asites memiliki peluang kematian sebesar 0,83 kali (95% CI 0,31–2,23) dibanding penderita yang tidak disertai dengan asites setelah memperhitungkan stadium kanker,

derajat diferensiasi sel, residual tumor, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.

- 5a. Penderita kanker ovarium epitelial dengan umur 50 sampai 59 tahun memiliki peluang kematian sebesar 1,20 kali (95% CI 0,55–2,63) dibanding penderita dengan umur  $\leq 49$  tahun setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites dan status pengobatan.
- 5b. Penderita kanker ovarium epitelial dengan umur  $\geq 60$  tahun memiliki peluang kematian sebesar 1,82 kali (95% CI 0,70–4,71) dibanding penderita dengan umur  $\leq 49$  tahun setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites dan status pengobatan.
6. Penderita kanker ovarium epitelial dengan status pengobatan tidak lengkap memiliki peluang kematian sebesar 1,33 kali (95% CI 0,61–2,89) dibanding penderita dengan status pengobatan lengkap setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites dan umur saat didiagnosis.

Interpretasi model B untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun :

1. Penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki peluang kematian sebesar 4,47 kali (95% CI 1,50-13,37) dibanding stadium awal setelah memperhitungkan jenis histologi dan status pengobatan.
- 2a. Penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi mucinosa memiliki peluang kematian sebesar 0,81 kali (95% CI 0,30-2,26) dibanding jenis histologi endometroid setelah memperhitungkan stadium kanker dan status pengobatan.

- 2b. Penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi serosa/seromusinosum memiliki peluang kematian sebesar 1,61 kali (95% CI 0,60-4,28) dibanding jenis histologi endometroid setelah memperhitungkan stadium kanker dan status pengobatan.
- 2c. Penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi clear cell/*adenocarcinoma* papiler memiliki peluang kematian sebesar 4,89 kali (95% CI 1,18-20,25) dibanding jenis histologi endometroid setelah memperhitungkan stadium kanker dan status pengobatan.
- 2d. Penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi yang hanya disebutkan *adenocarcinoma* saja memiliki peluang kematian sebesar 0,63 kali (95% CI 0,23-1,72) dibanding jenis histologi endometroid setelah memperhitungkan stadium kanker dan status pengobatan.
3. Penderita kanker ovarium epitelial dengan status pengobatan tidak lengkap memiliki peluang kematian sebesar 3,30 kali (95% CI 1,469-7,407) dibanding penderita dengan status pengobatan lengkap setelah memperhitungkan stadium kanker dan jenis histologi.

Tabel 5.20  
Analisis Multivariat Risiko Kematian Penderita Kanker Ovarium Epitelial yang  
Didiagnosis di RSKD tahun 1993 – 2003 (Model A dan Model B Untuk Ketahanan  
Hidup 5 Tahun)

Variabel	$\beta$	p	Hazard Ratio			
			Crude	95 % CI	Adjusted	95 % CI
<b>Model A</b>						
<b>Stadium</b>						
- Awal			1		1	
- Lanjut	1,391	0,020	5,84	2,18 - 15,59	4,02	1,24 - 12,99
<b>Derajat Diferensiasi</b>						
- Baik			1		1	
- Sedang	-1,278	0,319	0,66	0,06 - 7,31	0,28	0,02 - 3,44
- Buruk	-0,412	0,675	3,81	0,80 - 18,05	0,66	0,10 - 4,54
- Tidak dinyatakan	-0,558	0,505	1,56	0,37 - 6,69	0,57	0,11 - 2,95
<b>Residual Tumor</b>						
- < 2 cm			1		1	
- $\geq$ 2 cm	0,467	0,291	2,40	1,16 - 4,94	1,60	0,67 - 3,80
<b>Asites</b>						
- Tidak ada asites			1		1	
- Ada Asites	0,195	0,727	2,72	1,11 - 6,63	1,22	0,41 - 3,64
<b>Umur</b>						
- $\leq$ 49 tahun			1		1	
- 50 - 59 tahun	0,403	0,401	2,54	1,10 - 5,92	1,50	0,58 - 3,83
- $\geq$ 60 tahun	0,520	0,299	3,17	1,29 - 7,83	1,69	0,63 - 4,49
<b>Status Pengobatan</b>						
- Lengkap			1		1	
- Tidak Lengkap	0,375	0,406	2,53	1,16 - 5,52	1,46	0,60 - 3,52
<b>Model B</b>						
<b>Stadium</b>						
- Awal			1		1	
- Lanjut	1,543	0,007	5,84	2,18 - 15,59	4,68	1,53 - 14,28
<b>Jenis Histologi</b>						
- Endometroid			1		1	
- Mucinososa	-0,194	0,755	0,66	0,20 - 2,17	0,82	0,24 - 2,80
- Serosus/seromusinosum	0,903	0,159	2,43	0,70 - 8,48	2,47	0,70 - 8,68
- Clear Cell/adenocarcinoma papiler	1,251	0,104	3,40	0,90 - 16,85	3,49	0,77 - 15,81
- Adenocarcinoma	-0,059	0,919	2,46	0,86 - 7,05	0,94	0,30 - 2,94
<b>Status Pengobatan</b>						
- Lengkap			1		1	
- Tidak Lengkap	0,936	0,045	2,53	1,16 - 5,52	2,55	1,02 - 6,38

Interpretasi model A untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun :

1. Penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki peluang kematian sebesar 4,02 kali (95% CI 1,24–12,99) dibanding stadium awal setelah memperhitungkan derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
- 2a. Penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi sel sedang memiliki peluang kematian sebesar 0,28 kali (95% CI 0,02-3,44) dibanding derajat diferensiasi sel baik setelah memperhitungkan stadium kanker, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
- 2b. Penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi buruk memiliki peluang kematian sebesar 0,66 (95% CI 0,10-4,54) dibanding derajat diferensiasi baik setelah memperhitungkan stadium kanker, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
- 2c. Penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan memiliki peluang kematian sebesar 0,57 kali (95% CI 0,11-2,95) dibanding derajat diferensiasi baik setelah memperhitungkan stadium kanker, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
3. Penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $\geq 2$ cm memiliki peluang kematian sebesar 1,60 kali (95% CI 0,67--3,80) dibanding  $< 2$  cm setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.
4. Penderita kanker ovarium epitelial yang disertai adanya asites memiliki peluang kematian sebesar 1,22 kali (95% CI 0,41–3,64) dibanding penderita

yang tidak disertai dengan asites setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, residual tumor, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.

- 5a. Penderita kanker ovarium epitelial dengan umur 50 sampai 59 tahun memiliki peluang kematian sebesar 1,50 kali (95% CI 0,58–3,83) dibanding penderita dengan umur  $\leq 49$  tahun setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites dan status pengobatan.
- 5b. Penderita kanker ovarium epitelial dengan umur  $\geq 60$  tahun memiliki peluang kematian sebesar 1,69 kali (95% CI 0,63–4,49) dibanding penderita dengan umur  $\leq 49$  tahun setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites dan status pengobatan.
6. Penderita kanker ovarium epitelial dengan status pengobatan tidak lengkap memiliki peluang kematian sebesar 2,55 kali (95% CI 1,02-6,38) dibanding penderita dengan status pengobatan lengkap setelah memperhitungkan stadium kanker, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites dan umur saat didiagnosis.

**Interpretasi Model B untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun :**

1. Penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki peluang kematian sebesar 4,68 kali (95% CI 1,53-14,28) dibanding stadium awal setelah memperhitungkan jenis histologi dan status pengobatan.
- 2a. Penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi mucinosa memiliki peluang kematian sebesar 0,82 kali (95% CI 0,24-2,80) dibanding jenis

histologi endometroid setelah memperhitungkan stadium kanker dan status pengobatan.

- 2b. Penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi serosa/seromusinosum memiliki peluang kematian sebesar 2,47 kali (95% CI 0,70-8,68) dibanding jenis histologi endometroid setelah memperhitungkan stadium kanker dan status pengobatan.
- 2c. Penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi clear cell/*adenocarcinoma* papiler memiliki peluang kematian sebesar 3,49 kali (95% CI 0,77-15,81) dibanding jenis histologi endometroid setelah memperhitungkan stadium kanker dan status pengobatan.
- 2d. Penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi yang hanya disebutkan *adenocarcinoma* saja memiliki peluang kematian sebesar 0,94 kali (95% CI 0,30-2,94) dibanding jenis histologi endometroid setelah memperhitungkan stadium kanker dan status pengobatan.
3. Penderita kanker ovarium epitelial dengan status pengobatan tidak lengkap memiliki peluang kematian sebesar 2,55 kali (95% CI 1,02-6,38) dibanding penderita dengan status pengobatan lengkap setelah memperhitungkan stadium kanker dan jenis histologi.

Hasil akhir pemodelan dengan analisa multivariat adalah :

1. Untuk ketahanan hidup 3 tahun

Model A :

$$H_t = h_0(3 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,627 \text{ stadium}) + (-0,847 \text{ derajat diferensiasi sel sedang}) + (-0,381 \text{ derajat diferensiasi sel buruk}) + (-0,515 \text{ derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan}) + (1,108 \text{ residual tumor}) + (-0,182 \text{ Ada asites}) + (0,181 \text{ umur } 50-59 \text{ thn}) + (0,600 \text{ umur } \geq 60 \text{ thn}) + (0,283 \text{ status pengobatan})}$$

Model B :

$$H_t = h_0 (3 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,498 \text{ stadium}) + (-0,214 \text{ jenis histologi muscinosa}) + (0,475 \text{ jenis histologi serosa/seromusinosum}) + (1,586 \text{ jenis histologi clear cell/papiler}) + (-0,458 \text{ jenis histologi adenocarcinoma}) + (1,193 \text{ status pengobatan})}$$

2. Untuk ketahanan hidup 5 tahun

Model A :

$$H_t = h_0 (5 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,391 \text{ stadium}) + (-1,278 \text{ derajat diferensiasi sel sedang}) + (-0,412 \text{ derajat diferensiasi sel buruk}) + (-0,558 \text{ derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan}) + (0,467 \text{ residual tumor}) + (0,195 \text{ Ada asites}) + (0,403 \text{ umur } 50-59 \text{ tahun}) + (0,520 \text{ umur } \geq 60 \text{ tahun}) + (0,375 \text{ status pengobatan})}$$

Model B :

$$H_t = h_0 (5 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,543 \text{ stadium}) + (-0,194 \text{ jenis histologi muscinosa}) + (0,903 \text{ jenis histologi serosa/seromusinosum}) + (1,251 \text{ jenis histologi clear cell/papiler}) + (-0,059 \text{ jenis histologi adenocarcinoma}) + (0,936 \text{ status pengobatan})}$$

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan dalam upaya ingin mengetahui pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 dan pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis di RSKD tahun 1993-2003 dengan mengendalikan variabel kovariat lainnya. Dalam setiap penelitian mempunyai keterbatasan-keterbatasan tersendiri, begitu juga halnya pada penelitian ini. Berikut akan dibahas mengenai telaah penelitian khusus mengenai variabel independen utama (stadium) dan selanjutnya pembahasan hasil penelitian pada seluruh kovariat lainnya.

#### **6.1 Telaah Penelitian**

##### **6.1.1 Desain Penelitian**

Dalam penelitian ini desain yang digunakan adalah studi kohort, yaitu salah satu bentuk studi observasional dimana pemilihan subjek penelitian berdasarkan status paparan yang kemudian diamati sampai suatu waktu tertentu dan dicatat apakah pada waktu tersebut subjek mengalami kejadian yang diteliti atau tidak. Desain kohort memiliki kelebihan dibanding desain observasional lain dalam hal menilai hubungan sebab akibat, karena dapat dipastikan bahwa sebab mendahului akibat. Selain dimensi arah tersebut, penelitian kohort juga memiliki dimensi waktu, sehingga jelas waktu kapan observasi dimulai dan kapan pengukuran variabel

penelitian dilakukan. Pada kohort prospektif, pengukuran variabel penelitian dimulai saat sekarang dan mengamati sampai masa depan dalam waktu tertentu. Sedangkan pada kohort retrospektif pengukuran variabel penelitian telah dilakukan pada masa lalu dan observasi dilakukan sekarang.

Penelitian ini bersifat kohort retrospektif dan yang menjadi paparan adalah stadium kanker yang ditentukan setelah dilakukan *surgical staging*. Sedangkan kejadian yang dinilai insidensnya adalah ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial. Hubungan antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun dapat dipengaruhi oleh variabel lain yang disebut variabel kovariat. Dalam penelitian ini yang menjadi variabel kovariat adalah faktor yang berasal dari sel kanker yaitu jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor, kemudian faktor penderita yaitu asites, umur, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status perkawinan, keadaan umum, dan faktor lingkungan yaitu status pengobatan.

#### **6.1.2 Sampel Penelitian**

Penelitian ini mempunyai dua analisis yaitu analisis ketahanan hidup 3 tahun dan analisis ketahanan hidup 5 tahun setelah penderita kanker ovarium epitelial menyelesaikan pengobatannya. Sampel dalam penelitian ini adalah semua penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis dan menyelesaikan pengobatan di RSKD pada tahun 1993 sampai dengan Mei 2005. Yang akan diikutkan dalam analisis ketahanan hidup 3 tahun yaitu sebanyak 116 penderita, terdiri dari 34 penderita dengan stadium awal dan 82 penderita dengan stadium lanjut. Dari jumlah tersebut terdapat 40 penderita (35%) yang tidak diketahui status kehidupannya. Sedangkan

yang menjadi sampel dalam analisis ketahanan hidup 5 tahun adalah penderita yang didiagnosis pada tahun 1993 sampai Mei 2003 yaitu berjumlah 84 orang, terdiri dari 30 penderita dengan stadium awal dan 54 penderita dengan stadium lanjut. Dari jumlah tersebut terdapat 32 penderita (38%) yang tidak diketahui status kehidupannya. Penderita yang didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 mempunyai rata-rata umur 47 tahun dengan umur termuda adalah 22 tahun dan umur tertua adalah 76 tahun.

### 6.1.3. Validitas interna non kausal

Validitas interna non kausal terdiri dari validitas observasi, validitas dalam pengontrolan konfounding serta variasi *chance*.

Data dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang dikumpulkan dari rekam medik penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis dan menyelesaikan pengobatan di RSKD pada tahun 1993 sampai Mei tahun 2005. Adapun penderita yang didiagnosis dan menyelesaikan pengobatan pada tahun 1993 sampai bulan Mei 2003 diikuti pada analisis ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun. Sedangkan penderita yang didiagnosis dan menyelesaikan pengobatan pada bulan Juni 2003 sampai Mei 2005 hanya diikuti pada analisis ketahanan hidup 3 tahun. Dalam penelitian yang bersifat retrospektif, hampir selalu ditemukan masalah data yang tidak lengkap. Begitu juga dengan data dalam penelitian ini. Ditemukan penderita yang tidak dinyatakan ada atau tidak ada asites dan yang tidak dinyatakan residual tumornya. Secara logika bila klinisi tidak mencatat adanya asites dan residual tumor, maka penderita memang tidak disertai asites dan residual tumor nya minimal atau bahkan tidak ada. Hal ini didukung oleh probabilitas antara yang tidak dinyatakan

dengan penderita yang tidak ada asites residual tumor < 2 cm. Meskipun begitu dalam penelitian ini tidak dapat terhindar dari bias misklasifikasi.

Adapun untuk mencegah konfounding dalam penelitian ini dikontrol melalui analisis multivariat pada variabel yang berhubungan secara langsung dengan ketahanan hidup yaitu : jenis histologi, derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan.

Dalam penelitian ini jika dilihat dari hasil *Confident Interval* (CI) secara umum relatif lebar dan melewati angka satu baik pada analisis ketahanan hidup 3 tahun maupun pada analisis ketahanan hidup 5 tahun. Hal ini disebabkan karena jumlah sampel yang sangat kecil, sehingga sangat besar kemungkinan hasil yang diperoleh dipengaruhi oleh variasi *chance*.

Multikolinearitas pada penelitian ini di uji dengan menggunakan analisis polikorik yang dapat menguji variabel yang mempunyai lebih dari 2 kategori secara bersamaan dengan variabel dengan satu atau dua kategori. Variabel faktor risiko yang berkorelasi tinggi menimbulkan efek multikolinearitas, yaitu efek yang berlebihan karena mengukur variabel yang sama atau mirip (Kleinbaum, 2005). Dari hasil pengujian tersebut diketahui bahwa tidak ada variabel yang memiliki angka koefisien korelasi lebih dari 0,8.

#### **6.1.4. Validitas interna (kausalitas)**

Validitas interna yang berhubungan dengan kausalitas yang akan dibahas mencakup kekuatan hubungan, konsistensi, *specificity*, *temporality*, *Dose response*.

##### **6.1.4. 1. Kekuatan Hubungan**

Pada analisis ketahanan hidup 3 tahun, dari *HRcrude* 5,00 (95% CI 1,76 – 14,22) dari pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 3 tahun penderita

kanker ovarium epitelial menunjukkan hubungan yang sangat kuat ( $p=0,0007$ ). Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut akan memiliki resiko kematian 5,00 kali dibandingkan dengan penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium awal. Pada saat setelah memperhitungkan variabel kovariat derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan, penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut akan memiliki resiko kematian sebesar 5,09 kali dibandingkan dengan stadium awal dengan  $p = 0,006$ . Juga pada saat setelah memperhitungkan variabel jenis histologi dan status pengobatan, pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 3 tahun penderita tetap kuat dengan  $p = 0,007$ .

Begitu juga pada pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 5 tahun dengan  $HR_{crude}$  sebesar 5,84 (95% CI 2,18–15,59) dengan  $p=0,0001$ . Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut akan memiliki resiko kematian 5,84 kali dibandingkan dengan penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium awal. Pada saat setelah memperhitungkan variabel kovariat derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan, penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut akan memiliki resiko kematian sebesar 4,02 kali dibandingkan dengan stadium awal dengan  $p = 0,020$ . Juga pada saat setelah memperhitungkan variabel jenis histologi dan status pengobatan, pengaruh stadium kanker terhadap ketahanan hidup 5 tahun penderita tetap kuat dengan  $p = 0,007$ .

#### **6.1.4.2. Konsistensi**

Pengaruh antara stadium kanker dengan ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial jelas terlihat konsisiten. Karena baik sebelum maupun sesudah

memperhitungkan variabel kovariat lainnya, variabel stadium kanker sangat mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial baik pada analisis ketahanan hidup 3 tahun maupun pada ketahanan hidup 5 tahun.

#### 6.1.4.3. *Spesificity*

Penetapan kategori stadium kanker pada penelitian ini dilakukan berdasarkan hasil penilaian setelah dilakukan *surgical staging*. Dan penelitian dilakukan spesifik pada penderita kanker ovarium jenis histologi epitelial yang dapat dilihat dari hasil patologi anatomi kanker penderita untuk kemudian diamati bagaimana status kehidupannya dari waktu selesai mendapat pengobatan terakhir sampai waktu 3 tahun dan sebagian diamati sampai 5 tahun. Sehingga hasil penelitian yang didapatkan spesifik.

#### 6.1.4.4. *Temporality*

Penelitian ini memenuhi azas *temporality* karena variabel yang diteliti sebagai paparan terjadi terlebih dahulu. Dikatakan azas temporalitas dalam penelitian ini sudah terpenuhi karena pengamatan dimulai sejak penderita didiagnosis sebagai kanker ovarium epitelial kemudian mendapatkan pengobatan, dan diamati mulai dari selesai mendapatkan pengobatan terakhir untuk diketahui status kehidupan penderita sampai waktu 3 tahun dan sebagian diamati sampai waktu 5 tahun.

#### 6.1.4.5. *Biological Gradient*

Hubungan antara dua variabel akan semakin besar jika terdapat *biological gradient* atau sering disebut sebagai dosis respon. Hubungan *dose respon* dalam

penelitian ini terlihat jelas baik pada analisis ketahanan hidup 3 tahun maupun pada analisis ketahanan hidup 5 tahun, dimana semakin lanjut stadium kanker, semakin kecil probabilitas ketahanan hidup penderita. Hanya pada saat stadium dikelompokkan berdasarkan kategori FIGO 1988, pada analisis ketahanan hidup 3 tahun terlihat bahwa stadium II lebih besar probabilitas ketahanan hidupnya dibanding stadium I, hal ini bukan berarti tidak terdapat dose respon. Tetapi dapat dijelaskan bahwa dari 8 penderita dengan stadium II, sebanyak 5 penderita (63%) hilang dari pengamatan dan 3 penderita (37%) hidup sampai 3 tahun. Sedangkan pada analisis ketahanan hidup 5 tahun dose respon terlihat lebih jelas.

#### **6.1.5. Validitas Eksterna**

Validitas eksterna yang akan dibahas hanya mencakup generalisasi hasil studi, sedangkan konsistensi terhadap studi sebelumnya akan dibahas dalam pembahasan hasil penelitian.

Adapun hasil penelitian ini dapat digeneralisasi pada populasi yang sesuai dengan yang dilakukan dalam penelitian ini. Untuk menggeneralisasi hasil penelitian ini pada populasi sumber masih diragukan karena hasil yang diperoleh masih *underestimate* karena diketahui pada populasi studi terdapat 35% yang tidak diketahui status kehidupannya pada akhir pengamatan pada analisis ketahanan hidup 3 tahun dan sebanyak 38% penderita yang tidak diketahui status kehidupannya pada analisis ketahanan hidup 5 tahun.

## **6.2. Pembahasan Hasil Penelitian**

### **6.2.1. Probabilitas Ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun**

Hasil analisa data penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 menunjukkan probabilitas ketahanan hidup 3 tahun secara keseluruhan adalah 51% dengan besar angka LFU (Loss to Follow-Up) adalah 35% dan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis tahun 1993-2003 adalah sebesar 39%. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan hasil penelitian sebelumnya mengenai angka ketahanan hidup 5 tahun penderita di RSKD yaitu sebesar 23,7%. Hal ini dapat dijelaskan bahwa penelitian tersebut belum membedakan penderita yang datang ke RSKD dengan status kasus baru, status rujukan, residif, epitelial dengan non epitelial. Sehingga hasil penelitian ini memang tidak bisa dibandingkan dengan hasil penelitian tersebut karena memang berbeda populasi penelitiannya.

Hasil probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita di RSKD ini sama dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh SEER tahun 1976 yaitu 38% dan pada tahun 1997 SEER melaporkan angka ketahanan hidup 5 tahun kanker ovarium naik menjadi 52%. Hasil probabilitas ketahanan hidup 3 tahun dan 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial di RSKD ini relatif hampir sama jika dibandingkan hasil penelitian yang dilakukan dari data 12 wilayah SEER tahun 1988-2001 yaitu 54% untuk ketahanan hidup 3 tahun dan 44% untuk ketahanan hidup 5 tahun (Kosary, 2007).

### 6.2.2. Stadium Kanker dan Probabilitas Ketahanan Hidup

Angka ketahanan hidup 3 tahun yang dihasilkan pada masing-masing kelompok stadium menurut FIGO yaitu stadium I sebesar 78,8% (median survival > 36 bulan), stadium II sebesar 100% (median survival > 36 bulan), stadium III sebesar 38,3% (median survival 19 bulan) dan stadium IV sebesar 24,3% (median survival 17 bulan). Sedangkan angka ketahanan hidup 5 tahun pada stadium I sebesar 76,5% (median survival > 60 bulan), stadium II 50,0% (median survival 49 bulan), stadium III sebesar 18,1% (median survival 13 bulan) dan pada stadium IV sebesar 9% (median survival 11 bulan). Hasil penelitian ini lebih tinggi jika dibandingkan hasil penelitian sebelumnya di RSKD yaitu probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan stadium I sebesar 61,9%, stadium II sebesar 50%, stadium III sebesar 16,7% dan stadium IV sebesar 6%. Hal ini dapat dijelaskan bahwa penelitian sebelumnya tersebut membagi stadium berdasarkan stadium klinik bukan berdasarkan stadium yang didapat setelah *surgical staging*. Sehingga hasil penelitian ini tidak bisa dibandingkan dengan penelitian tersebut karena populasinya berbeda.

Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian berbasis rumah sakit di Paris yang meneliti pada stadium III dan IV, dimana probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan stadium III sebesar 20% dan pada stadium IV 3% (Collinet, 2007). Penelitian yang dilakukan dengan data dari 12 wilayah SEER menunjukkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial pada stadium I sebesar 92,1%, stadium II sebesar 73,2%, stadium III sebesar 48,9% dan stadium IV sebesar 30,1%. Masih dalam penelitian tersebut didapatkan bahwa probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial pada

stadium I sebesar 89,3%, stadium II sebesar 65,5%, stadium III sebesar 33,5% dan stadium IV sebesar 17,9% (Kosary, 2007).

Bila dilakukan pengkategorian berdasarkan stadium awal (I-II) dan stadium lanjut (III-IV), probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis di RSKD tahun 1993-2005 dengan stadium awal sebesar 83% lebih tinggi dibandingkan pada stadium lanjut yaitu sebesar 37% dengan median ketahanan hidup pada stadium awal lebih dari 36 bulan dan pada stadium lanjut hanya 19 bulan. Ini memberikan arti bahwa setengah jumlah penderita kanker ovarium epitelial pada stadium awal masih hidup hingga 3 tahun, sedangkan pada stadium lanjut setengah jumlah penderita nya hanya bertahan hidup hingga kurang dari 2 tahun. Sama halnya pada analisis ketahanan hidup 5 tahun penderita yang didiagnosis pada tahun 1993-2003 dengan stadium awal probabilitas nya sebesar 74% lebih tinggi dibandingkan pada stadium lanjut sebesar 15% dengan median ketahanan hidup pada stadium awal lebih dari 60 bulan dan pada stadium lanjut hanya 11 bulan. Ini memberikan arti bahwa setengah jumlah penderita kanker ovarium epitelial pada stadium awal masih hidup hingga 5 tahun, sedangkan pada stadium lanjut setengah jumlah penderita nya hanya bertahan hidup hingga kurang dari 1 tahun.

Pengujian kemaknaan hubungan dengan uji Log rank pada metode Kaplan Meier menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna secara statistik antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan  $p = 0,0007$  (LRT = 11,45 df=1). Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun juga terlihat hubungan yang bermakna antara stadium kanker dengan ketahanan hidup 5 tahun dengan  $p = 0,0001$  ((LRT = 15,79 df=1).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian berbasis populasi yang dilakukan di 12 wilayah SEER menunjukkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada penderita kanker ovarium stadium awal lebih tinggi dibandingkan pada stadium lanjut yaitu 83% dan 30% dengan  $p = < 0,001$  (Chan, 2006).

Dari hasil tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa semakin tinggi stadium kanker semakin buruk keadaan penderita kanker ovarium epitelial tersebut. Karena pada stadium lanjut kanker sudah bermetastase jauh sehingga penderita menjadi rentan terhadap infeksi.

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox didapatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian 5 kali (95% CI 1,76-14,22) dibandingkan pada stadium awal. Pada analisis multivariat hasil tersebut tetap bermakna yaitu stadium lanjut memiliki risiko kematian memiliki risiko kematian 5,09 kali (95% CI 1,61-16,10) dibandingkan dengan stadium awal setelah memperhitungkan variabel derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan. Sedangkan setelah memperhitungkan jenis histologi dan status pengobatan, penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian sebesar 4,47 kali (95% CI 1,50-13,37) dibandingkan dengan stadium awal. Hal ini berarti risiko kematian pada stadium lanjut memang lebih tinggi dibandingkan pada stadium awal. Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian 5,84 kali (95% CI 2,18-15,59) dibandingkan pada stadium awal. Pada analisis multivariat hasil tersebut tetap bermakna yaitu stadium lanjut memiliki risiko

kematian memiliki risiko kematian 4,02 kali (95% CI 1,24–12,99) setelah memperhitungkan variabel derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, keadaan umum penderita, tingkat pendidikan, status pekerjaan dan status pengobatan. Sedangkan setelah memperhitungkan jenis histologi dan status pengobatan, penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian sebesar 4,68 kali (95% CI 1,53–14,28) dibandingkan dengan stadium awal.

### 6.2.3. Jenis Histologi dan Probabilitas Ketahanan Hidup

Pada hasil analisis bivariat variabel jenis histologi ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada jenis endometroid adalah 47%, mucinosa sebesar 68%, serous/seromusinosum sebesar 40%, clear cell tidak ada yang bertahan hidup sampai 3 tahun, dan jenis *adenocarcinoma* sebesar 50%. Median ketahanan hidup pada endometroid sebesar 35 bulan, mucinosa lebih dari 60 bulan, serous/seromusinosum sebesar 32 bulan, clear cell sebesar 17 bulan dan *adenocarcinoma* lebih dari 60 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan jenis histologi mucinosa dan *adenocarcinoma* masih hidup hingga 3 tahun, setengah dari penderita dengan jenis endometroid dan serosa/seromusinosum dapat hidup hampir 3 tahun. Sedangkan setengah penderita dengan jenis clear cell hanya bertahan hidup hingga 17 bulan.

Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada jenis endometroid adalah 46%, mucinosa sebesar 67%, serous/seromusinosum sebesar 30%, clear cell tidak ada yang bertahan hidup sampai 5 tahun, dan jenis *adenocarcinoma* sebesar 10%. Median ketahanan hidup pada endometroid sebesar 49 bulan, mucinosa lebih dari 60 bulan,

serous/seromusinosum sebesar 6 bulan, clear cell sebesar 17 bulan dan *adenocarcinoma* sebesar 11 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan jenis histologi muscinosa masih hidup hingga 5 tahun, setengah dari penderita dengan jenis endometroid dapat hidup sampai 4 tahun, setengah dari jenis serosa/seromusinosum, *adenocarcinoma* dan clear cell hanya hidup kurang dari 1 tahun.

Hasil penelitian berbasis populasi yang dilakukan di wilayah 12 SEER yang mengkategorikan jenis histologi menjadi 2 yaitu clear cell dan non clear cell menunjukkan hasil bahwa probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan jenis clear cell sebesar 65% non clear cell sebesar 45%.

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian multivariat dengan menggunakan regresi Cox didapatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi muscinosa memiliki risiko kematian 0,81 kali (95% CI 0,30–2,26) dibandingkan penderita dengan jenis histologi endometroid. Jenis histologi serosa/seromusinosum risiko kematiannya lebih besar 1,61 kali (95% CI 0,60–4,28) dibandingkan endometroid. Jenis histologi clear cell risiko kematiannya lebih besar 4,89 kali (95% CI 1,18–20,25) dibandingkan endometroid. Jenis histologi *adenocarcinoma* risiko kematiannya lebih besar 0,63 kali (95% CI 0,23–1,72) dibandingkan endometroid.

Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian multivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan jenis histologi muscinosa memiliki risiko kematian 0,82 kali (95% CI 0,24–2,80) dibandingkan penderita dengan jenis histologi endometroid. Jenis histologi serosa/seromusinosum risiko kematiannya lebih besar 2,47 kali (95%

CI 0,70–8,68) dibandingkan endometroid. Jenis histologi clear cell risiko kematiannya lebih besar 3,49 kali (95% CI 0,77 – 15,81) dibandingkan endometroid. Jenis histologi *adenocarcinoma* risiko kematiannya lebih besar 0,94 kali (95% CI 0,30–2,94) dibandingkan endometroid.

Penelitian berbasis rumah sakit yang dilakukan di Inggris pada tahun 1998-1999 menunjukkan hasil bahwa jenis histologi serosa memiliki risiko kematian 4,58 kali (95% CI 1,10–9,06) dibandingkan endometroid. Jenis Mucinous memiliki risiko kematian 2,19 kali (95% CI 0,47–10,33) dibandingkan endometroid. Sedangkan jenis clear cell memiliki risiko kematian 4,50 kali (95% CI 0,91–22,32) dibandingkan endometroid (Shylasree, 2006).

#### **6.2.4. Derajat Diferensiasi Sel dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Pada hasil analisis bivariat variabel derajat diferensiasi sel, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada derajat diferensiasi baik adalah 66%, derajat diferensiasi sedang sebesar 61%, derajat diferensiasi buruk sebesar 26% dan derajat diferensiasi sel yang tidak dinyatakan sebesar 54%. Median ketahanan hidup pada derajat diferensiasi baik sebesar lebih dari 36 bulan, pada derajat diferensiasi sedang juga lebih dari 36 bulan, derajat diferensiasi buruk sebesar 15 bulan, dan derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan sebesar lebih dari 36 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan derajat diferensiasi sel baik, sedang dan tidak dinyatakan mampu bertahan hidup sampai 3 tahun. Sedangkan setengah penderita dengan derajat diferensiasi sel buruk hanya bertahan sampai 15 bulan.

Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi baik

adalah 56%, derajat diferensiasi sedang sebesar 67%, derajat diferensiasi buruk tidak ada yang bertahan hidup sampai 5 tahun dan derajat diferensiasi sel yang tidak dinyatakan sebesar 42%. Median ketahanan hidup pada derajat diferensiasi baik sebesar lebih dari 60 bulan, pada derajat diferensiasi sedang juga lebih dari 60 bulan, derajat diferensiasi buruk sebesar 5 bulan, dan derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan sebesar 45 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan derajat diferensiasi sel baik dan sedang mampu bertahan hidup sampai 5 tahun, setengah dari penderita yang tidak dinyatakan derajat diferensiasi sel nya dapat bertahan hampir 4 tahun. Sedangkan setengah penderita dengan derajat diferensiasi sel buruk hanya bertahan sampai 15 bulan.

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian multivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi sel sedang memiliki risiko kematian lebih besar 0,43 kali (95% CI 0,07–2,71) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik. Penderita dengan derajat diferensiasi buruk risiko kematiannya 0,68 kali (95% CI 0,13–3,72) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik. Penderita dengan derajat diferensiasi sel nya tidak dinyatakan risiko kematiannya 0,60 kali (95% CI 0,13–2,80) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik.

Sedangkan dari analisis multivariat pada ketahanan hidup 5 tahun memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan derajat diferensiasi sel sedang memiliki risiko kematian lebih kecil 0,28 kali (95% CI 0,02–3,44) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik. Penderita dengan derajat diferensiasi buruk risiko kematiannya 0,66 kali (95% CI 0,10–4,54) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik. Penderita dengan derajat

diferensiasi sel nya tidak dinyatakan risiko kematiannya lebih besar 0,57 kali (95% CI 0,11–2,95) dibandingkan penderita dengan derajat diferensiasi baik.

Penelitian berbasis rumah sakit yang dilakukan di Inggris pada tahun 1998-1999 menunjukkan hasil bahwa penderita dengan derajat diferensiasi baik memiliki risiko kematian sebesar 4,13 kali (95% CI 0,48–35,53) dibandingkan diferensiasi *borderline*, penderita dengan derajat diferensiasi sedang memiliki risiko kematian sebesar 12,20 kali (95% CI 1,66–89,74) dibandingkan diferensiasi *borderline*. penderita dengan derajat diferensiasi buruk memiliki risiko kematian sebesar 17,19 kali (95% CI 2,33–127,00) dibandingkan diferensiasi *borderline*. Sedangkan penderita dengan derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan memiliki risiko kematian sebesar 14,16 kali (95% CI 1,92-104,54) dibandingkan diferensiasi *borderline* (Shylasree, 2006).

#### **6.2.5. Residual Tumor dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Pada hasil analisis bivariat variabel residual tumor, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor pada saat operasi < 2 cm adalah sebesar 68%, penderita dengan residual tumor  $\geq$  2cm adalah 24%, pada penderita yang residual tumor nya tidak dinyatakan adalah sebesar 67%. Median ketahanan hidup pada penderita dengan residual tumor < 2 cm sebesar lebih dari 36 bulan, pada penderita dengan residual tumor  $\geq$  2 cm sebesar 13 bulan, dan penderita yang residual tumornya tidak dinyatakan adalah sebesar > 36 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan residual tumor < 2 cm mampu bertahan hidup sampai 3 tahun, sedangkan setengah penderita dengan residual  $\geq$  2 cm hanya mampu bertahan hidup selama 13 bulan.

Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor pada saat operasi  $< 2$  cm adalah sebesar 50%, penderita dengan residual tumor  $\geq 2$  cm adalah 21%, pada penderita yang residual tumor nya tidak dinyatakan adalah sebesar 67%. Median ketahanan hidup pada penderita dengan residual tumor  $< 2$  cm sebesar 49 bulan, pada penderita dengan residual tumor  $\geq 2$  cm sebesar 11 bulan, dan penderita yang residual tumornya tidak dinyatakan adalah sebesar  $> 60$  bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan residual tumor  $< 2$  cm mampu bertahan hidup sampai 5 tahun, sedangkan setengah penderita dengan residual  $\geq 2$  cm tidak mampu bertahan sampai 1 tahun.

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian multivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $< 2$  cm dibandingkan penderita dengan residual tumor  $\geq 2$  cm dan yang residual tumor nya tidak dinyatakan. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa pada penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $\geq 2$  cm memiliki risiko kematian 3,03 kali (95% CI 1,37–6,68) dibandingkan penderita dengan residual tumor  $< 2$  cm.

Sedangkan untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian multivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor  $\geq 2$  cm memiliki risiko kematian 1,60 kali (95% CI 0,67–3,80) dibandingkan penderita dengan residual tumor  $< 2$  cm.

Penelitian berbasis rumah sakit yang dilakukan di Inggris pada tahun 1998-1999 menunjukkan hasil bahwa penderita dengan residual tumor  $\geq 2$  cm memiliki risiko kematian 4,65 kali (95% CI 2,31–9,36) dibandingkan penderita dengan

residual tumor < 2 cm. Sedangkan penderita dengan residual tumor yang tidak dinyatakan memiliki risiko kematian 2,50 kali (95% CI 1,29–4,86) dibandingkan penderita dengan residual tumor < 2 cm (Shylasree, 2006).

#### 6.2.6. Asites dan Probabilitas Ketahanan Hidup

Pada hasil analisis bivariat variabel asites, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial yang tidak disertai dengan adanya asites adalah sebesar 72%, penderita yang disertai dengan asites adalah 44%, dan penderita yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asites probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 56%. Median ketahanan hidup pada penderita yang tidak disertai dengan asites sebesar lebih dari 36 bulan, penderita yang ada asites sebesar 32 bulan, dan penderita yang tidak dinyatakan asites nya adalah sebesar > 36 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita yang tidak disertai asites dan yang asites nya tidak dinyatakan mampu hidup hingga 3 tahun, sedangkan setengah penderita yang disertai asites hanya mampu bertahan hidup selama 32 bulan.

Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel asites, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial yang tidak disertai dengan adanya asites adalah sebesar 65%, penderita yang disertai dengan asites adalah 28%, dan penderita yang tidak dinyatakan ada atau tidak disertai asites probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 56%. Median ketahanan hidup pada penderita yang tidak disertai dengan asites sebesar lebih dari 60 bulan, penderita yang ada asites sebesar 16 bulan, dan penderita yang tidak dinyatakan asites nya adalah sebesar > 60 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita yang

tidak disertai asites dan yang asites nya tidak dinyatakan mampu hidup hingga 5 tahun, sedangkan setengah penderita yang disertai asites hanya mampu bertahan hidup selama 16 bulan. Hasil penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan di RSKD. Dalam penelitian sebelumnya tersebut didapatkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita yang tidak disertai asites sebesar 32,5% dan yang disertai asites sebesar 13,8%. Seperti telah dijelaskan sebelumnya bahwa penelitian sebelumnya tersebut tidak membedakan penderita kanker ovarium kasus baru di RSKD, kasus rujukan, dan residif. Sehingga hasil penelitian tersebut tidak bisa dibandingkan dengan penelitian ini karena populasinya berbeda.

Penelitian berbasis rumah sakit yang dilakukan di Nottingham dengan melakukan pengamatan pada penderita yang didiagnosis disertai asites kemudian diamati sampai penderita meninggal atau paling kurang 17 bulan pengamatan. Ditemukan hasil bahwa median survival penderita yang disertai asites maligna adalah 5,7 bulan, penderita dengan asites klinis median survivalnya sebesar 5 bulan, dan penderita dengan asites subklinis sebesar 7 bulan (Ayatunde, 2007).

#### **6.2.7. Umur Saat Didiagnosis dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Pada hasil analisis bivariat variabel umur penderita saat didiagnosis, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan kelompok umur  $\leq 49$  adalah sebesar 64%, pada kelompok umur 50 sampai 59 tahun adalah 34%, dan penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun probabilitas ketahanan hidupnya hanya sebesar 23%. Median ketahanan hidup pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun sebesar lebih dari 36 bulan,

penderita dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun sebesar 23 bulan, dan penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun hanya sebesar 5 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita yang berumur  $\leq 49$  tahun mampu bertahan hidup sampai 3 tahun, setengah dari penderita dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun mampu bertahan hidup hampir 2 tahun, sedangkan setengah dari penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun hanya bertahan hidup selama 5 bulan.

Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel umur, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan kelompok umur  $\leq 49$  adalah sebesar 54%, pada kelompok umur 50 sampai 59 tahun adalah 11%, dan penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun probabilitas ketahanan hidupnya hanya sebesar 13%. Median ketahanan hidup pada penderita dengan kelompok umur  $\leq 49$  tahun sebesar lebih dari 60 bulan, penderita dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun sebesar 13 bulan, dan penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun hanya sebesar 5 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita yang berumur  $\leq 49$  tahun mampu bertahan hidup sampai 5 tahun, setengah dari penderita dengan kelompok umur 50 sampai 59 tahun mampu bertahan hidup selama 13 bulan, sedangkan setengah dari penderita dengan kelompok umur  $\geq 60$  tahun hanya bertahan hidup selama 5 bulan.

Penelitian yang dilakukan dengan menggunakan data dari 12 wilayah SEER yang melakukan pengkategorian umur  $< 30$  tahun, 30 sampai 60 tahun, dan diatas  $> 60$  tahun menemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan umur  $< 30$  tahun adalah sebesar 79%, umur 30 sampai 60 tahun adalah sebesar 59% dan umur  $> 60$  tahun probabilitasnya sebesar 35% (Chan, 2006).

### 6.2.8. Keadaan Umum Setelah Operasi dan Probabilitas Ketahanan Hidup

Pada hasil analisis bivariat variabel keadaan umum penderita setelah operasi ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum setelah operasinya baik adalah sebesar 57%, penderita dengan keadaan umum kategori sedang adalah 42%, dan penderita dengan keadaan umum lemah probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 38%. Median ketahanan hidup pada penderita dengan kategori baik sebesar lebih dari 36 bulan, penderita dengan keadaan sedang sebesar 16 bulan, dan penderita dengan keadaan umum lemah hanya sebesar 6 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan keadaan umum kategori baik mampu bertahan hidup hingga 3 tahun, setengah penderita dengan keadaan umum kategori sedang mampu bertahan hidup selama 16 bulan, sedangkan penderita dengan keadaan umum kategori lemah hanya mampu bertahan hidup selama 6 bulan.

Untuk analisis ketahanan hidup 5 tahun pada analisis bivariat variabel umur saat didiagnosis, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup pada penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum setelah operasinya baik adalah sebesar 47%, penderita dengan keadaan umum kategori sedang adalah 26%, dan penderita dengan keadaan umum lemah probabilitas ketahanan hidupnya sebesar 21%. Median ketahanan hidup pada penderita dengan kategori baik sebesar 49 bulan, penderita dengan keadaan sedang sebesar 13 bulan, dan penderita dengan keadaan umum lemah hanya sebesar 6 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan keadaan umum kategori baik mampu bertahan hidup hingga 4 tahun, setengah penderita dengan keadaan umum kategori sedang mampu bertahan hidup selama 13

bulan, sedangkan penderita dengan keadaan umum kategori lemah hanya mampu bertahan hidup selama 6 bulan.

Untuk analisis ketahanan hidup 3 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox yang dilakukan untuk mengetahui risiko kematian pada penderita dengan keadaan umum baik dibandingkan penderita dengan keadaan umum sedang dan keadaan umum lemah memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum kategori sedang memiliki risiko kematian 1,71 kali (95% CI 0,82–3,56) dibandingkan pada penderita dengan keadaan umum kategori baik. Penderita dengan keadaan umum kategori lemah memiliki risiko kematian lebih besar 2,72 kali (95% CI 1,01–7,27) dibandingkan pada penderita dengan keadaan umum kategori baik.

Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun pengujian bivariat dengan menggunakan regresi Cox memperlihatkan hasil bahwa penderita kanker ovarium epitelial dengan keadaan umum kategori sedang memiliki risiko kematian 1,89 kali (95% CI 0,862 – 4,20) dibandingkan pada penderita dengan keadaan umum kategori baik. Penderita dengan keadaan umum kategori lemah memiliki risiko kematian lebih besar 2,33 kali (95% CI 0,85–6,40) dibandingkan pada penderita dengan keadaan umum kategori baik.

Penelitian eksperimen yang dilakukan di Belanda yang mengamati hubungan *performance status* berdasarkan kategori WHO 0 – 2, dimana penderita dengan kategori 0 menjadi kelompok referens, didapatkan hasil bahwa penderita dengan kategori 1 memiliki risiko kematian 1,6 kali (95% CI 0,97–2,6) dibandingkan *performance status* kategori 0. Sedangkan penderita dengan kategori 2 memiliki

risiko kematian 3,9 kali (95% CI 1,8–8,6) dibandingkan *performance status* kategori 0 (Burg MEL, 2002).

#### **6.2.12. Status Kelengkapan Pengobatan dan Probabilitas Ketahanan Hidup**

Pada hasil analisis bivariat variabel status pengobatan dengan pengelompokkan status lengkap dan tidak lengkap, ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada penderita dengan status pengobatan lengkap adalah 65%, sedangkan pada penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya sebesar 38% dengan median ketahanan hidup pada penderita dengan status pengobatan lengkap lebih dari 36 bulan dan pada penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya 22 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan status pengobatan lengkap dapat bertahan hidup sampai 3 tahun, sedangkan setengah penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya bertahan hidup selama 22 bulan.

Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun ditemukan bahwa probabilitas ketahanan hidup penderita kanker ovarium epitelial dengan status pengobatan lengkap adalah 60% dengan median ketahanan hidup 60 bulan, sedangkan pada penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya sebesar 22% dengan median ketahanan hidup pada penderita dengan status pengobatan tidak hanya 16 bulan. Hal ini berarti setengah dari penderita dengan status pengobatan lengkap dapat bertahan hidup sampai 5 tahun, sedangkan setengah penderita dengan status pengobatan tidak lengkap hanya bertahan hidup selama 16 bulan.

## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1. Kesimpulan

Dari hasil analisa dan pembahasan tiap variabel penelitian, maka dapat ditarik beberapa kesimpulan yaitu :

1. *Overall survival* 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis dan menyelesaikan pengobatan di RSKD tahun 1993 sampai mei 2005 sebesar 51% dengan LFU 35% sedangkan *overall survival* 5 tahun secara keseluruhan pada penderita kanker ovarium epitelial yang didiagnosis dan menyelesaikan pengobatan di RSKD tahun 1993 mei 2003 sebesar 39% dengan LFU 39%.
2. Probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial stadium awal (I-II) sebesar 83% lebih tinggi dibandingkan ketahanan hidup penderita dengan stadium lanjut (III-IV) yaitu sebesar 37%. Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial stadium awal (I-II) sebesar 74% lebih tinggi dibandingkan ketahanan hidup penderita dengan stadium lanjut (III-IV) yaitu sebesar 15%.
3. Probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan residual tumor < 2 cm sebesar 68% lebih tinggi dibandingkan ketahanan hidup penderita residual tumor  $\geq$  2cm yaitu sebesar 24%. Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial dengan residual

tumor < 2 cm sebesar 50% lebih tinggi dibandingkan ketahanan hidup penderita residual tumor  $\geq 2$ cm yaitu sebesar 21%.

4. Probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita dengan status pengobatan lengkap sebesar 65% lebih tinggi dibandingkan ketahanan hidup penderita dengan pengobatan tidak lengkap yaitu sebesar 38%. Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan status pengobatan lengkap sebesar 60% lebih tinggi dibandingkan ketahanan hidup penderita dengan pengobatan tidak lengkap yaitu sebesar 22%.
5. Pada analisis ketahanan hidup 3 tahun penderita kanker ovarium epitelial stadium lanjut memiliki risiko kematian 5,00 kali (95% CI 1,76 - 14,22) dibanding stadium awal sebelum memperhitungkan variabel kovariat lainnya. Setelah memperhitungkan variabel derajat diferensiasi sel, residual tumor, asites, umur saat didiagnosis dan status pengobatan, penderita kanker ovarium epitelial memiliki risiko kematian 5,09 kali (95% CI 1,61–16,10) dibandingkan dengan stadium awal. Sedangkan setelah memperhitungkan jenis histologi dan status pengobatan, penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian sebesar 4,47 kali (95% CI 1,50 – 13,37) dibandingkan dengan stadium awal.
6. Pada analisis ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker ovarium epitelial stadium lanjut memiliki risiko kematian 5,84 kali (95% CI 2,18–15,59) dibanding stadium awal sebelum memperhitungkan variabel kovariat lainnya. Setelah memperhitungkan variabel derajat diferensiasi sel, residual tumor, umur saat

didiagnosis, asites dan status pengobatan, penderita kanker ovarium epitelial memiliki risiko kematian 4,02 kali (95% CI 1,24–12,99) dibandingkan dengan stadium awal. Sedangkan setelah memperhitungkan jenis histologi dan status pengobatan, penderita kanker ovarium epitelial dengan stadium lanjut memiliki risiko kematian sebesar 4,68 kali (95% CI 1,53–14,28) dibandingkan dengan stadium awal.

7. Probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pada masing-masing kategori variabel kovariat lainnya memperlihatkan kecenderungan nilai yang berbeda-beda. Ketahanan hidup 3 tahun penderita dengan jenis histologi endometroid sebesar 47%, muscinosa sebesar 68%, serosa/seromusinosum sebesar 40%, clear cell tidak ada yang bertahan hidup sampai 3 tahun, *adenocarcinoma* sebesar 50%, derajat diferensiasi sel baik sebesar 66%, derajat diferensiasi sedang sebesar 61%, derajat diferensiasi sel buruk sebesar 26%, derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan sebesar 54%. Probabilitas ketahanan hidup 3 tahun penderita yang tidak disertai asites adalah sebesar 72%, yang disertai asites adalah sebesar 44%, dan yang tidak dinyatakan asites nya sebesar 56%. Penderita dengan umur  $\leq 49$  tahun probabilitas ketahanan hidup 3 tahun nya adalah sebesar 64%, umur 50 sampai 59 tahun sebesar 34%, umur  $\geq 60$  tahun hanya sebesar 23%. Penderita dengan status kawin probabilitas ketahanan hidup 3 tahunnya sebesar 53%, status janda sebesar 48%, dan status belum menikah sebesar 51%. Status bekerja sebesar 56%, status tidak bekerja sebesar 49%, dan penderita yang tidak dinyatakan status pekerjaannya (2 orang) tidak ada yang bertahan hidup sampai

3 tahun. Penderita dengan keadaan umum setelah operasi kategori baik probabilitas ketahanan hidup 3 tahun nya sebesar 57%, keadaan umum sedang 41% , keadaan umum lemah sebesar 38%.

8. Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pada masing-masing kategori variabel kovariat lainnya juga memperlihatkan kecenderungan nilai yang berbeda-beda. Ketahanan hidup 5 tahun penderita dengan jenis histologi endometroid sebesar 46%, muscinosa sebesar 66%, serosa/seromusinosum sebesar 30%, clear cell tidak ada yang bertahan hidup sampai 5 tahun, *adenocarcinoma* sebesar 10%, derajat diferensiasi sel baik sebesar 56%, derajat diferensiasi sedang sebesar 67%, derajat diferensiasi sel buruk tidak ada yang bertahan hidup sampai 5 tahun, derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan sebesar 42%. Probabilitas ketahanan hidup 5 tahun penderita yang tidak disertai asites adalah sebesar 65%, yang disertai asites adalah sebesar 28%, dan yang tidak dinyatakan asites nya sebesar 56%. Penderita dengan umur  $\leq 49$  tahun probabilitas ketahanan hidup 5 tahun nya adalah sebesar 54%, umur 50 sampai 59 tahun sebesar 11%, umur  $\geq 60$  tahun hanya sebesar 13%. Penderita dengan status kawin probabilitas ketahanan hidup 5 tahunnya sebesar 44%, status janda sebesar 45%, dan status belum menikah sebesar 25%. Status bekerja sebesar 46%, status tidak bekerja sebesar 36%, dan penderita yang tidak dinyatakan status pekerjaannya (2 orang) tidak ada yang bertahan hidup sampai 5 tahun. Penderita dengan keadaan umum setelah operasi kategori baik probabilitas ketahanan hidup 5 tahun nya sebesar 77%, keadaan umum sedang 26% , keadaan umum lemah sebesar 21%.

9. Model prediksi untuk perkiraan risiko kematian setelah 3 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial yaitu :

Model A :

$$H_t = h_0 (3 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,627 \text{ stadium}) + (-0,847 \text{ derajat diferensiasi sel sedang}) + (-0,381 \text{ derajat diferensiasi sel buruk}) + (-0,515 \text{ derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan}) + (1,108 \text{ residual tumor}) + (-0,182 \text{ Ada asites}) + (0,181 \text{ umur } 50-59 \text{ thn}) + (0,600 \text{ umur } \geq 60 \text{ thn}) + (0,283 \text{ status pengobatan})}$$

Model B :

$$H_t = h_0 (3 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,498 \text{ stadium}) + (-0,214 \text{ jenis histologi mucinosa}) + (0,475 \text{ jenis histologi serosa/seromusinosum}) + (1,586 \text{ jenis histologi clear cell/papiler}) + (-0,458 \text{ jenis histologi adenocarcinoma}) + (1,193 \text{ status pengobatan})}$$

10. Model prediksi untuk perkiraan risiko kematian setelah 5 tahun pada penderita kanker ovarium epitelial yaitu :

Model A :

$$H_t = h_0 (5 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,647 \text{ stadium}) + (-1,171 \text{ derajat diferensiasi sel sedang}) + (0,333 \text{ derajat diferensiasi sel buruk}) + (0,044 \text{ derajat diferensiasi yang tidak dinyatakan}) + (0,403 \text{ residual tumor}) + (0,284 \text{ Ada asites}) + (0,882 \text{ asites tidak dinyatakan}) + (0,364 \text{ umur } 50-59 \text{ tahun}) + (0,341 \text{ umur } \geq 60 \text{ tahun}) + (0,742 \text{ pendidikan SMU}) + (0,505 \text{ pendidikan SLTP/SD}) + (0,093 \text{ pendidikan yang tidak dinyatakan}) + (0,222 \text{ status pengobatan})}$$

Model B :

$$H_t = h_0 (5 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,543 \text{ stadium}) + (-0,194 \text{ jenis histologi mucinosa}) + (0,903 \text{ jenis histologi serosa/seromusinosum}) + (1,251 \text{ jenis histologi clear cell/papiler}) + (-0,059 \text{ jenis histologi adenocarcinoma}) + (0,936 \text{ status pengobatan})}$$

## 7.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, peneliti mengajukan beberapa saran yang ditujukan kepada beberapa pihak, sebagai berikut :

1. Tenaga medis dan paramedis di RSKD :

- a) Agar lebih memperhatikan kelengkapan rekam medik penderita karena hanya data catatan yang akurat dapat digunakan untuk rekomendasi pengobatan yang tepat pada penderita kanker ovarium epitelial. Sebagai contoh dari ketidaklengkapan rekam medik adalah pada lembaran hasil patologi anatomi bahwa terdapat 64,7% pada analisis ketahanan hidup 3 tahun dan 67,9% pada analisis ketahanan hidup 5 tahun yang informasi mengenai derajat diferensiasi sel nya tidak dinyatakan. Hal ini sangat disayangkan karena seperti kita ketahui bahwa penentuan pemberian kemoterapi pada penderita dengan stadium IA dan stadium IB sangat dipengaruhi oleh derajat diferensiasi sel kanker penderita tersebut sehingga bisa mempengaruhi prognosis penderita tersebut. Terdapat 10,7% (8 orang) dari penderita yang derajat diferensiasi sel nya tidak dinyatakan adalah merupakan penderita stadium IA dan IB. Juga mengenai jenis histologi, agar memberikan keterangan dengan jelas apakah jenis *adenocarcinoma* sehingga dapat diketahui secara tepat prognosis masing-masing jenis histologi.
- b) Agar menilai keadaan umum setiap penderita berdasarkan metode *karnofsky* atau ECOG sehingga keadaan umum yang tercatat dalam rekam medik lebih objektif.
- c) Agar turut mencatat faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya kanker ovarium epitelial, sehingga akan lebih memudahkan jika dilakukan penelitian mengenai faktor risiko kanker ovarium epitelial.
2. Bagian rekam medis RSKD, agar membuat manajemen data yang lebih baik sehingga tidak terjadi kesulitan dalam menemukan rekam medis penderita baik

penderita aktif maupun penderita yang sudah meninggal. Sebagai contoh dari manajemen yang belum baik adalah terdapat rekam medik penderita yang mempunyai tiga status, tetapi hanya ditemukan status yang ketiga sedangkan status pertama dan kedua tidak dapat ditemukan, sehingga penderita tersebut tidak dapat masuk dalam penelitian ini.

3. Kepada tenaga administrasi pendaftaran penderita, agar lebih jelas memberikan informasi kepada penderita dan keluarganya mengenai pentingnya memberikan alamat dan nomor telepon penderita baik tetap maupun sementara atau alamat kerabat dekat yang bisa dihubungi untuk mengetahui kondisi dan memberitahukan informasi misalnya mengenai pengobatan selanjutnya kepada penderita atau hal penting lainnya. Sehingga meskipun penderita pindah, mereka akan berinisiatif untuk memberikan alamat dan nomor telepon mereka yang baru. Hal ini perlu menjadi perhatian karena terdapat rekam medik penderita yang tidak di isi nomor teleponnya dan pada saat peneliti melakukan penelusuran penderita melalui telepon terdapat penderita yang hilang dari pengamatan atau tidak diketahui status kehidupannya yaitu sebanyak 35% pada analisis ketahanan hidup 3 tahun dan 38% pada analisis ketahanan hidup 5 tahun.
4. Pada penderita kanker ovarium epitelial yang berobat ke RSKD, untuk menginformasikan dengan tepat dan jelas mengenai keterangan tempat tinggal dan nomor telepon baik tetap maupun sementara penderita dan kerabat yang bisa dihubungi. Selain itu penderita juga diharapkan mempunyai inisiatif untuk menginformasikan kepada petugas RSKD jika mereka pindah alamat dan mengganti nomor telepon.

5. Bagi masyarakat agar lebih meningkatkan wawasannya mengenai gejala kanker ovarium epitelial yang sebenarnya tidak nyata, apabila ada keluhan apapun walaupun sedikit agar segera memeriksakan dirinya sehingga kalau pun didiagnosis sebagai kanker ovarium epitelial masih dalam stadium awal yang berdasarkan hasil penelitian ini probabilitas ketahanan hidupnya lebih besar dibanding stadium lanjut.
6. Bagi peneliti lain, hasil penelitian ini memperlihatkan hal yang menarik untuk lebih lanjut diteliti, yaitu :
  - a) Melihat apakah juga ada perbedaan probabilitas ketahanan hidup antara penderita dengan residual tumor  $< 1$  cm, 1 sampai 2 cm, dan  $> 2$ cm, sehingga lebih spesifik lagi untuk diketahui perbedaan probabilitasnya.
  - b) Jika ada data *performance status* (keadaan umum) penderita dengan metode ECOG dan karnofsky, lebih baik menggunakan data tersebut sehingga lebih objektif hasilnya.
  - c) Melihat perbedaan probabilitas ketahanan hidup penderita berdasarkan volume asites, sehingga didapatkan informasi baru mengenai hal tersebut.
  - d) Menilai juga probabilitas *Disease Free Survival* (DFS) penderita kanker ovarium epitelial.
  - e) Menilai perbedaan probabilitas ketahanan hidup penderita yang dari awal didiagnosis di RSKD dibandingkan penderita yang sudah didignosa di tempat lain baik sebelum maupun sesudah diberi pengobatan ditempat tersebut dan akhirnya dirujuk ke RSKD.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adamo, Peter, D.J, Whitney C. 2006, *Diet Sehat Golongan Darah Untuk Mencegah dan Mengobati Kanker*, PT. Buana Ilmu Populer Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Aletti, G.D. et al, 2007, *Current Management Strategies for Ovarian Cancer*, Symposium on solid tumors, June 2007;82 (6):751.
- Ayatunde, A.A. et al, 2007, *Pattern and prognostic factors in patients with malignant ascites: a retrospective study*. *Annals of Oncology*. 18:945-949.
- Aziz, M.F, Andrijono, Saifuddin, AB. 2006, *Buku Acuan Nasional : Onkologi Ginekologi*. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirihardjo. Jakarta.
- Berek, JS. 1996, *Epithelial Ovarian Cancer*. Chapter 11. Williams & Wilkins. Baltimore.
- Bergfelt. et al, 2002, *Risk of ovarian cancer in breast-cancer patients with a family history of breast or ovarian cancer : a population-based cohort study*. *The Lancet*. vol 360:891-894.
- Budiman, LCh. 2007, *Kasih yang menyembuhkan. Peran Keluarga dalam Menangani Penyakit*. Penerbit Buku Kompas, Jakarta
- Burg MEL, VD, Wit, R.D. et al, 2002, *Weekly Cisplatin and Daily Oral Etoposide is Highly Effective in Platinum Prethreated Ovarian Cancer*. *British Journal of Cancer* (2002) 86, 19 – 25.
- Bustan, M.N. 1997, *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Rineka Cipta, Jakarta.
- Bustan, M.N. 2006, *Pengantar Epidemiologi*. Rineka Cipta, Jakarta.
- \_\_\_\_\_. 2001, *Survei Kesehatan Nasional 2001*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Canistra, MD. SA. 2004, *Cancer of the Ovary*. Review Article. *The New England Journal of Medicine*(13 Februari 2008) [www.nejm.org](http://www.nejm.org).
- Chan, JK. et al, 2006, *Ovarian Cancer in Younger vs Older Women : a population-based analysis*. *British Journal of Cancer* 95 : 1314 – 1320.
- Chen Y. et al, 1992, *Risk factors for epithelial ovarian cancer in Beijing, China*. *International Journal of Epidemiology*. 21(1):23-29.

Collinet, P. et al, 2007, *Laparoscopic Photodynamic Diagnosis of Ovarian Cancer Peritoneal Micro Metastasis: An Experimental Study*. Photochemistry and Photobiology, 83: 647 – 651. Paris

Darmojo, B.R. 1999, *Buku Ajar Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.

Davy, M. et al, 2006, *Does retention of the ovaries improve long-term survival after hysterectomy? A gynecological oncological perspective*. CLIMACTERIC 2006;9:167-168.

Deppe, G & Lawrence, W.D. *Cancer of the Ovary*. Chapter 16.

Dimitrios, P. et al, 2005, *The Role of Neoadjuvant Chemotherapy in the Treatment of Advanced Ovarian Cancer*. Oncology 2005;68:64-70.

Edmondson, R.J & Monaghan, J.M. 2001, *The Epidemiology of Ovarian Cancer*. Int J Gynecol Cancer, 11, 423-429.

Elwood, J.M. 2006, *Critical Appraisal of Epidemiological Studies and Clinical Trials*. Second Edition. Oxford University Press Inc., New York.

Field, M. Margareth. et al, 2006, *Screening for Disease: Making Evidence for Based Choice*, Clinical Journal on Oncology Nursing, volume 10, number 1.

Frickhofen, N. et al, 2006, *Phase I/II trial of multicycle high-dose chemotherapy with peripheral blood stem cell support for treatment of advanced ovarian cancer*. Bone Marrow Transplantation (2006) 38, 493-499.

Franceschi, S. et al, 1992, *Fertility drugs and risk of epithelial ovarian cancer in Italy*. Oxford University Press. 1673-1875.

Gospodarowics, MK. et al, 2006, *Prognostic Factors in Cancer*. Third edition. A John Willey & Sons, Inc. Amerika Serikat.

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

Hankinson, SE. et al, 1995, *A prospective study of reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer*. Cancer. July 15, 1995, Volume 76, No. 2.

Heintz, APM. 1995, *The epidemiology and etiology of ovarian cancer*. Dalam Heintz APM, et al (eds). Current concept in gynecological oncology. Noordwijkerhout : Faculty of Medicine University of Leiden. 1995:103).

Herbst. 1994, *The epidemiology of ovarian carcinoma and the current status of tumor markers to detect disease*. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 170:1099-1107.

Himawan, S. 1973, *Patologi. Bagian Patologi Anatomi FKUI*, Jakarta.

Ikeda, K et al, 2003, *Multivariate Analysis for Prognostic Significance of Histologic subtype, GST-pi, MDR-1, and P53 in Stages II-IV Ovarian Cancers*. *Int J Gynecol Cancer*, 13, 776-784.

Indonesian Nutrition Network. 2007, *gizi.net, penyakit tidak menular* [Info@gizi.net](mailto:Info@gizi.net) (16 Jan 2008)

Junaidi, I. 2007, *Kanker. Pengenalan, pencegahan, dan pengobatannya*. PT Buana Ilmu Populer, Jakarta.

Karlan, B.Y., Markman, M.A., & Eifel, P.J. 2005, *Ovarian cancer, peritoneal carcinoma, and fallopian tube carcinoma*. In V.T. Devita, Jr., S. Hellman, & S.A. Rosenberg (Eds.), *Cancer : Principles and practice of oncology* (7<sup>th</sup> ed., pp.1364-1397). Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins.

Karnofsky, DA & Burchenal JH. 1949, *The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer*. In : Macleod M (ed) *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Columbia. Univ. Press : 396

Kleinbaum, D.G. & Klein Mitchell. 2005, *Statistic for Biology and Health. Survival Analysis : A Self-Learning Text*. Second Edition. Springer Science+Business Media, Inc., New York.

Kosary, C.L. 2007, *Cancer Survival among Adults : U.S. SEER Program, 1988-2001. Cancer of the Ovary*. <http://www.seer.cancer.gov> (18 Jan 2008)

Lemeshow S. et al, 1997, *Adequacy of sample size in health studies*. John Willey & Sons, Inc, 1990.

Lockwood, Suzy. et al, 2006, *Survivorship Issues in Ovarian Cancer : a review*. *Oncology Nursing Forum*. Vol. 33 : 553 – 562.

Martin, Virginia R. 2007, *Ovarian Cancer : An Overview of Treatment Option*. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. Vol. 11 : 201 – 207.

Muda, Ahmad, A.K. 1994, *Kamus Lengkap Kedokteran*. Gitamedia Press. Surabaya.

Nasdaldy. 2007, *Penanganan kanker ovarium*. Divisi kanker ginekologi, RS. Kanker Dharmais. [www.google.com](http://www.google.com). (18 Jan 2008).

National Cancer Institute. 2002, [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). Feb. 8, 2002.

Narod, SA. et al, 2001, *Tubal ligation and risk of ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations : a case-control study*. *The Lancet*. vol. 357

Nurana, L. et al, 1999, *Kanker ginekologi : kuliah obstetric/ginekologi, Jakarta. www.geocities.com.* (16 Jan 2008)

Oken, MM, Creech RH, Torney DC. et al, 1982, *Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group.* Am J clincol 5(6) : 649-655.

Ozols, RF. 2002, *Update on the Management of Ovarian Cancer.* Jones and Barlett Publishers, Inc. Philadelphia, Pennsylvania.

Ozols, RF. Et al, 2005, *Principles and practice of Gynecologic Oncology.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

Patterson, F. 1988, *Annual Report on the result of treatment in gynecological cancer, Stocholm: FIGO.* www.thelancet.com. (19 Jan 2008)

Pfisterer, J. et al, 2006, *Randomized Phase III Trial of Topotecan Following Carbaplatin and paclitaxel in first line treatment of advance ovarian cancer: A Gynecologic Cancer Intergroup Trial of The AGO-OVAR and GINECO,* Journal of National Cancer Institute, vol. 98, No.15, August 2,

Polychronopoulou, AP. et al, 1993, *Reproductives Variables, Tobacco, Ethanol, Coffee and Somatometry as risik factors for ovarian cancer.* International Journal of Cancer, 55, 402-407.

Pusat Promosi Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 9 November 2007. *Webmaster@promosikesehatan.com.* (18 Jan 2008)

Rasjidi, I. 2007, *Panduan Penatalaksanaan Kanker Ginekologi.* Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 83 – 103.

Rasjidi, I. 2007, *Kemoterapi kanker ginekologi dalam praktik sehari-hari.* CV. Sagung Seto, Malang.

Risch, HA. et al, 1994, *Parity, contraception, infertility, and the risk of epithelial ovarian cancer.* Journal Natl Cancer Inst. 86(18): 1409-1415.

Schneider, LE, Garland CF. 1994, *Sunlight, vitamin D, and ovarian cancer mortality rates in US women.* International Journal of Epidemiology 1994;23;1133-1136.

Shylasree, T.S. et al, 2006, *Survival in ovarian cancer in Waler: Prior to introduction of all Wales guidelines.* International Journal Gynecology Cancer, 2006,16,1770-1776.

Sundar, SS. et al, 2006, *Role of Lymphangiogenesis in ephithelial ovarian cancer,* British Journal of cancer (2006) 94. 1650-1657, published online 9 May 2006.

SVS, Deo. et al, 2006, *Neoadjuvant chemotherapy followed by surgical cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer*, Indian Journal of Cancer, July-September 2006, volume 43, Issue 3.

Shoham, Z. 1994, *Epidemiology, etiology, and fertility drugs in ovarian epithelial carcinoma: Where are we today?* Fertility and Sterility 1994;62:433-48.

Shu, XO. et al, 1989, *Dietary factors and epithelial ovarian cancer*. British Journal Cancer.1989;59(1):92-96.

Sirait, A.M. 2006, *Kanker Ovarium di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta*, Jakarta. Jurnal Epidemiologi Indonesia. Vol. 8 : 16 – 24.

Schouten, L.J. et al, 2003, *Height, Weight, Weight change, and Ovarium cancer Risk in The Netherlands Cohort study on diet and cancer*. American Journal of Epidemiology. volume 157 No.5:424-433.

Schapira, M. Marilind. et al, 1993, *The Effectiveness of Ovarian Cancer Screening*, Annals of Internal Medicine, 1 June 1993, Volume 118, No.11, 838-843

Shapiro, S. 2006, *Does retention of the ovaries improve long-term survival after hysterectomy? The validity of the epidemiological evidence*. CLIMACTERIC 2006;9:161-163.

Spector, W. G. 1993, *Pengantar Patologi Umum. Edisi 3*. Gadjah Mada University Press, Yoogyakarta.

Taskiran, C. et al, 2006, *The Prognostic value of endoglin (CD 105) expression in ovarian carcinoma*. International Journal Gynecology Cancer, 2006,16,1789-179.

The ICON and AGO Collaborators. 2004, *Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4 / AGO-OVAR-2.2 trial*. The Lancet. Vol 361. June 21, 2003. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)

Thulesius, H.O. et al, 2004, *Diagnosis and prognosis of breast and ovarian cancer*. Acta Oncologica Vol. 43, No. 2, pp. 175-181, 2004.

T. Ellen. et al, 2007, *Diet and Risk of ovarian cancer in the California Teachers Study Cohort*. Am J Epidemiol. 2007 April 1;165 (7) : 802-813.

Tetsche, M.S. 2006, *Prognosis of Ovarium Cancer Subsequent to venous tromboembolism: a nationwide Danish cohort study*, BMC Cancer, 2006, 6: 189.

Tzonou, A. et al, 1993, *Hair dyes, analgesics, tranquilizers and perineal talc application as risk factors for ovarian cancer*. International Journal of Cancer :55, 408-410.

Tomao, S. et al, 1992, *Ovarian cancer and dietary habits*. European Journal of Gynecology Oncology. ISSN: 0392-2936. XIII, n. 1.

© 1998-2007 Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved. *Ovarian Cancer*. (13 Feb 2008).

Tzonou, A. et al, 1993, *Diet and ovarian cancer : a case control study in Greece*. *International Journal of Cancer*: 55, 411-414.

Underwood, E.C. 1999, *Patologi umum dan sistematik edisi 2*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Universitas Indonesia. Fakultas Kesehatan Masyarakat. 2007, *Pedoman Proses dan Penulisan Karya Ilmiah*. FKM UI, Depok.

Vessey MP. Painter R. 1995, *Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives – findings in a large cohort study*. *British Journal of Cancer*. 71(6) : 1340-1342.

Wahyuni, T. 8 Oktober 2005, *Kanker Rahim : Kenali gejala dan penyebabnya*. Suara Karya Online. 8 Oktober 2005.

Whittemore, AS. et al, 1992, *Characteristics Relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies*. *American Journal of Epidemiology*. vol. 136 No. 10.

World Health Organization Global : Cancer , 2006, <http://www.google.com> (16 Jan 2008).

Wiknjosastro, H. et al, 1999, *Ilmu Kandungan*. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). vol.367. May 13, 2006.

Yayasan Kanker Indonesia Jawa Barat. *Kanker Ovarium : kenali gejala dan Penyebabnya*. Pikiran Rakyat, 2005.

## Lampiran :

### Contoh Aplikasi Model Prediksi

#### 1. Model prediksi A pada ketahanan hidup 3 tahun :

Jika penderita → Stadium	: Awal
Derajat diferensiasi sel	: Baik
Residual tumor	: < 2 cm
Asites	: Tidak ada
Umur	: 50-59 tahun
Status Pengobatan	: Lengkap

$$H_t = h_0(3 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,627 \text{ stadium}) + (-0,847 \text{ derajat diferensiasi sel sedang}) + (1,108 \text{ residual tumor}) + (-0,182 \text{ Ada asites}) + (0,181 \text{ umur 50-59 thn}) + (0,283 \text{ status pengobatan})}$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-2}}$$

$$\begin{aligned} HR &= (1,627*0) + (-0,847*0) + (1,108*0) + (-0,182*0) + (0,181*1) + \\ &\quad (0,283*0) \\ &= 0,181 \end{aligned}$$

$$P = \frac{1}{1 - e^{0,181}} \rightarrow 45,50\%$$

*Artinya : Jika seorang penderita kanker ovarium epitelial datang ke RSKD dengan stadium awal, derajat diferensiasi baik, residual tumor < 2 cm, tidak ada asites, umur 50-59 tahun, status pengobatan lengkap, maka peluang kematiannya setelah 3 tahun 45,50%. Peluang kehidupannya setelah 3 tahun sebesar 54,50%*

#### 2. Model prediksi B pada ketahanan hidup 3 tahun :

Jika penderita → Stadium	: Lanjut
Jenis histologi	: Muscinosa
Status Pengobatan	: Lengkap

$$H_t = h_0(3 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,498 \text{ stadium}) + (-0,214 \text{ jenis histologi muscinosa}) + (1,193 \text{ status pengobatan})}$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-2}}$$

$$HR = (1,498*1) + (-0,214*1) + (1,193*0) \\ = 1,284$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{1,284}} \rightarrow 21,69\%$$

*Artinya : Jika seorang penderita kanker ovarium epitelial datang ke RSKD dengan stadium lanjut, jenis histologi mucinosa, status pengobatan lengkap, maka peluang kematiannya setelah 3 tahun 21,69%. Peluang kehidupannya setelah 3 tahun sebesar 78,31%*

### 3. Model prediksi A pada ketahanan hidup 5 tahun :

Jika penderita → Stadium	: Awal
Derajat diferensiasi sel	: Sedang
Residual tumor	: $\geq 2$ cm
Asites	: Ada
Umur	: $\leq 49$ tahun
Status Pengobatan	: Tidak lengkap

$$H_t = h_0 (5 \text{ tahun}) = H(t) = h_0(t) * e^{(1,391 \text{ stadium}) + (-1,278 \text{ derajat diferensiasi sel sedang}) + (0,467 \text{ residual tumor}) + (0,195 \text{ Ada asites}) + (0,403 \text{ umur } 50-59 \text{ thn}) + (0,375 \text{ status pengobatan})}$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-2}}$$

$$HR = (1,391*0) + (-1,278*1) + (0,467*1) + (0,195*1) + (0,403*0) + (0,375*1) \\ = -0,241$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-0,241}} \rightarrow 56,02\%$$

*Artinya : Jika seorang penderita kanker ovarium epitelial datang ke RSKD dengan stadium awal, derajat diferensiasi sedang, residual tumor  $\geq 2$  cm, ada asites, umur  $\leq 49$  tahun, status pengobatan tidak lengkap, maka peluang*

kematiannya setelah 3 tahun 56,02%. **Peluang kehidupannya setelah 5 tahun sebesar 43,98%**

#### 4. Model prediksi B pada ketahanan hidup 5 tahun :

Jika penderita → Stadium : Awal  
Jenis histologi : Serosa/seromusinosum  
Status Pengobatan : Lengkap

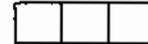
$$H_t = h_0(5 \text{ tahun}) = H_0(t) \cdot e^{(1,543 \text{ stadium}) + (0,903 \text{ jenis histologi serosa/seromusinosum}) + (0,963 \text{ status pengobatan})}$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-2}}$$

$$HR = (1,543 \cdot 0) + (0,903 \cdot 1) + (0,963 \cdot 0) \\ = 0,903$$

$$P = \frac{1}{1 - e^{-0,903}} \rightarrow 28,84\%$$

*Artinya : Jika seorang penderita kanker ovarium epitelial datang ke RSKD dengan stadium awal, jenis histologi serosa/seromusinosum, status pengobatan lengkap, maka peluang kematiannya setelah 5 tahun 28,84%. Peluang kehidupannya setelah 5 tahun sebesar 71,16%*



### FORM ISIAN PENELITIAN

- 1 Register RS :
- 2 Tanggal Masuk RS :  -  -
- 3 Nama :
- 4 Alamat Tetap : Jalan :  
RT/RW :  
Kecamatan :  
Kelurahan :  
Kabupaten/ Kota :  
Telepon :
- 5 Alamat Sementara di Jakarta (bila penderita dari luar kota)  
Jalan :  
RT/RW :  
Kecamatan :  
Kelurahan :  
Kabupaten/ Kota :  
Telepon :
- 6 Umur :  tahun
- 7 Tingkat Pendidikan :   
0 = Akademi/ PT  
1 = SMU  
2 = SLTP  
3 = SD  
4 = Tidak dinyatakan
- 8 Status Pekerjaan :   
0 = Bekerja  
1 = Tidak bekerja  
2 = Tidak dinyatakan
- 9 Status Perkawinan :   
0 = Kawin    1 = Janda    2 = Belum Kawin
- 10 Stadium (FIGO 1988) :   
0 = Stadium IA            6 = Stadium IIIA  
1 = Stadium IB            7 = Stadium IIIB  
2 = Stadium IC            8 = Stadium IIIC  
3 = Stadium IIA            9 = Stadium IVA  
4 = Stadium IIB            10 = Stadium IVB  
5 = Stadium IIC            11 = inkomplit stadium .....
- 11 Keadaan umum penderita Sesudah Operasi :   
0 = Baik    1 = Sedang    2 = Buruk

12 Asites :

- 0 = Tidak ada asites
- 1 = Ada asites
- 2 = Tidak dinyatakan

13 Jenis Histologi :

- 0 = Endometroid
- 1 = Muscinosa
- 2 = Scrosa/seromusinosum
- 3 = Clear Cell/papiler
- 4 = *Adenocarcinoma*

14 Derajat Diferensiasi Sel :

- 0 = Baik
- 1 = Sedang
- 2 = Buruk
- 3 = Tidak dinyatakan

15 Residual Tumor :

- 0 = < 2 cm
- 1 = ≥ 2 cm
- 2 = Tidak dinyatakan

16 Status kelengkapan Pengobatan :

- 0 = Lengkap
- 1 = Tidak lengkap

17 Tanggal follow-up terakhir :  -  -

18 Status kehidupan (setelah 5 tahun pengobatan) :

- 0 = Hidup
- 1 = Meninggal ( ke pertanyaan No. 26)
- 2 = Hilang dari follow-up ( ke pertanyaan No. 27)

19 Tanggal Meninggal :  -  -

20 Tanggal hilang dari follow-up :  -  -

Karakteristik Penderita Loss to *Follow-up* (LFU) Pada Analisis Ketahanan Hidup 3 dan 5 Tahun

Variabel	3 Tahun		5 Tahun	
	n = 41	%	n = 33	%
<b>Stadium</b>				
- Awal	14	34,1	14	42,4
- Lanjut	27	65,9	19	57,6
<b>Jenis Histologi</b>				
- Endometroid	7	17,1	5	15,2
- Mucinososa	14	34,1	12	36,4
- Serous/Seromusinosum	8	19,5	5	15,2
- Clear Cell/Adenocarcinoma papiler	4	9,8	3	9,1
- Adenocarcinoma	8	19,5	8	24,2
<b>Derajat Diferensiasi</b>				
- Baik	3	7,3	3	9,1
- Sedang	9	22	6	18,2
- Buruk	3	7,3	3	9,1
- Tidak dinyatakan	26	63,4	21	63,6
<b>Residual Tumor</b>				
- < 2 cm	19	46,3	14	42,4
- ≥ 2 cm	19	46,3	16	48,5
- Tidak dinyatakan	3	7,4	3	9,1
<b>Asites</b>				
- Tidak ada asites	22	53,7	19	57,6
- Ada Asites	19	46,3	14	42,4
- Tidak dinyatakan	0	0	0	0
<b>Umur saat didiagnosa</b>				
- ≤ 49 tahun	25	61,0	23	69,7
- 50 – 59 tahun	11	26,8	6	18,2
- ≥ 60 tahun	5	12,2	4	12,1
<b>Status Perkawinan</b>				
- Kawin	29	70,7	20	60,1
- Janda	12	29,3	5	15,2
- Belum Kawin	0	0	8	24,2
<b>Tingkat Pendidikan</b>				
- Akademi/PT	7	17,1	5	15,2
- SMU	15	36,6	13	39,4
- SLTP/SD	14	34,1	11	33,3
- Tidak dinyatakan	5	12,2	4	12,1
<b>Status Pekerjaan</b>				
- Bekerja	15	36,6	12	36,4
- Tidak bekerja	26	63,4	21	63,6
- Tidak dinyatakan	0	0	0	0
<b>Keadaan Umum Setelah Operasi</b>				
- Baik	27	65,8	22	66,7
- Sedang	10	24,4	8	24,2
- Lemah	4	9,8	3	9,1
<b>Status Pengobatan</b>				
- Lengkap	17	41,5	15	45,5
- Tidak Lengkap	24	58,5	18	54,5