

**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA KANKER PAYUDARA
MENGUNAKAN REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD* DAN
METODE KAPLAN MEIER**

SKRIPSI



**UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A**

Disusun Oleh

EKA AGUSTINA MAULIDA

NIM. H72215028

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL
SURABAYA**

2019

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Eka Agustina Maulida

NIM : H72215028

Program Studi : Matematika

Angkatan : 2015

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul: “ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA KANKER PAYUDARA MENGGUNAKAN REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD* DAN METODE KAPLAN MEIER”. Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 5 Juli 2019

Yang menyatakan,



(Eka Agustina Maulida)

NIM H72215028

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh

NAMA : Eka Agustina Maulida

NIM : H72215028

JUDUL : Analisis Ketahanan Hidup Penderita Kanker Payudara
Menggunakan Regresi *Cox Proportional Hazard* dan Metode
Kaplan Meier

Ini telah diperiksa dan disetujui untuk diajukan.

Surabaya, ^{26 Juni 2019}.....

Dosen Pembimbing 1



(Yuniar Farida, M.T)

NIP. 197905272014032002

Dosen Pembimbing 2



(Wika Dianita Utami, M.Sc)

NIP. 199206102018012003

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi oleh

NAMA : Eka Agustina Maulida

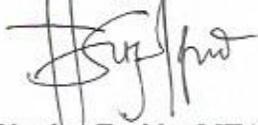
NIM : H72215028

JUDUL : Analisis Ketahanan Hidup Penderita Kanker Payudara Menggunakan Regresi *Cox Proportional Hazard* dan Metode Kaplan Meier

Telah dipertahankan di depan tim penguji skripsi
Pada hari Selasa tanggal, 09 Juli 2019

Mengesahkan,
Tim Penguji

Penguji I



(Yuniar Farida, MT)

NIP. 197905272014032002

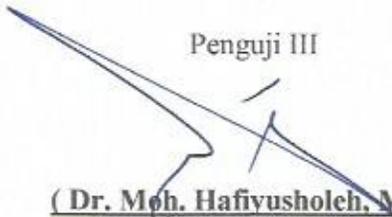
Penguji II



(Wika Dianita Utami, M.Sc)

NIP. 199206102018012003

Penguji III



(Dr. Moh. Hafiyusholeh, M.Si)

NIP. 198002042014031001

Penguji IV



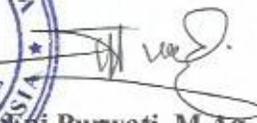
(Putrouc Keumala Intan, M.Si)

NIP. 198805282018012001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Jember
Jember Ampel Surabaya



(Dini Purwati, M.Ag)
NIP. 196512211990022001



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Eka Agustina Maulida
NIM : 112215028
Fakultas/Jurusan : Sains dan teknologi / matematika
E-mail address : ekaagustiramaulida@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Sekripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA KANKER PAYUDARA MENSEJUKAN
RESEP COX PROPORTIONAL HAZARD DAN METODE KAPLAN MEIER

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 30 Juli 2019

Penulis

(Eka Agustina -M)
nama terang dan tanda tangan

Salah satu keberhasilan dalam pengobatan kanker payudara bila penyembuhan yang diperoleh penderita kanker dapat dibuktikan mempunyai harapan hidup yang sama dengan penduduk yang tidak menderita penyakit kanker payudara. Harapan hidup dapat dinilai dengan melakukan perbandingan antara angka kematian dari seluruh penduduk dengan umur dan sex yang sama. Bila angka kematian tersebut sebanding maka dapat disimpulkan bahwa penderita tersebut telah menikmati harapan hidup yang normal.

Tolak ukur keberhasilan pengobatan kanker adalah angka ketahanan hidup pasien. Ketahanan hidup pasien kanker payudara dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain faktor prognosis ukuran tumor, stadium klinis, riwayat *metastasis* (penyebaran), penyakit penyerta, dan umur (Aeni, 2016). Analisis ketahanan hidup (*survival*) merupakan suatu analisis data yang diperoleh dari catatan waktu yang dicapai suatu objek sampai terjadinya peristiwa tertentu yang disebut *failure event*. Salah satu metode yang sering digunakan adalah analisis Kaplan Meier yang dilanjutkan dengan uji Log Rank dan regresi *Cox Proportional Hazard*.

Beberapa penelitian tentang analisis ketahanan hidup, antara lain Yulianto, Notobroto & Widodo (2017) yang meneliti analisis ketahanan hidup pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dengan hemodialisis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 2010-2013 dengan uji Kaplan Meier dan Log Rank dan hasil penelitian menyatakan bahwa pasien PGK yang menjalani HD di RSUD Dr. Soetomo dengan rentang usia 46-65 tahun

terdapat riwayat penyakit hipertensi dan diabetes mellitus memiliki rata-rata ketahanan hidup lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang berusia antara 26-45 tahun dan tidak memiliki riwayat penyakit keduanya. Wijaya & Wulandari (2015) juga melakukan penelitian tentang analisis *survival* pada pasien penderita Sindrom Koroner Akut (SKA) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 menggunakan Regresi *Cox Proportional Hazard* dengan hasil penelitian pada hari ke-5 hingga hari ke-10 peluang pasien tidak mengalami perbaikan klinis dan faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan klinis pasien SKA adalah status penyakit dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensi dan profil hemodinamik.

Penelitian yang sejenis juga dilakukan oleh Nurfain & Purnami (2017) yang meneliti tentang analisis regresi *Cox Extended* pada pasien kusta di Kecamatan Brondong kabupaten Lamongan pada tahun 2012-2015 dengan hasil setelah hari ke 190 banyak pasien yang mengalami perbaikan klinis dan dinyatakan *Release From Treatment* (RF). Amran (2015) juga melakukan penelitian tentang model *survival* nonparametrik pada data rawat inap pasien diare di puskesmas Indralaya pada periode 2014 dengan hasil penelitian peluang tertinggi berada pada hari ke-15, dan juga penelitian yang dilakukan oleh Herliansyah, Nasution & Wahyuningsih (2014) tentang perbandingan aplikasi metode parametrik (distribusi log logistik) dan non parametrik (nelson-aalen estimator) dalam Studi kasus lama waktu kelulusan mahasiswa program studi statistika FMIPA UNMUL angkatan 2005 menghasilkan peluang tertinggi mahasiswa untuk menyelesaikan studi

- a. Timbul rasa sakit atau nyeri pada payudara apabila sudah memasuki stadium lanjut. Semakin lama benjolan semakin membesar dan bila benjolan besar, rasa sakit yang ada akan hilang-muncul.
- b. Terjadinya perubahan bentuk, ukuran, warna pada payudara atau tekstur kulit payudara, puting susu maupun *areola* (daerah berwarna coklat pada sekitar puting susu).
- c. Kerutan pada kulit payudara yang menyerupai kerutan pada jeruk.
- d. Masuknya puting susu kedalam dan terkadang menimbulkan gatal. Puting susu yang mengeluarkan cairan abnormal. Cairan tersebut biasanya berdarah, atau berwarna kuning sampai hijau, mungkin juga bernanah.
- e. Terdapat koreng dan luka pada payudara yang tidak dapat sembuh walaupun telah dapat pengobatan.
- f. Benjolan pada ketiak.

Pada kanker payudara terdapat beberapa jenis kanker payudara *invasif* (*American Cancer Society, 2016*). Oleh karena itu pengklasifikasian sel kanker sangat penting, karena kanker dengan tipe yang berbeda akan menyebabkan pertumbuhan dan *metastasis* (penyebaran) sel kanker yang bervariasi. Tipe kanker payudara secara spesifik adalah :

- a. *Invasive ductal cancer*. Kanker payudara yang termasuk dalam kategori ini adalah sekitar 70%. Kanker dengan jenis ini akan sangat cepat menyebar ke kelenjar getah bening, sehingga akan

mengakibatkan prognosis yang jauh lebih buruk dibandingkan tipe lainnya.

- b. *Medullary carcinoma*. Kanker payudara yang termasuk dalam kategori ini sekitar 7%. Kanker dengan jenis ini terlihat seperti tumbuh di dalam kapsul tanpa duktus dan mempunyai prognosis yang lebih baik.
- c. *Comedocarcinomas*. Kanker payudara yang terjadi pada tipe ini yaitu sekitar 5%. Kanker dengan jenis ini memperlihatkan prognosis secara umum baik.
- d. *Mucinous carcinoma*. Kanker payudara yang termasuk dalam kategori ini sekitar 3%. Tipe kanker ini merupakan bentuk lain dari *ductal cancer*.
- e. *Tubular ductal cancer*. Kanker payudara yang termasuk dalam kategori ini sekitar 2%. Tipe jenis ini merupakan tipe yang paling jarang terjadi dan prognosis tipe ini lebih baik dibandingkan tipe *Invasive ductal cancer*.
- f. *Invasive lobular carcinoma*. Kanker payudara yang termasuk dalam kategori ini sekitar 3%. Jenis kanker ini hampir sama dengan jenis *invasive ductal cancer* dengan prognosis yang buruk.
- g. *Lobular and ductal carcinomas in situ (DCIS)*. Merupakan jenis kanker *non-invasif* yang paling umum (Kartikawati, 2013). Beberapa kanker dari tipe ini akan berkembang menjadi *invasive*

kematian yang terjadi dengan masing-masing ukuran tumor adalah 40%, 22%, dan 18% (Vorherr, 1980). Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin kecil ukuran tumor pertama ketika didiagnosis, maka ketahanan hidup pasien akan semakin lama.

Metastasis pada penderita kanker payudara yang memiliki ukuran tumor lebih kecil memungkinkan terjadinya *metastasis* yang lebih kecil pula sehingga ketahanan hidup penderita semakin tinggi. Pada umumnya penderita kanker payudara yang memiliki ukuran tumor yang lebih kecil sekitar 17% sampai 22% mengalami *metastasis* ke *aksilaria* (ketiak). Namun kerap kali dijumpai penyebaran tumor sampai pada organ dalam seperti paru-paru, tulang dan lain-lain. Hal ini dapat mempengaruhi fungsi organ dan keadaan umum penderita. Ketika tumor telah mengalami penyebaran sampai ke organ dalam, maka ketahanan hidup pasien tersebut semakin kecil (Megawati, 2012).

2.2.4. Jenis Pengobatan

Ketahanan hidup penderita kanker payudara dapat ditinjau dari pengobatan awalnya. Penderita kanker payudara yang tidak melakukan pengobatan akan memiliki ketahanan hidup sebesar 35%. Pembedahan dan radioterapi adalah penanganan paling utama yang dapat dilakukan pada penderita kanker payudara (Wulandari, 2012).

2.3. Analisis *Survival*

Analisis *survival* (analisis ketahanan) merupakan suatu metode statistik dimana variabel yang diperhatikan yaitu variabel waktu sampai terjadinya peristiwa (meninggal) atau yang biasa disebut waktu *survival* (Inayati & Purnami, 2015). Analisis ketahanan biasanya mengacu pada peubah waktu yang merupakan waktu pintasan, karena peubah waktu akan memberikan waktu pada saat seseorang “bertahan” atas beberapa kasus. Secara khusus analisis ketahanan mengacu pada kejadian sebagai kegagalan, karena kegagalan biasanya berhubungan dengan kematian, terjadinya penyakit, atau suatu pengalaman negatif individu. Namun waktu ketahanan bisa saja waktu kembali bekerja setelah melakukan operasi bedah elektif, yang mana dalam beberapa kasus kegagalan adalah kejadian yang positif (Perrigot, Cliquet, & Mesbah, 2004). Kunci analisis masalah yang harus dipertimbangkan dalam analisis ketahanan adalah data tersensor. Munculnya data tersensor dikarenakan oleh individu tetap bertahan hidup sampai akhir penelitian, individu hilang dari penelitian, dan individu mengikuti penelitian tidak dari awal waktu. Data yang tersensor tidak dibuang tetapi tetap diperhitungkan karena minimum hingga titik tertentu masih dapat dilihat belum mengalami kejadian dan dengan asumsi kejadian sensor dalam rentang waktu tertentu terjadi secara merata.

Apabila terjadi peristiwa tersebut, maka termasuk dalam data tersensor. Terdapat tiga tipe data tersensor, antara lain (Ihwan, 2015):

2.7. Asumsi *Proportional Hazard*

Asumsi fungsi kegagalan proporsional merupakan fungsi rasio kegagalan harus konstan dari waktu ke waktu (Inayati & Purnami, 2015). Cara untuk menguji asumsi kegagalan proporsional adalah dengan uji visual dan uji formal.

a. Uji Visual

Penentuan asumsi kegagalan proporsional pada uji visual dapat menggunakan pendekatan kurva *survival* Kaplan Meier. Kurva *survival* dikatakan tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila garis *survival* antar kelompok saling berpotongan. Kurva *survival* dikatakan yang memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila garis *survival* antar kelompok tidak saling berpotongan (Dahlan, 2012).

b. Uji Formal

Penentuan asumsi kegagalan proporsional dengan uji formal dapat didekati dengan uji *Goodness Of Fit* (GOF). Terdapat beberapa langkah yang harus dilakukan dalam pengujian GOF antara lain (Afifah & Purnami, 2016):

- 1) Meregresikan waktu *survival* dengan variabel bebasnya untuk mendapatkan nilai residual *schoenfeld*.
- 2) Membuat variabel waktu yang telah diurutkan dari yang terkecil hingga terbesar.
- 3) Menguji korelasi antara residual *schoenfeld* dengan variabel waktu yang telah diurutkan.

$$\sum_{i=1}^r \left[\sum_{j=1}^p x_{ij} - \frac{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj}}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] = 0 \quad (2.12)$$

Persamaan (2.12) dapat diselesaikan dengan menggunakan metode Newton Rapshon. Kemudian turunkan dua kali dari $\ln L(\beta)$ terhadap β_j , sehingga diperoleh :

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_j^2} &= \frac{\partial}{\partial \beta_j} \left(\frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta_j} \right) \\ &= \frac{\partial}{\partial \beta_j} \left[\sum_{i=1}^r \left[\sum_{j=1}^p x_{ij} - \frac{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj}}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] \right] \end{aligned}$$

Misalkan:

$$u = \sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj}$$

$$u' = \sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj}$$

$$v = \sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})$$

$$v' = \sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})$$

Dengan menggunakan rumus $\frac{u'v - v'u}{v^2}$ diperoleh :

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_j^2} &= \frac{u'v - v'u}{v^2} \\ &= \frac{\left[\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj} \right] \left[\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right] - \left[\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right] \left[\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj} \right]}{\left[\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right]^2} \\ &= \frac{\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj}}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} - \frac{\left[\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right] \left[\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right]}{\left[\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right] \left[\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right]} \\ &= \frac{\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj}}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} - \frac{\left[\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right] \left[\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right]}{\left[\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right] \left[\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \right]} \\ &= \sum_{i=1}^r \frac{\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj}) \sum_{j=1}^p x_{lj}}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} - \sum_{i=1}^r \left[\frac{\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] \left[\frac{\sum_{l \in R(t_j)} \sum_{j=1}^p x_{lj} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{lj})} \right] \end{aligned}$$

Berdasarkan Gambar 4.1, sumbu x menyatakan waktu (bulan), dalam sumbu x ini angka 1 menyatakan bulan Januari 2017-Maret 2017, angka 2 menyatakan bulan April 2017-Juni 2017 dan seterusnya. Sumbu y menyatakan jumlah pasien. Berdasarkan Gambar 4.1 dapat diketahui bahwa pasien kanker payudara yang berobat di RS X Surabaya selama waktu penelitian, yang masih bertahan hidup pada bulan Januari 2017-maret 2017 sebanyak 26 orang, pasien yang telah meninggal sebanyak 1 orang, dan 6 orang dinyatakan menghilang dari penelitian. Pada bulan April 2017-Juni 2017 pasien yang masih bertahan hidup sebanyak 6 orang, pasien yang telah meninggal sebanyak 19 orang, dan 16 orang dinyatakan menghilang dari penelitian. Pada bulan Juli 2017-September 2017 pasien yang masih bertahan hidup sebanyak 4 orang, pasien yang telah meninggal sebanyak 13 orang, dan 12 orang dinyatakan menghilang dari penelitian. Pada bulan Oktober 2017-Desember 2017 pasien yang masih bertahan hidup sebanyak 22 orang, pasien yang telah meninggal sebanyak 6 orang, dan 7 orang dinyatakan menghilang dari penelitian.

Pada bulan Januari 2018-maret 2018 pasien yang masih bertahan hidup sebanyak 37 orang, pasien yang telah meninggal sebanyak 4 orang, dan 3 orang dinyatakan menghilang dari penelitian. Pada bulan April 2018-Juni 2018 pasien yang masih bertahan hidup sebanyak 36 orang, pasien yang telah meninggal sebanyak 1 orang, dan tidak ada orang dinyatakan menghilang dari penelitian. Pada bulan Juli 2018-September 2018 pasien yang masih bertahan hidup sebanyak 41 orang, pasien yang telah meninggal

perbedaan proporsi ketahanan hidup pasien kanker payudara yang usia awal terjangkitnya 31-40 tahun, 41-50 tahun, 51-60 tahun dan >60 tahun. Serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Megawati (2012) menunjukkan angka ketahanan hidup paling tinggi terjadi pada usia awal terjangkitnya lebih dari 60 tahun yaitu sebesar 74,1%. Menurut dr. Dwi Hari S (2016) menjelaskan bahwa pada umumnya kanker payudara sering kali menyerang wanita yang berusia 40 tahun keatas, namun akhir-akhir ini mengalami pergeseran, dimana kanker payudara lebih banyak menyerang wanita usia 20 hingga 30 tahun. Rendahnya ketahanan hidup pasien yang usia awal terjangkit kanker payudara dibawah 40 tahun dihubungkan dengan faktor hormonal yang masih aktif, sehingga resiko terkena kanker payudara menjadi lebih tinggi. Juga dapat dihubungkan dengan besarnya ukuran tumor ketika terdeteksi atau sel kanker yang menyerang jauh lebih ganas. Pasien yang usia awal terjangkit kanker payudara lebih dari 60 tahun biasa dihubungkan dengan kondisi tubuh, sel pada tubuh yang melemah atau faktor penyakit lainnya (Jobsen, et al., 2019).

4.7.3. Kurva *Survival* Kaplan Meier Berdasarkan Faktor Stadium Klinik dan Uji Log Rank

Stadium klinik merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker payudara. Stadium klinik pada pasien kanker payudara dibagi menjadi dua kelompok yakni stadium dini dan stadium lanjut. Untuk mendapatkan

Berdasarkan Gambar 4.17 terlihat secara grafis bahwa pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan dengan radioterapi dari awal masuk hingga 720 hari memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih tinggi antara 0,7 sampai 1. Hal ini dapat dikatakan bahwa ketahanan hidup pasien tinggi. pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan dengan kemoterapi memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih tinggi antara 0,6 sampai 1. Hal ini dapat dikatakan bahwa ketahanan hidup pasien cukup tinggi. Apabila dilihat dari perhitungan sebelumnya diperoleh hasil probabilitas ketahanan hidup pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan dengan radioterapi sebesar 0,792 atau 79,2%, dan pasien yang menjalani pengobatan dengan kemoterapi sebesar 0,724 atau 72,4%.

Berdasarkan penjelasan di atas diduga tidak terdapat perbedaan kurva *survival* untuk kedua kelompok jenis pengobatan tersebut. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan waktu *survival* pada jenis pengobatan dapat menggunakan uji Log Rank. Perhitungan uji Log Rank dapat menggunakan rumus pada Persamaan (2.5). Hasil perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 11.

$$\begin{aligned}\chi^2 &= \sum_{i=1}^2 \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} = \frac{(-7,043)^2}{58,043} + \frac{(7,043)^2}{32,957} \\ &= 2,360\end{aligned}$$

Berdasarkan hasil perhitungan di atas diperoleh nilai χ^2 sebesar 2,360 lebih kecil dari $\chi^2_{(0,05,1)}$ yaitu sebesar 3,841 maka menghasilkan keputusan terima H_0 yang berarti tidak terdapat perbedaan antara pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan radioterapi, dengan pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan kemoterapi.

Pasien kanker payudara yang menjalani pengobatan dengan radioterapi memiliki angka ketahanan hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang menjalani pengobatan dengan kemoterapi. Hal tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari (2012) yang menunjukkan bahwa ketahanan hidup dua tahun pasien kanker payudara yang menjalani kemoradiasi lebih tinggi daripada pasien yang menjalani kemoterapi. Rendahnya ketahanan hidup pasien yang menjalani kemoterapi biasa dihubungkan dengan kondisi pasien yang sudah dalam keadaan lanjut ketika memulai pengobatan, dimana kondisi fisik dan sistemik pasien yang tidak memungkinkan dilakukan operasi maupun kemoterapi.

4.8. Pemodelan Regresi *Cox Proportional Hazard* Pada Pasien Kanker payudara

4.8.1. Uji Asumsi *Proportional Hazard*

Pengujian asumsi *proportional hazard* dilakukan dengan uji visual dan uji formal. Pada uji visual menggunakan pendekatan kurva Kaplan Meier. Dimana variabel yang memenuhi uji asumsi *proportional*

Tabel 4.4 Hasil Regresi *Cox Proportional Hazard* Pertama

	B	SE	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
						Lower	Upper
Usia_Awal(2)	,855	,499	1	,086	2,352	,885	6,252
Stadium_Klinik	-1,797	,550	1	,001	,166	,056	,487
Ukuran_Tumor	-1,253	,376	1	,001	,286	,137	,597

Dari hasil regresi *cox proportional hazard* di atas dapat diperoleh model kedua dengan menggunakan Persamaan (2.8), diperoleh hasil sebagai berikut :

$$h(t|X) = h_0(t) \exp(0,855 \text{ usia awal terjangkit}(2) - 1,797 \text{ stadium klinik} - 1,253 \text{ ukuran tumor})$$

Setelah mendapatkan model kedua selanjutnya akan dilakukan uji parameter secara serentak dan uji parameter secara parsial kembali. Pengujian parameter secara serentak dengan uji rasio *likelihood* menggunakan rumus pada Persamaan (2.15) diperoleh sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \chi_{LR}^2 &= 2 \log L_v - 2 \log L_0 \\ &= 587,276 - 527,440 = 59,836 \end{aligned}$$

Karena pada uji rasio *likelihood* nilai χ_{LR}^2 sebesar 59,836 lebih besar dari $\chi_{3;0,05}^2$ sebesar 7,815 maka dapat disimpulkan tolak H_0 , artinya terdapat minimal satu variabel yang berpengaruh secara signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker payudara.

Setelah dilakukan pengujian secara serentak selanjutnya dilakukan pengujian parameter secara parsial dengan uji wald. Sebelum menghitung uji wald, pada Tabel 4.4 telah diperoleh nilai $\hat{\beta}_j$ dan nilai

- Metode Kaplan Meier dan Uji Log Rank. *Jurnal Sains dan Seni ITS* , 4, 2337-3520.
- Jobsen, J. J., Middelburg, J. G., Palen, J. V., Riemersma, S., Siemerink, E., Struikmans, H., et al. (2019). Breast-Conserving Therapy In older Patients With Breast Cancer Over Three Decades: progress Or Stagnation. *Journal Of Geriatric Oncology* , 10 (2), 330-336.
- Kartikawati, E. (2013). *Awas! Bahaya Kanker Payudara dan Kanker Serviks*. Bandung: Buku Baru.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Panduan Nasional Penanganan kanker*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Situasi Penyakit Kanker*. Jakarta: KEMKES RI.
- Liu, M., Hu, X., Wang, Y., & Shi, D. (2018). Survive Or Perish: Investigating The Life Cycle Of Academic Journals From 1950 to 2013 Using Survival Analysis Methods. *Journal of Informetrics* , 12, 344-364.
- Mangan, Y. (2005). *Cara Bijak Menaklukkan Kanker*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Megawati. (2012). *Gambaran Ketahanan Hidup Lima Tahun Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Karakteristik Demografi Dan Faktor Klinis Di RS Cipto Mangunkusumo Tahun 2007-2010*. Skripsi. Depok: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.
- Nurfain, & Purnami, W. (2017). Analisis Regresi Cox Extended Pada Pasien Kusta Di Kecamatan Brondong Kabupaten Lamongan. *Jurnal Sains dan Seni ITS* , 6, 1-7.
- Perrigot, R. G., Cliquet, & Mesbah, M. (2004). Possible Application of Survival Analysis in Franchising Research. *Int. Rev. Of Retail, Distribution and Consumer Rearch* , 14, 129-143.
- Rahayu, W. (2006). *Mengenal, Mencegah dan Mengobati 35 Jenis Kanker*. Jakarta: Victory Inti Cipta.
- Rebolj, M., Blyuss, O., Chia, K. S., & Duffy, S. W. (2019). Long-Term Excess Risk Of Breast Cancer After A Single Breast Density Measurement. *European Journal Of Cancer* , 117, 41-47.
- Ries, L. A., & Eisner, M. P. (2007). *Cancer Survival Among Adult*. US: National Cancer Institute.
- RS Premier Surabaya. (2016, Desember 19). *Kanker Payudara Rentan Menyerang Wanita dengan Imunitas Rendah*. Retrieved Juli 21, 2019, from

