



TUGAS AKHIR – SS141501

**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA
KANKER SERVIKS DI RSUD dr. SOETOMO
SURABAYA PADA KEJADIAN BERULANG TIDAK
IDENTIK MENGGUNAKAN *STRATIFIED COX***

**ALMIRA IVAH EDINA
NRP 1313 100 105**

**Dosen Pembimbing
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D**

**PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**



FINAL PROJECT – SS141501

**SURVIVAL ANALYSIS OF CERVICAL CANCER
PATIENTS IN RSUD dr. SOETOMO SURABAYA
WITH UNIDENTICALLY RECURRENT EVENT
USING STRATIFIED COX**

**ALMIRA IVAH EDINA
NRP 1313 100 105**

**Supervisor
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D**

**UNDERGRADUATE PROGRAMME
DEPARTMENT OF STATISTICS
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCES
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**



TUGAS AKHIR – SS141501

**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA
KANKER SERVIKS DI RSUD dr. SOETOMO
SURABAYA PADA KEJADIAN BERULANG TIDAK
IDENTIK MENGGUNAKAN *STRATIFIED COX***

**ALMIRA IVAH EDINA
NRP 1313 100 105**

**Dosen Pembimbing
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D**

**PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2017**

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA
KANKER SERVIKS DI RSUD dr. SOETOMO
SURABAYA PADA KEJADIAN BERULANG
TIDAK IDENTIK MENGGUNAKAN
*STRATIFIED COX***

TUGAS AKHIR

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Sains
pada

Program Studi Sarjana Departemen Statistika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh :

ALMIRA IVAH EDINA
NRP. 1313 100 105

Disetujui oleh Pembimbing:
Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D
NIP. 19720923 199803 2 001



Mengetahui,
Kepala Departemen



Dr. Suhartono
NIP. 19710929 199512 1 001

SURABAYA, JULI 2017

**ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA
KANKER SERVIKS DI RSUD dr. SOETOMO
SURABAYA PADA KEJADIAN BERULANG TIDAK
IDENTIK MENGGUNAKAN STRATIFIED COX**

Nama Mahasiswa : Almira Ivah Edina
NRP : 1313 100 105
Departemen : Statistika
**Dosen Pembimbing : Santi Wulan Purnami M.Si,
PhD**

Abstrak

Kanker leher rahim adalah sejenis kanker yang paling banyak diderita oleh wanita yang berusia di atas 40 tahun. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks, yaitu faktor usia, stadium, komplikasi, penyakit lain, dan jenis pengobatan. Ilmu statistik yang digunakan untuk mengevaluasi status kesehatan masyarakat dari kejadian yang terjadi sehari-hari adalah analisis survival. Pada penelitian ini dilakukan pada dua waktu survival untuk data yang berulang (recurrent event). Metode yang dapat digunakan pada kejadian berulang adalah counting process (untuk kejadian berulang identik) dan stratified Cox (untuk kejadian berulang tidak identik). Pada penelitian ini akan digunakan metode stratified Cox dengan asumsi bahwa subjek mengalami suatu kejadian berulang dan menyebabkan perbedaan tertentu pada setiap kejadiannya (kejadian berulang tidak identik). Berdasarkan hasil analisis didapatkan variabel yang tidak memenuhi asumsi proportional hazard yaitu, penyakit penyerta dan status anemia.

Hasil analisis menunjukkan bahwa berdasarkan uji Log-Rank terdapat perbedaan kurva survival pada variabel kemoterapi, operasi, penyakit penyerta, dan status anemia. Faktor yang berpengaruh signifikan terhadap rekurensi pasien kanker serviks adalah kemoterapi dan operasi.

Kata Kunci : Analisis survival, Kanker serviks, Kejadian berulang tidak identik, Log-Rank, Stratified Cox.

SURVIVAL ANALYSIS OF CERVICAL CANCER PATIENTS IN RSUD dr. SOETOMO SURABAYA WITH UNIDENTICALLY RECURRENT EVENT USING STRATIFIED COX

Name : Almira Ivah Edina
Student's Number : 1313 100 105
Department : Statistics
Supervisor : Santi Wulan Purnami M.Si,
PhD

Abstract

Cervical cancer commonly suffered by women above 40 years old. There are some factor which affect the survivability of cervical cancer : 1. Age; 2. Cancer stadium; 3. Complication of disease; 4. Comorbid; 5. Treatment. Statistic method used to evaluated society health status from event happen daily is survival analysis. Two times survival data had been done for reccurent event data in this research. Method which can be used in reccurent event is counting process (for identical reccurent event) and stratified cox (for unidentical reccurent event). Stratified cox is used in this research with asumption that subject encounter a reccurent event and cause a certain difference in every event (unidentical reccurent event). Based on analysis result, variable that not meet propotional hazard asumption which is, comorbid and anemia status. Analysis result shows based on Log-Rank test, there was survival curve difference in chemotherapy, surgical, comorbid, and anemia status. Factor that significantly influence to reccurancy of cervical cancer patient are chemotherapy and surgical.

Keywords : *Cervical cancer, Log-Rank, Stratified Cox, Survival analysis, Unidentical recurrent event.*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji Syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, hidayah, serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan Tugas Akhir yang berjudul **“Analisis Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada Kejadian Berulang Tidak Identik Menggunakan *Stratified Cox*”** ini tepat pada waktunya.

Penulisan laporan Tugas Akhir ini tidak akan berjalan dengan lancar tanpa bantuan dan dukungan beberapa pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. Suhartono selaku Kepala Departemen Statistika ITS yang telah memberikan banyak fasilitas sehingga membantu penyelesaian Tugas Akhir ini.
2. Bapak Dr. Sutikno, S.Si, M.Si selaku Ketua Program Studi S1 Statistika ITS dan dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan hingga selesainya Tugas Akhir ini.
3. Ibu Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D selaku dosen pembimbing dan Bapak Dr. rer. pol Dedy Dwi Prastyo selaku dosen penguji yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama menyusun Tugas Akhir.
4. Sugeng Wahyudi dan Asiyani selaku orang tua, Mas Adit, Mbak Fika, Asri, serta keluarga lainnya yang telah memberikan dukungan, do'a, dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan baik.
5. Teman-teman sehidup semati (Bepe, Bila, Firda, Indah, Nol, Yani, dan Endah) yang telah memberikan cinta dalam setiap kebersamaan yang dilakukan sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan baik.

Penulis berharap hasil Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi semua pihak. Semoga kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis dibalas oleh Allah SWT.

Surabaya, Juli 2017

Penulis

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
TITLE PAGE	iii
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat.....	5
1.5 Batasan Masalah.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Analisis Ketahanan Hidup.....	7
2.1.1 Waktu Ketahanan (<i>Survival Time</i>).....	8
2.1.2 Data Tersensor.....	8
2.2 Kurva Kaplan-Meier dan Pengujian Log-Rank.....	11
2.3 Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	13
2.4 Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	15
2.5 Kejadian Berulang.....	17
2.6 Pendekatan <i>Stratified Cox</i>	17
2.7 Estimasi Parameter.....	21
2.8 Pengujian Parameter.....	23
2.9 Interpretasi <i>Stratified Cox</i>	24
2.10 Kanker Serviks dan Rekurensi Kanker Serviks.....	25
2.11 Faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks.....	26

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	29
3.1 Sumber Data.....	29
3.2 Kerangka Konsep	29
3.3 Variabel Penelitian	31
3.4 Langkah-langkah Analisis Penelitian.....	33
3.5 Diagram Alir Penelitian	34
BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks.....	37
4.1.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks.....	37
4.1.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Usia (X_1).....	39
4.1.3 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kemoterapi (X_2)	40
4.1.4 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Operasi (X_3).....	42
4.1.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi (X_4)	44
4.1.6 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta (X_5)	46
4.1.7 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Anemia (X_6).....	47
4.2 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank.....	49
4.2.1 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Usia (X_1).....	50
4.2.2 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Kemoterapi (X_2).....	51
4.2.3 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Operasi (X_3)	52
4.2.4 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Komplikasi (X_4).....	54
4.2.5 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Penyakit Penyerta (X_5).....	55
4.2.6 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Status Anemia (X_6)	57

4.3.1	Grafik $\ln(-\ln S(t))$	58
4.3.2	Pengujian <i>Goodness of Fit</i> (GOF)	64
4.4.1	Pengujian Interaksi.....	65
4.4.2	Estimasi Parameter.....	66
4.4.3	Interpretasi Model <i>Stratified Cox</i> <i>Counting Process</i>	68
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		69
5.1	Kesimpulan	69
5.2	Saran	69
DAFTAR PUSTAKA		71
LAMPIRAN		75
BIODATA PENULIS		97

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Ilustrasi Waktu Ketahanan Pasien.....	8
Gambar 2.2 Ilustrasi Data Sensor Kanan.....	9
Gambar 2.3 Ilustrasi Data Sensor Kiri.....	10
Gambar 2.4 Ilustrasi Data Sensor Interval.....	10
Gambar 2.5 Ilustrasi Kurva Kaplan-Meier	11
Gambar 2.6 Ilustrasi Grafik $\ln(-\ln S(t))$	13
Gambar 2.7 Ilustrasi Grafik <i>Observed versus Expected</i>	13
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	30
Gambar 3.2 Tahap Analisis Data.....	34
Gambar 4.1 Karakteristik Status Rekurensi Berdasarkan Jumlah Kasus.....	37
Gambar 4.2 Karakteristik Status Rekurensi Berdasarkan Jumlah Pasien.....	38
Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Usia.....	39
Gambar 4.4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Kemoterapi	41
Gambar 4.5 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Operasi.....	43
Gambar 4.6 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Komplikasi	44
Gambar 4.7 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta	46
Gambar 4.8 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Status Anemia.....	48
Gambar 4.9 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks	49
Gambar 4.10 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Usia	50
Gambar 4.11 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kemoterapi.....	51
Gambar 4.12 Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Operasi	53

Gambar 4.13	Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi	54
Gambar 4.14	Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta.....	56
Gambar 4.15	Kurva Survival Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Anemia	57
Gambar 4.16	Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Usia.....	59
Gambar 4.17	Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Kemoterapi	60
Gambar 4.18	Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Operasi	61
Gambar 4.19	Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Komplikasi	61
Gambar 4.20	Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Penyakit Penyerta.....	62
Gambar 4.21	Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Status Anemia	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Ilustrasi Model <i>Stratified Cox Counting Process</i>	18
Tabel 2.2 Ilustrasi Model <i>Gap time</i>	19
Tabel 2.3 Ilustrasi Model Marginal	19
Tabel 3.1 Variabel Dependen Penelitian	31
Tabel 3.2 Variabel Independen Penelitian.....	31
Tabel 4.1 Tabulasi Silang Usia Pasien dengan Status Pasien...	40
Tabel 4.2 Tabulasi Silang Kemoterapi dengan Status Pasien...	42
Tabel 4.3 Tabulasi Silang Operasi dengan Status Pasien	43
Tabel 4.4 Tabulasi Silang Komplikasi dengan Status Pasien ...	45
Tabel 4.5 Tabulasi Silang Penyakit Penyerta dengan Status Pasien	47
Tabel 4.6 Tabulasi Silang Status Anemia dengan Status Pasien	48
Tabel 4.7 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Usia	51
Tabel 4.8 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Kemoterapi	52
Tabel 4.9 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Operasi.....	53
Tabel 4.10 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Komplikasi	55
Tabel 4.11 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta.....	56
Tabel 4.12 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Status Anemia.....	58
Tabel 4.13 Hasil Uji Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan <i>Goodness of Fit</i>	64
Tabel 4.14 Hasil Pengujian Interaksi.....	66
Tabel 4.15 Estimasi Parameter Model <i>Stratified Cox</i> <i>Counting Process</i>	66
Tabel 4.16 <i>Hazard Ratio</i> Model <i>Stratified Cox</i> <i>Counting Process</i>	68

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Data Waktu Survival Beserta Enam Faktor yang Diduga Memengaruhi Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya Tahun 2015	75
Lampiran 2. Syntax SAS yang Digunakan untuk Membuat Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank.....	77
Lampiran 3. Syntax SAS Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> dengan Grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap Waktu	79
Lampiran 4. Syntax SAS Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> Menggunakan <i>Goodness of Fit</i>	82
Lampiran 5. Syntax SAS Pemodelan <i>Stratified Cox Counting Process</i> tanpa Interaksi.....	83
Lampiran 6. Syntax SAS Pemodelan <i>Stratified Cox Counting Process</i> dengan Interaksi.....	83
Lampiran 7. Syntax SAS untuk Pengujian Interaksi pada Model <i>Stratified Cox Counting Process</i>	84
Lampiran 8. <i>Output</i> SAS Uji Log-Rank Pada Faktor Usia, Kemoterapi, Operasi, Komplikasi, Penyakit Penyerta, dan Status Anemia.....	85
Lampiran 9. <i>Output</i> SAS Uji <i>Goodness Of Fit</i>	91
Lampiran 10. <i>Output</i> SAS Estimasi Parameter Model <i>Stratified Cox Counting Process</i> tanpa Interaksi	92
Lampiran 11. <i>Output</i> SAS Estimasi Parameter Model <i>Stratified Cox Counting Process</i> dengan Interaksi	93
Lampiran 12. <i>Output</i> SAS Uji Interaksi pada Model <i>Stratified Cox Counting Process</i>	94
Lampiran 13. Surat Pernyataan Data Sekunder.....	95
Lampiran 14. Kode Etik RSUD dr. Soetomo Surabaya	96

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker adalah penyakit akibat pertumbuhan tidak normal dari sel-sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker. Pada perkembangannya, sel-sel kanker ini dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya sehingga dapat menyebabkan kematian. Kanker merupakan istilah umum untuk semua jenis tumor ganas. Tumor ganas ini lebih sering menimpa orang yang berusia 40 tahun di bagian tubuh mana saja (Yayasan Kanker Indonesia, 2013). Kanker juga merupakan golongan penyakit yang ditandahi dengan pembelahan sel yang tidak terkendali. Sel-sel tersebut memiliki kemampuan untuk menyerang sel-sel dan jaringan yang lain, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan atau migrasi sel ke tempat yang jauh (Astana, 2009). Sehingga dari beberapa pengertian tersebut, dapat dikatakan bahwa kanker merupakan penyakit yang disebabkan pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal dan tidak terkendali.

Salah satu jenis kanker yang mematikan adalah kanker rahim. Kanker leher rahim adalah sejenis kanker yang paling banyak diderita oleh wanita yang berusia di atas 40 tahun. Kanker leher rahim atau yang biasa dikenal dengan kanker serviks ini merupakan penyakit nomer satu pembunuh wanita di dunia. Selama setahun terdapat 500 wanita baru yang menderita penyakit kanker yang mematikan ini (*World Health Organization*, 2015). Berdasarkan data WHO tercatat, setiap tahun ribuan wanita meninggal karena penyakit kanker serviks ini dan merupakan jenis kanker yang menempati peringkat teratas sebagai penyebab kematian wanita dunia. Menurut *International Agency for Research on Cancer* (2012) mengatakan bahwa terdapat 266.000 kematian yang diakibatkan oleh kanker serviks. Terhitung 87% kematian diakibatkan oleh kanker serviks pada daerah-daerah yang kurang berkembang.

Kanker serviks menyerang pada bagian organ reproduksi kaum wanita tepatnya di daerah leher rahim atau pintu masuk ke daerah rahim yaitu bagian yang sempit di bagian bawah antara kemaluan wanita dan rahim. Di Indonesia kanker serviks masih menduduki peringkat pertama di antara tumor ginekologi (Prawiroharjo, 2010). Setiap harinya sebanyak 20-25 perempuan meninggal karena kanker serviks. Tingginya jumlah penderita kanker serviks disebabkan karena kurangnya kesadaran perempuan untuk melakukan pencegahan, salah satunya dengan menemukan *lesi pre* kanker dan kanker pada stadium dini (Dwipoyono, 2009).

Salah satu faktor yang menyebabkan seseorang menderita kanker serviks adalah *human papilloma virus* (HPV). Virus ini dapat menyebar dan berpindah melalui cairan dan sentuhan kulit. Kebiasaan merokok, kurangnya asupan vitamin C dan E, kurangnya konsumsi asam folat, dan faktor keturunan merupakan beberapa faktor yang mempengaruhi penyebaran *human papilloma virus*. Selain beberapa faktor yang mempengaruhi seseorang terjangkit kanker serviks, terdapat pula faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks. Faktor tersebut seperti faktor usia (Putri, 2008), stadium (Wijayanti, 2014), komplikasi, penyakit lain (*International Agency for Research on Cancer*, 2012), dan jenis pengobatan (*Scottish International Guidelines Network*, 2010). Ilmu statistik yang digunakan pada analisis ini adalah analisis *survival*. Analisis *survival* atau analisis ketahanan hidup adalah kumpulan metode statistik dimana variabel yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya peristiwa (Kleinbaum & Klein, 2012). Analisis ketahanan hidup ini dilakukan untuk mengevaluasi status kesehatan masyarakat dari kejadian yang terjadi sehari-hari. Pada analisis ketahanan hidup terdapat istilah waktu *survival*. Waktu *survival* merupakan periode amatan berupa interval waktu antara permulaan pengamatan hingga terjadinya kejadian yang diamati (Kleinbaum & Klein, 2012).

Hasil penelitian dari Wijayanti (2014) menyebutkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah stadium kanker serviks, anemia, dan kelengkapan pengobatan. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Inayati dan Purnami (2015) menyimpulkan bahwa komplikasi merupakan faktor yang mempengaruhi waktu *survival* pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Selain itu, pada penelitian yang dilakukan oleh Afifah (2016) tentang ketahanan hidup penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2014 menggunakan regresi *Cox extended* menjelaskan bahwa variabel yang signifikan dalam mempengaruhi model adalah variabel stadium, jenis pengobatan, dan status komplikasi.

Pada penelitian ini dilakukan pada 2 waktu *survival*, yaitu waktu awal (*start time*) pengamatan dan waktu akhir (*end time*) pengamatan pada data yang berulang (*recurrent event*). Seorang individu mengalami suatu kejadian berulang identik apabila kejadian tersebut terjadi dan tidak menyebabkan efek perbedaan tertentu. Pada kejadian ini digunakan pendekatan *counting process*, sedangkan apabila seseorang tersebut mengalami suatu kejadian berulang dan menyebabkan perbedaan tertentu pada setiap kejadiannya, maka dapat dikatakan bahwa individu tersebut mengalami kejadian berulang tidak identik. Pada kejadian ini digunakan pendekatan *stratified Cox*. Terdapat tiga alternatif model dalam pendekatan *stratified Cox*, yaitu model *stratified Cox counting process*, *Gap time*, dan *marginal* (Kleinbaum & Klein, 2012).

Hasil dari penelitian Pahlevi, Mustafid, & Wuryandari (2016) mengatakan bahwa model *stratified Cox* merupakan model yang dapat digunakan untuk mengetahui variabel-variabel yang berpengaruh terhadap waktu ketahanan pada kejadian berulang tidak identik. Penerapan regresi *stratified Cox* pernah diterapkan oleh Asri (2016) pada pasien penyakit stroke dengan metode *conditional 1* atau yang dikenal dengan model *stratified Cox counting process*.

Metcalfe, Thompson, & White (2005) juga pernah melakukan analisis rekurensi untuk kasus kejiwaan pasien pada kejadian berulang dengan menggunakan stratifikasi dan *frailty* yang menyimpulkan bahwa metode stratifikasi lebih baik dari metode *frailty*. Wulansari (2015) menjelaskan bahwa variabel yang mempengaruhi rekurensi pada penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo adalah variabel stadium, komplikasi, dan berat badan. Sedangkan penelitian dengan menggunakan pendekatan *counting process* dan model PWP-GT pernah dilakukan oleh Novitasari (2014) tentang analisis *survival* pada data rekurensi yang mengatakan bahwa variabel prediktor yang berpengaruh rekurensi pada penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya adalah stadium jenis kanker.

Kekambuhan pasien kanker serviks merupakan kejadian berulang tidak identik. Hal ini dikarenakan setiap pasien kembali melakukan perawatan di RSUD dr. Soetomo Surabaya pasien menunjukkan tahap kekambuhan yang berbeda dari sebelumnya. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan analisis ketahanan hidup pasien kanker serviks dengan menggunakan *stratified Cox* dan asumsi bahwa subjek mengalami suatu kejadian berulang dan menyebabkan perbedaan tertentu pada setiap kejadiannya.

1.2 Rumusan Masalah

Kekambuhan pasien kanker serviks merupakan kejadian berulang tidak identik. Hal ini dikarenakan setiap pasien kembali melakukan perawatan di RSUD dr. Soetomo Surabaya pasien menunjukkan tahap kekambuhan yang berbeda dari sebelumnya. Oleh karena itu, rumusan masalah yang dibahas dalam penelitian ini adalah bagaimana kurva *survival* dan pemodelan kejadian berulang tidak identik pada penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2015 dengan *stratified Cox*.

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah pada penelitian ini, didapatkan tujuan penelitian sebagai berikut.

1. Menguji kurva *survival* pasien kanker serviks dengan menggunakan uji Log-Rank pada variabel usia, kemoterapi, operasi, komplikasi, penyakit penyerta, dan status anemia untuk kejadian berulang pada penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2015.
2. Mendapatkan model kejadian berulang pada penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya tahun 2015 dengan menggunakan *stratified Cox*.

1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Memberikan masukan kepada RSUD dr. Soetomo Surabaya tentang faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks berdasarkan analisis *survival* yang telah dilakukan pada penelitian ini.
2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

1.5 Batasan Masalah

Berikut ini adalah batasan-batasan masalah dalam penelitian ini.

1. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien kanker serviks yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya selama kurun waktu satu tahun (1 Januari 2015 sampai 31 Desember 2015).
2. Tipe data sensor yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sensor kanan, yaitu apabila pasien kanker serviks sampai masa pendataan selesai masih mengalami rekurensi, maka waktunya dibatasi hanya sampai dengan berakhirnya masa pendataan.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis Ketahanan Hidup

Analisis ketahanan hidup atau yang biasa disebut analisis *survival* adalah kumpulan metode statistik dimana variabel yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya peristiwa (*event*) yang biasa disebut waktu *survival* yang menunjukkan waktu seseorang telah bertahan hidup selama pengamatan. Dalam analisis *survival*, *event* disebut sebagai kegagalan (*failure*) seperti halnya kematian, keadaan sakit yang berulang kembali setelah pengobatan atau munculnya penyakit baru. Selain itu *event* juga dapat berupa kejadian positif seperti keadaan sembuh atau membaik setelah menderita suatu penyakit (Kleinbaum & Klein, 2012). Tiga hal yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu kegagalan menurut Cox & Oakes (1984) adalah,

1. Waktu awal (*start point*) tidak ambigu.
2. Skala pengukuran yang konsisten.
3. Kejelasan definisi *failure event*.

Pada analisis *survival* terdapat dua macam fungsi utama yaitu fungsi *survival* dan fungsi *hazard*. Fungsi *survival* $S(t)$ didefinisikan sebagai probabilitas suatu obyek bertahan setelah waktu ke- t , dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2011).

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) \quad (2.1)$$

Fungsi *hazard* $h(t)$ merupakan laju *failure* atau kegagalan sesaat setelah individu bertahan sampai waktu ke- t . Dengan demikian fungsi *hazard* dapat diartikan sebagai kebalikan dari fungsi *survival*.

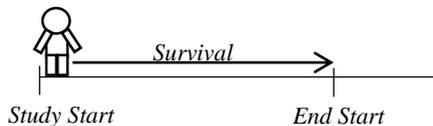
$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (2.2)$$

2.1.1 Waktu Ketahanan (*Survival Time*)

Waktu ketahanan atau yang biasa dikatakan waktu survival (*survival time*) pada analisis survival berarti periode amatan berupa interval waktu antara permulaan pengamatan hingga terjadinya kejadian yang diamati. Dalam menentukan waktu survival, ada tiga faktor yang dibutuhkan yaitu,

1. Waktu awal pencatatan (*start point*).
Waktu awal pencatatan adalah waktu awal dimana dilakukannya pencatatan untuk menganalisis suatu kejadian.
2. Waktu akhir pencatatan (*end point*).
Waktu akhir pencatatan adalah waktu pencatatan berakhir. Waktu ini berguna untuk mengetahui status tersensor atau tidak tersensor seorang pasien untuk bisa melakukan analisis.
3. Skala pengukuran sebagai batas dari waktu kejadian dari awal sampai akhir kejadian. Skala diukur dalam hari, minggu, atau tahun.

Berikut ini adalah ilustrasi dari waktu ketahanan hidup seseorang.



Gambar 2.1 Ilustrasi Waktu Ketahanan Pasien (Kleinbaum & Klein, 2012)

2.1.2 Data Tersensor

Data tersensor merupakan data yang tercatat ketika terdapat informasi mengenai waktu *survival* individual, akan tetapi tidak diketahui waktu *survival* sebenarnya (Kleinbaum & Klein, 2011). Menurut Kleinbaum dan Klein (2011) terdapat 3 alasan mengapa terdapat data yang tersensor.

Berikut ini adalah 3 alasan mengapa terdapat data yang tersensor.

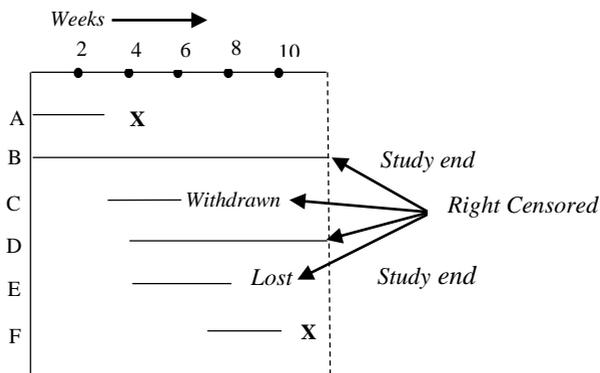
1. Seseorang tidak mengalami suatu peristiwa dari awal pencatatan sampai akhir pencatatan.
2. Seseorang hilang tanpa ada alasan ketika pencatatan sampai akhir pencatatan.

3. Seseorang tercatat keluar dari penelitian karena kematian atau beberapa alasan lain seperti reaksi obat yang merugikan objek.

Tersensor kanan apabila yang diteliti keluar dari penelitian atau penelitian berhenti sebelum kejadian yang diinginkan terjadi atau sampai akhir penelitian (dalam hal ini kesembuhan pasien). Dikatakan tersensor kiri apabila suatu kejadian terjadi (dalam hal ini pasien telah terjangkit penyakit) diantara penelitian sampai akhir penelitian (Kleinbaum & Klein, 2011). Pada analisis *survival* terdapat 3 tipe pensensoran yaitu (Collett, 2003),

a. Sensor kanan (*right censoring*)

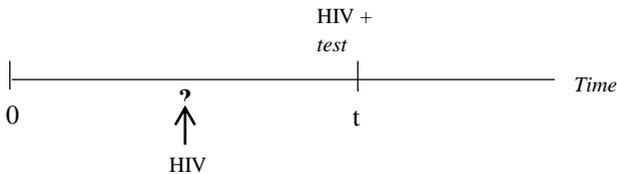
Sensor yang terjadi dikarenakan objek pengamatan belum mengalami kejadian hingga akhir periode pengamatan, sedangkan waktu awal dari objek pengamatan dapat diamati secara penuh. Misalkan suatu individu diamati selama lima tahun dari awal pengamatan, kemudian pada tahun ketiga individu tersebut pindah ke negara lain dan tidak dapat diamati lagi (*lost to follow up*). Individu ini memiliki waktu *survival* dalam penelitian setidaknya dua tahun, sehingga waktu pengamatan individu tersebut dikatakan tersensor kanan. Berikut ini adalah ilustrasi dari data tersensor kanan.



Gambar 2.2 Ilustrasi Data Sensor Kanan (Kleinbaum & Klein, 2012)

b. Sensor kiri (*left censoring*)

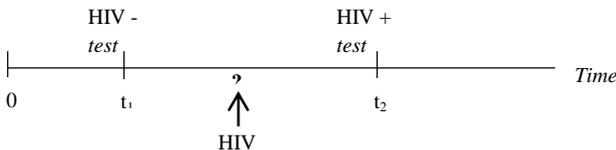
Sensor yang terjadi dikarenakan waktu awal dari subjek pengamatan tidak dapat teramati pada awal pengamatan, sementara kegagalan dapat diamati secara penuh sebelum penelitian berakhir. Sebagai contoh, peneliti mengamati pasien penyakit kanker, peneliti dapat mencatat kejadian tepatnya seseorang tersebut positif kanker di tes pertamanya, namun peneliti tidak memiliki catatan tentang waktu tepatnya seseorang tersebut mulai berpenyakit kanker, dengan demikian pasien kanker tersebut tersensor kiri yaitu ketika mengalami kejadian pertama dengan hasil positif kanker. Berikut ini merupakan ilustrasi dari data sensor kiri atau *left censoring*.



Gambar 2.3 Ilustrasi Data Sensor Kiri (Kleinbaum & Klein, 2012)

c. Sensor interval (*interval censoring*)

Sensor interval adalah sensor yang waktu *survivalnya* berada dalam suatu selang tertentu. Sebagai contohnya, jika catatan medis menunjukkan bahwa pada usia 45 tahun pasien kanker dalam contoh di atas kondisinya sehat dan belum berpenyakit kanker, kemudian pasien melakukan tes pertama saat berumur 50 tahun dan terdiagnosis terkena penyakit kanker, dengan demikian usia saat didiagnosis positif kanker adalah antara 45 dan 50 tahun. Berikut ini adalah ilustrasi dari data sensor interval.



Gambar 2.4 Ilustrasi Data Sensor Interval (Kleinbaum & Klein, 2012)

2.2 Kurva Kaplan-Meier dan Pengujian Log-Rank

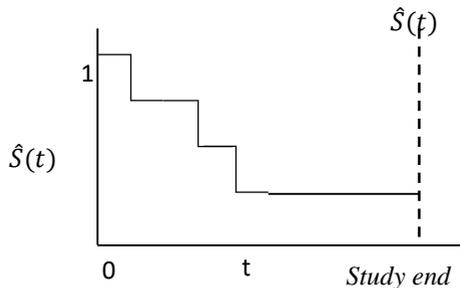
Kaplan-Meier adalah komputasi untuk menghitung peluang *survival*. Metode Kaplan-Meier didasarkan pada waktu kelangsungan hidup individu dan mengasumsikan bahwa data sensor adalah independen berdasarkan waktu kelangsungan hidup (yaitu, alasan observasi yang disensor tidak berhubungan dengan penyebab *failure time*). Analisis Kaplan-Meier digunakan untuk menaksir fungsi *survival*. Metode Kaplan-Meier berdasarkan pada dua konsep sederhana, yaitu pasien yang tersensor dan peluang untuk hidup dua 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* (pengelompokan waktu) adalah dapat memberikan proporsi ketahanan hidup yang pasti karena menggunakan waktu ketahanan hidup secara tepat bukan berdasarkan kelas interval. Berikut merupakan persamaan umum dari fungsi *survival* yang digunakan untuk membentuk kurva *survival* Kaplan-Meier,

$$\hat{S}(t_{(f)}) = \hat{S}(t_{(f-1)}) \times \hat{P}_r(T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)}) \quad (2.3)$$

di mana,

$$\hat{S}(t_{(f-1)}) = \prod_{i=1}^{f-1} \hat{P}_r(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}) \quad (2.4)$$

Berikut ini adalah ilustrasi dari kurva Kaplan-Meier.



Gambar 2.5 Ilustrasi Kurva Kaplan-Meier (Kleinbaum & Klein, 2012)

Uji Log-Rank merupakan uji statistik nonparametrik dan sesuai digunakan ketika data tidak simetris yaitu data miring ke kanan. Selain itu uji Log-Rank banyak digunakan dalam uji klinis untuk melihat efisiensi dari suatu perawatan baru yang dibandingkan dengan perawatan yang lama apabila yang diukur adalah waktu hingga terjadi sebuah peristiwa. Uji Log-Rank digunakan untuk membandingkan Kaplan-Meier dalam kelompok yang berbeda (Kleinbaum & Klein, 2012). Berikut ini adalah hipotesis yang digunakan dalam pengujian Log-Rank.

H_0 : tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda

H_1 : terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda

Statistik uji:

$$\chi^2_{hitung} = \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (2.5)$$

Di mana,

$$O_i - E_i = \sum_{f=1}^h (m_{if} - e_{if}) \quad (2.6)$$

$$e_{if} = \left(\frac{n_{if}}{\sum_{i=1}^G n_{if}} \right) \left(\sum_{i=1}^G m_{if} \right) \quad (2.7)$$

Keterangan:

O_i : nilai observasi individu kelompok ke-i

E_i : nilai ekspektasi individu kelompok ke-i

m_{if} : jumlah objek yang mengalami event pada waktu ke-t dan kelompok ke-i

n_{if} : jumlah objek yang masih bertahan pada waktu ke-t dan kelompok ke-i

e_{if} : nilai ekspektasi pada waktu ke-t dan kelompok ke-i

n : banyaknya observasi

G : banyaknya kelompok

f : *failure event* (1, 2, ..., h)

$i = 1, 2, \dots, G$

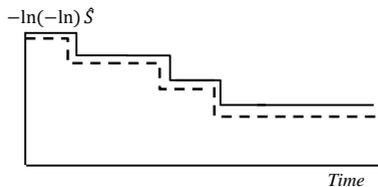
Kesimpulan: tolak H_0 apabila $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{(\alpha(i-1))}$

2.3 Asumsi *Proportional Hazard*

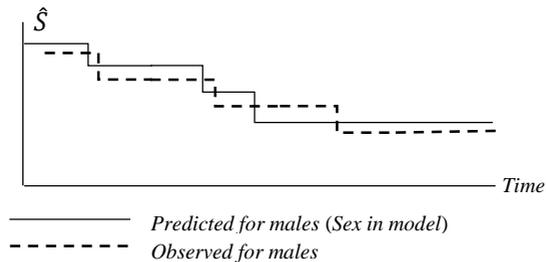
Pada model *cox proportional hazard* terdapat asumsi yang harus dipenuhi. Asumsi tersebut adalah asumsi *proportional hazard*. Suatu keadaan dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila keadaan tersebut memiliki nilai *hazard ratio* yang konstan terhadap waktu (Kleinbaum & Klein, 2012). Untuk mengetahui apakah suatu keadaan memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak dapat dilihat melalui tiga pendekatan sebagai berikut.

a. Pendekatan Grafik

Ada dua jenis grafik yang dapat digunakan untuk melakukan pengujian asumsi *proportional hazard*. Pendekatan grafik yang paling banyak digunakan dalam analisis *survival* adalah grafik $\ln(-\ln S(t))$ dan grafik *observed versus expected* yang dapat dijelaskan pada Gambar 2.2 dan 2.3.



Gambar 2.6 Ilustrasi Grafik $\ln(-\ln S(t))$ (Kleinbaum & Klein, 2012)



Gambar 2.7 Ilustrasi Grafik *Observed versus Expected* (Kleinbaum & Klein, 2012)

Diilustrasikan bahwa terdapat variabel jenis kelamin (*sex*) laki-laki (*males*) dan perempuan (*females*). Selanjutnya akan dilakukan analisis apakah variabel *sex* memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Berdasarkan Gambar 2.2, terlihat bahwa asumsi *proportional hazard* terpenuhi karena garis yang mewakili data *males* sejajar dengan garis yang mewakili data *females*. Apabila dilihat dari grafik *observed versus expected*, variabel *sex* dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* karena kurva *survival* pengamatan (*observed*) dan prediksi (*expected*) saling berdekatan (Kleinbaum & Klein, 2012).

b. Pendekatan *Goodness of Fit*

Pendekatan kedua yang digunakan dalam analisis asumsi *proportional hazard* adalah pendekatan dengan pengujian *goodness of fit* (GOF). Pengujian ini dilakukan karena GOF menggunakan pendekatan statistik dan menghasilkan *p-value*. Ada beberapa langkah yang dilakukan dalam pengujian GOF ini.

1. Meregresikan waktu *survival* dengan prediktornya ntuk mendapatkan nilai tesidual *Schoenfeld*.
2. Mencari korelasi antara variabel residual *Schoenfeld* dan waktu *survival* (diurutkan dari kecil ke besar).
3. Melakukan pengujian korelasi antara residual *Schoenfeld* dan waktu *survival* yang telah diurutkan dari besar ke kecil. Hipotesis yang digunakan dalam pengujian korelasi ini adalah sebagai berikut.

Hipotesis:

$$H_0: \rho = 0$$

$$H_1: \rho \neq 0$$

Statistik uji:

$$r_{RT,PR} = \frac{\sum_{j=1}^r (PR_{ij} - \overline{PR}_{ij})(RT_j - \overline{RT}_j)}{\sqrt{\sum_{j=1}^r (PR_{ij} - \overline{PR}_{ij})^2} \sqrt{\sum_{j=1}^r (RT_j - \overline{RT}_j)^2}} \quad (2.8)$$

Kesimpulan:

Akan terjadi tolak H_0 ketika $r_{RT,PR} > r_{tabel}$ atau nilai *p-value* kurang lebih dari taraf signifikan (α) yang digunakan yang artinya terdapat korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan waktu *survival* yang telah diurutkan dari besar ke kecil. Oleh karena itu, asumsi *proportional hazard* dapat terpenuhi ketika uji korelasi tidak signifikan (Kleinbaum & Klein, 2012).

c. Pendekatan Variabel *Time Dependent*

Pendekatan untuk menguji asumsi *proportional hazard* selanjutnya adalah pendekatan dengan menggunakan variabel *time dependent*. Variabel *time dependent* adalah variabel prediktor dalam model *cox proportional hazard* yang diinteraksikan dengan fungsi waktu. Menurut Kleinbaum & Klein (2012) terdapat tiga langkah yang dilakukan dalam pendekatan variabel *time dependent*, yaitu

1. Secara satu persatu
2. Secara simultan
3. Secara penentuan variabel prediktor yang diduga tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

2.4 Model *Cox Proportional Hazard*

Pada analisis *survival*, dapat dilihat pola waktu *survival* dengan variabel prediktor yang dianggap berpengaruh terhadap waktu *survival* dengan menggunakan penaksiran dengan pemodelan regresi. Model regresi pada analisis *survival* yang sering digunakan adalah model regresi *Cox proportional hazard*. Regresi *Cox* dikenal sebagai regresi *Cox proportional hazard*, dimana hubungan variabel terikat (Y) dan bebas (X) dalam regresi *Cox proportional hazard* memiliki fungsi *hazard* yang berbentuk eksponensial pada waktu tertentu. Penggunaan regresi *Cox proportional hazard* bertujuan untuk mengetahui efek yang ditimbulkan dari beberapa variabel terhadap data *survival* secara bersama-sama (Cox D. , 1972).

Berikut merupakan model yang dapat dituliskan dari *Cox proportional hazard* (Cokk & Lawless, 2007).

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp \left[\sum_{y=1}^p \beta_y x_y \right] \quad (2.9)$$

Di mana,

$h_0(t)$ = fungsi kegagalan dasar

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ = parameter regresi

x_1, x_2, \dots, x_p = nilai dari variabel bebas X_1, X_2, \dots, X_p

Berdasarkan model *Cox proportional hazard*, dapat diketahui rasio dari tingkat hazard satu individu dengan tingkat hazard dari indicisu lain atau yang lebih dikenal dengan *Hazard Ratio* (HR).

$$HR = \frac{h(t, \mathbf{X}^*)}{h(t, \mathbf{X})} = \frac{h_0(t) \exp \left[\sum_{y=1}^p \beta_y x_y^* \right]}{h_0(t) \exp \left[\sum_{y=1}^p \beta_y x_y \right]} \quad (2.10)$$

Suatu variabel bebas (x_1, x_2, \dots, x_k) dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila nila dari *hazard ratio* adalah konstan. Pendugaan pada parameter model regresi *Cox* untuk kejadian berulang dapat dilakukan dengan metode parsial maksimum. Prinsip dasar metode kemungkinan parsial maksimum adalah memaksimumkan log natural fungsi *likelihood* dengan persamaan sebagai berikut.

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{f=1}^h \left[\ln(\exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_f)) - \ln \left(\sum_{l \in R_f} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_f) \right) \right] \quad (2.11)$$

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{f=1}^F \left[\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_f - \ln \left(\sum_{l \in R_f} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_f) \right) \right] \quad (2.12)$$

Dimana penduga β diperoleh dari iterasi Newton-Rapshon. Selain itu, Cook dan Lawless (2007) mengatakan bahwa ragam bagi penduga β diperoleh dengan penduga Robust.

$$\begin{aligned} \text{adj var } (\beta) &= \text{car} \left(\sqrt{m}(\beta) \right) \\ &= \left(-m^{-1} \frac{\partial^2 L(\beta)}{\partial \beta'^2} \right)^{-1} (B(\beta)) \left(\left[-m^{-1} \frac{\partial^2 L(\beta)}{\partial \beta'^2} \right]^{-1} \right) \end{aligned} \quad (2.13)$$

2.5 Kejadian Berulang

Kejadian berulang atau yang biasa dikenal *recurrent event* merupakan kejadian yang terjadi apabila seorang individu mengalami kejadian yang sama lebih dari satu kali pada waktu tertentu (Kleinbaum & Klein, 2012). Terdapat dua macam kejadian berulang pada analisis *survival*, yaitu kejadian berulang identik dan kejadian berulang tidak identik.

a. Kejadian berulang identik

Suatu kejadian berulang dikatakan identik apabila kejadian tersebut terjadi dan tidak menyebabkan efek perbedaan tertentu. Pada kejadian berulang identik dapat dilakukan pendekatan menggunakan pendekatan *counting process*.

b. Kejadian berulang tidak identik

Suatu kejadian berulang dikatakan tidak identik apabila kejadian tersebut terjadi dan menyebabkan perbedaan tertentu pada setiap kejadiannya. Pada kejadian berulang tidak identik ini dapat dilakukan pendekatan *stratified Cox* (Kleinbaum & Klein, 2012).

2.6 Pendekatan Stratified Cox

Pendekatan *stratified Cox* merupakan pendekatan yang digunakan untuk menganalisis kejadian berulang yang tidak identik. Model pada *stratified Cox* adalah model yang didapatkan dari perluasan model *Cox proportional hazard*. Regresi *stratified Cox* adalah regresi yang menstratakan peubah penjelas yang tidak memenuhi asumsi risiko proporsional. Peubah memenuhi asumsi risiko proportional dimasukkan ke dalam model, sedangkan peubah yang distratakan tidak (Ata & Sozer, 2007).

Menurut Kleinbaum & Klein (2012) model *stratified Cox* dapat dijelaskan sebagai berikut.

$$h_g(t, \mathbf{X}) = h_{0g}(t) \exp[\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p] \quad (2.14)$$

Dengan,

- Z^* = variabel stratifikasi (variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*)
 g = strata yang didefinisikan dari Z^* , $g = 1, 2, \dots, k^*$
 $h_{0g}(t)$ = fungsi kegagalan dasar untuk setiap strata
 $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ = parameter regresi.

Terdapat tiga macam model untuk pendekatan *stratified Cox* untuk kejadian berulang, yaitu

a. *Counting Process*

Pada *stratified Cox counting process* memiliki fokus yang tertuju pada waktu *survival* antara dua *event*, dimana waktu actual dimulai dari permulaan pengamatan antara kedua *event* yang dilakukan. Berikut ini adalah ilustrasi dari model *stratified Cox counting process*.

Tabel 2.1 Ilustrasi Model *Stratified Cox Counting Process*

ID	Interval	Event	Start	Stop	Treatment	Num	Size
10	1	1	0	12	0	1	1
10	2	1	12	16	0	1	1
10	3	0	16	18	0	1	1

Pada *stratified Cox counting process* memiliki kesamaan dengan pendekatan *counting process*. Hanya saja yang membedakan adalah pada *stratified Cox counting process* menggunakan *stratified Cox model* dan *counting process* menggunakan *Cox model* standar (tanpa menggunakan stratifikasi) (Kleinbaum & Klein, 2012).

b. *Gap Time*

Sedangkan pada *Gap time*, fokus perhatian tertuju pada waktu *survival* antara dua *event*. Namun, pada kasus ini waktu *survival* selalu dimulai dari $t=0$ pada awal pengamatan hingga terjadi *event* lalu berhenti. Demikian selanjutnya waktu *survival* diseret ke 0 pada interval waktu selanjutnya. Berikut ini adalah ilustrasi dari pendekatan *stratified Cox* untuk model *Gap time*.

Tabel 2.2 Ilustrasi Model *Gap time*

ID	Interval	Event	Start	Stop	Treatment	Num	Size
10	1	1	0	12	0	1	1
10	2	1	0	4	0	1	1
10	3	0	0	2	0	1	1

Berbeda dengan *stratified Cox counting process*, waktu mulai *survival* yang dapat dijelaskan pada Tabel 2.3 selalu berawal dengan 0 dan berakhir pada waktu dimana terjadi *event* tersebut. Selanjutnya diseret dari waktu terakhir kali *event* dan kembali dimulai dari 0 (Kleinbaum & Klein, 2012).

c. *Marginal*

Pendekatan *stratified Cox marginal* berbeda dengan *stratified Cox counting process* dan *Gap time*, pada pendekatan ini fokus perhatian yang digunakan adalah total waktu *survival* yang berasal dari permulaan studi sampai terjadinya *event* khusus. Pada pendekatan ini digunakan *layout* yang mirip dengan *nonrecurrent event* seperti ilustrasi sebagai berikut.

Tabel 2.3 Ilustrasi Model *Marginal*

ID	Interval	Event	Stime	Treatment	Num	Size
10	1	1	12	0	1	1
10	2	1	16	0	1	1
10	3	0	18	0	1	1
10	4	0	18	0	1	1

Pada Tabel 2.3 terlihat bahwa interval untuk subjek 10 bertambah menjadi empat interval. Hal ini dikarenakan pada pendekatan marginal setiap subjek dipertimbangkan untuk memperoleh resiko pada semua *event* yang mungkin terjadi. Alasan mengapa ada empat baris data di sini adalah bahwa untuk pendekatan Marginal, masing-masing subjek dianggap beresiko untuk semua kegagalan yang mungkin terjadi. Terlepas dari jumlah kejadian subjek benar-benar alami. Hal ini dikarenakan jumlah maksimum kegagalan yang dipertimbangkan dalam ilustrasi di atas adalah empat. Sehingga untuk subjek ke 10 pada ilustrasi yang gagal hanya dua kali. Selanjutnya pendekatan *stratified Cox model* secara umum baik dengan *stratified Cox counting process*, *Gap time*, dan marginal harus diputuskan untuk memilih antara dua tipe interaksi pada *stratified Cox model*. Berikut ini adalah tipe interaksi pada *stratified Cox model* yang harus dipilih.

a. Model *Cox* stratifikasi tanpa interaksi

Model *Cox* stratifikasi atau *stratified Cox model* tanpa interaksi merupakan bentuk umum dari *stratified Cox model* yang menunjukkan bahwa tidak ada interaksi antara variabel bebas. Berikut ini adalah bentuk umum dari model *Cox* stratifikasi tanpa iteraksi.

$$h_g(t, \mathbf{X}) = h_{0g}(t) \exp[\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p] \quad (2.15)$$

Dimana,

- g = strata yang didefinisikan dari Z^* , $g = 1, 2, \dots, k^*$
 k^* = jumlah kategori dalam variabel stratifikasi
 $h_g(t, \mathbf{X})$ = fungsi *baseline hazard*

b. Model *stratified Cox* dengan interaksi

Model *cox stratified* dengan interaksi antara variabel Z^* dengan X dalam model yang ditunjukkan sebagai berikut.

$$h_g(t, \mathbf{X}) = h_{0g}(t) \exp[\beta_{1g} X_1 + \beta_{2g} X_2 + \dots + \beta_{pg} X_p] \quad (2.16)$$

Cara alternatif untuk menuliskan model interaksi dengan menggunakan perkalian yang melibatkan Z^* dengan masing-masing variabel bebas pada model persamaan (2.17) dapat juga dituliskan sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
 h_g(t, \mathbf{X}) = h_{og}(t) \exp[& \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p \\
 & + \beta_{11}(Z_1^* \cdot X_1) + \dots + \beta_{p1}(Z_1^* \cdot X_p) \\
 & + \beta_{12}(Z_2^* \cdot X_k) + \dots + \beta_{12}(Z_2^* \cdot X_p) \\
 & + \dots + \beta_{1k^*-1}(Z_{k^*-1}^* \cdot X_p) + \dots \\
 & + \beta_{pk^*-1}(Z_{k^*-1}^* \cdot X_p) + \dots
 \end{aligned} \tag{2.17}$$

Ada atau tidaknya interaksi pada model *stratified Cox* dapat diketahui menggunakan pengujian *likelihood ratio* (LR), yaitu dengan membandingkan statistik log likelihood untuk model interaksi dan model tanpa interaksi (Kleinbaum & Klein, 2012). Berikut ini adalah hipotesis dari pengujian *likelihood ratio*.

H_0 : tidak ada interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel independen yang masuk dalam model

H_1 : terdapat interaksi antara variabel stratifikasi dengan variabel independen yang masuk dalam model

Statistik uji:

$$LR = -2\ln L_R - (-2\ln L_F) \tag{2.18}$$

L_R = likelihood tanpa interaksi

L_F = likelihood dengan interaksi

Keputusan:

Tolak H_0 jika $LR > \chi^2_{(p(k^*-1))}$ atau $p\text{-value} < \alpha$.

2.7 Estimasi Parameter

Pada model *Cox* stratifikasi, estimasi parameter yang digunakan sama seperti metode *maksimum partial likelihood estimation* (MPLE) yang ada pada model *Cox proportional hazard*.

Fungsi *partial likelihood* untuk setiap strata *subscript g* yang mengindikasikan strata sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
 L_g(\boldsymbol{\beta}) &= \frac{h_{0g}(t_{gi}) \cdot \exp[\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(gi)}]}{\sum_{j \in R(t_{gi})} h(t_{gi})} & (2.19) \\
 &= \frac{h_{0g}(t_{gi}) \cdot \exp[\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(gi)}]}{h_{0g}(t_{gi}) \sum_{j \in R(t_{gi})} \exp[\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(gi)}]} \\
 &= \frac{\exp[(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(gi)})]}{\sum_{j \in R(t_{gi})} \exp[(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(gi)})]}
 \end{aligned}$$

Masing-masing fungsi *partial likelihood* dari setiap strata berasal dari fungsi hazard yang sesuai.

$$\begin{aligned}
 L(\boldsymbol{\beta}) &= \prod_{i=1}^{k^*} L_g(\boldsymbol{\beta}) & (2.20) \\
 &= L_1(\boldsymbol{\beta}) \times L_2(\boldsymbol{\beta}) \times \dots \times L_{k^*}(\boldsymbol{\beta})
 \end{aligned}$$

Bentuk fungsi *ln partial likelihood* stratifikasi dapat dijabarkan dalam bentuk umum sebagai berikut.

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{g=1}^{k^*} \left[\sum_{i=1}^{n_g} \boldsymbol{\beta}'\mathbf{x} - \ln \left(\sum_{j \in R(t_{gi})} \exp[(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(gi)})] \right) \right] \quad (2.21)$$

Agar didapatkan estimasi parameter regresi $\boldsymbol{\beta} = \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ dengan memaksimalkan fungsi *partial likelihood* yaitu dengan menyelesaikan turunan *ln* fungsi *partial likelihood* terhadap β_p sama dengan nol seperti pada persamaan berikut.

$$\frac{\partial}{\partial \beta_p} \sum_{g=1}^{k^*} \left[\sum_{i=1}^{n_g} \boldsymbol{\beta}'\mathbf{x} - \ln \left(\sum_{j \in R(t_{gi})} \exp[(\boldsymbol{\beta}'\mathbf{x}_{(gi)})] \right) \right] = 0 \quad (2.22)$$

Sehingga estimasi parameter pada model *Cox* stratifikasi dengan metode *maximum partial likelihood estimation* (MPLE) secara umum diperoleh.

$$\frac{\partial}{\partial \beta_p} \ln L(\boldsymbol{\beta}) = \frac{\partial}{\partial \beta_p} \ln \left(\prod_{i=1}^{n_g} \frac{\exp[\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_{(gi)}]}{\sum_{j \in R(t_{gi})} \exp[(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_{(gi)})]} \right) = 0 \quad (2.23)$$

$$\frac{\partial}{\partial \beta_p} \left\{ \sum_{g=1}^{k^*} \left[\sum_{i=1}^{n_g} \boldsymbol{\beta}' \mathbf{x} - \ln \left(\sum_{j \in R(t_{gi})} \exp[(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_{(gi)})] \right) \right] \right\} = 0$$

Turunan kedua persamaan fungsi log partial likelihood model *Cox* stratifikasi adalah sebagai berikut.

$$\frac{\partial^2}{\partial \beta^2} \ln L(\boldsymbol{\beta}) = \frac{\partial}{\partial \beta} \left[\frac{\partial}{\partial \beta} \left\{ \sum_{g=1}^{k^*} \sum_{i=1}^{n_g} \boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_{(gi)} - \frac{\partial}{\partial \beta} \sum_{g=1}^{k^*} \ln \left(\sum_{j \in R(t_{gi})} \exp[(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_{(gi)})] \right) \right\} \right] \quad (2.24)$$

2.8 Pengujian Parameter

Berikut ini adalah pengujian parameter yang digunakan dalam pendekatan *stratified Cox model*.

1. Uji Serentak

Pada analisis ini, uji serentak digunakan dengan pengujian partial ratio likelihood.

Hipotesis:

$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$ (model tidak sesuai)

$H_1: \text{minimal ada satu } \beta_y \neq 0$ (model sesuai)

Dimana, $y = 1, 2, \dots, p$

Statistik uji:

$$G^2 = -2[\ln L(0) - \ln L(\beta_y)] \quad (2.25)$$

Keputusan:

Tolak H_0 apabila $G^2 \geq \chi^2_{(\alpha; db=p)}$ atau $p\text{-value} \leq \alpha$. Hal ini menandakan bahwa model telah sesuai.

2. Uji Parsial

Sedangkan untuk pengujian parsial digunakan uji Wald.

Hipotesis:

$H_0: \beta_y = 0$, untuk $y = 1, 2, \dots, p$

$H_1: \beta_y \neq 0$, untuk $y = 1, 2, \dots, p$

Statistik uji:

$$z^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_y}{SE(\hat{\beta}_y)} \right)^2 \quad (2.26)$$

Keputusan:

Tolak H_0 apabila $z^2 \geq \chi^2_{(\alpha; db=1)}$ atau $p\text{-value} \leq \alpha$. Hal ini menandakan bahwa variabel bebas berpengaruh terhadap waktu *survival* (variabel dependen).

2.9 Interpretasi Stratified Cox

Berikut ini merupakan interpretasi persamaan regresi *stratified Cox* $\hat{h}_{0g}(t, \mathbf{X}_y) = \hat{h}_{0g}(t) \exp(\sum_{y=1}^k \hat{\beta}_y X_y)$.

$$\begin{aligned} \left[\frac{\hat{h}_g(t, \mathbf{X}_y^*)}{\hat{h}_g(t, \mathbf{X}_y)} \right] &= \frac{\hat{h}_{0g}(t) \exp\left(\sum_{y=1}^p \hat{\beta}_y X_y^*\right)}{\hat{h}_{0g}(t) \exp\left(\sum_{y=1}^k \hat{\beta}_y X_y\right)} \\ &= \frac{\exp\left(\sum_{y=1}^p \hat{\beta}_y X_y^*\right)}{\exp\left(\sum_{y=1}^p \hat{\beta}_y X_y\right)} \\ &= e^{\left[\sum_{y=1}^p \hat{\beta}_y (X_y^* - X_y)\right]}, \forall t > 0 \end{aligned} \quad (2.27)$$

Dengan demikian nilai $\exp(\beta X_y)$ merupakan hazard rasio yang dapat dihubungkan dengan kenaikan nilai x_y . Terdapat 3 macam ketentuan tentang bertambahnya atau berkurangnya nilai hazard sebagai berikut.

- $\beta_y > 0$ maka setiap naiknya nilai akan memperbesar nilai hazard atau semakin besar risiko seseorang individu mengalami kejadian

- b. $\beta_y < 0$ maka setiap naiknya nilai akan memperkecil nilai hazard atau semakin kecil risiko seorang individu untuk mengalami kejadian
- c. $\beta_j = 0$ maka besar risiko seorang individu untuk hidup sama dengan besarnya risiko seorang individu untuk mengalami kejadian.

2.10 Kanker Serviks dan Rekurensi Kanker Serviks

Kanker serviks adalah tumor ganas yang tumbuh pada serviks yang merupakan pintu masuk ke arah rahim (uterus) yang terletak antara rahim dan liang senggama (vagina). Sebagaimana kanker umumnya maka kanker serviks akan menimbulkan masalah-masalah berupa kesakitan (morbiditas), penderitaan dan akibat serius dari penyakit ini adalah kematian. Namun menurut para ahli kanker, kanker serviks adalah salah satu jenis kanker yang paling dapat dicegah dan paling dapat disembuhkan dari semua kasus kanker (Diandana, 2009). Kanker serviks adalah jenis penyakit yang menyebabkan kematian peringkat kedua pada wanita. Kanker serviks atau kanker leher rahim terjadi pada serviks uterus “suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dan liang senggama (vagina)” (Astana, 2009).

Penyebab utama tingginya angka kejadian kanker serviks di negara berkembang karena tidak adanya program skrining (deteksi dini) yang efektif bagi wanita dengan sosial ekonomi rendah. Di Indonesia hambatan (Sun & Cutton, 2010) *test skrining* cukup besar, terutama karena belum menjadi program wajib pelayanan kesehatan. Kanker serviks adalah kanker leher rahim / kanker mulut rahim yang di sebabkan oleh virus Human Papiloma Virus (HPV). Hanya beberapa saja dari ratusan varian HPV yang dapat menyebabkan kanker. Penularan virus HPV yang dapat menyebabkan Kanker leher rahim ini dapat menular melalui seorang penderita kepada orang lain dan menginfeksi orang tersebut. Prognosis kanker serviks adalah perkiraan tentang akibat dan kemungkinan penyembuhan dari kanker serviks tersebut.

Statistik dapat digunakan untuk memperkirakan prognosis kanker serviks, salah satunya dengan melihat ketahanan hidup pasien selama periode tertentu setelah diagnosis. Pada pasien kanker serviks, penyakit memungkinkan kembali lagi atau kambuh setelah periode tertentu tanpa adanya bukti kanker (remisi). Sel-sel yang tumbuh kembali di bagian badan lain kemungkinan memang sebenarnya masih tetap ada dalam badan tetapi tidak terdeteksi dengan pemeriksaan fisik atau sinar X bila biopsi dari sel-sel dilakukan, dibawah mikroskop sel itu akan terlihat identik dengan sel kanker orisinil dari leher rahim dan akan dirujuk sebagai kanker serviks yang kambuh (Dizon, et al., 2011). Kebanyakan wanita penderita kanker serviks yang akan kambuh mengalaminya dalam 2 tahun pertama setelah diagnosis. Risiko kekambuhan lebih tinggi jika semakin lanjut stadium kanker pada saat diagnosis. Kekambuhan dapat ditemukan didekat kanker awal (lokal) atau dilokasi yang baru (jauh) (McCormick & Giuntoli, 2011).

Kejadian berulang tidak identik dapat dilihat pada kasus kekambuhan pasien kanker serviks. Hal ini dikarenakan setiap pasien kembali melakukan perawatan, maka pada saat itu pasien menunjukkan tahap kekambuhan yang berbeda dari sebelumnya. Pernyataan ini dapat dibuktikan oleh hasil rekam medis pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya (2015).

2.11 Faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Faktor-faktor tersebut diantaranya adalah usia, stadium klinik, kondisi umum sebelum pengobatan, jenis pengobatan dan penyebaran kanker serviks ke anggota tubuh lain (*National Cancer Institute*, 2014).

a. Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Kanker serviks paling banyak menyerang kaum perempuan umumnya berusia di atas 40 tahun, meski tidak menutup kemungkinan usia di bawah 40 tahun dapat juga terserang dan kadang tidak disadari oleh kaum

perempuan. Penyebabnya adalah karena kurangnya pengetahuan tentang gejala, proses terjadinya infeksi dan pengobatannya. Ditambah lagi dengan faktor kebersihan lingkungan, pola hidup bersih dan sehat serta lingkungan sosial yang jadi pemicu kegiatan dan perilaku seks berisiko di luar pernikahan (Yayasan Kanker Indonesia, 2014). Meskipun infeksi HPV seiring pertambahan usia, namun sebaliknya resiko infeksi menetap/persisten justru meningkat. Hal ini diduga karena seiring pertambahan usia, terjadi perubahan anatomi (retraksi) dan histologi (Wijaya, 2010).

b. Kemoterapi

Kemoterapi adalah penatalaksanaan kanker dengan pemberian obat melalui infus, tablet, atau intramuskuler. Obat kemoterapi digunakan terutama untuk membunuh sel kanker dan menghambat perkembangannya. Pada beberapa kasus, kemoterapi diberikan untuk mengontrol penyakit dalam periode waktu yang lama walaupun tidak mungkin sembuh (Prayetni, 1997).

c. Operasi

Standar operasi pada kanker serviks yang operabel adalah histerektomi radikal yang mengangkat organ uterus, serviks, vagina, parametrium kanan dan kiri, salphingo-oforektomi bilateral, serta limfadenektomi kelenjar getah bening regional. Kanker serviks dan penanganannya (operasi, kemoterapi, dan radioterapi) dapat menimbulkan disabilitas pada organ serviks itu sendiri maupun sistem organ lainnya, termasuk kelemahan umum dan sindrom dekondisi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

d. Kondisi sebelum pengobatan

Faktor penyebab wanita menderita kanker rahim juga dapat dilihat dari kondisi sebelum pengobatan. Apabila wanita yang terkena penyakit akibat hubungan seksual berisiko terkena virus HPV karena virus HPV diduga sebagai penyebab utama terjadinya kanker leher rahim sehingga wanita yang mempunyai riwayat penyakit kelamin berisiko terkena kanker leher rahim (Kar, 2005).

e. Anemia

Anemia merupakan berkurangnya kadar hemoglobin dalam darah. Seseorang dikatakan mengalami anemia apabila kadar hemoglobin yang ada dalam tubuh pasien kurang dari 10 gr/dl. Adanya pengaruh anemia terhadap pasien kanker yang mendapat kemoterapi merupakan suatu masalah. Sebuah analisis retrospektif yang dilakukan sebagai bagian dari studi *multicenter* melaporkan bahwa pengobatan anemia dapat meningkatkan harapan hidup (Ethical Digest, 2016).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data

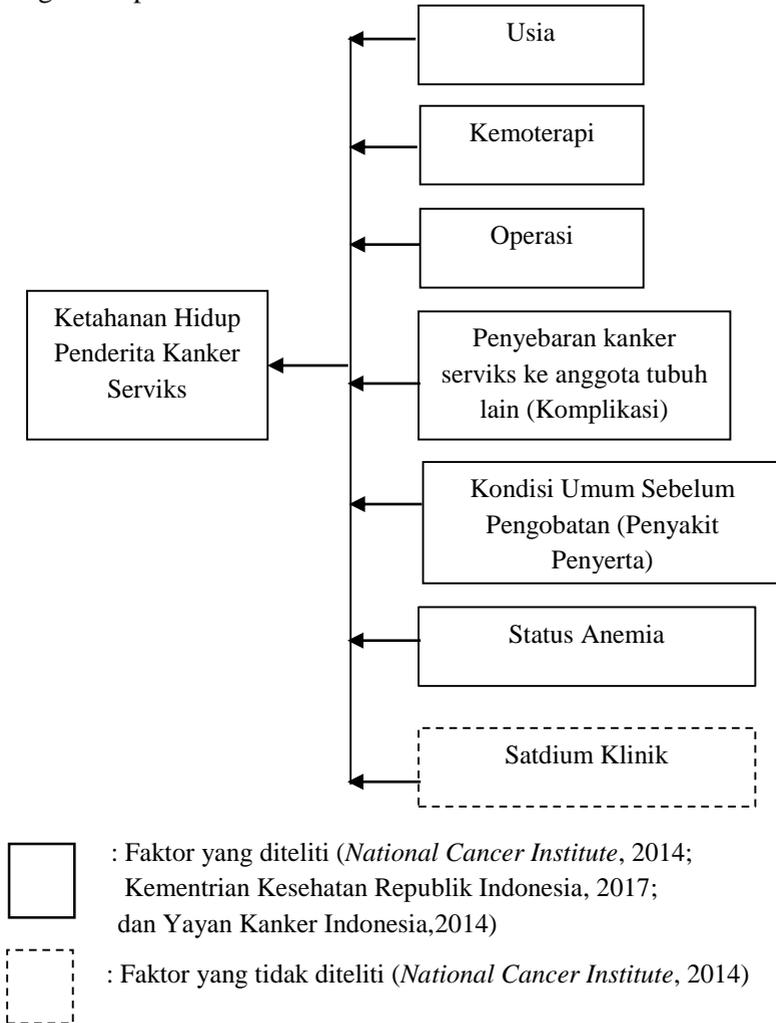
Pada penelitian ini sumber data yang digunakan adalah sumber data sekunder yang didapatkan dari data rekam medis penderita kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2015 sampai 31 Desember 2015.

3.2 Kerangka Konsep

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Menurut *National Cancer Institute* (2014) mengatakan bahwa ketahanan hidup kanker serviks dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya usia. Hal ini diperkuat oleh pernyataan Yayasan Kanker Indonesia (2014) yang menyatakan bahwa kanker serviks sering terjadi pada wanita di atas usia 40 tahun. Selain itu, *National Cancer Institute* (2014) juga mengatakan bahwa stadium klinik, kondisi umum sebelum pengobatan, jenis pengobatan dan penyebaran kanker serviks ke anggota tubuh juga merupakan faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017) kemoterapi merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Tujuan kemoterapi adalah untuk mengecilkan massa tumor primer dan mengurangi risiko komplikasi operasi. Kanker serviks dan penanganannya (operasi, kemoterapi, dan radioterapi) dapat menimbulkan disabilitas pada organ serviks itu sendiri maupun sistem organ lainnya, termasuk kelemahan umum dan sindrom dekondisi. Berdasarkan informasi dari sudut pandang medis yang telah dilakukan, maka dapat pada penelitian ini menggunakan beberapa faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

Berikut ini adalah kerangka konsep dari variabel penelitian yang meliputi variabel usia pasien, kemoterapi, operasi, status komplikasi, penyakit penyerta, dan status anemia seperti yang tergambar pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

3.3 Variabel Penelitian

Pada penelitian ini digunakan variabel penelitian yang terdiri atas variabel dependen dan independen. Berikut ini merupakan skema yang ditunjukkan pada penelitian ini.

- a. Skala pengukuran pada penelitian ini dalam satuan hari.
- b. *Survival time* (T) yang diamati terjadi secara berulang (*recurrent*) dan tidak berulang.

Berikut adalah variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini.

Tabel 3.1 Variabel Dependen Penelitian

Variabel	Nama variabel	Deskripsi	Skala
T	Waktu Survival	Waktu pasien kanker serviks yang menjalani perawatan dan mengalami rekurensi hingga dinyatakan meninggal atau berhenti pada saat penelitian berlangsung	Rasio
d	Status Penderita	0 = Pasien tidak kembali menjalani perawatan, meninggal atau menjalani pengobatan di luar (tersensor) 1 = Pasien kembali menjalani perawatan (<i>event</i>)	Nominal

Sedangkan variabel independen yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

Tabel 3.2 Variabel Independen Penelitian

Variabel	Nama variabel	Deskripsi	Skala
X_1	Usia pasien	0 = Usia pasien ≤ 40 tahun 1 = Usia pasien > 40 tahun	Nominal
X_2	Kemoterapi	0 = Tidak 1 = Ya	Nominal
X_3	Operasi	0 = Tidak 1 = Ya	Nominal
X_4	Komplikasi	0 = Tidak 1 = Ada	Nominal

Tabel 3.2 Variabel Independen Penelitian (Lanjutan)

Variabel	Nama variabel	Deskripsi	Skala
X_5	Penyakit	0 = Tidak	Nominal
	Penyerta	1 = Ada	
X_6	Status Anemia	0 = Tidak	Nominal
		1 = Ada	

Berikut ini adalah struktur data yang digunakan dalam penelitian ini.

Tabel 3.3 Struktur Data Penelitian

ID Pasien	Interval	d_{ij}	T_{ij0}	T_{ij1}	X_{ij1}	X_{ij2}	...	X_{ij6}
1	1	d_{11}	T_{110}	T_{111}	X_{111}	X_{112}	...	X_{116}
1	2	d_{12}	T_{120}	T_{121}	X_{121}	X_{122}	...	X_{126}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
1	r_1	d_{1r_1}	T_{1r_10}	T_{1r_11}	X_{1r_11}	X_{1r_12}	...	X_{1r_16}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
i	1	d_{i1}	T_{i10}	T_{i11}	X_{i11}	X_{i12}	...	X_{i16}
i	2	d_{i2}	T_{i20}	T_{i21}	X_{i21}	X_{i22}	...	X_{i26}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
i	r_i	d_{ir_i}	T_{ir_i0}	T_{ir_i1}	X_{ir_i1}	X_{ir_i2}	...	X_{ir_i6}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
N	1	d_{N1}	T_{N10}	T_{N11}	X_{N11}	X_{N12}	...	X_{N16}
N	2	d_{N2}	T_{N20}	T_{N21}	X_{N21}	X_{N22}	...	X_{N26}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
N	r_N	d_{Nr_N}	T_{Nr_N0}	T_{Nr_N1}	X_{Nr_N1}	X_{Nr_N2}	...	X_{Nr_N6}

Keterangan:

i = 1, 2, 3, ..., N

j = 1, 2, 3, ..., n_i

r_i = kembalinya pasien ke rumah sakit ke- r pasien ke- i

d_{ij} = *event status* pasien ke- i interval ke- j

T_{ij0} = waktu awal (*start time*) pengamatan pasien ke- i interval ke- j

- T_{ij1} = waktu akhir (*end time*) pengamatan pasien ke- i interval ke- j
- X_{ij1} = usia pasien ke- i interval ke- j
- X_{ij2} = kemoterapi pada pasien ke- i interval ke- j
- X_{ij3} = operasi pada pasien pasien ke- i interval ke- j
- X_{ij4} = status komplikasi pada pasien ke- i interval ke- j
- X_{ij5} = penyakit penyerta pada pasien ke- i interval ke- j
- X_{ij6} = status anemia pada pasien ke- i interval ke- j

3.4 Langkah-langkah Analisis Penelitian

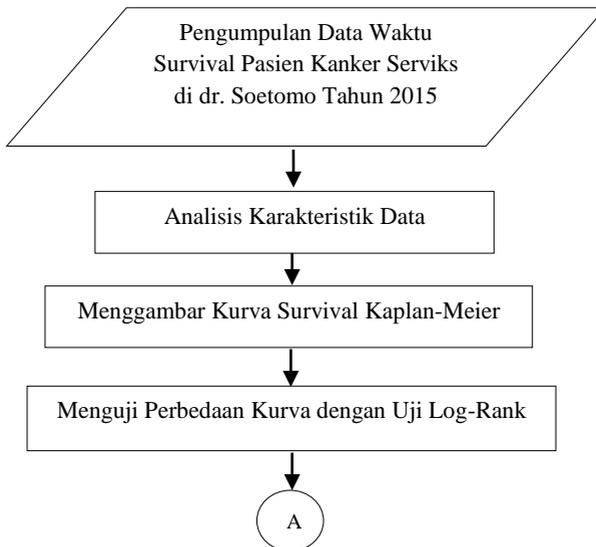
Berikut ini adalah tahapan yang akan dilakukan pada penelitian kali ini.

1. Mendeskripsikan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan waktu survival dan faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidupnya.
2. Menggambarkan kurva survival pasien kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhinya dengan analisis Kaplan-Meier dan melakukan uji Log-Rank pada variabel usia, kemoterapi, operasi, komplikasi, penyakit penyerta, dan status anemia untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan pada kurva-kurva tersebut.
3. Menganalisis data dengan metode *stratified Cox counting process model*.
 - a. Melakukan pemeriksaan asumsi proportional hazard dan mengidentifikasi variabel yang tidak memenuhi asumsi proportional hazard.
Pengujian asumsi proportional hazard pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ untuk setiap dan pengujian *goodness of fit* untuk semua variabel. Melakukan identifikasi pada variabel baru (Z^*g), yaitu variabel yang distratifikasi dengan g kategori yang dimiliki variabel tersebut.
 - b. Melakukan pengujian interaksi variabel stratifikasi terhadap variabel independen dalam model.

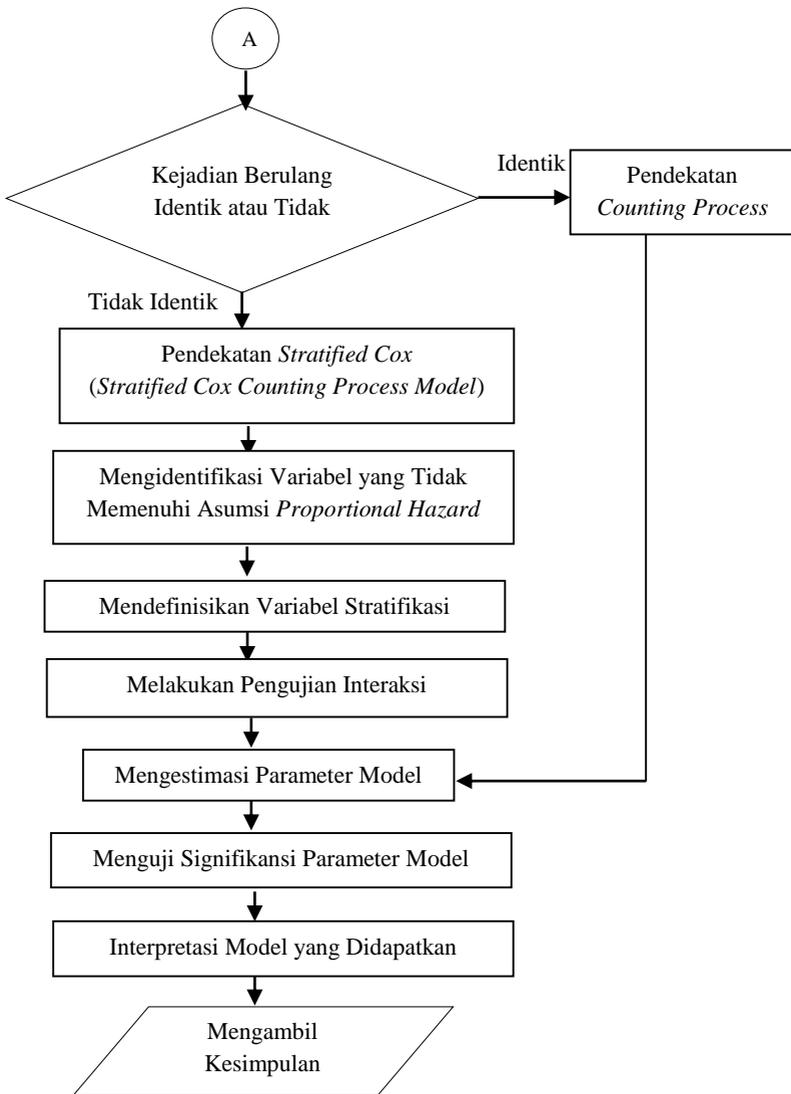
- c. Mendapatkan model dan menghitung estimasi parameter *stratified Cox counting process model*.
 - d. Melakukan pengujian signifikansi parameter baik secara serentak maupun secara parsial.
 - e. Melakukan interpretasi model *stratified Cox counting process model*.
4. Melakukan penarikan kesimpulan.

3.5 Diagram Alir Penelitian

Langkah-langkah analisis dalam penelitian dapat ditunjukkan dalam diagram alir berikut ini.



Gambar 3.2 Tahap Analisis Data



Gambar 3.2 Tahap Analisis Data (Lanjutan)

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB IV

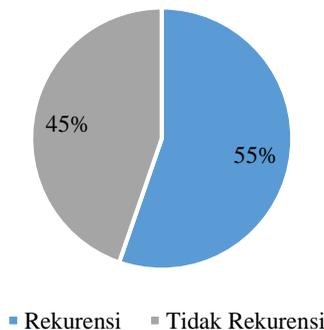
ANALISIS DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks. Faktor-faktor ini dapat digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya baik yang mengalami rekurensi maupun tidak. Pada penelitian ini keseluruhan faktor, yaitu usia pasien (X_1), kemoterapi (X_2), operasi (X_3), status komplikasi (X_4), penyakit penyerta (X_5) dan status anemia (X_6) memiliki skala nominal sehingga akan digambarkan secara visual dan tabulasi silang sebagai berikut.

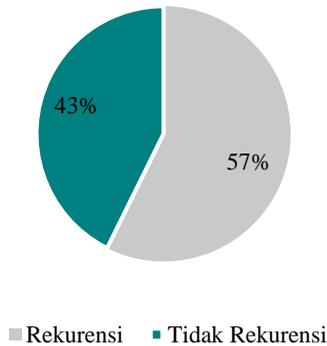
4.1.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks

Terdapat dua tipe pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo pada tahun 2015, yaitu pasien yang mengalami rekurensi dan pasien yang tidak mengalami rekurensi. Pada penelitian ini rekurensi didefinisikan sebagai kembalinya pasien kanker serviks ke RSUD dr. Soetomo Surabaya setelah melakukan perawatan di RSUD dr. Soetomo Surabaya sebelumnya. Karakteristik pasien kanker serviks tersebut dapat dilihat berdasarkan jumlah kasus maupun jumlah pasien sebagai berikut.



Gambar 4.1 Karakteristik Status Rekurensi Berdasarkan Jumlah Kasus

Berdasarkan Gambar 4.1 terlihat bahwa sebanyak 55% dari semua kasus kanker serviks merupakan kasus rekurensi. Hal ini menandakan bahwa terdapat 1013 dari 1832 kasus kanker serviks merupakan kasus rekurensi, sedangkan 45% atau sebanyak 819 kasus kanker serviks bukan merupakan kasus rekurensi. Pada tahun 2015 terdapat 846 pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Berikut ini adalah karakteristik dari 846 pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi maupun tidak mengalami rekurensi.

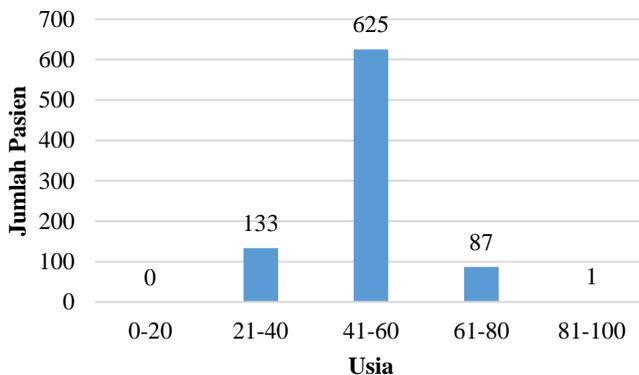


Gambar 4.2 Karakteristik Status Rekurensi Berdasarkan Jumlah Pasien

Gambar 4.2 merupakan diagram lingkaran yang menjelaskan jumlah pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi maupun tidak mengalami rekurensi. Berdasarkan Gambar 4.2 terlihat bahwa sebanyak 57% pasien kanker serviks mengalami rekurensi. Oleh Karena itu, dapat dikatakan bahwa dari 846 pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya terdapat 485 pasien kanker serviks lebih dari sekali menjalani perawatan di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Selain itu, 43% atau 361 pasien kanker serviks lainnya hanya sekali menjalani perawatan di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

4.1.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Usia (X_1)

Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di di RSUD dr. Soetomo Surabaya berdasarkan faktor usia.



Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Usia

Berdasarkan Gambar 4.3 dapat diketahui bahwa tidak ada pasien kanker serviks yang berusia di bawah 20 tahun dan hanya terdapat 1 dari 846 pasien yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang berusia di atas 80 tahun. Sebagian besar pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya berusia 41 sampai 60 tahun. Hal ini sesuai dengan pernyataan Yayasan Kanker Indonesia (2014) yang mengatakan bahwa kanker serviks sering terjadi pada wanita di atas usia 40 tahun. Berdasarkan hasil uraian karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan faktor usia di atas, maka pada penelitian ini akan dilakukan pengkategorian usia dengan kategori pertama yaitu pasien kanker serviks yang berusia kurang dari atau tepat 40 tahun dan kategori kedua adalah pasien kanker serviks yang berusia di atas 40 tahun.

Berikut ini adalah hasil tabulasi silang antara usia pasien kanker serviks yang kurang dari sama dengan 40 tahun dan lebih dari 40 tahun dengan status pasien.

Tabel 4.1 Tabulasi Silang Usia Pasien dengan Status Pasien

Usia Pasien	Status Pasien		Total
	Rekurensi	Tidak Rekurensi	
<=40	84 9,93%*	49 5,79%	133 15,72%
>40	401 47,40%	312 36,88%	713 84,28%
Total	485 57,33%	361 42,67%	846 100%

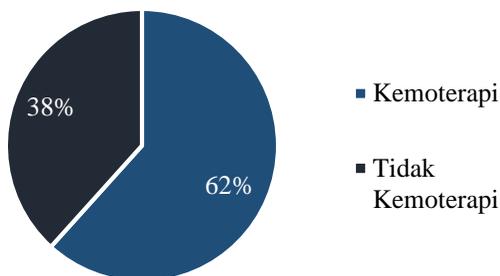
*) % berdasarkan total pasien

Berdasarkan Tabel 4.1 dapat diketahui bahwa pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi maupun tidak mengalami rekurensi paling banyak merupakan pasien kanker serviks yang berusia di atas 40 tahun. Hal ini dapat terlihat bahwa sebanyak 47,40% pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi berusia di atas 40 tahun. Selain itu, diketahui pula bahwa sebanyak 36,88% pasien kanker serviks yang tidak mengalami rekurensi berusia di atas 40 tahun. Oleh karena itu, tabulasi silang antara usia dengan status pasien kanker serviks ini dapat menguatkan pengkategorian usia pada penelitian ini.

4.1.3 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kemoterapi (X_2)

Terdapat beberapa jenis pengobatan atau tindakan yang disediakan RSUD Dr. Soetomo untuk menangani penyakit kanker serviks, salah satunya adalah kemoterapi. Kemoterapi merupakan salah satu jenis pengobatan yang dijalani oleh pasien kanker serviks yang dilakukan berdasarkan keputusan dokter atau tenaga medis. Pengobatan kemoterapi yang dijalani pasien kanker serviks merupakan pengobatan yang harus diputuskan setelah melihat dari kondisi pasien sebelum menjalani pengobatan.

Karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap baik yang mengalami rekurensi maupun tidak berdasarkan faktor kemoterapi dapat disajikan secara grafis. Berikut merupakan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan faktor kemoterapi.



Gambar 4.4 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Kemoterapi

Gambar 4.4 merupakan diagram batang dari pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya berdasarkan faktor kemoterapi baik yang mengalami rekurensi maupun tidak mengalami rekurensi. Berdasarkan Gambar 4.4 dapat dilihat bahwa 62% pasien kanker serviks menjalani pengobatan kemoterapi, sedangkan 38% pasien lainnya tidak menjalani pengobatan kemoterapi. Oleh Karena itu, dapat dikatakan bahwa sebagian besar pasien yang melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya pernah menjalani kemoterapi. Selanjutnya adalah tabulasi silang antara faktor kemoterapi dan status pasien. Tabulasi silang ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kemoterapi dengan status pasien yang mengalami rekurensi dan tidak mengalami rekurensi.

Berikut ini adalah tabulasi silang antara kemoterapi dan status pasien.

Tabel 4.2 Tabulasi Silang Kemoterapi dengan Status Pasien

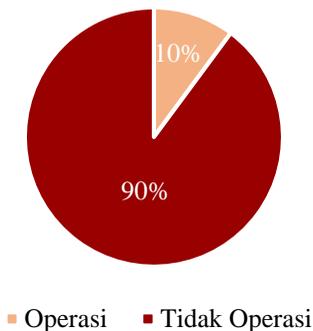
Kemoterapi	Status Pasien		Total
	Rekurensi	Tidak Rekurensi	
Ya	386	136	522
	45,63%	16,08%	61,70%
Tidak	99	225	324
	11,70%	26,60%	38,30%
Total	485	361	846
	57,33%	42,67%	100,00%

Pada Tabel 4.2 diketahui bahwa terdapat 45,63% pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan kemoterapi dan mengalami rekurensi. Diketahui pula bahwa 11,70% lainnya merupakan pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi dan tidak menjalani pengobatan kemoterapi. Berdasarkan pernyataan di atas dapat disimpulkan bahwa persentase pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi dan menjalani pengobatan kemoterapi lebih besar dibandingkan pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi dan tidak menjalani pengobatan kemoterapi.

4.1.4 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Operasi (X_3)

Selain kemoterapi pasien yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya juga menjalani pengobatan seperti operasi. Pasien kanker serviks yang menjalani operasi merupakan pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi dan tidak mengalami rekurensi. Seperti kemoterapi, operasi juga merupakan jenis pengobatan yang dijalani oleh pasien kanker serviks berdasarkan keputusan dokter atau tenaga medis yang dilihat dari kondisi pasien sebelum menjalani pengobatan.

Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan operasi.



Gambar 4.5 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Operasi

Berdasarkan Gambar 4.5 dapat diketahui persentase pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan operasi. Gambar 4.5 menunjukkan bahwa sebesar 10% pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya menjalani operasi, sedangkan 90% pasien kanker serviks lainnya tidak menjalani operasi. Hal ini menunjukkan bahwa hanya sebagian kecil pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya melakukan pengobatan operasi. Selanjutnya dalam Tabel 4.3 akan disajikan hubungan operasi dengan status pasien secara deskriptif.

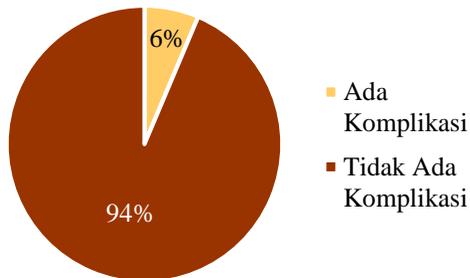
Tabel 4.3 Tabulasi Silang Operasi dengan Status Pasien

Operasi	Status Pasien		Total
	Rekurensi	Tidak Rekurensi	
Ya	47 5,56%	39 4,61%	86 10,17%
Tidak	438 51,77%	322 38,06%	760 89,83%
Total	485 57,33%	361 42,67%	846 100,00%

Tabel 4.3 menunjukkan hasil tabulasi silang antara status pasien kanker serviks dengan faktor operasi. Pada Tabel 4.3 dapat diketahui bahwa terdapat 5,56% pasien kanker serviks yang menjalani operasi dan mengalami rekurensi, sedangkan 51,77% pasien kanker serviks lainnya merupakan pasien kanker serviks yang tidak menjalani operasi dan mengalami rekurensi. Hal ini menunjukkan bahwa persentase pasien kanker serviks menjalani pengobatan operasi dan mengalami rekurensi lebih kecil dibandingkan dengan pasien kanker serviks yang tidak menjalani operasi dan mengalami rekurensi.

4.1.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi (X_4)

Penyakit lain yang diderita seorang pasien dan disebabkan oleh berkembangnya penyakit utama yang sudah menyebar ke anggota tubuh lain, sehingga mengakibatkan terganggunya fungsi anggota tubuh tersebut biasa disebut dengan komplikasi. Komplikasi merupakan salah satu faktor yang diduga dapat mempengaruhi lama waktu *survival* atau ketahanan hidup kanker serviks. Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan faktor komplikasi.



Gambar 4.6 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Komplikasi

Gambar 4.6 di atas merupakan diagram lingkaran yang menggambarkan karakteristik pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi dan tidak.

Berdasarkan Gambar 4.6 dapat dilihat bahwa pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi lebih sedikit daripada pasien yang tidak mengalami komplikasi. Hal ini diketahui dari nilai persentase pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi dan tidak mengalami komplikasi masing-masing sebesar 6% dan 94%. Selain mengetahui karakteristik pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi secara keseluruhan perlu juga diketahui karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan komplikasi dengan status pasien kanker serviks. Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan komplikasi dengan status pasien kanker serviks dengan menggunakan tabulasi silang.

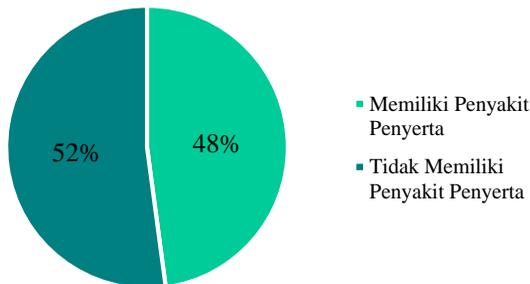
Tabel 4.4 Tabulasi Silang Komplikasi dengan Status Pasien

Komplikasi	Status Pasien		Total
	Rekurensi	Tidak Rekurensi	
Ya	34 4,02%	20 2,36%	54 6,38%
Tidak	451 53,31%	341 40,31%	792 93,62%
Total	485 57,33%	361 42,67%	846 100,00%

Tabel 4.4 merupakan hasil tabulasi silang antara pasien kanker serviks berdasarkan komplikasi dengan status. Berdasarkan Tabel 4.4 dapat dilihat bahwa terdapat 4,02% dari 6,38% pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi merupakan pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi dan rekurensi. Diketahui pula bahwa persentase pasien kanker serviks yang tidak memiliki komplikasi dan mengalami rekurensi sebesar 53,31%. Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa pasien kanker serviks sebagian besar mengalami rekurensi baik yang mengalami komplikasi maupun tidak.

4.1.6 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta (X_5)

Penyakit penyerta merupakan penyakit yang mendampingi penyakit kanker serviks. Penyakit penyerta juga merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker serviks secara keseluruhan berdasarkan ada atau tidaknya penyakit penyerta yang dimiliki.



Gambar 4.7 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta

Berdasarkan Gambar 4.7 dapat diketahui bahwa 52% pasien kanker serviks tidak memiliki penyakit penyerta. Akan tetapi, 48% lainnya adalah pasien kanker serviks yang memiliki penyakit lain yang mendampingi kanker serviks. Hal ini menandakan bahwa sebagian besar pasien kanker serviks tidak memiliki penyakit bawaan lain selain kanker serviks. Data rekam medis tentang pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di dr. Soetomo Surabaya (2015) menyebut bahwa beberapa penyakit penyerta yang mendampingi kanker serviks adalah obesitas, *calus of gallbladder* (batu empedu), hepatitis, dan lain sebagainya. Selain karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan penyakit penyerta secara keseluruhan, akan dijelaskan karakteristik penyakit penyerta dengan status pasien menggunakan tabulasi silang.

Berikut ini merupakan tabulasi silang antara penyakit penyerta dengan status pasien.

Tabel 4.5 Tabulasi Silang Penyakit Penyerta dengan Status Pasien

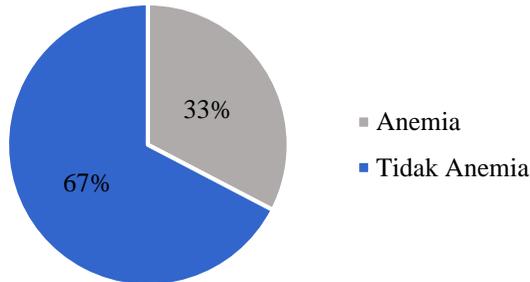
Penyakit Penyerta	Status Pasien		Total
	Rekurensi	Tidak Rekurensi	
Ya	261 30,85%	144 17,02%	405 47,87%
Tidak	224 26,48%	217 25,65%	441 52,13%
Total	485 57,33%	361 42,67%	846 100,00%

Selanjutnya adalah tabulasi silang antara penyakit penyerta dan status pasien ditunjukkan oleh Tabel 4.5. Pada Tabel 4.5 dapat terlihat bahwa 47,87% dari keseluruhan pasien kanker serviks merupakan pasien kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta, sedangkan 52,13% lainnya merupakan pasien kanker serviks yang tidak memiliki penyakit penyerta. Sebesar 30,85% dari 47,87% tersebut merupakan pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi dan memiliki penyakit penyerta. Selain itu, dapat diketahui pula bahwa terdapat 26,48% pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi dan tidak memiliki penyakit penyerta. Berdasarkan pernyataan tersebut dapat dikatakan bahwa sebagian besar pasien kanker serviks mengalami rekurensi baik yang memiliki penyakit penyerta maupun tidak.

4.1.7 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Berdasarkan Status Anemia (X_6)

Salah satu faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah status anemia. Anemia merupakan berkurangnya kadar hemoglobin dalam darah. Seseorang dikatakan mengalami anemia apabila kadar hemoglobin yang ada dalam tubuh pasien kurang dari 10 gr/dl. Status anemia digunakan oleh dokter atau tenaga medis untuk menentukan jenis pengobatan yang sesuai untuk pasien kanker serviks.

Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan faktor status anemia.



Gambar 4.8 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Status Anemia

Gambar 4.8 merupakan bentuk karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan status anemia secara umum. Berdasarkan Gambar 4.8 terlihat bahwa pasien kanker serviks yang mengalami anemia dan tidak masing-masing memiliki presentasi sebesar 33% dan 67%. Hal ini menandakan bahwa sebagian besar pasien kanker serviks memiliki kadar hemoglobin yang normal, yaitu lebih dari 10 gr/dl. Berikut ini adalah tabulasi silang dari karakteristik pasien kanker serviks antara status anemia dan pasien yang mengalami rekurensi maupun tidak.

Tabel 4.6 Tabulasi Silang Status Anemia dengan Status Pasien

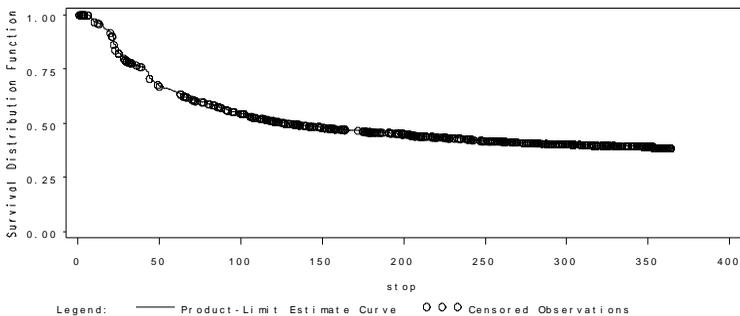
Status Anemia	Status Pasien		Total
	Rekurensi	Tidak Rekurensi	
Ya	181	95	276
	21,39%	11,23%	32,62%
Tidak	304	266	570
	35,93%	31,44%	67,38%
Total	485	361	846
	57,33%	42,67%	100,00%

Selain diagram lingkaran tentang karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan faktor status anemia, dapat dilihat pula tabulasi silang antara status pasien dengan faktor status anemia.

Tabel 4.6 merupakan tabulasi silang yang menjelaskan karakteristik antara status anemia dengan status pasien. Berdasarkan Tabel 4.6 dapat diketahui bahwa sebesar 21,39% pasien kanker serviks mengalami rekurensi dan memiliki anemia, sedangkan persentase pasien kanker serviks yang mengalami rekurensi dan tidak memiliki anemia sebesar 35,93%. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa sebagian besar pasien kanker serviks mengalami rekurensi baik yang memiliki anemia maupun tidak.

4.2 Kurva *Survival* Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank

Kaplan-Meier adalah komputasi untuk menghitung peluang *survival* yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Pengujian Log-Rank merupakan pengujian yang bertujuan untuk membandingkan kurva *survival* Kaplan-Meier dalam kelompok yang berbeda. Pada penelitian ini pengujian kurva Kaplan-Meier dan Log-Rank digunakan pada semua variabel karena semua variabel berskala nominal. Berikut ini adalah karakteristik secara umum dari faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks dengan menggunakan kurva *survival* Kaplan-Meier.



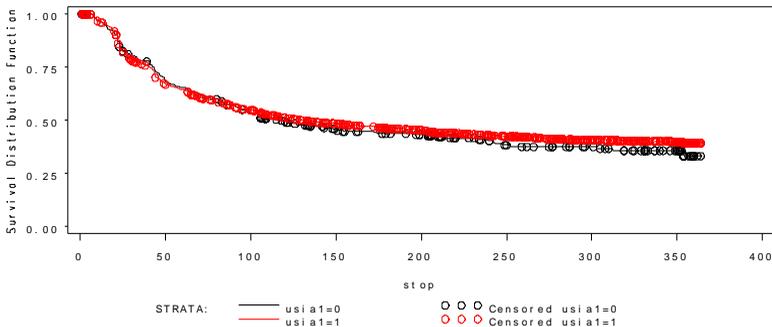
Gambar 4.9 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks

Gambar 4.9 merupakan kurva Kaplan-Meier pasien kanker serviks secara umum dari faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

Berdasarkan Gambar 4.9 terlihat bahwa kurva mengalami penurunan dari waktu ke waktu. Hal ini dapat terjadi dikarenakan terdapat banyak data yang tersensor. Oleh karena itu, berdasarkan Gambar 4.9 semakin lama pasien dirawat inap maka peluang untuk rekurensi semakin kecil, dimana peluangnya bernilai 0,3 sampai 1. Setelah didapatkan karakteristik dengan kurva *survival* Kaplan-Meier secara umum dari faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks, selanjutnya dilakukan analisis karakteristik dengan kurva *survival* Kaplan-Meier dan pengujian Log-Rank berdasarkan dari faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

4.2.1 Kurva *Survival* Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Usia (X_1)

Analisis kurva *survival* Kaplan-Meier pertama dilakukan untuk faktor usia. Berikut ini merupakan kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor usia (X_1).



Gambar 4.10 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Usia

Gambar 4.10 merupakan gambar hasil kurva *survival* Kaplan-Meier dari faktor usia. Pada Gambar 4.10 dapat dilihat bahwa kedua kurva yang mewakili masing-masing kategori usia saling berhimpit. Berdasarkan pernyataan di atas dapat dikatakan bahwa probabilitas untuk tidak mengalami rekurensi antara pasien kanker serviks yang berusia kurang dari sama dengan 40 tahun

dengan pasien kanker serviks yang berusia lebih dari 40 tahun relatif sama, yaitu masih di atas 0,35. Selain itu, untuk mengetahui secara statistik akan dilakukan pengujian Log-Rank. Berikut ini adalah hasil pengujian Log-Rank berdasarkan faktor usia.

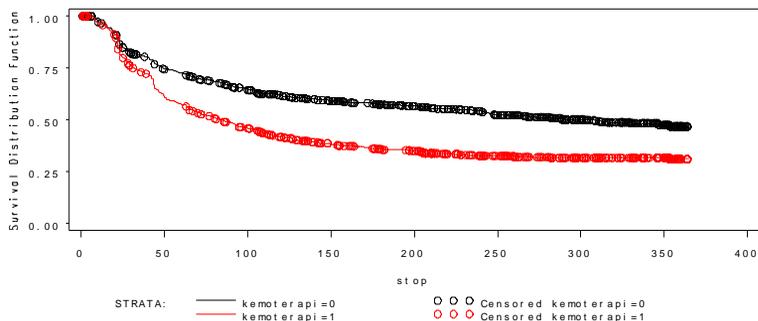
Tabel 4.7 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Usia

Log-Rank	Df	P-value
0,5584	1	0,4549

Pada Tabel 4.7 diketahui bahwa dengan nilai statistik uji 0,5584 dan derajat bebas 1 didapatkan p -value sebesar 0,4549. Apabila nilai signifikansi (p -value) ini dibandingkan dengan nilai taraf signifikansi (α) sebesar 0,01, maka nilai p -value $<$ α . Sehingga dapat dipastikan bahwa terjadi gagal tolak H_0 yang artinya bahwa tidak ada perbedaan antara kurva *survival* pasien kanker serviks yang berusia kurang dari sama dengan 40 tahun dengan pasien kanker serviks yang berusia lebih dari 40 tahun.

4.2.2 Kurva *Survival* Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Kemoterapi (X_2)

Setelah melakukan analisis kurva *survival* Kaplan-Meier pada faktor usia, maka akan dilakukan analisis kurva *survival* tersebut untuk faktor kemoterapi. Berikut ini merupakan kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor kemoterapi (X_2).



Gambar 4.11 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kemoterapi

Gambar 4.11 merupakan kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor kemoterapi. Pada Gambar 4.11 diketahui bahwa kurva merah dan hitam tidak saling berimpit. Kurva merah memiliki peluang di atas 0,25, sedangkan kurva hitam memiliki peluang di atas 0,5. Berdasarkan pernyataan tersebut dapat dikatakan bahwa probabilitas untuk tidak mengalami rekurensi pada pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi lebih rendah dibandingkan yang menjalani kemoterapi. Selain itu, dapat dikatakan bahwa peluang untuk mengalami rekurensi pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi lebih besar dibandingkan yang tidak melakukan kemoterapi. Langkah selanjutnya adalah melakukan pengujian Log-Rank untuk mendukung dugaan yang didapatkan dari hasil kurva *survival* Kaplan-Meier. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan faktor kemoterapi.

Tabel 4.8 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Kemoterapi

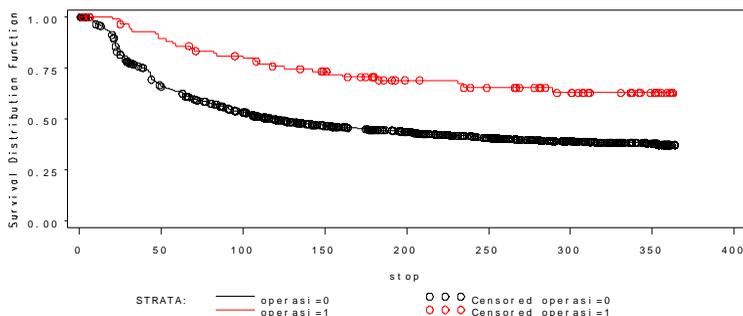
Log-Rank	Df	P-value
66,1490	1	<0,0001

Tabel 4.8 merupakan hasil pengujian Log-Rank variabel kemoterapi. Berdasarkan Tabel 4.8 didapatkan nilai statistik uji sebesar 66,1490 dengan derajat bebas 1 dan hasil *p-value* sebesar <0,0001 yang kurang dari α . Sehingga terjadi tolak H_0 yang artinya terdapat perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi dan tidak menjalani kemoterapi saat melakukan rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

4.2.3 Kurva *Survival* Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Operasi (X_3)

Setelah melakukan analisis kurva *survival* Kaplan-Meier dan uji Log-Rank berdasarkan kemoterapi selanjutnya dilakukan analisis kurva *survival* Kaplan-Meier dan pengujian Log-Rank berdasarkan faktor operasi.

Berikut ini adalah gambar kurva sursisal Kaplan-Meier berdasarkan faktor operasi.



Gambar 4.12 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Operasi

Gambar 4.12 merupakan kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor operasi. Pada Gambar 4.12 diketahui bahwa kedua kurva tidak saling berimpit yang artinya terdapat perbedaan probabilitas untuk tidak mengalami rekurensi antara pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan operasi dan tidak menjalani pengobatan operasi. Probabilitas untuk tidak mengalami rekurensi antara pasien kanker serviks yang menjalani operasi dengan yang tidak menjalani operasi masing-masing di atas 0,6 dan 0,3. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa peluang untuk tidak mengalami rekurensi pada pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan operasi lebih tinggi dibandingkan yang tidak menjalani operasi. Hal ini juga dapat diartikan bahwa peluang untuk mengalami rekurensi pada pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan operasi lebih rendah dibandingkan yang tidak menjalani operasi. Setelah melakukan analisis secara visual akan dilakukan pengujian secara statistik dengan menggunakan uji Log-Rank sebagai berikut.

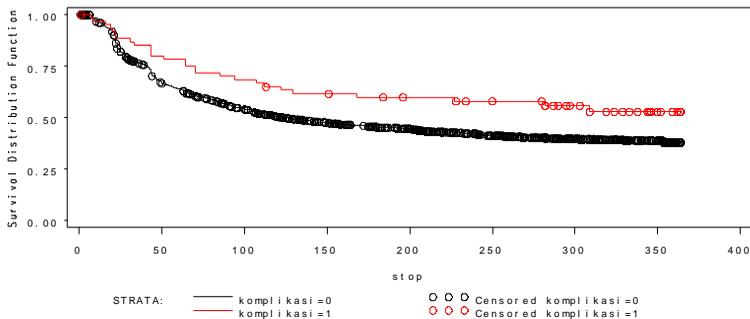
Tabel 4.9 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Operasi

Log-Rank	df	P-value
19,8075	1	<0,0001

Berdasarkan hasil uji Log-Rank pada Tabel 4.9 terlihat bahwa nilai signifikansi (p -value) kurang dari taraf signifikansi ($\alpha=0,01$) yang mengakibatkan terjadinya tolak H_0 . Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang melakukan pengobatan operasi dan yang tidak melakukan operasi.

4.2.4 Kurva *Survival* Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Komplikasi (X_4)

Selanjutnya adalah analisis kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor komplikasi yang disajikan dalam Gambar 4.13. Analisis *survival* kurva Kaplan-Meier pada faktor komplikasi merupakan analisis secara visual yang dilakukan untuk mengetahui probabilitas untuk tidak mengalami rekurensi pada pasien kanker serviks baik yang mengalami komplikasi maupun tidak. Selain itu, pengujian Log-Rank merupakan pengujian secara statistik untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi dan tidak. Berikut ini merupakan hasil dari kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor komplikasi.



Gambar 4.13 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Komplikasi

Pada Gambar 4.13 terlihat bahwa terdapat dua kurva pada kurva *survival* Kaplan-Meier. Kurva hitam mewakili pasien kanker serviks yang tidak mengalami komplikasi memiliki peluang untuk

tidak rekurensi antara 0,4 hingga 1, sedangkan kurva merah mewakili pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi memiliki peluang untuk tidak rekurensi antara 0,6 hingga 1. Berdasarkan Gambar 4.13 terlihat bahwa kurva hitam dan merah cenderung menurun dari waktu ke waktu.

Selanjutnya akan dilakukan pengujian Log-Rank pada faktor komplikasi. Berikut ini adalah hasil uji Log-Rank berdasarkan faktor komplikasi.

Tabel 4.10 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Komplikasi

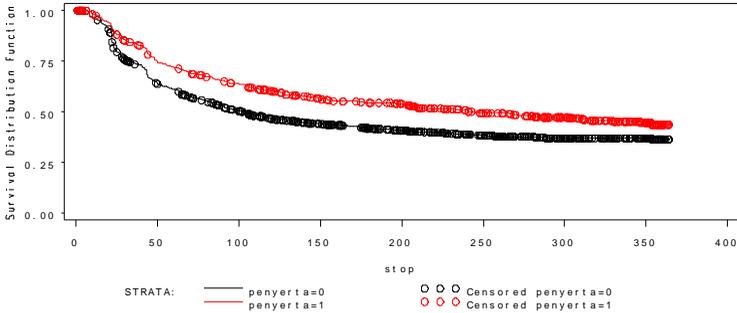
Log-Rank	Df	P-value
5,0695	1	0,0243

Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang ditampilkan pada Tabel 4.10 didapatkan nilai statistik uji sebesar 5,0695 dengan derajat bebas 1. Pada Tabel 4.10 juga diketahui *p-value* sebesar 0,0243. Nilai ini lebih kecil apabila dibandingkan dengan nilai α yaitu 0,01, sehingga dapat diputuskan bahwa terjadi gagal tolak H_0 yang artinya bahwa secara statistik tidak terdapat perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya baik yang mengalami komplikasi maupun tidak mengalami komplikasi.

4.2.5 Kurva *Survival* Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Penyakit Penyerta (X_5)

Kurva *survival* Kaplan-Meier untuk faktor penyakit penyerta disajikan dalam Gambar 4.14. Berdasarkan Gambar 4.14 terlihat bahwa kedua kurva hanya berhimpit sebelum hari ke-50 dan pada hari-hari seterusnya kedua kurva berjauhan. Pada Gambar 4.14 diketahui pula bahwa probabilitas untuk tidak mengalami rekurensi pasien kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta adalah di atas 0,5, sedangkan probabilitas untuk tidak mengalami rekurensi pasien kanker serviks yang tidak memiliki penyakit penyerta di atas 0,4. Hal ini menunjukkan bahwa pasien kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta memiliki peluang untuk tidak mengalami rekurensi lebih tinggi dibandingkan pasien kanker serviks yang tidak memiliki penyakit penyerta.

Selain itu, dapat diartikan bahwa peluang untuk mengalami rekurensi pada pasien kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta lebih rendah dibandingkan pasien kanker serviks yang tidak. Berikut ini merupakan kurva Kaplan-Meier berdasarkan faktor penyakit penyerta.



Gambar 4.14 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta

Perbedaan kurva *survival* faktor penyakit penyerta dapat dilihat secara statistik dengan menggunakan pengujian Log-Rank dengan hasil sebagai berikut.

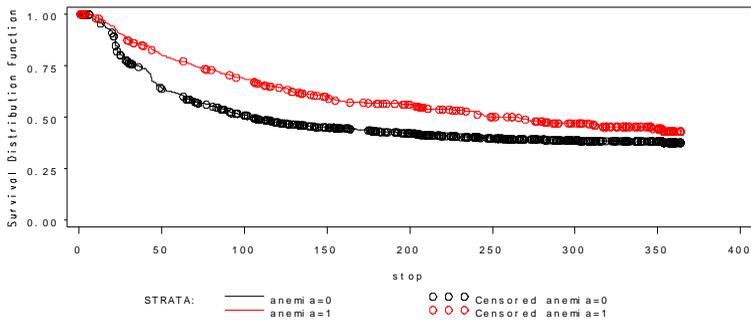
Tabel 4.11 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Penyakit Penyerta

Log-Rank	df	P-value
21,8925	1	<0,0001

Tabel 4.11 merupakan hasil uji Log-Rank berdasarkan faktor penyakit penyerta. Pada Tabel 4.11 didapatkan nilai statistik uji sebesar 21,8925 dengan derajat bebas 1 dan nilai signifikansi (*p-value*) sebesar <0,0001. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa nilai signifikansi dari pengujian Log-Rank berdasarkan faktor penyakit penyerta kurang dari taraf signifikansi α (0,01). Sehingga terjadi tolak H_0 yang artinya bahwa terdapat perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang memiliki penyakit penyerta dan tidak memiliki penyakit penyerta.

4.2.6 Kurva *Survival* Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank pada Faktor Status Anemia (X_6)

Analisis kurva *survival* Kaplan-Meier selanjutnya dilakukan berdasarkan faktor status anemia. Gambar 4.15 yang merupakan kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor status anemia. Berikut ini merupakan kurva Kaplan-Meier berdasarkan faktor status anemia.



Gambar 4.15 Kurva *Survival* Kaplan-Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Anemia

Berdasarkan Gambar 4.15 dapat dilihat secara visual bahwa kedua kurva saling berimpit pada awal pengamatan dan saling berjauhan dari waktu ke waktu. Pada Gambar 4.15 menunjukkan bahwa kurva merah sebagai kurva yang mewakili pasien kanker serviks yang mengalami anemia memiliki probabilitas untuk tidak mengalami rekurensi di atas 0,40, sedangkan kurva hitam yang mewakili pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia memiliki peluang untuk tidak mengalami rekurensi di atas 0,35. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa peluang untuk tidak mengalami rekurensi pada pasien kanker serviks mengalami anemia lebih tinggi dibandingkan pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia. Berdasarkan pernyataan tersebut dapat diartikan bahwa peluang pasien kanker serviks yang memiliki anemia untuk mengalami rekurensi lebih rendah dibandingkan yang tidak memiliki anemia.

Berikut ini adalah pengujian secara statistik untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang mengalami anemia dengan yang tidak melalui pengujian Log-Rank pada Tabel 4.12.

Tabel 4.12 Hasil Uji Log-Rank Berdasarkan Faktor Status Anemia

Log-Rank	df	P-value
18,5959	1	<0,0001

Tabel 4.12 merupakan tabel hasil uji Log-Rank berdasarkan status anemia. Berdasarkan Tabel 4.12 didapatkan hasil statistik uji, derajat bebas, dan *p-value*. Berdasarkan hasil tersebut didapatkan *p-value* sebesar <0,0001. Hasil *p-value* tersebut lebih besar dari α (0,01) yang menghasilkan keputusan tolak H_0 . Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang mengalami anemia dan yang tidak.

4.3 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

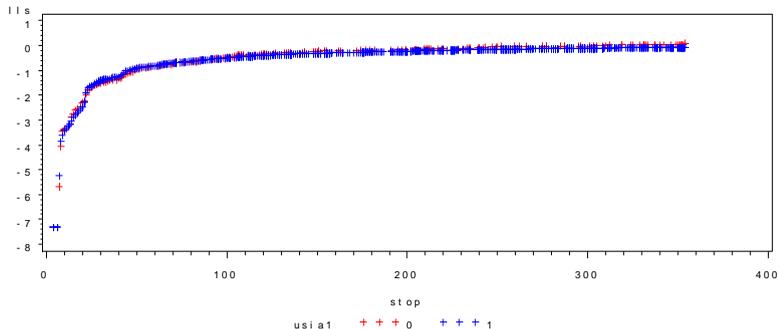
Pengujian asumsi *proportional hazard* (PH) pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan dua metode. Dua metode tersebut adalah grafik $\ln(-\ln S(t))$ dan *goodness of fit* (GOF).

4.3.1 Grafik $\ln(-\ln S(t))$

Metode pertama yang digunakan untuk analisis asumsi *proportional hazard* (PH) adalah dengan menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu. Pengujian ini dilakukan pada keseluruhan variabel karena semua variabel memiliki skala nominal. Suatu faktor dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* apabila pada setiap kategori dari faktor dalam grafik $\ln(-\ln S(t))$ sejajar atau tidak saling berpotongan. Berikut ini adalah grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu dari faktor usia, kemoterapi, operasi, komplikasi, penyakit penyerta, dan status anemia.

1. Faktor Usia (X_1)

Faktor pertama yang akan dilakukan analisis asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ adalah faktor usia. Berikut ini merupakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu untuk faktor usia.



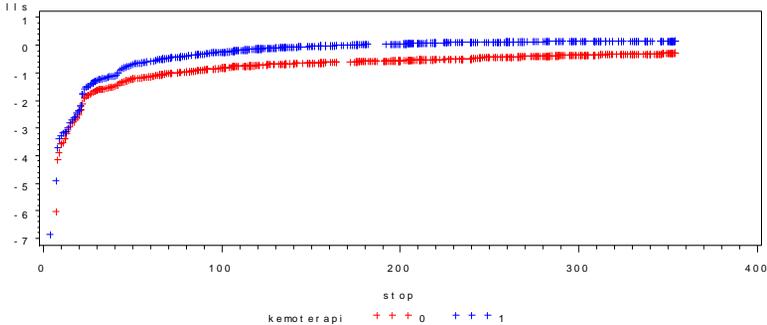
Gambar 4.16 Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Usia

Pada Gambar 4.16 dapat diketahui bahwa terdapat dua kurva yang mewakili dua kategori usia masing-masing pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Kurva merah merupakan pasien kanker serviks yang berusia kurang dari sama dengan 40 tahun, sedangkan kurva biru merupakan pasien kanker serviks yang berusia di atas 40 tahun. Gambar 4.16 menunjukkan bahwa kedua kurva saling sejajar satu sama lain yang artinya bahwa secara visual menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu untuk faktor usia dapat dikatakan telah memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH).

2. Faktor Kemoterapi (X_2)

Setelah melakukan analisis pengujian asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ pada faktor usia selanjutnya akan dilakukan untuk faktor kemoterapi. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui secara visual apakah faktor kemoterapi memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak.

Berikut ini merupakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu untuk faktor kemoterapi.



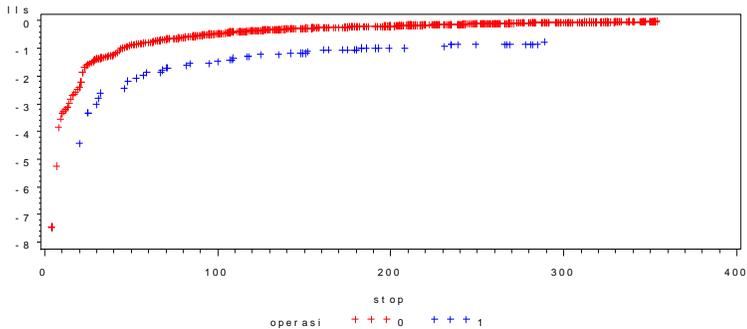
Gambar 4.17 Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Kemoterapi

Gambar 4.17 merupakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu dari faktor kemoterapi. Banyaknya titik dalam setiap grafik mewakili dari setiap pasien kanker serviks yang mengalami melakukan kemoterapi maupun tidak. Pada Gambar 4.17 terlihat bahwa kurva biru merupakan kurva yang mewakili pasien kanker serviks yang menjalani kemoterapi, sedangkan kurva merah merupakan kurva yang mewakili pasien kanker serviks yang tidak menjalani kemoterapi. Berdasarkan Gambar 4.17 dapat dilihat pula bahwa kedua kurva saling sejajar yang artinya secara visual dapat disimpulkan bahwa faktor kemoterapi memenuhi asumsi *proportion hazard* (PH).

3. Faktor Operasi (X_3)

Grafik $\ln(-\ln S(t))$ selanjutnya adalah berdasarkan faktor operasi yang disajikan dalam Gambar 4.18. Pada Gambar 4.18 kurva biru merupakan kurva yang mewakili pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya dan menjalani pengobatan operasi, sedangkan pasien kanker serviks yang tidak menjalani pengobatan operasi diwakilkan oleh kurva berwarna merah. Kedua kurva tersebut saling sejajar satu sama lain.

Berikut ini merupakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu berdasarkan faktor operasi

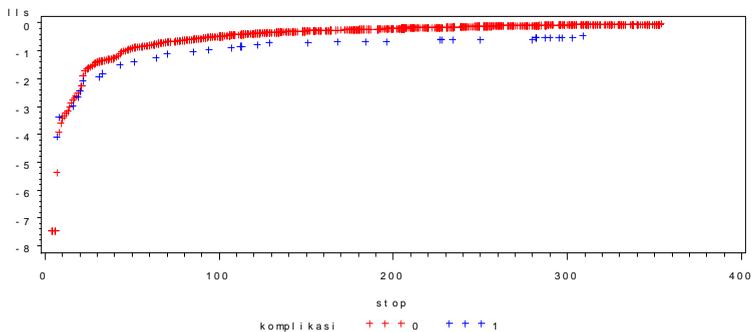


Gambar 4.18 Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Operasi

Berdasarkan pernyataan di atas dapat disimpulkan bahwa dapat disimpulkan bahwa secara visual faktor operasi telah memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH).

4. Faktor Komplikasi (X_4)

Setelah melakukan pengujian asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ pada faktor operasi akan dilakukan pula pengujian asumsi *proportional hazard* (PH) dengan menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ untuk faktor kemoterapi. Berikut ini merupakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu dari faktor komplikasi.

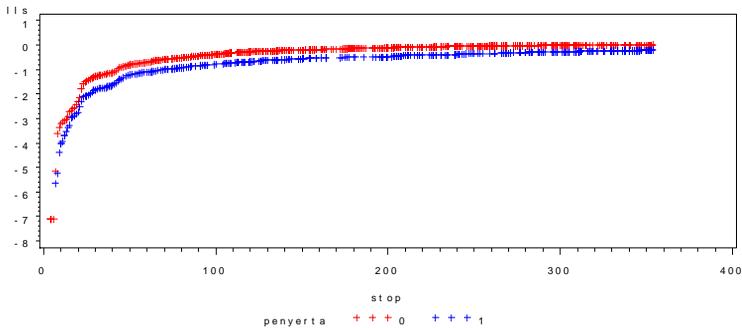


Gambar 4.19 Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Komplikasi

Grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu dari faktor komplikasi disajikan pada Gambar 4.19. Pada Gambar 4.19 terdapat dua kurva yang masing-masing mewakili pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya baik yang mengalami komplikasi maupun tidak. Pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi diwakili oleh kurva berwarna biru dan pasien kanker serviks yang tidak mengalami komplikasi diwakili oleh kurva berwarna merah. Berdasarkan Gambar 4.19 diketahui pula jika banyaknya titik dalam setiap grafik mewakili setiap pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi dan tidak. Selain itu, kurva biru dan merah terlihat saling sejajar pada Gambar 4.19 yang artinya bahwa faktor komplikasi telah memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH).

5. Faktor Penyakit Penyerta (X_5)

Selanjutnya adalah analisis asumsi *proportional hazard* menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu pada faktor penyakit penyerta. Grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu pada faktor penyakit penyerta disajikan pada Gambar 4.20. Pada Gambar 4.20 terlihat bahwa banyaknya titik dalam setiap grafik mewakili setiap pasien kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta dan tidak. Berikut ini merupakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu pada faktor penyakit penyerta.

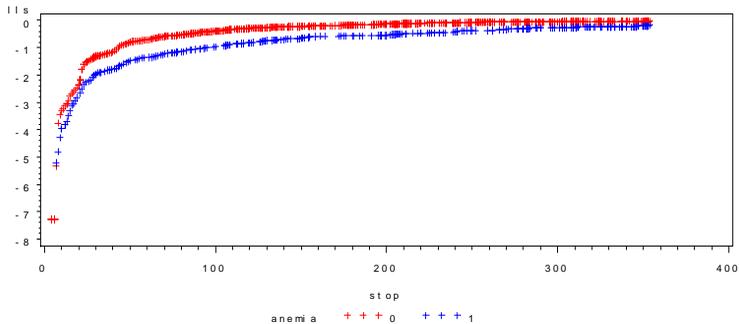


Gambar 4.20 Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Penyakit Penyerta

Pada Gambar 4.20 dapat dilihat bahwa kurva biru dan merah merupakan kurva yang mewakili pasien kanker serviks yang memiliki penyakit bawaan lain selain kanker serviks (memiliki penyakit penyerta) dan yang tidak. Kedua kurva tersebut saling berpotongan yang dapat terlihat pada Gambar 4.20. Hal ini menunjukkan bahwa faktor penyakit penyerta tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH).

6. Faktor Status Anemia (X_6)

Selain melakukan pengujian asumsi *proportional hazard* dengan menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu pada faktor kemoterapi, operasi, komplikasi, dan penyakit penyerta dilakukan pula pada faktor status anemia. Grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap waktu pada faktor status anemia disajikan pada Gambar 4.21.



Gambar 4.21 Grafik $\ln(-\ln S(t))$ Faktor Status Anemia

Berdasarkan Gambar 4.21 dapat diketahui bahwa banyaknya titik dalam setiap grafik mewakili setiap pasien kanker serviks yang mengalami anemia dan tidak mengalami anemia. Kurva biru dan kurva merah pada Gambar 4.21 merupakan kurva yang mewakili pasien kanker serviks yang mengalami anemia dan yang tidak mengalami anemia. Pada Gambar 4.21 tersebut dapat diketahui pula jika kedua kurva hampir berpotongan yang artinya faktor status anemia tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH).

4.3.2 Pengujian *Goodness of Fit* (GOF)

Selain pengujian asumsi *proportional hazard* (PH) secara visual dengan menggunakan grafik $\ln(-\ln S(t))$ dilakukan pula pengujian dengan menggunakan *goodness of fit*. Pengujian menggunakan *goodness of fit* dilakukan memperoleh keputusan yang lebih objektif. Pengujian *goodness of fit* (GOF) dilakukan pada faktor usia (X_1), kemoterapi (X_2), operasi (X_3), komplikasi (X_4), penyakit penyerta (X_5), dan status anemia (X_6).

Berikut ini merupakan hasil pengujian asumsi *proportional hazard* dengan *goodness of fit*.

Tabel 4.13 Hasil Uji Asumsi *Proportional Hazard* dengan *Goodness of Fit*

Variabel	Korelasi	<i>P-value</i>	Keputusan
Usia (X_1)	-0,05338	0,0895	Gagal Tolak H_0
Kemoterapi (X_2)	0,02499	0,4269	Gagal Tolak H_0
Operasi (X_3)	0,07496	0,0170	Gagal Tolak H_0
Komplikasi (X_4)	0,00531	0,8660	Gagal Tolak H_0
Penyakit Penyerta (X_5)	0,08233	0,0088	Tolak H_0
Status anemia (X_6)	0,13743	<0,0001	Tolak H_0

Tabel 4.13 merupakan hasil pengujian *goodness of fit* pada semua faktor. Berdasarkan Tabel 4.13 terlihat bahwa faktor usia, kemoterapi, operasi, dan komplikasi memiliki nilai signifikansi (*p-value*) lebih dari α (0,01). Hal ini menandakan bahwa terjadi gagal tolak H_0 . Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pada faktor usia, kemoterapi, operasi, dan komplikasi telah memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH).

Akan tetapi, pada faktor penyakit penyerta dan status anemia memiliki nilai signifikansi yang kurang dari α (0,01) yang artinya terjadi tolak H_0 . Jadi, dapat disimpulkan bahwa faktor penyakit penyerta dan status anemia tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH).

4.4 Pembentukan Model *Stratified Cox Counting Process*

Pendekatan *stratified Cox* merupakan pendekatan yang digunakan untuk menganalisis kejadian berulang yang tidak identik. Model pada *stratified Cox* adalah model yang didapatkan dari perluasan model *Cox proportional hazard*. Regresi *stratified*

Cox adalah regresi yang menstratakan peubah penjelas yang tidak memenuhi asumsi risiko proporsional. Pada penelitian ini diketahui bahwa variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH) adalah variabel penyakit penyerta dan status anemia. Langkah selanjutnya adalah mendeskripsikan variabel-variabel yang akan distratifikasikan. Strata yang didapatkan dari ketiga variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sebanyak 4. Keempat strata ini merupakan kombinasi dari ketiga variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Berikut ini merupakan kombinasi dari variabel-variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH).

Z^*_1 = Pasien kanker serviks yang tidak memiliki penyakit penyerta dan tidak mengalami anemia.

Z^*_2 = Pasien kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta dan tidak mengalami anemia.

Z^*_3 = Pasien kanker serviks yang tidak memiliki penyakit penyerta dan mengalami anemia.

Z^*_4 = Pasien kanker serviks yang memiliki penyakit penyerta dan mengalami anemia.

Pada pemodelan *stratified Cox counting process*, variabel-variabel yang dimasukkan ke dalam model merupakan variabel yang memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH). Berikut ini merupakan variabel-variabel yang masuk ke dalam model *stratified Cox counting process*.

X_1 = Usia

X_2 = Kemoterapi

X_3 = Operasi

X_4 = Komplikasi

4.4.1 Pengujian Interaksi

Langkah yang harus dilakukan sebelum membentuk model *stratified Cox counting process* adalah melakukan pengujian interaksi. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya interaksi di dalam model yang akan dibentuk. Pengujian interaksi dilakukan terhadap variabel yang masuk ke dalam model, yaitu variabel Usia (X_1), kemoterapi (X_2), operasi (X_3), dan komplikasi

(X₄) dengan variabel yang distratifikasi (penyakit penyerta dan status anemia). Berikut ini merupakan hasil pengujian interaksi antara variabel yang masuk ke dalam model dengan variabel yang distratifikasi.

Tabel 4.14 Hasil Pengujian Interaksi

Model	-2ln L	Likelihood Ratio	df	P-Value
Tanpa interaksi (R)	11609,224	24,514	12	0,017301
Interaksi (F)	11584,710			

Tabel 4.14 merupakan hasil pengujian interaksi dari variabel-variabel yang masuk ke dalam model dengan variabel-variabel yang distratifikasikan. Berdasarkan Tabel 4.14 dengan nilai statistik uji *likelihood ratio* sebesar 24,514 dan derajat bebas sebesar 12 didapatkan nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,017301. Jika *p-value* tersebut dibandingkan dengan nilai taraf signifikansi (α) sebesar 0,01, maka *p-value* akan lebih besar dari nilai α ($0,017301 > 0,01$). Selain itu, jika dilihat dari nilai statistik uji *likelihood ratio* yang dibandingkan dengan χ^2_{12} (26,2170), maka nilai statistik uji *likelihood ratio* akan kurang dari nilai χ^2_{12} . Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa terjadi gagal tolak H₀ yang artinya tidak ada interaksi antara variabel yang masuk ke dalam model dengan variabel yang distratifikasikan.

4.4.2 Estimasi Parameter

Setelah melakukan pengujian interaksi dan diketahui bahwa tidak ada interaksi, maka akan dilakukan pemodelan *stratified Cox counting process*. Berikut ini adalah hasil estimasi parameter dari model *stratified Cox counting process*.

Tabel 4.15 Estimasi Parameter Model *Stratified Cox Counting Process*

Variabel	Estimasi Parameter	z^2	P-value	Keputusan
Usia (X ₁)	-0,10692	1,6235	0,2026	Gagal tolak H ₀
Kemoterapi (X ₂)	0,37767	30,0696	<0,0001	Tolak H ₀
Operasi (X ₃)	-0,69783	12,5807	0,0004	Tolak H ₀
Komplikasi (X ₄)	-0,57691	5,8074	0,0160	Gagal tolak H ₀
Likelihood Ratio		68,7973	<0,0001	Tolak H ₀

Pada Tabel 4.15 diketahui nilai estimasi dari masing-masing variabel yang masuk ke dalam model, yaitu variabel usia (X_1), kemoterapi (X_2), operasi (X_3), dan komplikasi (X_4). Berdasarkan nilai estimasi parameter tersebut didapatkan model *stratified Cox counting process* sebagai berikut.

$$\hat{h}_g(t, X) = h_{0g} \exp[-0,10692Usia + 0,37767Kemoterapi - 0,69783Operasi - 0,57691Komplikasi]$$

dengan $g = 1, 2, \dots, 4$

Setelah didapatkan model *stratified Cox counting process*, maka selanjutnya akan dilakukan pengujian parameter baik secara serentak maupun secara parsial. Uji serentak digunakan untuk mengetahui kesesuaian model. Pengujian ini dapat dilakukan melihat nilai *Likelihood Ratio*. Berdasarkan Tabel 4.15 dengan nilai statistik uji *Likelihood Ratio* 68,7973 didapatkan *p-value* sebesar $<0,0001$. Apabila dibandingkan dengan nilai taraf signifikansi (α) 0,01, maka terjadi tolak H_0 yang artinya bahwa minimal terdapat satu variabel independen (variabel dalam model) yang berpengaruh signifikan terhadap model *stratified Cox counting process*. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa model *stratified Cox counting process* telah sesuai untuk memodelkan kejadian berulang tidak identik pada penderita kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

Berdasarkan pengujian serentak didapatkan hasil tolak H_0 , maka perlu dilakukan pengujian pasial untuk mengetahui variabel mana yang berpengaruh signifikan terhadap model. Pada Tabel 4.15 diketahui bahwa variabel usia (X_1) dan komplikasi (X_4) memiliki *p-value* masing-masing sebesar 0,2026 dan 0,0160. Nilai ini lebih besar dai nilai taraf signifikansi (α) 0,01. Hal ini menandakan bahwa terjadi gagal tolak H_0 yang dapat diartikan bahwa variabel usia dan komplikasi tidak berpengaruh signifikan terhadap model. Nilai signifikasin dari variabel kemoterapi (X_2) adalah sebesar $<0,001$, sedangkan operasi (X_3) memiliki *p-value* sebesar 0,0003. Jika dibandingkan dengan nilai α sebesar 0,01, maka terjadi tolak H_0 .

Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa variabel kemoterapi (X_2) dan operasi (X_3) berpengaruh signifikan terhadap model. Hal ini menandakan bahwa kembalinya pasien kanker serviks ke RSUD dr. Soetomo Surabaya dipengaruhi oleh kemoterapi dan operasi.

4.4.3 Interpretasi Model *Stratified Cox Counting Process*

Setelah didapatkan model *stratified Cox counting process*, maka dilakukan interpretasi model. Interpretasi model *stratified Cox counting process* dilakukan dengan melihat nilai *hazard ratio* dari masing-masing variabel yang signifikan pada model. Berikut ini adalah nilai *hazard ratio* dari variabel-variabel pada model *stratified Cox counting process* yang signifikan (kemoterapi (X_2) dan operasi (X_3)).

Tabel 4.16 *Hazard Ratio Model Stratified Cox Counting Process*

Variabel	<i>Hazard Ratio</i>
Kemoterapi (X_2)	1,459
Operasi (X_3)	0,498

Tabel 4.16 merupakan nilai *hazard ratio* dari masing-masing variabel yang signifikan terhadap model. Berdasarkan Tabel 4.16 dapat dilihat bahwa nilai *hazard ratio* dari variabel kemoterapi (X_2) sebesar 1,459. Hal ini menandakan bahwa pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan kemoterapi memiliki resiko untuk mengalami *event* atau rekurensi 1,459 kali lebih besar dibandingkan pasien kanker serviks yang tidak menjalani kemoterapi. Hal ini sesuai secara medis dimana pasien kanker serviks yang mengalami kemoterapi akan sering kembali melakukan rawat inap karena kemoterapi pada pasien kanker serviks dilakukan secara berkala. Nilai *hazard ratio* dari variabel operasi (X_3) sebesar 0,498 yang artinya bahwa pasien kanker serviks yang menjalani jenis pengobatan operasi akan memiliki resiko untuk kembali ke rumah sakit (rekurensi) 0,498 kali lebih kecil dibandingkan dengan pasien kanker serviks yang tidak menjalani operasi. Pernyataan di atas telah sesuai secara medis dimana sebagian besar pasien kanker serviks hanya perlu melakukan beberapa kali operasi, sehingga pasien kanker serviks tersebut tidak perlu melakukan rawat inap.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari analisis dan pembahasan yang telah dilakukan, maka didapatkan kesimpulan sebagai berikut.

1. Hasil analisis kurva *survival* dengan menggunakan uji Log-Rank menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kurva *survival* pada variabel kemoterapi, operasi, penyakit penyerta, dan status anemia. Akan tetapi, variabel usia dan komplikasi tidak memiliki perbedaan pada kurva *survival*.
2. Pada model *stratified Cox counting process* didapatkan kesimpulan bahwa variabel kemoterapi dan operasi berpengaruh signifikan terhadap rekurensi pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

5.2 Saran

Setelah dilakukan analisis hingga didapatkan kesimpulan, maka terdapat beberapa hal yang dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.

1. Bagi RSUD dr. Soetomo Surabaya diharapkan memberikan pelayanan, obat-obatan, dan peralatan medis yang lebih baik untuk pasien kanker serviks yang melakukan kemoterapi dan operasi. Hal ini dikarenakan kedua jenis pengobatan tersebut mempengaruhi kembalinya pasien kanker serviks ke RSUD dr. Soetomo Surabaya.
2. Pada penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan waktu *survival* lebih dari satu tahun. Hal ini dikarenakan ketahanan hidup kanker serviks lebih efektif jika diukur selama lima tahun setelah didiagnosis. Selain itu, perlu dilakukan penambahan variabel yang mempengaruhi rekurensi pasien kanker serviks dengan mempertimbangkan segi medis.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, N. A. (2016). *Regresi Cox Extend untuk Memodelkan Ketahanan Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya*. Tugas Akhir ITS.
- Asri, L. M. (2014). *Penerapan Regresi Stratified Cox dengan Model Conditional 1 pada Data Kejadian Berulang Tidak Identik* (Tugas Akhir). Malang: Universitas Brawijaya.
- Astana, M. (2009). *Bersahabat dengan Kanker: Panduan mengelola dan mengobati kanker*. Yogyakarta: Araska.
- Ata, N., & Sozer, M. (2007). *Cox Regression Models with Nonproportional Hazards Applied to Lung Cncer Surviva Data*. Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics, 36, 157-167.
- Cokk, R., & Lawless, J. (2007). *The Statistical Analysis of Recurrent Event*. New York: Springer.
- Collett, D. (2003). *Modelling Survival Data in Medical Research* (edisi kedua.). CRC Press.
- Cox, D. (1972). Regression Model and Life Table. *J Roy Stat Soc B*, 34, 187-202.
- Cox, D., & Oakes, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. London: Chapman and Hall.
- Diandana, R. (2009). *Kanker Serviks: Sebuah Peringatan Buat Wanita* (43-60). Yogyakarta: Katahari.
- Dizon, D. S., Krycman, M. L., & DiSilvetto, P. A. (2011). *100 Tanya Jawab Mengenai Kanker Serviks*. Jakarta: PT. Indeks.
- Dwipoyono. (2009, Juli-September). Kebijakan Pengendalian Penyakit Kanker Serviks. *Indonesian Journal of Cancer*.
- Ethical Digest. (2016). *Anemia Pengaruhi Prognosis Kanker Serviks*. Dipetik 31 Januari 2017. Website: <http://ethicaldigest.com/laporanutama/anemia-pengaruhi-prognosis-kanker>
- Inayati, K. D., & Purnami, S. W. (2015). Analisis Survival Nonparametrik Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Metode Kaplan Meier dan Uji Log Rank. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 4, 2.

- International Agency for Research on Cancer. (2012). *Cervical Cancer (Estimated Incidence, Morality, and Prevalence Worldwide in 2012)*. Dipetik 29 Oktober 2016. Website: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervixnew.asp>
- Kar, A. S. (2005). *Pengaruh Anemia pada Kanker terhadap Kualitas Hidup dan Hasil Pengobatan*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks*. Dipetik 03 Januari 2017. Website: http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPK_Serviks.pdf
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis A Self Learning Text Third Edition*. New York: Springer.
- Kleinbaum, D., & Klein, M. (2011). *Survival Analysis, A Self-Learning*. New York: Springer.
- McCormick, C. C., & Giuntoli, R. L. (2011). *Panduan untuk Penderita Kanker Serviks*. Jakarta: PT. Indeks.
- Metcalfe, C., Thompson, S. G., & White, I. R. (2005). *Analyzing the duration of recurrent events in clinical trials: Contemporary Clinical Trials*, 26, 443-458.
- National Cancer Institute. (2014). *Understanding Prognosis Factors and Statistics About Survival*. Dipetik 31 Januari 2016. Website: <http://www.cancer.gov/cancertopics/diagnosisstaging/prognosis>
- Novitasari, D. (2014). *Analisis Survival pada Data Rekurensi dengan Counting Process Approach dan Model PWP-GD (Studi Kasus: Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya)*. Tesis. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Pahlevi, M. R., Mustafid, & Wuryandari, T. (2016). Model Regresi Cox Stratified pada Data Ketahanan. *Gaussian*, 5(3), 455-464.
- Prawiroharjo, S. (2010). *Ilmu Kandungan*. Jakarta: EGC.

- Prayetni. (1997). *Asuhan Keperawatan Ibu Dengan Gangguan Sistem Reproduksi*. Jakarta: Pusdiknakes.
- Putri, R. (2008). *Pemodelan Regresi Cox terhadap Faktor yang Mempengaruhi Ketahui Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks*. Surabaya: Jurusan Statistika ITS.
- Scottish International Guidelines Network. (2010). *Scotland: National Health Service (NHS)*. Dipetik 31 Januari 2017. Website: <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN106.pdf>
- Sun, R. J., & Cutton, D. (2010). Analysis of Survival Data with Recurrent Events Using SAS. *SAS Global Forum*, 255.
- Wijayanti, R. (2014). *Perbandingan Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival AByesian pada Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di dr. Soetomo*. Surabaya: Tugas Akhir ITS.
- World Health Organization. (2013). *Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Control: a Healthier Future for Girls and Women*. WHO Guidance Note, 1-12.
- Wulansari, W. N. (2015). *Analisis Survival pada Data Rekurensi dengan Pendekatan Anderson atau Gill (Studi:Kasus: Data PAsien kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya)* (Tesis ed.). Surabaya: ITS.
- Yayasan Kanker Indonesia. (2013). *Tentang Kanker*. Dipetik 02 Januari 2017. Website: <http://yayasankankerindonesia.org/tentang-kanker/>
- Yayasan Kanker Indonesia. (2014). *Tentang Kanker*. Dipetik 12 Mei 2017. Website: <http://yayasankankerindonesia.org/2014/peran-pemerintah-daerah-provinsi-bali-dalam-penanggulangan-kanker-serviks/>

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Waktu Survival Beserta Enam Faktor yang Diduga Mempegaruhi Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya Tahun 2015

No	ID	d	start	stop	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆
1	12235610	1	0	28	1	1	0	0	0	0
	12235610	0	28	353	1	0	0	0	0	0
2	12387229	1	0	9	1	0	0	0	0	0
	12387229	1	9	16	1	1	0	0	0	0
	12387229	1	16	24	1	1	0	0	0	0
	12387229	1	24	38	1	1	0	0	1	0
	12387229	1	38	93	1	1	0	0	1	1
	12387229	1	93	127	1	1	0	0	1	0
	12387229	1	127	141	1	0	0	0	0	1
	12387229	1	141	231	1	0	1	0	0	0
3	12422764	1	0	22	1	0	0	0	0	0
	12422764	0	22	203	1	1	0	0	0	0
4	12425015	0	0	192	1	0	0	0	0	0
5	12425824	0	0	185	1	0	0	0	0	0
6	12426274	0	0	177	0	0	0	0	0	0
7	12427552	0	0	182	0	0	0	0	0	0
8	12431946	0	0	135	1	1	0	0	0	0
	12432808	1	0	31	1	0	0	0	1	0
9	12432808	0	31	154	1	1	0	0	0	0
	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
846	12450889	0	0	23	0	0	0	0	0	0

Keterangan data :

No : Nomer pasien

ID : ID pasien

d : Status sensor

0 = Pasien tidak kembali menjalani perawatan,
meninggal atau menjalani pengobatan di luar (tersensor)

1 = meninggal Pasien kembali menjalani perawatan
(*event*)

X₁ : Usia Pasien

0 = Usia Pasien \leq 40 tahun

1 = Usia pasien > 40 tahun

X₂ : Kemoterapi

0 = Tidak

1 = Ada

X₃ : Operasi

0 = Tidak

1 = Ada

X₄ : Komplikasi

0 = Tidak

1 = Ada

X₅ : Penyakit Penyerta

0 = Tidak

1 = Ada

X₆ : Status Anemia

0 = Tidak

1 = Ada

Lampiran 2. Syntax SAS yang Digunakan untuk Membuat Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank.

1. Membuat Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank Seluruh Faktor.

```
proc lifetest data=work.Bismillah  
method=km plots=(s);  
time stop*d(0);  
run;
```

2. Membuat Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank Koding Variabel Usia.

```
proc lifetest data=work.Bismillah  
method=km plots=(s);  
time stop*d(0);  
strata usia1;  
run;
```

3. Membuat Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank Variabel Kemoterapi.

```
proc lifetest data=work.Bismillah  
method=km plots=(s);  
time stop*d(0);  
strata kemoterapi;  
run;
```

4. Membuat Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank Variabel Operasi.

```
proc lifetest data=Work.Bismillah method=km
plots=(s);
time stop*d(0);
strata operasi;
run;
```

5. Membuat Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank Variabel Komplikasi.

```
proc lifetest data=Work.Bismillah
method=km plots=(s);
time stop*d(0);
strata komplikasi;
run;
```

6. Membuat Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank Variabel Penyakit Penyerta.

```
proc lifetest data=Work.Bismillah
method=km plots=(s);
time stop*d(0);
strata penyerta;
run;
```

7. Membuat Kurva Kaplan *Meier* dan Uji *Log Rank* Variabel Status Anemia.

```
proc lifetest data=Work.Bismillah
method=km plots=(s);
time stop*d(0);
strata anemia;
run;
```

Lampiran 3. Syntax SAS Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* dengan Grafik $\ln(-\ln S(t))$ terhadap Waktu

1. Faktor Usia

```
proc lifetest data=WORK.Bismillah
method=KM outsurv=surv1;
time stop*d(0);
strata usia1;
run;
data cat;
set surv1;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
proc gplot data=cat;
plot lls*stop=usia1;
run;
```

2. Faktor Kemoterapi

```
proc lifetest data=WORK.Bismillah
method=KM outsurv=surv1;
time stop*d(0);
strata kemoterapi;
run;
data cat;
set surv1;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
proc gplot data=cat;
plot lls*stop=kemoterapi;
run;
```

3. Faktor Operasi

```
proc lifetest data=WORK.Bismillah
method=KM outsurv=surv1;
time stop*d(0);
strata operasi;
run;
data cat;
set surv1;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
proc gplot data=cat;
plot lls*stop=operasi;
run;
```

4. Faktor Komplikasi

```
proc lifetest data=WORK.Bismillah
method=KM outsurv=surv1;
time stop*d(0);
strata komplikasi;
run;
data cat;
set surv1;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
proc gplot data=cat;
plot lls*stop=komplikasi;
run;
```

5. Faktor Penyakit Penyerta

```
proc lifetest data=WORK.Bismillah
method=KM outsurv=surv1;
time stop*d(0);
strata penyerta;
run;
data cat;
set surv1;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
proc gplot data=cat;
plot lls*stop=penyerta;
run;
```

6. Faktor Status Anemia

```
proc lifetest data=WORK.Bismillah
method=KM outsurv=surv1;
time stop*d(0);
strata anemia;
run;
data cat;
set surv1;
lls=log(-log(survival));
run;
symbol1 color=red;
symbol2 color=blue;
proc gplot data=cat;
plot lls*stop=anemia;
run;
```

Lampiran 4. Syntax SAS Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Menggunakan *Goodness of Fit*.

```
proc tphreg data=WORK.Bismillah;
class usia1 kemoterapi operasi komplikasi
penyerta anemia/ref=first;
model stop*d(0)=usia1 kemoterapi operasi
komplikasi penyerta anemia;
output out=resid ressch=Rusia1 Rkemoterapi
Roperasi Rkomplikasi Rpenyerta Ranemia;
run;
proc print data=resid;
run;
data events;
set resid;
if d=1;
run;
proc rank data=events out=ranked ties=mean;
var stop;
ranks timerank;
run;
proc print data=ranked;
run;
proc corr data=ranked nosimple;
var Rusia1 Rkemoterapi Roperasi Rkomplikasi
Rpenyerta Ranemia;
with timerank;
run;
```

Lampiran 5. Syntax SAS Pemodelan *Stratified Cox Counting Process* tanpa Interaksi

```
Proc tphreg data=work.Bismillah;
Model (start,stop)*d(0)= usia1 kemoterapi
operasi komplikasi;
Strata penyerta anemia;
Run;
```

Lampiran 6. Syntax SAS Pemodelan *Stratified Cox Counting Process* dengan Interaksi

```
Proc phreg data=work.Bismillah;
Model (start,stop)*d(0)=usia1 kemoterapi operasi
komplikasi
A1 A2 A3 A4
B1 B2 B3 B4
C1 C2 C3 C4
D1 D2 D3 D4;
STRATA penyerta anemia;
A1=(penyerta=0)*(anemia=0)*usia1;
A2=(penyerta=0)*(anemia=1)*usia1;
A3=(penyerta=1)*(anemia=0)*usia1;
A4=(penyerta=1)*(anemia=1)*usia1;
B1=(penyerta=0)*(anemia=0)*kemoterapi;
B2=(penyerta=0)*(anemia=1)*kemoterapi;
B3=(penyerta=1)*(anemia=0)*kemoterapi;
B4=(penyerta=1)*(anemia=1)*kemoterapi;
C1=(penyerta=0)*(anemia=0)*operasi;
C2=(penyerta=0)*(anemia=1)*operasi;
C3=(penyerta=1)*(anemia=0)*operasi;
C4=(penyerta=1)*(anemia=1)*operasi;
D1=(penyerta=0)*(anemia=0)*komplikasi;
D2=(penyerta=0)*(anemia=1)*komplikasi;
D3=(penyerta=1)*(anemia=0)*komplikasi;
D4=(penyerta=1)*(anemia=1)*komplikasi;
Run;
```

Lampiran 7. Syntax SAS untuk Pengujian Interaksi pada Model *Stratified Cox Counting Process*

```
data test;  
reduced= 11609.224;  
full= 11584.710;  
df=12;  
pvalue=1-probchi(reduced-full,df);  
run;  
proc print data=test;  
run;
```

Lampiran 8. Output SAS Uji Log-Rank Pada Faktor Usia, Kemoterapi, Operasi, Komplikasi, Penyakit Penyerta, dan Status Anemia

1. Output SAS Uji Log Rank pada Faktor Usia

```

The SAS System      21:20 Friday, May 21, 2017 119

                        The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for stop over Strata

                        Rank Statistics

      usia1          Log-Rank      Wilcoxon

      0              8.6978        3912.0
      1              -8.6978       -3912.0

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

      usia1          0              1

      0              135.489        -135.489
      1              -135.489       135.489

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

      usia1          0              1

      0              2.2929E8       -2.293E8
      1              -2.293E8       2.2929E8

                        Test of Equality over Strata

Test      Chi-Square      DF      Pr >
          Chi-Square

Log-Rank      0.5584      1      0.4549
Wilcoxon      0.0667      1      0.7961
-2Log(LR)     1.5953      1      0.2066

```

2. *Output* SAS Uji Log-Rank pada Faktor Kemoterapi

```

The SAS System      21:20 Friday, May 21, 2017  80

                                The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for stop over Strata

                                Rank Statistics

kemoterapi      Log-Rank      Wilcoxon

0                -128.41      -158441
1                 128.41       158441

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

kemoterapi           0           1

0                249.262      -249.262
1               -249.262       249.262

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

kemoterapi           0           1

0                4.1867E8      -4.187E8
1               -4.187E8       4.1867E8

                                Test of Equality over Strata

Test      Chi-Square      DF      Pr >
                                Chi-Square

Log-Rank      66.1490      1      <.0001
Wilcoxon      59.9601      1      <.0001
-2Log(LR)     93.3900      1      <.0001

```

3. *Output* SAS Uji Log Rank pada Faktor Operasi

```

The SAS System      21:20 Friday, May 21, 2017 157

                        The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for stop over Strata

                        Rank Statistics

operasi      Log-Rank      Wilcoxon

0             33.690       45058
1            -33.690       -45058

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

operasi      0             1

0             57.3030      -57.3030
1            -57.3030       57.3030

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

operasi      0             1

0             89699370     -8.97E7
1            -8.97E7       89699370

                        Test of Equality over Strata

Test      Chi-Square      DF      Pr >
          Chi-Square

Log-Rank      19.8075      1      <.0001
Wilcoxon      22.6336      1      <.0001
-2Log(LR)     30.8926      1      <.0001

```

4. *Output* SAS Uji Log Rank pada Faktor Komplikasi

```

The SAS System      21:20 Friday, May 21, 2017 195

                                The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for stop over Strata

                                Rank Statistics

      komplikasi    Log-Rank    Wilcoxon

      0              14.054      17108
      1              -14.054     -17108

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

      komplikasi          0          1

      0              38.9600     -38.9600
      1              -38.9600      38.9600

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

      komplikasi          0          1

      0              59988915     -5.999E7
      1              -5.999E7      59988915

                                Test of Equality over Strata

Test      Chi-Square      DF      Pr >
                                Chi-Square

Log-Rank      5.0697      1      0.0243
Wilcoxon      4.8790      1      0.0272
-2Log(LR)    11.3230      1      0.0008

```

5. *Output* SAS Uji Log Rank Pada Faktor Penyakit Penyerta

```

The SAS System      21:20 Friday, May 21, 2017 195

                                The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for stop over Strata

                                Rank Statistics

penyerta      Log-Rank      Wilcoxon

0              70.494        102515
1              -70.494        -102515

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

penyerta      0              1

0              226.988        -226.988
1              -226.988        226.988

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

penyerta      0              1

0              3.7398E8        -3.74E8
1              -3.74E8        3.7398E8

                                Test of Equality over Strata

Test          Chi-Square      DF          Pr >
                                Chi-Square

Log-Rank      21.8925        1          <.0001
Wilcoxon      28.1010        1          <.0001
-2Log(LR)     39.0461        1          <.0001

```

6. *Output SAS Uji Log Rank Pada Faktor Status Anemia*

```

The SAS System      21:20 Friday, May 21, 2017 271

                                The LIFETEST Procedure

Testing Homogeneity of Survival Curves for stop over Strata

                                Rank Statistics

          anemia      Log-Rank      Wilcoxon

          0              57.973       93162
          1             -57.973      -93162

Covariance Matrix for the Log-Rank Statistics

          anemia          0          1

          0             180.730     -180.730
          1            -180.730       180.730

Covariance Matrix for the Wilcoxon Statistics

          anemia          0          1

          0             2.9244E8     -2.924E8
          1            -2.924E8       2.9244E8

                                Test of Equality over Strata

Test      Chi-Square      DF      Pr >
                                Chi-Square

Log-Rank      18.5959      1      <.0001
Wilcoxon      29.6785      1      <.0001
-2Log(LR)     31.9349      1      <.0001

```

Lampiran 9. Output SAS Uji Goodness Of Fit

The SAS System		521		
		21:21 Wednesday, May 19, 2017		
The CORR Procedure				
1	With Variables:	timerank		
6	Variables:	Rusia1	Rkemoterapi	Roperasi
		Ranemia		
Pearson Correlation Coefficients, N = 1013				
Prob > r under H0: Rho=0				
		Rusia1	Rkemoterapi	Roperasi
timerank		-0.05338	0.02499	0.07496
Rank for Variable stop		0.0895	0.4269	0.0170
Pearson Correlation Coefficients, N = 1013				
Prob > r under H0: Rho=0				
		Rkomplikasi	Rpenyerta	Ranemia
timerank		0.00531	0.08233	0.13743
Rank for Variable stop		0.8660	0.0088	<.0001

Lampiran 10. Output SAS Estimasi Parameter Model *Stratified Cox Counting Process* tanpa Interaksi

The SAS System		21:21 Wednesday, May 19, 2017		522		
The TPHREG Procedure						
Model Information						
Data Set	WORK.BISMILLAH					
Dependent Variable	start		start			
Dependent Variable	stop		stop			
Censoring Variable	d		d			
Censoring Value(s)	0					
Ties Handling	BRESLOW					
Summary of the Number of Event and Censored Values						
Stratum	penyerta	anemia	Total	Event	Censored	Percent Censored
1	0	0	1230	718	512	41.63
2	0	1	23	12	11	47.83
3	1	0	226	113	113	50.00
4	1	1	350	170	180	51.43

Total			1829	1013	816	44.61
Convergence Status						
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.						
Model Fit Statistics						
Criterion	Without Covariates	With Covariates				
-2 LOG L	11678.021	11609.224				
AIC	11678.021	11617.224				
SBC	11678.021	11636.907				
Testing Global Null Hypothesis: BETA=0						
Test	Chi-Square	DF	Pr >	ChiSq		
Likelihood Ratio	68.7973	4	<	.0001		
Score	62.1497	4	<	.0001		
Wald	59.7382	4	<	.0001		

Lampiran 11. Output SAS Estimasi Parameter Model *Stratified Cox Counting Process* tanpa Interaksi (Lanjutan)

Analysis of Maximum Likelihood Estimates							
Parameter	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio	Variable Label
usia1	1	-0.10692	0.08391	1.6235	0.2026	0.899	usia1
kemoterapi	1	0.37767	0.06887	30.0696	<.0001	1.459	kemoterapi
operasi	1	-0.69783	0.19674	12.5807	0.0004	0.498	operasi
komplikasi	1	-0.57691	0.23940	5.8074	0.0160	0.562	komplikasi

Lampiran 11. Output SAS Estimasi Parameter Model *Stratified Cox Counting Process* dengan Interaksi

The SAS System						
		21:20 Friday, May 21, 2017		1		
The PHREG Procedure						
Model Information						
Data Set			WORK.BISMILLAH			
Dependent Variable			start	start		
Dependent Variable			stop	stop		
Censoring Variable			d	d		
Censoring Value(s)			0			
Ties Handling			BRESLOW			
Summary of the Number of Event and Censored Values						
Stratum	penyerta	anemia	Total	Event	Censored	Percent Censored
1	0	0	1230	718	512	41.63
2	0	1	23	12	11	47.83
3	1	0	226	113	113	50.00
4	1	1	350	170	180	51.43
Total			1829	1013	816	44.61
Convergence Status						
Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.						
Model Fit Statistics						
Criterion	Without Covariates		With Covariates			
-2 LOG L	11678.021		11584.710			
AIC	11678.021		11616.710			
SBC	11678.021		11695.440			

Lampiran 11. Output SAS Estimasi Parameter Model Stratified Cox Counting Process dengan Interaksi (Lanjutan)

Testing Global Null Hypothesis: BETA=0							
Test		Chi-Square	DF	Pr > ChiSq			
Likelihood Ratio		93.3117	16	<.0001			
Score		86.0386	16	<.0001			
Wald		75.9895	16	<.0001			
Analysis of Maximum Likelihood Estimates							
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio	Variable Label
usia1	1	-0.29507	0.19294	2.3387	0.1262	0.744	usia1
kemoterapi	1	0.70635	0.15849	19.8627	<.0001	2.027	kemoterapi
operasi	1	-0.46992	0.51136	0.8445	0.3581	0.625	operasi
komplikasi	1	-0.82305	0.41620	3.9106	0.0480	0.439	komplikasi
A1	1	0.18072	0.21639	0.6975	0.4036	1.198	
A2	1	11.93249	160.37373	0.0055	0.9407	152129.4	
A3	1	0.50734	0.37273	1.8527	0.1735	1.661	
A4	0	0	
The SAS System				21:20	Friday, May 21, 2017	2	
The PHREG Procedure							
Analysis of Maximum Likelihood Estimates							
Variable	DF	Parameter Estimate	Standard Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Hazard Ratio	Variable Label
B1	1	-0.46431	0.17765	6.8313	0.0090	0.629	
B2	1	0.98332	0.68826	2.0412	0.1531	2.673	
B3	1	-0.22295	0.27453	0.6595	0.4167	0.800	
B4	0	0	
C1	1	-0.32585	0.57278	0.3236	0.5694	0.722	
C2	1	-0.16790	1.20659	0.0194	0.8893	0.845	
C3	1	-0.36644	0.67861	0.2916	0.5892	0.693	
C4	0	0	
D1	1	0.63369	0.51570	1.5099	0.2192	1.885	
D2	1	-0.00883	1.00586	0.0001	0.9930	0.991	
D3	1	0.22380	1.09884	0.0415	0.8386	1.251	
D4	0	0	

Lampiran 12. Output SAS Uji Interaksi pada Model Stratified Cox Counting Process

The SAS System 09:04 Monday, June 14, 2017 571					
Obs	reduced	full	df	pvalue	
1	11609.22	11584.71	12	0.017301	

Lampiran 13. Surat Pernyataan Data Sekunder**SURAT PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, mahasiswa Departemen Statistika FMIPA ITS:

Nama : Almira Ivah Edina
NRP : 1313100105

menyatakan bahwa data yang digunakan dalam Tugas Akhir/~~Thesis~~ ini merupakan data sekunder yang diambil dari ~~penelitian/ buku/ Tugas Akhir/ Thesis/ publikasi lainnya~~ yaitu :

Judul : Analisis Survival dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Spline Studi Kasus : Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr.Soetomo Surabaya

Oleh : Rachima Dita Respita
Tahun : 2017

Yang merupakan bagian dari penelitian :

Judul : Predicting Survival Of Cervical Cancer Based On Support Vector Machine and Bayesian Survival Analysis

Oleh : Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D
Tahun : 2017

Keterangan : Rekam Medis Pasien Kanker Serviks Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2015.

Surat Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya. Apabila terdapat pemalsuan data maka saya siap menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Mengetahui,
Pembimbing Tugas Akhir

Surabaya, 17 Juli 2017
Mahasiswa



(Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D)
NIP. 19720923 199803 2 001



(Almira Ivah Edina)
NRP. 1313100105

Lampiran 14. Kode Etik RSUD dr. Soetomo Surabaya

F.LITB.003




**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
(" ETHICAL CLEARANCE ")**

570 / Panke.KKE / X / 2016

KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN JUDUL :

“ Analisis Survival dengan Pendekatan Multivariate Adaptive Regression Splines Studi
Kasus : Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya ”

PENELITI UTAMA : Rochima Dita Respita

**PENELITI LAIN : 1. Santi Wulan Purnami, M. Si, Ph. D
2. Prof. Dr. Drs. I Nyoman Budiantara, M.Si**

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK

SURABAYA, 14 OCT 2016



(Dr. Elizeus Hamidito, dr., Sp.An, KIC.KAP)
NIP. 19511007 197903 1 002

BIODATA PENULIS



Penulis dengan nama lengkap Almira Ivah Edina lahir di Sidoarjo, 01 Agustus 1995. Anak Kedua dari Sugeng Wahyudi dan Asiyani serta adik dari Aditya Dias Pradana. Selama hidupnya penulis mulai menempuh pendidikan di TK Dharmawanita pada tahun 1999-2001, SDN Ganggang Panjang II pada tahun 2001-2007, SMPN 2 Sidoarjo pada tahun 2008-2010, SMAN 1 Sidoarjo pada tahun 2011-2013. Setelah lulus SMA penulis melanjutkan studi S1 di departemen Statistika ITS pada tahun 2013. Selama kuliah penulis aktif di berbagai organisasi. Pada tahun kedua perkuliahannya penulis bergabung menjadi Staff Operasional divisi *Professional Statistics* HIMASTA-ITS 14/15. Di tahun ketiganya, penulis diamanahi sebagai bendahara di divisi *Professional Statistics* HIMASTA-ITS 15/16. Di tahun keempat penulis sempat menjadi asisten dosen pada mata kuliah multivariat. Selain itu, penulis juga aktif di berbagai kepanitiaan, diantaranya sie penggalangan dana PRS 2015, sie konsumsi pelatihan *surveyor, instructure committe* gerigi ITS 2015, dan lain sebagainya. Penulis juga pernah mengikuti pelatihan LKMM PraTD FMIPA ITS. Bagi pembaca yang ingin berdiskusi, memberikan saran dan kritik tentang Tugas Akhir ini dapat disampaikan melalui email almira.ivahe@gmail.com atau di 085607243533.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

