



TUGAS AKHIR - KS184822

**PROGNOSTIK INDEKS PADA PASIEN KANKER SERVIKS  
DI RSUD dr. SOETOMO SURABAYA MENGGUNAKAN  
MODEL REGRESI *COX EXTENDED***

**NUR ARIFIYANI  
NRP 062115 4000 7001**

**Dosen Pembimbing  
Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si**

**PROGRAM STUDI SARJANA  
DEPARTEMEN STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA, KOMPUTASI, DAN SAINS DATA  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
SURABAYA 2019**





**TUGAS AKHIR - KS184822**

**PROGNOSTIK INDEKS PADA PASIEN KANKER SERVIKS  
DI RSUD dr. SOETOMO SURABAYA MENGGUNAKAN  
MODEL REGRESI *COX EXTENDED***

**NUR ARIFIYANI  
NRP 062115 4000 7001**

**Dosen Pembimbing  
Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si**

**PROGRAM STUDI SARJANA  
DEPARTEMEN STATISTIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA, KOMPUTASI, DAN SAINS DATA  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
SURABAYA 2019**

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*



**FINAL PROJECT - KS184822**

**PROGNOSTIC INDEX OF CERVICAL CANCER  
PATIENTS IN RSUD dr. SOETOMO SURABAYA  
USING EXTENDED COX REGRESSION**

**NUR ARIFIYANI  
SN 062114 4000 7001**

**Supervisor  
Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si**

**UNDERGRADUATE PROGRAMME  
DEPARTMENT OF STATISTICS  
FACULTY OF MATHEMATICS, COMPUTING, AND DATA SCIENCE  
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER  
SURABAYA 2019**

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## LEMBAR PENGESAHAN

### PROGNOSTIK INDEKS PADA PASIEN KANKER SERVIKS DI RSUD dr. SOETOMO SURABAYA MENGUNAKAN MODEL REGRESI COX EXTENDED

#### TUGAS AKHIR

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Statistika  
pada  
Program Studi Sarjana Departemen Statistika  
Fakultas Matematika, Komputasi, dan Sains Data  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh :

**Nur Arifiyani**

NRP. 062115 4000 7001

Disetujui oleh Pembimbing :

**Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si.**

NIP. 19720923 199803 2 001



SURABAYA, JULI 2019

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

**PROGNOSTIK INDEKS PADA PASIEN KANKER  
SERVIKS DI RSUD dr. SOETOMO SURABAYA  
MENGUNAKAN MODEL REGRESI *COX EXTENDED***

**Nama Mahasiswa** : Nur Arifiyani  
**NRP** : 062115 4000 7001  
**Departemen** : Statistika-FMKSD-ITS  
**Dosen Pembimbing** : Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si

**Abstrak**

*Saat ini masalah yang rentan dihadapi oleh wanita adalah timbulnya sel kanker dalam tubuh. Tak lain adalah kanker leher Rahim atau biasa disebut kanker serviks. Kanker serviks merupakan kanker yang disebabkan oleh infeksi virus HPV (Human Papillomavirus). Virus tersebut menyerang dalam tubuh wanita dikarenakan beberapa factor. Peningkatan kejadian kanker serviks semakin bertambah namun diagnosis dini atau inisiasi melakukan pengobatan kurang diperhatikan oleh masyarakat, sehingga berpengaruh pada prognosis buruk pasien kanker serviks. Dalam penelitian ini digunakan metode regresi Cox Extended untuk mengetahui prognosis atau kondisi pasien dimasa datang akan membaik atau tidak yang disebut prognostik indeks. Hasil penelitian menunjukkan model yang signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks dengan metode regresi Cox Extended adalah variabel jenis pengobatan kemoterapi dan pengobatan lainnya. Prognosis terbagi menjadi dua kelompok resiko lainnya dan intermediate risk yang memiliki resiko meninggal pada tingkat sedang yaitu pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan melakukan pengobatan lainnya. Hal tersebut sebanding dengan perkiraan kondisi pasien kanker serviks dimasa datang akan rendah kemungkinan membaik.*

**Kata Kunci:** *Asumsi Proportional Hazard, Hazard Ratio, Kanker Serviks, Prognostik Indeks, Regresi Cox Extended*

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

# **PROGNOSTIC INDEX OF CERVICAL CANCER PATIENTS IN RSUD dr. SOETOMO SURABAYA USING EXTENDED COX REGRESSION**

**Name** : Nur Arifiyani  
**Student Number** : 062115 4000 7001  
**Department** : Statistics  
**Supervisor** : Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si

## **Abstract**

*Currently the problem that is vulnerable to women is the emergence of cancer cells in the body. Nothing but cervical cancer or commonly called cervical cancer. Cervical cancer is a cancer caused by infection with the HPV virus (Human Papillomavirus). The virus attacks in a woman's body due to several factors. Increasing the incidence of cervical cancer is increasing but early diagnosis or initiation of treatment is less noticed by the public, so that it affects the poor prognosis of cervical cancer patients. In this study Cox Extended regression method was used to determine the prognosis or the patient's condition in the future will improve or not called the prognostic index. The results showed a significant model for the survival of cervical cancer patients with the Cox Extended regression method was a variable type of chemotherapy treatment and other treatments. Prognosis is divided into two other risk groups and intermediate risk who have the risk of dying at a moderate level, namely cervical cancer patients who do not take chemotherapy and do other treatments. This is comparable to the estimated condition of patients in the cervix in the future, it will be low, the chances of improvement.*

**Keywords:** *Cervical Cancer, Hazard Ratio, Prognostic Indeks, Proportional Hazard Assumption, Extended Cox Regression*

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik serta hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan Tugas Akhir yang berjudul **“Prognostik Indeks Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Model Regresi Cox Extended”**, ini tepat pada waktunya. Penulisan Tugas Akhir ini tidak akan berjalan dengan lancar tanpa bantuan dan dukungan beberapa pihak, oleh karena itu pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Kedua orang tua dan keluarga penulis yang telah memberikan dukungan baik secara moril dan materil kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan dengan baik.
2. Bapak Dr. Suhartono selaku Kepala Departemen Statistika FMKSD ITS yang telah memberikan banyak fasilitas, sarana dan prasarana sehingga membantu penyelesaian Tugas Akhir ini.
3. Ibu Santi Wulan Purnami, M.Si, Ph.D selaku Kepala Program Studi S1 Statistika ITS yang telah membantu dan memfasilitasi hingga selesainya Tugas Akhir ini serta selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama menyusun Tugas Akhir.
4. Bapak Dr. Puhadi, M.Sc., dan Bapak Dr. Bambang Widjanarko Otok, M.Si selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan banyak masukan kepada penulis.
5. Program Beasiswa Santri Berprestasi (PBSB) dari Kementerian Agama yang telah memberikan kesempatan dan membiayai penulis untuk melanjutkan studi sarjana.
6. Achmad Fatchul Bari selaku sahabat yang telah memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini.
7. Teman-teman seperjuangan penulis “VIVACIOUS” yang telah memberikan dukungan dan semangat berjuang bersama-sama untuk menyelesaikan studi ini.

8. Teman-teman tercinta satu rumah “Surgawi” dan satu keluarga “D’15 CSSMoRA ITS” yang senantiasa memberikan kebersamaan kepada penulis untuk dapat menyelesaikan Tugas akhir ini.

Akhir kata, Besar harapan penulis untuk mendapatkan kritik dan saran yang membangun sehingga Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang terkait.

Surabaya, Juli 2019

Penulis

# DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN DEPAN</b> .....	i
<b>COVER PAGE</b> .....	iii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	ix
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	xi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xxi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xxv
<b>PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan .....	5
1.4 Manfaat .....	5
1.5 Batasan Masalah .....	6
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	7
2.1 Statistika Deskriptif.....	7
2.1.1 Ukuran Pemusatan Data.....	7
2.1.2 Ukuran Penyebaran Data .....	8
2.1.3 Tabel Kontingensi.....	8
2.2 Analisis Survival .....	10
<b>2.1.1 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard</b> .....	12
2.2.1 Kurva Kaplan Meier dan Log-Rank .....	15
2.3 Regresi <i>Cox Proportional Hazard</i> .....	16
2.3.1 Model <i>Proportional Hazard</i> .....	16
2.3.2 Estimasi Parameter Model Regresi <i>Cox Proportional Hazard</i> .....	17
2.3.3 Asumsi <i>Proportional Hazard</i> .....	19
2.4 Model <i>Cox Extended</i> .....	22
2.5 Pengujian Signifikansi Parameter.....	23
2.6 Pemilihan Model Terbaik .....	24

2.7 Prognostik Indeks.....	25
2.8 Kanker Serviks.....	25
<b>METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>31</b>
3.1 Sumber Data.....	31
3.2 Kerangka Konsep.....	31
3.3 Variabel Penelitian.....	34
3.4 Struktur Data.....	36
3.5 Langkah Penelitian.....	36
3.6 Diagram Alir.....	39
<b>ANALISIS DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>41</b>
4.1 <i>Pre-Processing</i> Data.....	41
4.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks.....	42
4.2.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Usia ( $X_1$ ), Usia Menikah Pertama ( $X_6$ ), Usia Menstruasi Pertama ( $X_7$ ), Siklus Menstruasi ( $X_{10}$ ), Lama Menstruasi ( $X_{11}$ ), dan Paritas ( $X_{12}$ ).....	43
4.2.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Komplikasi ( $X_2$ ).....	44
4.2.3 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Anemia ( $X_3$ ).....	45
4.2.4 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Jenis Pengobatan ( $X_4$ ).....	46
4.2.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Stadium ( $X_8$ ).....	52
4.2.6 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kontrasepsi Hormonal ( $X_8$ ).....	53
4.2.7 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Tingkat Pendidikan ( $X_9$ ).....	54
4.3 Kurva Survival Kaplan Meier dan Uji Log-Rank.....	56
4.3.1 Faktor Status Komplikasi ( $X_2$ ) Pasien Kanker Serviks.....	57
4.3.2 Faktor Status Anemia ( $X_3$ ) Pasien Kanker Serviks.....	58
4.3.3 Faktor Jenis Pengobatan ( $X_4$ ) Pasien Kanker Serviks.....	59
4.3.4 Faktor Stadium ( $X_5$ ) Pasien Kanker Serviks.....	65

4.3.5	Faktor Kontrasepsi Hormonal ( $X_8$ ) Pasien Kanker Serviks .	67
4.3.6	Faktor Pendidikan ( $X_9$ ) Pasien Kanker Serviks.....	68
4.4	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> .....	69
4.4.1	Pengujian Asumsi Proportional Hazard dengan Metode Grafik .....	70
4.4.2	Pengujian Asumsi Proportional Hazard dengan Metode <i>Goodness Of Fit</i> .....	76
4.5	Pemodelan Faktor-Faktor Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Menggunakan Regresi <i>Cox Extended</i> .....	77
4.6	Prognostik indeks.....	86
	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	91
5.1	Kesimpulan .....	91
5.2	Saran .....	92
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	93
	<b>LAMPIRAN</b> .....	97
	<b>BIODATA PENULIS</b> .....	115

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
<b>Gambar 2. 1</b> Kurva Fungsi <i>Survival</i> .....	12
<b>Gambar 2. 2</b> Kurva Fungsi Hazard .....	13
<b>Gambar 2. 3</b> Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier.....	15
<b>Gambar 2. 4</b> Ilustrasi Kurva $\ln[-\ln S(t)]$ .....	19
<b>Gambar 2. 5</b> Ilustrasi Grafik Observed versus Expected.....	20
<b>Gambar 3. 1</b> Kerangka Konsep Ketahanan Hidup Kanker Servik 32	
<b>Gambar 3. 2</b> Diagan Alir Peneliti.....	39
<b>Gambar 4. 1</b> Perbandingan Data Lengkap dan Missing Value..	41
<b>Gambar 4. 2</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks .....	42
<b>Gambar 4. 3</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Komplikasi.....	44
<b>Gambar 4. 4</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia .....	46
<b>Gambar 4. 5</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Kemoterapi.....	47
<b>Gambar 4. 6</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Tranfusi PRC.....	48
<b>Gambar 4. 7</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Operasi .....	49
<b>Gambar 4. 8</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Lainnya .....	51
<b>Gambar 4. 9</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium .....	52
<b>Gambar 4. 10</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Kontrasepsi Hormonal.....	53
<b>Gambar 4. 11</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Pendidikan.....	55

<b>Gambar 4. 12</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks.....	56
<b>Gambar 4. 13</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Komplikasi .....	57
<b>Gambar 4. 14</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Anemia .....	58
<b>Gambar 4. 15</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pengobatan Kemoterapi .....	60
<b>Gambar 4. 16</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pengobatan Tranfusi PRC .....	61
<b>Gambar 4. 17</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pengobatan Operasi	63
<b>Gambar 4. 18</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pengobatan Lainnya	64
<b>Gambar 4. 19</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Stadium .....	66
<b>Gambar 4. 20</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kontrasepsi Hormonal .....	67
<b>Gambar 4. 21</b>	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pendidikan .....	69
<b>Gambar 4. 22</b>	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Komplikasi .....	70
<b>Gambar 4. 23</b>	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Anemia.....	71
<b>Gambar 4. 24</b>	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Kemoterapi .....	71
<b>Gambar 4. 25</b>	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Tranfusi PRC .....	72
<b>Gambar 4. 26</b>	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Operasi.....	73
<b>Gambar 4. 27</b>	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Pengobatan Lainnya.....	73
<b>Gambar 4. 28</b>	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Stadium.....	74
<b>Gambar 4. 29</b>	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Kontrasepsi Hormonal ...	75

<b>Gambar 4. 30</b> Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Pendidikan .....	75
<b>Gambar 4. 31</b> Plot Kaplan Meier <i>Risk Group</i> .....	88

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2. 1</b> Struktur Data Tabel Kontingensi Dua Dimensi.....	9
<b>Tabel 2. 2</b> Struktur Data Tabel Kontingensi Tiga Dimensi .....	10
<b>Tabel 2. 3</b> Prognostik Indeks (PI) .....	25
<b>Tabel 2. 4</b> FIGO ( <i>The International Federation of Gynecology and Obstetrics</i> ) Stadium untuk Kanker Serviks .....	26
<b>Tabel 3. 1</b> Variabel Penelitian .....	34
<b>Tabel 3. 2</b> Struktur Data.....	36
<b>Tabel 4. 1</b> Karakteristik dari <i>Survival Time</i> .....	43
<b>Tabel 4. 2</b> Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan X1, X9, X10, X13, X14, X15 .....	44
<b>Tabel 4. 3</b> Tabulasi Silang Komplikasi dengan Status Pasien ....	45
<b>Tabel 4. 4</b> Tabulasi Silang Anemia dengan Status Pasien.....	46
<b>Tabel 4. 5</b> Tabulasi Silang Jenis Pengobatan Kemoterapi dengan Status Pasien.....	47
<b>Tabel 4. 6</b> Tabulasi Silang Jenis Pengobatan Tranfusi PRC dengan Status Pasien .....	49
<b>Tabel 4. 7</b> Tabulasi Silang Jenis Pengobatan Operasi dengan Status Pasien.....	50
<b>Tabel 4. 8</b> Tabulasi Silang Jenis Pengobatan Lainnya dengan Status Pasien.....	51
<b>Tabel 4. 9</b> Tabulasi Silang Stadium dengan Status Pasien .....	53
<b>Tabel 4. 10</b> Tabulasi Silang Kontrasepsi Hormonal dengan Status Pasien .....	54
<b>Tabel 4. 11</b> Tabulasi Silang Pendidikan dengan Status Pasien ..	55
<b>Tabel 4. 12</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Komplikasi .....	58
<b>Tabel 4. 13</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Status Anemia ....	59
<b>Tabel 4. 14</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pengobatan Kemoterapi .....	61

<b>Tabel 4. 15</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pengobatan Tranfusi PRC.....	62
<b>Tabel 4. 16</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pengobatan Operasi .....	63
<b>Tabel 4. 17</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pengobatan Lainnya .....	65
<b>Tabel 4. 18</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Stadium .....	66
<b>Tabel 4. 19</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Kontrasepsi Hormonal.....	67
<b>Tabel 4. 20</b> Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pendidikan.....	69
<b>Tabel 4. 21</b> Uji <i>Goodness of Fit</i> .....	76
<b>Tabel 4. 22</b> Estimasi Parameter Model Regresi <i>Cox Extended</i> Secara Serentak .....	77
<b>Tabel 4. 23</b> Estimasi Parameter Model Regresi <i>Cox Extended</i> Secara Parsial .....	78
<b>Tabel 4. 24</b> Model Terbaik Berdasarkan AIC .....	79
<b>Tabel 4. 25</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi <i>Cox</i> <i>Extended</i> Secara Serentak.....	79
<b>Tabel 4. 26</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi <i>Cox</i> <i>Extended</i> Secara Parsial.....	80
<b>Tabel 4. 27</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Baru Regresi <i>Cox</i> <i>Extended</i> Secara Serentak.....	81
<b>Tabel 4. 28</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Baru Regresi <i>Cox</i> <i>Extended</i> Secara Parsial.....	81
<b>Tabel 4. 29</b> Model Terbaik Berdasarkan AIC .....	82
<b>Tabel 4. 30</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi <i>Cox</i> Extended Secara Serentak.....	82
<b>Tabel 4. 31</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi <i>Cox</i> <i>Extended</i> Secara Parsial.....	83
<b>Tabel 4. 32</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Baru Regresi <i>Cox</i> <i>Extended</i> Secara Serentak.....	83

<b>Tabel 4. 33</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Baru Regresi Cox Extended Secara Parsial.....	84
<b>Tabel 4. 34</b> Model Terbaik Berdasarkan Metode Enter .....	84
<b>Tabel 4. 35</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi Cox Extended Secara Serentak.....	85
<b>Tabel 4. 36</b> Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi Cox Extended Secara Parsial.....	85
<b>Tabel 4. 37</b> Variabel Yang Signifikan Berdasarkan Model Terbaik .....	86
<b>Tabel 4. 38</b> Hazard Ratio Variabel Yang Signifikan.....	86
<b>Tabel 4. 39</b> Nilai Prognostik Indeks.....	87
<b>Tabel 4. 40</b> Uji Log-Rank.....	88

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>Lampiran 1.</b> Data Pasien Kanker Serviks .....	97
<b>Lampiran 2.</b> <i>Syntac R</i> Kaplan Meier .....	99
<b>Lampiran 3.</b> <i>Syntac R</i> Uji Log-Rank.....	101
<b>Lampiran 4.</b> <i>Syntac R</i> Uji Asumsi PH Menggunakan Kurva $\ln[-\ln S(t)]$ .....	102
<b>Lampiran 5.</b> <i>Syntac R</i> Uji Asumsi PH Menggunakan Uji <i>Goodness of Fit</i> .....	103
<b>Lampiran 6.</b> <i>Syntac R</i> Regresi <i>Cox Extended</i> .....	104
<b>Lampiran 7.</b> <i>Syntac R</i> Kaplan Meier dan Uji Log-Rank Prognosis Berdasarkan <i>Risk Group</i> .....	105
<b>Lampiran 8.</b> <i>Output R</i> Uji Log-Rank .....	105
<b>Lampiran 9.</b> <i>Output R</i> Uji Asumsi PH.....	108
<b>Lampiran 10.</b> <i>Output R</i> Regresi <i>Cox Extended</i> .....	109
<b>Lampiran 11.</b> <i>Output R</i> Regresi <i>Cox Extended</i> Pemilihan Model Terbaik Berdasarkan Metode <i>Backward</i> , <i>Forward</i> , dan <i>Enter</i> .....	110
<b>Lampiran 12.</b> <i>Output R</i> Uji Logrank Prognosis Berdasarkan <i>Risk Grup</i> .....	113
<b>Lampiran 13.</b> Surat Pernyataan Data .....	114

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Peningkatan kualitas sumber daya manusia merupakan suatu investasi dalam pembangunan kesehatan untuk mendukung serta mencapai tujuan dari *Sustainable Development Goals* (SDG's). Terkait dengan tujuan SDG's nomer tiga adalah memastikan kehidupan yang sehat dan mendukung kesejahteraan bagi semua usia. Masalah kesehatan yang rentan dihadapi wanita pada saat ini adalah terinfeksi oleh HPV (*Human Papillomavirus*) yang menyebabkan pertumbuhan abnormal sel-sel yang memiliki kemampuan untuk menyebar ke bagian tubuh yang lain atau biasa disebut kanker leher rahim (serviks). Kanker serviks merupakan kanker yang paling banyak diderita oleh perempuan setelah kanker payudara, dimana perkiraan kasusnya pada tahun 2000 adalah 471.000 kasus baru dan 233.000 diantaranya meninggal dunia. Pasien kanker serviks 80% lebih berasal dari negara berkembang seperti di Asia Selatan, Asia Tenggara, Sub-Sahara Afrika, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan (WHO, 2005). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, salah satu kanker yang rentan menyerang perempuan adalah kanker serviks dengan 5.349 kasus (KEMENKES RI, 2014). Menurut Yayasan Kanker Indonesia (2012) setiap 1 menit muncul kasus baru dan setiap 2 menit meninggal 1 orang perempuan akibat kanker serviks.

Diagnosis dini dan inisiasi pengobatan pasien kanker dapat meningkatkan ketahanan hidup. Berbagai upaya dapat dilakukan selama diagnosis dan memulai pengobatan (Dwivedi, dkk., 2012). Namun biasanya terjadi keterlambatan dalam diagnosis atau memulai pengobatan pada stadium lanjut sehingga berpengaruh pada prognosis buruk pasien kanker serviks. Prognosis merupakan prediksi dokter dimana kondisi pasien akan berkembang dan akan ada proses pemulihan. Tujuan dari prognosis yaitu untuk mengkomunikasikan prediksi kondisi pasien dimasa datang dengan penyakit yang telah dideritanya. Biasanya ukuran-ukuran

yang digunakan untuk menilai prediksi suatu penyakit dapat dilihat dari kondisi umum pasien, stadium, jenis pengobatan atau perawatan yang digunakan oleh pasien, dan lain sebagainya. Pengobatan dini kanker serviks bisa dilakukan dengan cara melakukan skrining yang secara efektif dapat mengurangi angka kejadian dan kematian. Menurut Dwipoyono (2009) skrining adalah salah satu menemukan lesi prekanker dan kanker pada stadium dini. Namun angka skrining kanker serviks di Indonesia tercatat masih rendah yaitu sebesar 5%, padahal angka skrining yang efektif menurunkan angka kejadian dan kematian kanker serviks sebesar 85% (Yayasan Kanker Indonesia (YKI), 2013). Menilai keberhasilan pengobatan kanker serviks dapat menggunakan salah satu parameter yaitu probabilitas ketahanan hidup pasien yang dapat diukur selama satu tahun (Gayatri, 2002). Selain itu ahli kedokteran juga menggunakan probabilitas ketahanan hidup untuk memperkirakan lama hidup pasien setelah didiagnosis terserang penyakit kanker serviks. Menurut *American Cancer Society* tahun 2014 probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks satu tahun (*one year survival rate*) adalah 87%.

Analisis ketahanan hidup (*survival*) adalah analisis mengenai data yang diperoleh dari catatan waktu yang dicapai suatu obyek sampai terjadinya peristiwa tertentu yang disebut sebagai *failure event* (Kleinbaum & Klein, 2012). Event pada kasus kanker serviks ini adalah kematian. Salah satu metode yang sering digunakan dalam analisis *survival* adalah metode analisis regresi *Cox Proportional Hazard*. Analisis regresi *Cox Proportional Hazard* adalah metode yang dapat digunakan untuk memodelkan hubungan antara variabel respon yang berupa waktu *survival* dengan satu atau lebih variabel predictor (Kleinbaum & Klein, 2012). Namun pada model regresi *Cox Proportional Hazard* diperlukan asumsi dimana *hazard ratio* adalah konstan. Waktu seringkali menyebabkan perubahan terhadap *hazard ratio*, sehingga diperlukan pemenuhan asumsi *Proportional Hazard*. Apabila asumsi *Proportional Hazard* tidak terpenuhi maka diperlukan model yang melibatkan variabel bergantung dengan waktu. Salah

satu model yang melibatkan variabel bergantung dengan waktu adalah model *Cox Extended* (Kleinbaum & Klein, 2012).

Berdasarkan penelitian yang telah berkembang didapatkan beberapa faktor yang dapat memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks, diantaranya adalah usia pasien (Gayatri, 2002). Selain itu, factor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah stadium, status anemia, dan jenis pengobatan (Wijayanti, 2014). Pada penelitian sebelumnya dilakukan oleh Inayati (2015) dengan judul *Analisis Survival Nonparametrik Pada Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Metode Kaplan Meier dan Uji Logrank*. Hasil dari penelitian tersebut adalah berdasarkan Kaplan Meier dari setiap variabel diduga terdapat perbedaan kurva *survival* pada stadium, jenis pengobatan, penyakit penyerta dan komplikasi dan hasil dari uji Log Rank yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kurva *survival* pada stadium, jenis pengobatan, dan komplikasi. Kemudian penelitian lain dilakukan oleh Afifah (2016) dengan judul *Regresi Cox Extended untuk memodelkan Data Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. Hasil dari penelitian ini adalah hanya variabel stadium IV yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* artinya pasien kanker serviks stadium 4 memiliki peluang ketahanan hidup yang berubah-ubah setiap waktunya. Pada penelitian Inayati (2015) variabel yang digunakan adalah usia, stadium, komplikasi, jenis pengobatan, dan status anemia. Sedangkan pada penelitian Afifah (2016) variabel yang digunakan sama dengan Inayati (2015) namun ada tambahan variabel penyakit penyerta, namun metode yang digunakan adalah model regresi *Extended Cox* dimana terdapat variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* yaitu stadium 4. Pada penelitian ini menambahkan variabel usia pertama kali menikah dan usia pertama kali menstruasi. Kedua variabel tersebut diduga memengaruhi factor ketahanan hidup pasien kanker serviks (Nugrahani, 2010).

Berdasarkan penelitian yang telah berkembang, seringkali menjelaskan factor-faktor baik resiko maupun factor intrinsic yang

diduga mempengaruhi ketahanan kanker serviks. Faktor-faktor tersebut diduga setelah pasien terdiagnosis dalam tubuhnya terdapat sel kanker. Setelah pasien terdiagnosis seringkali muncul pertanyaan berapa lama perkiraan penyembuhan pasien dimasa datang. Hal ini membutuhkan suatu nilai untuk mengukur prognosis pasien yang biasa disebut prognostik indeks.

Prognostik indeks (PI) dalam bidang medis untuk pasien kanker serviks diukur menggunakan dua kelompok yaitu prognosis baik dengan kriteria karsinoma sel skuamosa, diameter tumor kecil, dan tidak ada metastasis *pelvic lymph node* (PLN) sedangkan prognosis buruk mempunyai kriteria metastasis *pelvic lymph node* (PLN) dalam dua atau lebih kelompok nodal, adenokarsinoma dengan satu kelompok *pelvic lymph node* (PLN) positif, atau karsinoma sel skuamosa dengan satu kelompok *pelvic lymph node* (PLN) yang mempunyai diameter besar (Kamura, dkk., 1992). Prognostik indeks merupakan salah satu ukuran yang dapat digunakan untuk melihat keberhasilan dari suatu terapi yang telah dijalani pasien kanker (Galea, dkk., 1992). Pada penelitian yang dilakukan oleh Endo dkk. (2015), prognostik indeks kanker serviks ditentukan oleh beberapa faktor klinis antara lain usia pasien, stadium, sejarah tumor, diameter tumor, jenis kemoterapi yang dilakukan, jumlah hemoglobin sebelum dilakukan *treatment*, dan ukuran metastasis.

Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan terdapat cara mendapatkan nilai prognostik indeks dari model regresi *Cox*. Prognostik indeks tersebut diperoleh dari penjumlahan resiko setiap variabel yang signifikan atau biasa disebut pola *additive*. Setelah diperoleh prognostik indeks, kemudian nilai prognostik indeks tersebut dimasukkan dalam kategori kelompok resiko. Kelompok resiko menurut Soussi dkk. (2018) dibagi menjadi lima kelompok yaitu *low risk*, *intermediate low risk*, *intermediate*, *intermediate high risk*, dan *high risk*. Dari kelompok resiko yang diperoleh didapatkan suatu analisis kondisi pasien dimasa datang atau disebut *prognostic*. Berdasarkan pemaparan diatas, akan

dilakukan analisis prognostik pasien kanker serviks dari model *Cox Extended*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, perkiraan kondisi pasien dimasa datang dengan penyakit yang telah diderita dan setelah menjalani perawatan merupakan hal yang harus dikomunikasikan oleh dokter kepada pasien. Perkiraan tersebut dapat dilihat dari kondisi umum pasien, tingkatan stadium serta factor-faktor yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Salah satu metode yang digunakan untuk analisis ketahanan hidup yang terdapat satu atau lebih variabel tidak konstan terhadap waktu adalah model *Cox Extended*. Dari model tersebut dapat diperoleh suatu nilai perkiraan kondisi pasien setelah menjalani *treatment* atau pengobatan yang biasanya dalam bidang medis disebut prognostik indeks. Dari permasalahan yang telah diuraikan, rumusan masalah yang dibahas dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana model *Cox Extended* dari faktor-faktor yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?
2. Bagaimana prognostik pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menggunakan model *Cox Extended* ?

## 1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disusun, tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Memodelkan regresi *Cox Extended* dari faktor-faktor yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Mendapatkan *prognosis* pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menggunakan model *Cox Extended*.

## 1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Dapat mengkaji mengenai perkiraan penyembuhan pasien kanker serviks, sehingga dapat digunakan sebagai salah satu acuan bagi pihak rumah sakit dalam meningkatkan ketahanan hidup pasien kanker serviks.
2. Dapat menjadi bahan belajar bagi pembaca mengenai pengaplikasian analisis *survival* untuk data pasien kanker serviks.

### **1.5 Batasan Masalah**

Batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor yang diduga memengaruhi pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Mei 2013 (*start point*) dan berakhir pada Desember 2016 (*end point*).
2. Tipe data tersensor yang digunakan adalah data yang tersensor kanan.
3. *Event* atau kejadian dalam penelitian ini adalah pasien meninggal.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Statistika Deskriptif

Statistika adalah ilmu yang mempelajari bagaimana cara mengumpulkan, menggolongkan, menganalisis, dan mencari keterangan yang berarti dari data yang berupa angka. Statistika juga dapat diartikan sebagai pengetahuan yang berhubungan dengan pengumpulan data, penyelidikan dan kesimpulannya berdasarkan bukti, berupa catatan bilangan (angka-angka). Arti lain dari Statistika adalah ilmu yang mempelajari merencanakan, mengumpulkan, menganalisis, menginterpretasi, dan mempresentasikan data. Secara etimologi, kata “*statistic*” berasal dari kata *status* (Bahasa Latin), *state* (Bahasa Inggris) atau kata *staat* (Belanda). Metode statistik adalah prosedur-prosedur yang digunakan dalam pengumpulan, penyajian, analisis, dan penafsiran data. Selanjutnya metode-metode tersebut akan dikelompokkan menjadi dua kelompok besar, yaitu statistika deskriptif dan statistika inferensia.

Statistika Deskriptif adalah metode-metode yang berkaitan dengan pengumpulan dan penyajian suatu gugus data sehingga memberikan informasi yang berguna (Walpole, 1995). Statistika Deskriptif hanya memberikan informasi mengenai data yang dipunyai dan sama sekali tidak menarik kesimpulan apapun tentang gugus data induknya yang lebih besar.

##### 2.1.1 Ukuran Pemusatan Data

Ukuran pemusatan data adalah sembarang ukuran yang menunjukkan pusat segugus data. Salah satu jenis dari ukuran pemusatan data adalah *mean* (rata-rata) Mean atau rata-rata atau sering juga disebut dengan nilai tengah adalah titik keseimbangan massa dari segugus data. Rata-rata diberikan oleh :

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i \quad (2.1)$$

dimana :

$\bar{X}$  = rata-rata hitung

$X_i$  = data ke -  $i$

$n$  = banyaknya data

### 2.1.2 Ukuran Penyebaran Data

Ukuran penyebaran adalah suatu ukuran yang menunjukkan seberapa besar penyimpangan data dengan nilai rata-rata hitungnya. Mempelajari ukuran penyebaran data sangat penting dikarenakan bahwa mengetahui nilai tengah saja kurang cukup, tanpa disertai dengan pengetahuan tentang seberapa besar data tersebut menyebar disekitar nilai tengahnya. Dengan memahami unsur penyebaran data diharapkan tidak menarik kesimpulan yang salah. Macam-macam ukuran penyebaran data yang digunakan dalam penelitian ini adalah varians, nilai maksimum dan nilai minimum.

Varians didefinisikan sebagai rata-rata dari skor penyimpangan kuadrat.

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1} \quad (2.2)$$

Keterangan :

$s^2$  = varian

$n$  = banyak data

$X_i$  = data ke- $i$

$\bar{X}$  = rata-rata hitung

Nilai maksimum adalah nilai tertinggi atau terbesar yang terdapat dalam segugus data. Sedangkan nilai minimum adalah nilai terendah yang terdapat dalam segugus / sekumpulan data.

### 2.1.3 Tabel Kontingensi

Tabel kontingensi merupakan tabulasi silang dua atau lebih variabel ordinal atau nominal yang berisi data jumlah atau beberapa kategori syarat. Masing-masing kategori variabel harus memenuhi syarat yaitu sebagai berikut.

## 1. Homogen

Setiap kategori dalam suatu variabel adalah objek yang sama.

2. *Mutually exclusive*

Antara kategori yang satu dengan yang lainnya saling asing, sehingga setiap pengamatan hanya akan termuat dalam satu kategori suatu variabel.

3. *Mutually Exhaustive*

Pembagian dalam suatu variabel harus mencakup seluruh bagian variabel, sehingga tidak terjadi pengamatan yang tidak termasuk dalam kategori manapun.

## 4. Skala nominal atau Ordinal

Skala nominal adalah skala yang hanya berfungsi untuk membedakan sehingga anggota kategori yang satu akan berbeda dengan anggota kategori yang lain, sedangkan skala ordinal selain berfungsi sebagai pembeda juga menunjukkan suatu urutan atau tingkatan. (Agregti, 2007)

Selain itu juga, untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara variabel yang satu dengan variabel lainnya dapat menggunakan tabel kontingensi. Bentuk tabel kontingensi dua dimensi dengan variabel  $x$  terdiri dari  $I$  kategori ( $I$  buah baris) dan variabel  $y$  terdiri dari  $j$  kategori ( $j$  buah kolom), dapat dilihat pada Tabel 2.1 sebagai berikut.

**Tabel 2. 1** Struktur Data Tabel Kontingensi Dua Dimensi

	Variabel 2 (B)				Total
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	...	B <sub>J</sub>	
Variabel 1 (A)	n <sub>11</sub>	n <sub>12</sub>	...	n <sub>1j</sub>	n <sub>1.</sub>
	n <sub>21</sub>	n <sub>22</sub>	...	n <sub>2j</sub>	n <sub>2.</sub>
	...	...	...	...	...
	n <sub>i1</sub>	n <sub>i2</sub>	...	n <sub>ij</sub>	n <sub>i.</sub>
	...	...	...	...	...
Total	n <sub>11</sub>	n <sub>12</sub>	...	n <sub>1j</sub>	n <sub>1.</sub>
	n <sub>.1</sub>	n <sub>.2</sub>	...	n <sub>.j</sub>	n <sub>..</sub>

Keterangan:

$n_{ij}$  : banyaknya frekuensi pengamatan pada baris ke- $i$  dan kolom ke- $j$

$n_i$  : total marjinal pada variabel baris ke- $i$

$n_{.j}$  : total marginal pada variabel kolom ke- $j$

$n$  : total frekuensi pengamatan

Adapun bentuk tabel kontingensi tiga dimensi dijelaskan sebagai berikut.

**Tabel 2. 2** Struktur Data Tabel Kontingensi Tiga Dimensi

Var 1 (A)	Var 2 (B)	Var 3 (C)			
		1	2	...	K
1	1	$n_{111}$	$n_{112}$	...	$n_{11k}$
	...	...	...	...	...
2	J	$n_{1j1}$	$n_{1j2}$	...	$n_{1jk}$
	1	$n_{211}$	$n_{212}$	...	$n_{21k}$
...	...	...	...	...	...
	J	$n_{2j1}$	$n_{2j2}$	...	$n_{2jk}$
I	1	$n_{i11}$	$n_{i12}$	...	$n_{i1k}$
	...	...	...	...	...
	J	$n_{ij1}$	$n_{ij2}$	...	$n_{ijk}$

Keterangan:

$n_{ijk}$  : banyaknya observasi pada baris ke- $i$ , layer ke- $j$  dan kolom ke- $k$

$n_{1jk}$  : banyaknya observasi pada baris ke-1, layer ke- $j$  dan kolom ke- $k$

$n_{i1k}$  : banyaknya observasi pada baris ke- $i$ , layer ke-1 dan kolom ke- $k$

$n_{ij1}$  : banyaknya observasi pada baris ke- $i$ , layer ke- $j$  dan kolom ke-1

## 2.2 Analisis Survival

Analisis *survival* adalah suatu metode statistik dimana variabel yang menjadi respon adalah waktu hingga suatu kejadian (*event*) terjadi atau disebut waktu *survival*. Waktu yang digunakan dalam analisis *survival* bisa dalam satuan hari, minggu, bulan, atau bahkan tahun yang diperoleh dari awal pengamatan hingga *event* terjadi (Kleinbaum & Klein, 2012). Dalam menentukan waktu *survival* ( $t$ ), terdapat tiga elemen yang perlu diperhatikan yaitu:

1. *Time origin* atau *starting point* (titik awal) adalah waktu dimulainya suatu penelitian.

2. *Ending event of interest* (kejadian akhir) adalah kejadian yang menjadi inti dari penelitian.
3. *Measurement scale for the passage of time* (skala ukuran untuk berlalunya waktu).

Pada suatu pengamatan biasanya ditemukan ada beberapa objek yang waktu *survival*nya tidak diketahui secara pasti, sehingga menyebabkan data dari objek tersebut tersensor (*censored data*). Penyebab terjadinya *censored data* adalah sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012),

1. *Termination of study*, yaitu objek yang diobservasi belum mencapai *event* sedangkan masa penelitian sudah berakhir.
2. *Lost to follow-up*, yaitu objek tidak mengikuti *treatment* yang dianjurkan sehingga pengamatan tidak dapat dilakukan secara keseluruhan, misalnya tidak bersedia diberikan *treatment*.
3. *Withdraws from the study*, yaitu *treatment* yang diberikan dihentikan karena alasan tertentu, misalnya memberikan efek samping terhadap pasien sehingga kesehatannya memburuk.

Menurut Collett (2003) ada jenis pengklasifikasian untuk data tersensor yaitu sebagai berikut:

1. Sensor kanan

Jika objek yang diamati tidak mengalami *event* sampai penelitian selesai. Selain itu sensor kanan juga dapat terjadi karena objek hilang dari pengamatan (*lost to follow-up*) atau objek mengalami *event* tetapi tidak disebabkan oleh faktor utama yang diteliti (*withdrawn*) saat penelitian masih berlangsung. Dengan kata lain, data tersensor kanan terjadi jika waktu *survival* suatu objek tidak lengkap sampai dengan penelitian selesai,

2. Sensor kiri

Jika objek mengalami *event* sebelum data mulai dikumpulkan. Dengan kata lain, data tersensor kiri terjadi jika waktu *survival* seorang individu yang sebenarnya kurang dari atau sama dengan waktu *survival* individu saat dilakukan penelitian. Atau dapat dikatakan bahwa saat penelitian dilakukan, individu

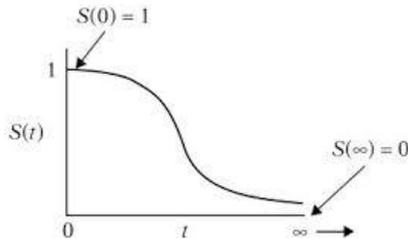
sudah mengalami event tetapi tidak diketahui secara pasti kapan *event* itu terjadi.

### 3. Sensor interval

Jika objek mengalami *event* diantara waktu  $t_1$  dan  $t_2$  tetapi tidak diketahui dengan pasti kapan *event* terjadi.

#### 2.1.1 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard*

Dalam analisis *survival* terdapat dua macam fungsi yang sering digunakan yaitu fungsi *survival* dan fungsi *hazard*. Fungsi *survival* dinotasikan  $S(t)$ , merupakan probabilitas suatu objek dapat bertahan atau tidak mengalami *event* (*failure*) sampai pada waktu tertentu (Kleinbaum & Klein, 2012). Fungsi *survival* dapat digambarkan dalam kurva berikut,



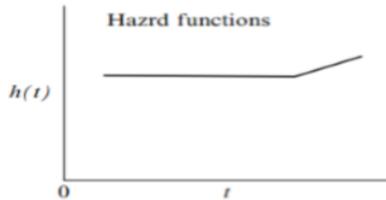
**Gambar 2. 1** Kurva Fungsi *Survival*  
(Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 2012)

Fungsi *survival* jika dinyatakan dalam distribusi kumulatif adalah sebagai berikut :

$$S(t) = P(T > t) = \int_t^{\infty} f(u) du \quad (2.3)$$

Dengan  $T$  adalah waktu yang dibutuhkan objek sampai mengalami *event* (*failure*) atau dikenal dengan *time to failure*. Karena  $S(t)$  adalah suatu probabilitas maka nilainya berada pula pada interval 0 sampai 1. Berdasarkan Gambar 2.1, saat awal pengamatan probabilitas total ketahanan pasien adalah 1 karena pada saat awal pengamatan belum ada pasien yang mengalami *event*, dan semakin panjang waktu pengamatan semakin berkurang hingga mendekati 0.

Fungsi *hazard* dinotasikan dengan  $h(t)$  merupakan laju terjadinya *event (failure)* suatu objek. Fungsi *hazard* bukan merupakan suatu probabilitas, tetapi merupakan fungsi non-negatif yang tidak memiliki batas atas (*upper bound*). Kurva dari fungsi *hazard* adalah sebagai berikut,



**Gambar 2. 2** Kurva Fungsi Hazard  
(Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 2012)

Dari Gambar 2.2 dapat dilihat bahwa dengan bertambahnya waktu ( $t$ ), laju seorang pasien mengalami *event* semakin cepat. Hal ini berlawanan dengan nilai dari fungsi *survival*. Secara matematis fungsi *hazard* dapat dinyatakan dalam persamaan berikut,

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T > t)}{\Delta t} \quad (2.4)$$

Berdasarkan definisi fungsi *hazard* tersebut dapat diketahui hubungan antara fungsi *hazard* dan fungsi *survival* dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat dan fungsi distribusi dari  $T$ . Diketahui probabilitas bersyarat  $P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$ , dengan

$P(A \cap B)$  merupakan probabilitas kejadian bersama antara  $A$  dan  $B$ . sedangkan definisi probabilitas bersyarat menurut fungsi *hazard* adalah sebagai berikut,

$$\frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{P(T > t)} = \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{S(t)} \quad (2.5)$$

Dengan  $F(t)$  adalah fungsi distribusi dari  $T$ , sehingga diperoleh,

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right\} \frac{1}{S(t)} \quad (2.6)$$

Dengan  $F'(t) = f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t+\Delta t) - F(t)}{\Delta t} \right\}$

merupakan derivatif dari  $F(t)$ . Sehingga diperoleh hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* adalah sebagai berikut (Khotimah, 2018),

$$\begin{aligned} h(t) &= \frac{f(t)}{S(t)} = \frac{\frac{d(F(t))}{dt}}{S(t)} \\ &= \frac{d(1-S(t))}{d(t)} \\ &= \frac{-d(S(t))}{d(t)} \\ h(t)d(t) &= \frac{-d(S(t))}{S(t)} \end{aligned} \tag{2.7}$$

$$\begin{aligned} \int_0^t h(t)d(t) &= -\int_0^t \frac{1}{S(t)} d(S(t)) \\ -\int_0^t h(t)d(t) &= \int_0^t \frac{1}{S(t)} d(S(t)) \\ -H(t) &= \ln S(t) \end{aligned}$$

$$S(t) = \exp\{-H(t)\}$$

Fungsi  $H(t)$  adalah *hazard* kumulatif yang diperoleh dari fungsi *survival*. Hubungan di antara fungsi kumulatif *hazard* dan fungsi *survival* dinyatakan pada persamaan (2.8).

$$H(t) = -\ln S(t) \tag{2.8}$$

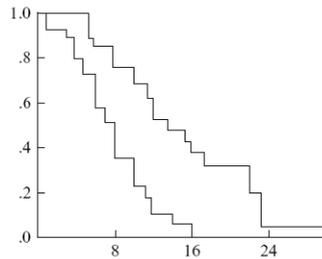
### 2.2.1 Kurva Kaplan Meier dan Log-Rank

Menurut Kleinbaum & Klein (2012), analisis Kaplan Meier digunakan untuk menaksir fungsi *survival*. Apabila probabilitas Kaplan Meier adalah  $\hat{s}(t_f)$  maka persamaan umumnya ditunjukkan pada persamaan berikut,

$$\hat{S}(t_f) = \prod_{i=1}^f \hat{Pr}[T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}] \quad (2.9)$$

$$\hat{S}(t_f) = \hat{S}(t_{(f-1)}) \times \hat{Pr}[T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)}]$$

Berdasarkan hasil estimasi fungsi *survival* pada persamaan 2.9 dapat dibentuk kurva *survival* Kaplan Meier yaitu suatu kurva yang menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *survival* dengan waktu *survival*. Berikut merupakan ilustrasi dari kurva *survival* Kaplan Meier,



**Gambar 2. 3** Kurva *Survival* Kaplan Meier  
(Kleinbaum, D. G., & Klein, M. 2012)

Uji Logrank merupakan uji yang digunakan untuk membandingkan kurva *survival* dalam kelompok yang berbeda (Kleinbaum & Klein, 2012).

Hipotesis yang digunakan untuk uji Logrank adalah sebagai berikut :

$H_0$ : Tidak ada perbedaan kurva *survival*

$H_1$ : Minimal terdapat satu perbedaan kurva *survival*

Dengan statistik uji sebagai berikut :

$$X^2 = \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (2.10)$$

dengan:

$$O_i - E_i = \sum_{f=1}^h \sum_{i=1}^G (m_{if} - e_{if}) \quad \text{dan} \quad e_{if} = \left( \frac{n_{if}}{\sum_{f=1}^h \sum_{i=1}^G n_{if}} \right) \left( \sum_{f=1}^h \sum_{i=1}^G m_{if} \right)$$

Keterangan:

$O_i$  = nilai observasi individu kelompok ke-i

$E_i$  = nilai ekspektasi individu kelompok ke-i

$m_{if}$  = jumlah individu pada kelompok ke-i yang mengalami *event* pada waktu  $t$

$n_{if}$  = jumlah individu yang beresiko mengalami *event* seketika pada kelompok ke-i sebelum waktu  $t$

$e_{if}$  = nilai ekspektasi pada kelompok ke-i pada waktu  $t$

$G$  = banyak kelompok

$n$  = banyak observasi

$f$  = *failure event* (1,2, ... , h)

$I$  = 1,2, ... , G

$H_0$  ditolak jika  $X^2 > \chi_{\alpha, G-1}^2$  atau  $p\text{-value} < \alpha$  sehingga dapat disimpulkan bahwa minimal ada satu perbedaan kurva *survival*.

### 2.3 Regresi Cox Proportional Hazard

Regresi *Cox Proportional Hazard* atau dikenal dengan regresi *Cox* merupakan salah satu analisis *survival* yang sering digunakan. Metode ini pertama kali dikenalkan oleh *Cox* (1972), regresi *Cox Proportional Hazard* ini tidak mempunyai asumsi mengenai sifat dan bentuk sesuai dengan distribusi normal seperti asumsi pada regresi yang lain, yang digunakan sesuai dengan respon yang digunakan.

#### 2.3.1 Model Proportional Hazard

Nilai variabel prediktor pada model *proportional hazard* dinyatakan oleh vektor  $\mathbf{x}$ , dengan  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)^T$ . Fungsi *baseline hazard* dinyatakan sebagai  $h_0(t)$  merupakan fungsi *hazard* untuk tiap-tiap individu dimana semua variabel prediktor dalam vektor  $\mathbf{x}$  bernilai 0 (Collett, 2003).

Fungsi *hazard* untuk individu ke- $i$  dapat ditulis sebagai berikut:

$$h(t, \mathbf{x}_i) = h_0(t) \omega(\mathbf{x}_i) \quad (2.11)$$

Dengan  $\psi(\mathbf{x}_i)$  adalah fungsi dari vektor variabel prediktor untuk individu ke- $i$ . Fungsi  $\psi(\mathbf{x}_i)$  dapat diinterpretasikan sebagai fungsi resiko seseorang pada waktu ke- $t$  dengan vektor variabel prediktor  $\mathbf{x}_i$  relatif terhadap risiko dari suatu individu yang mempunyai  $x=0$ . Secara umum, oleh Le (1997), model *proportional hazard* diberikan dalam persamaan (2.12).

$$h(t, \mathbf{x}) = h_0(t) \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}) \quad (2.12)$$

atau dapat dijabarkan dalam persamaan (2.12).

$$h(t, \mathbf{x}) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \quad (2.13)$$

### 2.3.2 Estimasi Parameter Model Regresi Cox Proportional Hazard

Model terbaik didapatkan dengan melakukan estimasi koefisien variabel independen  $x_1, x_2, \dots, x_p$  yaitu  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ . Koefisien  $\beta$  pada model Cox PHM dapat diestimasi menggunakan metode *Maksimum Likelihood* (MLE). Apabila terdapat  $n$  sampel, dengan urutan waktu *failure*  $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(n)}$  dan  $R(t_i)$  merupakan himpunan waktu yang berisiko pada waktu  $t_{(i)}$  yang terdiri dari semua individu dengan waktu *survival*-nya paling sedikit. Fungsi parsial *likelihood* untuk model Cox PHM dinyatakan pada persamaan (2.14).

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_l)} \quad (2.14)$$

Fungsi *ln-likelihood* dari persamaan (2.14) adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\ln L(\boldsymbol{\beta}) &= \sum_{i=1}^n (\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i) - \sum_{i=1}^n \ln \left[ \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}_i) \right] \\
&= \sum_{i=1}^n \sum_{l=1}^p (\beta_l x_{il}) - \sum_{i=1}^n \ln \left[ \sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il}) \right] \\
&= \sum_{i=1}^n \left( \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il}) - \ln \left[ \sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il}) \right] \right)
\end{aligned} \tag{2.15}$$

Berdasarkan persamaan (2.15), maka dapat dicari turunan pertama dan kedua.

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_1} &= \sum_{i=1}^n \left[ x_{1i} - \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{li} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})} \right] \\
\frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_2} &= \sum_{i=1}^n \left[ x_{2i} - \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{2l} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})} \right] \\
&\vdots \\
\frac{\partial \ln L(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)}{\partial \beta_p} &= \sum_{i=1}^n \left[ x_{pi} - \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{pl} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})} \right] \\
\frac{\partial^2 L(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_j \partial \beta_{j^*}} &= - \sum_{i=1}^n \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{jl} x_{j^*l} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})} + \sum_{i=1}^n \left( \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{jl} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})} \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_{j^*l} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp \sum_{i=1}^p (\beta_l x_{il})} \right)
\end{aligned} \tag{2.16}$$

dengan  $j, j^* = 1, 2, \dots, p$

Iterasi numerik dengan metode Newton-Raphson digunakan karena turunan pertama implisit (Collet, 2003). Jika  $\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta})$  merupakan vektor berukuran  $p \times 1$  yang merupakan turunan pertama fungsi  $\ln L(\boldsymbol{\beta})$  terhadap parameter  $\boldsymbol{\beta}$ .  $\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta})$  merupakan matrik hessian berukuran  $p \times p$  yang berisi turunan kedua dari

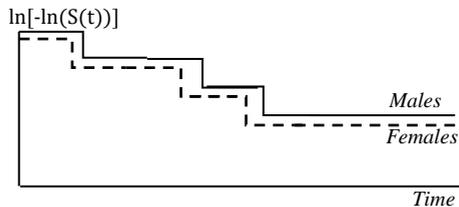
fungsi *ln-likelihood*, maka estimasi parameter pada iterasi ke  $(l+1)$  adalah  $\boldsymbol{\beta}^{(l+1)} = \boldsymbol{\beta}^{(l)} - \mathbf{H}^{-1}(\boldsymbol{\beta}^{(l)})g(\boldsymbol{\beta}^{(l)})$ . Iterasi akan berhenti jika  $\|\boldsymbol{\beta}^{(l+1)} - \boldsymbol{\beta}^{(l)}\| \leq \varepsilon$ , dengan  $\varepsilon$  merupakan suatu bilangan yang sangat kecil (Khotimah, 2018).

### 2.3.3 Asumsi *Proportional Hazard*

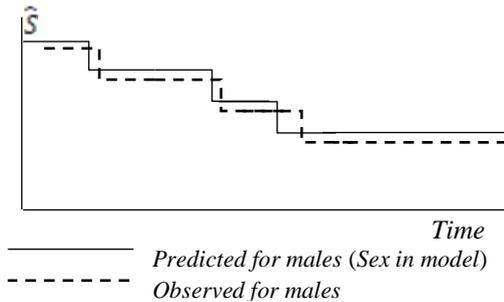
Hal yang menarik pada regresi *Cox* adalah data tidak harus memenuhi distribusi apapun. (Hosmer, Lemeshow & May, 2008). Sedangkan asumsi pemodelan yang harus dipenuhi dengan regresi *Cox* adalah bahwa fungsi *hazard* harus *proportional* setiap waktu karena regresi *Cox* tidak mengakomodasi variabel yang berubah-ubah sepanjang waktu (Collett, 2003). Asumsi *proportional* adalah variabel prediktor independen terhadap waktu dan hubungan antara kumulatif *hazard* konstan setiap waktu. Kleinbaum & Klein (2012) menyatakan ada tiga pendekatan umum untuk mengevaluasi asumsi *proportional hazard* yaitu.

#### a. Grafik

Asumsi *proportional hazard* salah satunya dapat diuji dengan melihat pola plot atau  $\ln[-\ln(S(t))]$  terhadap waktu *survival* ( $t$ ) untuk setiap variabel prediktor dengan skala kategorik dan grafik *observed versus expected* kurva *survival*. Asumsi *proportional hazard* terpenuhi jika pola plot antar kategori dalam variabel prediktor membentuk pola yang sejajar untuk plot  $\ln[-\ln(S(t))]$  dan pola plot yang berhimpitan untuk grafik *observed versus expected* kurva *survival* yang dapat dijelaskan pada Gambar 2.4 dan 2.5.



**Gambar 2.4** Ilustrasi Kurva  $\ln[-\ln S(t)]$   
(Kleinbaum & Klein, 2012)



**Gambar 2. 5** 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 2.4, 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. Uji *Goodness of Fit*

Pengujian asumsi *proportional hazard* dengan metode *goodness of fit* menggunakan residual *Schoenfeld*. Residual *Schoenfeld* terdefinisi pada setiap individu yang mengalami *event* untuk setiap variabel prediktor dalam model (Kleinbaum & Klein, 2012). Adapun langkah-langkah pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan residual *Schoenfeld* adalah sebagai berikut (Schoenfeld, 1982).

1. Membangun model Cox Proportional Hazard dengan metode *goodness of fit* menggunakan residual *Schoenfeld* untuk setiap variabel prediktor.

2. Membuat variabel rank *survival time* dimana waktu *survival* diurutkan mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.
3. Menguji korelasi antara variabel yang dihasilkan pada langkah pertama yaitu residual *Schoenfeld* dengan variabel yang dihasilkan pada langkah kedua yaitu *rank survival time*.

Residual *Schoenfeld* dari variabel prediktor ke- $p$  dan individu yang mengalami *event* pada waktu  $t_{(pj)}$  didefinisikan sebagai berikut:

$$PR_{pj} = x_{pj} - E(x_{pj} | R(t_{(pj)})) \quad (2.17)$$

Dengan

$$E(x_{pj} | R(t_{(pj)})) = \frac{\sum_{l \in R(t_{(pj)})} x_{pj} \exp(\beta^T \mathbf{x}_l)}{\sum_{l \in R(t_{(pj)})} \exp(\beta^T \mathbf{x}_l)} \quad (2.18)$$

$PR_{pj}$  : residual *Schoenfeld* untuk variabel ke- $p$  individu yang mengalami *event* pada waktu  $t_{(j)}$

$x_{pj}$  : nilai dari variabel prediktor ke- $p$  dari individu yang mengalami *event* pada waktu  $t_{(j)}$

$E(x_{pj} | R(t_{(pj)}))$  : *conditional expectation*  $x_{pj}$  jika  $R_{t_{(j)}}$  diketahui,

Dalam pengujian korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan *rank survival time* masing-masing variabel prediktor digunakan koefisien korelasi pearson.

$$r_{RT, PR_p} = \frac{\sum_{j=1}^n (PR_{pj} - \overline{PR_{pj}})(RT_j - \overline{RT_j})}{\sqrt{\sum_{j=1}^n (PR_{pj} - \overline{PR_{pj}})^2} \sqrt{\sum_{j=1}^n (RT_j - \overline{RT_j})^2}} \quad (2.19)$$

Hipotesis:

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \rho \neq 0$$

Statistik uji korelasi pearson :

$$t_{hit} = \frac{r_{RT,PR_p} \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{RT,PR_p}^2}} \quad (2.20)$$

Tolak  $H_0$ , jika  $|t_{hit}| > t_{\frac{\alpha}{2}, n-2}$  atau  $p\text{-value} < \alpha$

c. Variabel *Time Dependent*

Pemeriksaan asumsi *proportional hazard* juga dapat dilakukan dengan uji variabel *time dependent*. Variabel *time dependent* adalah variabel prediktor dalam model *Cox Proportional Hazard* yang diinteraksikan dengan fungsi waktu. Berikut ini hipotesisnya,

Hipotesis:

$$H_0: \delta_1 = \delta_2 = \dots = \delta_q = 0$$

$$H_1: \text{minimal ada satu } \delta_m \neq 0; m = 1, 2, 3, \dots, q$$

Koefisien regresi dari  $m$  variabel prediktor yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* diwakili oleh  $\delta_m$ . Sehingga statistik uji yang digunakan menggunakan *likelihood ratio* sebagai berikut.

$$LR = -2 \ln L_{PHModel} - (-2 \ln L_{ext.coxModel}) \sim \chi_p^2 \quad (2.21)$$

## 2.4 Model *Cox Extended*

Jika terdapat variabel prediktor yang bergantung pada waktu sehingga asumsi *proportional hazard* tidak dipenuhi maka dapat menggunakan metode regresi *Cox Extended*. Definisi variabel yang nilainya bisa berubah setiap saat merupakan variabel yang bergantung terhadap waktu (Kleinbaum & Klein, 2012). Jika terdapat salah satu variabel yang nilainya berubah dari waktu ke waktu maka asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi. Apabila terdapat  $q$  variabel prediktor yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, maka sebanyak  $q$  variabel yang harus dilakukan untuk membentuk model *extended Cox* yaitu sebagai berikut.

$$h(t, \mathbf{x}(t)) = h_0(t) \exp \left[ \sum_{i=1}^p \beta_i x_i + \sum_{m=1}^q \delta_m x_m g_m(t) \right] \quad (2.22)$$

Menurut Collet (2003) persamaan yang digunakan untuk menaksir parameter pada *extended Cox* model menggunakan *maximum partial likelihood estimation* adalah sebagai berikut.

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^n d_i \left\{ \boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_i(t_i) - \ln \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l(t_i)) \right\} \quad (2.23)$$

Selanjutnya memaksimumkan persamaan diatas dengan menggunakan metode *Newton-Raphson* untuk mendapatkan taksiran parameter model *Cox Extended*. Sehingga dapat mengestimasi model *Cox Extended*. pada nilai *hazard function* yaitu sebagai berikut.

$$\hat{h}_0(t) = -\ln \hat{S}_0(t) = \sum_{i=1}^n \frac{d_i}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}' \mathbf{x}_l(t_i))} \quad (2.24)$$

Dimana  $t=1,2,\dots,n$  merupakan individu yang diamati dan  $\mathbf{x}_i(t)$  adalah vektor yang berisi variabel prediktor pada individu ke- $t$  pada waktu.

## 2.5 Pengujian Signifikansi Parameter

Pada analisis data *survival* ada dua pengujian parameter yang dilakukan, yaitu secara serentak dan parsial. Distribusi statistik ujiannya adalah *Chi Square*. Berikut ini pengujian parameter yang dilakukan setelah mendapatkan model (Le, 1997).

a. Pengujian serentak

Pengujian signifikansi parameter secara serentak menggunakan uji *likelihood ratio* sebagai berikut,

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$$

$$H_1 : \text{minimal ada satu } \beta_j \neq 0, \quad j = 1, 2, \dots, p$$

Statistik uji

$$\text{Uji rasio } \textit{likelihood}: G^2 = -2 \ln \Lambda \quad (2.25)$$

$$\text{dengan: } \Lambda = \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\eta})}$$

Tolak  $H_0$  jika  $G_{hit}^2 > \chi_{p,\alpha}^2$

$L(\hat{\omega})$  merupakan nilai *likelihood* untuk model tanpa menyertakan variabel prediktor dan  $L(\hat{\Omega})$  merupakan nilai *likelihood* untuk model lengkap dengan menyertakan semua variabel prediktor.

b. Pengujian parsial

Secara parsial hipotesis uji signifikansi adalah sebagai berikut,

$$H_0 : \beta_j = 0$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0$$

Statistik uji

$$\text{Uji Wald : } W^2 = \frac{(\hat{\beta}_j)^2}{(\text{SE}(\hat{\beta}_j))^2} \quad (2.26)$$

$$\text{dengan } E(\hat{\beta}_j) = \sqrt{\widehat{\text{var}}(\hat{\beta}_j)}, \text{ var}(\hat{\beta}) = -\mathbf{H}^{-1}(\hat{\beta}) \quad (2.27)$$

Tolak  $H_0$  jika  $W_{hit}^2 > \chi_{1,\alpha}^2$

$\widehat{\text{var}}(\hat{\beta}_j)$  didapatkan dari elemen diagonal ke  $j$  dari  $\text{var}(\hat{\beta})$ .

## 2.6 Pemilihan Model Terbaik

Model *hazard* dengan menggunakan banyak variabel independen akan menimbulkan permasalahan yaitu terjadinya kasus multikolinearitas. Oleh karena itu dibutuhkan suatu metode untuk memilih variabel independen yang dapat menghasilkan model terbaik dan tidak terjadi kasus multikolinearitas. Salah satu metode untuk memilih variabel tersebut ialah metode *backward*. Metode *backward* yaitu metode seleksi variabel yang bekerja dengan cara memasukkan semua variabel independen terlebih dahulu, kemudian variabel independen yang tidak berpengaruh signifikan dalam model akan dikeluarkan dalam model. Seleksi model terbaik yang digunakan dalam analisis *survival* dilihat dari nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC) pada metode eliminasi *backward*. Nilai AIC terkecil adalah model terbaik. Berikut ini merupakan rumus mendapatkan nilai AIC,

$$AIC = -2 \ln L(\hat{\beta}) + 2k \quad (2.28)$$

## 2.7 Prognostik Indeks

Prognostik dalam bidang kedokteran diartikan sebagai perkiraan hasil penyembuhan pasien berdasarkan pada *treatment* atau perawatan medis yang telah dilakukan atau dapat juga berdasarkan factor intrinsik dari penyakit yang dialami (Van Belle, dkk., 2010). Berikut ini merupakan cara yang dilakukan oleh Soussi dkk. (2018) untuk memperoleh prognostik indeks.

$$PI_{Additive} = \sum_j^p (HR_j \times 10) \quad (2.29)$$

Keterangan:

$HR_j = Hazard\ ratio$  setiap variabel ke- $j$   $j=1,2,\dots,p$

Menurut Soussi dkk. (2018) prognostik indeks (PI) dibagi menjadi lima kelompok resiko. Pada penelitiannya prognostik indeks (PI) berkisar 0-360. Berikut ini interval pengelompokan resiko berdasarkan prognostik indeks (PI),

**Tabel 2. 3** Prognostik Indeks (PI)

<i>Risk Group</i>	Poin interval prognostik indeks (PI)	Keterangan
il	0-30	<i>Low risk</i>
II	30-60	<i>Intermediate low risk</i>
III	60-90	<i>Intermediate risk</i>
IV	90-120	<i>Intermediate high risk</i>
V	120-360	<i>High risk</i>

## 2.8 Kanker Serviks

Kanker serviks (kanker leher rahim) merupakan kanker yang paling umum kedua di dunia pada perempuan, dengan perkiraan 471.000 kasus baru (233.000 meninggal dunia) pada tahun 2000. Dari data tersebut, lebih dari 80% pasien berasal dari negara berkembang di Asia Selatan, Asia Tenggara, Sub-Saharan Afrika, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan (WHO, 2005). Kanker serviks adalah keganasan dari leher Rahim (serviks) yang disebabkan oleh virus HPV (*Human Papiloma Virus*). Leher Rahim (serviks) adalah bagian dari system reproduksi wanita letaknya berada dipanggul yang merupakan bagian tersempit dari

rahim yang terletak di bagian paling bawah. Proses pertumbuhan sel kanker serviks disajikan pada Tabel 2.4.

**Tabel 2. 4 FIGO** (*The International Federation of Gynecology and Obstetrics*)  
Stadium untuk Kanker Serviks

Stage	Deskripsi	
0	Karsinoma setempat : terlihat perubahan seperti kanker, tetapi tanpa hasil temuan bahwa kanker telah menyebar ke jaringan sekelilingnya (stroma)	
I	Kanker meluas ke serviks	
	Ia	Kanker yang menyebar dengan penyebaran ke dalam jaringan penopang tidak lebih dari 5mm dalamnya dan 7mm lebarnya.
	Ia1	Penyebaran ke dalam jaringan penopang dalamnya 3 mm atau kurang.
	Ia2	Ukuran penyebaran ke dalam jaringan penopang lebih dari 3 mm dan kurang dari 5mm.
	Ib	Lesi di serviks terlihat dalam pengamatan atau menunjukkan penyebaran ke dalam jaringan penopang lebih luas daripada lesi 1a.
	Ib1	Tumor kurang dari 4 cm.
Ib2	Tumor lebih dari 4 cm.	
II	Kanker meluas ke rahim	
	IIa	Tidak ada tanda yang jelas menyebar ke jaringan lunak yang bersebelahan (parametrium).
	IIb	Parametrium jelas tertular
III	Kanker meluas sampai ke vagina atau menyebabkan gangguan fungsi ginjal	
	IIIa	Tumor sampai ke vagina.
	IIIb	Tumor meluas ke dinding oinggul dan atau memengaruhi kemampuan ginjal untuk mengeluarkan urine (hidronefrosis).
IV	Karsinoma telah meluas di luar pinggul atau menyerang kandung kemih atau rektum.	
	IVa	Tumor menyebar ke kandung kemih atau rektum.
	IVb	Tumor ditemukan di luar pinggul (paru-paru dan hati)

Sumber : WHO (2005)

Ketahanan hidup kanker serviks dipengaruhi oleh beberapa faktor-faktor yang diduga mempengaruhinya dimana semua faktor ini dipengaruhi oleh waktu. Menurut *American Cancer Society* (2013) terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan kasus kanker serviks pada wanita yaitu adalah sebagai berikut:

1. HPV atau *Human Papilloma Virus*

Virus HPV (*Human Papilloma Virus*) merupakan virus yang menular melalui hubungan seks dan dapat menginfeksi bagian sel di permukaan kulit. Seperti kulit yang melapisi alat kelamin, anus, mulut atau tenggorokan. HPV menyebabkan munculnya kutil dipermukaan kulit seperti di alat kelamin pria ataupun wanita. Beberapa jenis HPV terdapat jenis yang beresiko tinggi dan rendah. Jenis HPV yang beresiko tinggi seperti HPV 16 dan HPV 18 merupakan salah satu penyebab utama kanker serviks.

2. Kontrasepsi Hormonal

Sebuah penelitian telah menemukan fakta bahwa wanita yang pernah memasang alat kontrasepsi didalam rahim seperti IUD akan memiliki resiko terkena kanker serviks lebih tinggi. Apabila seorang wanita tertarik untuk memasang alat kontrasepsi sebaiknya harus didiskusikan terlebih dahulu untuk mengetahui manfaat serta resikonya.

3. Banyaknya jumlah kehamilan

Seorang wanita yang pernah memiliki lebih dari 3 kehamilan dapat meningkatkan resiko yang menyebabkan tumbuhnya kanker serviks. Selain itu wanita pada masa kehamilan terdapat perubahan hormonal yang mungkin dapat menyebabkan wanita lebih rentan terinfeksi virus HPV karena pada saat masa kehamilan biasanya sistem kekebalan tubuhnya rendah.

Beberapa faktor lain yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks sebagai berikut :

1. Kadar HB

Hemoglobin adalah molekul di dalam eritrosit (sel darah merah) dan bertugas untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah dan warna merah pada darah ditentukan oleh kadar Hemoglobin. Kadar HB normal untuk wanita adalah 12-16 gr/dL. Penurunan

Hb terjadi pada pasien: anemia penyakit ginjal, dan pemberian cairan intra-vena (misalnya infus) yang berlebihan. Selain itu dapat pula disebabkan oleh obat-obatan tertentu seperti antibiotika, aspirin, antineoplastik (obat kanker), indometasin (obat antiradang). (InfoLAB, 2012)

## 2. Komplikasi

Pada stadium awal pasien tidak merasakan adanya keluhan ataupun gejala-gejala, namun tingginya angka kematian karena sebagian besar dari pasien kanker serviks mengetahui penyakitnya setelah berada di stadium lanjut. Jika sudah pada stadium lanjut, maka penyakit kanker serviks akan lebih banyak menimbulkan komplikasi fisik dan kematian. (Shally, 2013)

## 3. Operasi dan Kemoterapi Pasien Kanker Serviks

Setelah pasien melakukan diagnosis, akan diperoleh informasi jenis kanker serviks dan bentuk penanganan yang paling sesuai. Untuk mencegah penyebaran sel kanker di jaringan serviks maka pasien dapat melakukan operasi sedini mungkin. Tahapan operasi kanker Serviks tergantung tingkat stadium yang diderita pasien. Apabila diagnosis dilakukan sejak dini yakni sebelum sel kanker menyebar maka operasi hanya dilakukan sekali pada bagian yang ditumbuhi tumor. Tapi apabila sel kanker telah menyebar ke organ tubuh yang lain akan membutuhkan penanganan yang lebih besar hingga paska operasi, yaitu kemoterapi untuk mencegah tumbuhnya sel kanker kembali muncul. (Farkan, 2015)

## 4. Transfusi PRC (*Packed Red Cell*)

*Packed cells* merupakan komponen yang terdiri dari eritrosit yang telah dipisahkan dengan memisahkan komponen-komponen yang lain. *Packed cells* banyak dipakai dalam pengobatan anemia terutama talasemia, anemia aplastik, leukemia dan anemia karena keganasan lainnya. Pemberian transfusi bertujuan untuk memperbaiki oksigenasi jaringan dan alat-alat tubuh. Biasanya tercapai bila kadar Hb sudah di atas 8%. Tujuan transfusi PRC adalah untuk menaikkan Hb pasien tanpa menaikkan volume darah secara nyata. Keuntungan

menggunakan PRC dibandingkan dengan darah jenuh adalah mengurangi kemungkinan penularan penyakit, mengurangi kemungkinan reaksi imunologis, volume darah yang diberikan lebih sedikit, sehingga kemungkinan overload berkurang.

Menurut (*International Agency for Research On Cancer, 2005*), terdapat beberapa faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yaitu usia, stadium, adanya komplikasi dan penyakit lain serta kelas sosial, sedangkan menurut (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008*) jenis pengobatan merupakan faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

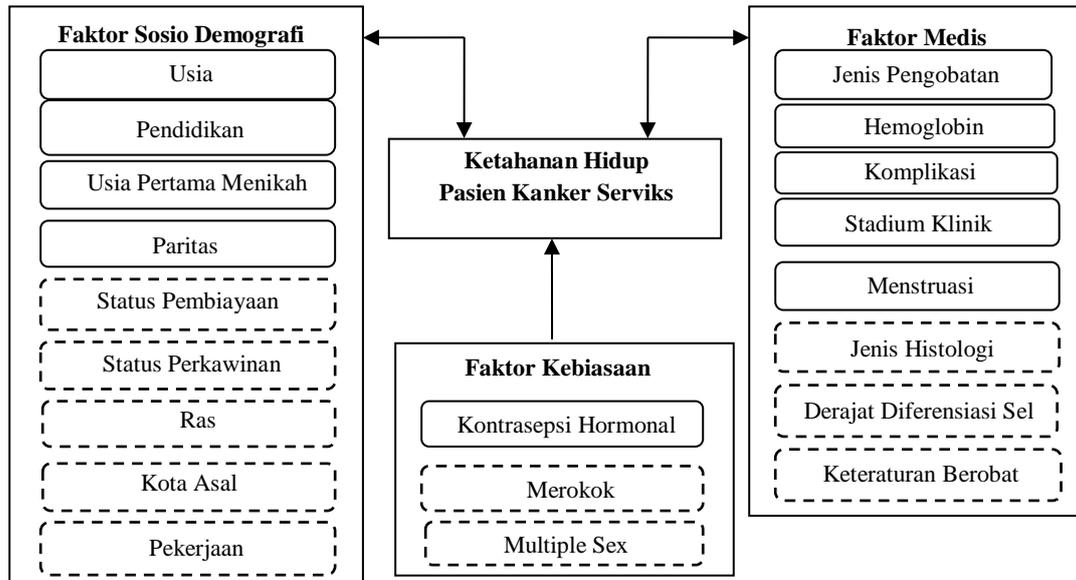
#### **3.1 Sumber Data**

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien kanker serviks yang pernah menjalani perawatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Variabel respon merupakan data waktu *survival* (T) pasien penyakit kanker serviks. Waktu *survival* (T) adalah waktu selama pasien penyakit kanker serviks menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode penelitian dengan *start point* Mei 2013 dan *end point* Desember 2016.

#### **3.2 Kerangka Konsep**

Peningkatan kejadian kanker serviks setiap tahunnya bertambah dan lebih dari 270.000 perempuan meninggal karena kanker serviks (WHO, 2013). Penyebab utama kanker serviks adalah terinfeksi oleh Human Papillomavirus (HPV), biasanya tipe HPV yang rentan menyerang pasien kanker serviks tipe 16 dan 18. Menurut Kemenkes (2015) beberapa faktor risiko yang diduga memengaruhi kanker serviks yaitu melakukan hubungan seksual dini, sosial ekonomi rendah (pendidikan), merokok, penggunaan pil KB (Keluarga Berencana), penyakit yang ditularkan secara seksual dan gangguan imunitas. Angka kematian pasien kanker serviks berkaitan dengan stadium. Stadium kanker serviks didasarkan atas pemeriksaan klinik, stadium klinik tidak berubah bila kemudian terdapat penemuan baru. Beberapa klasifikasi stadium yaitu 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV A, dan IV B. Jenis pengobatan yang diberikan disesuaikan dengan stadium penyakit yaitu operasi, radiasi dan kemoterapi.

Berikut ini kerangka konsep yang digunakan dalam penelitian ini,



**Gambar 3. 1** Kerangka Konsep Ketahanan Hidup Kanker Serviks

(Sumber : Sirait et al. (2003), Melva (2008), dan Rahma (2012))

Keterangan:   Variabel yang diteliti   Variabel yang tidak diteliti

Berdasarkan National Cancer Institute tahun 2014 mengatakan bahwa ketahanan hidup pasien kanker serviks dipengaruhi oleh usia, stadium, kondisi umum sebelum pengobatan, jenis pengobatan dan penyebaran kanker serviks ke anggota tubuh. Penelitian dari sudut pandang medis yang dilakukan Melva (2008) kanker serviks disebabkan oleh wanita yang menikah di usia terlalu muda dimana semakin muda seorang wanita melakukan hubungan seksual maka semakin besar resiko terjadinya kanker serviks dan biasanya dialami oleh wanita pada usia 15 hingga 19 tahun. Selain itu, faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks dalam penelitian Sirait et. al (2003), Melva (2008), Rahma (2012) variabel yang digunakan adalah usia pertama kali menikah, paritas (frekuensi melahirkan), ganti pasangan, penyakit kelamin/infeksi, penggunaan alat kontrasepsi dan status merokok. Setelah dilakukan analisis statistik didapatkan hasil bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi kanker serviks adalah usia pertama kali menikah, paritas (frekuensi melahirkan), ganti pasangan, dan penyakit kelamin/infeksi. Sedangkan penelitian lain dilakukan oleh Achmadi, Brahmana, dan Suhatno tahun 2011 mengungkapkan semakin besar tingkat stadium, maka semakin kecil *5 years survival* pasien kanker serviks. Adapun gejala yang dirasakan oleh pasien kanker serviks yaitu Anemia. Anemia merupakan keadaan di mana masa eritrosit dan atau masa hemoglobin yang beredar tidak memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh dan wajah pasien biasanya akan lebih pucat karena terjadi pendarahan dalam waktu yang lama. (Handayani & Haribowo, 2008).

Komite penanggulangan kanker Indonesia (2015) mengenai panduan penatalaksanaan kanker serviks menjelaskan bahwa kemoterapi dapat mengurangi risiko komplikasi serta operasi dapat mengecilkan tumor primer. Pada panduan penatalaksanaan kanker serviks menyebutkan komplikasi pada kanker serviks meliputi nyeri, limfedema atau tungkai bengkak, fatigue, metastasis tulang, cedera medula spinalis, gangguan kekuatan otot, gangguan fungsi otak, dan gangguan fungsi kardiorespirasi.

Berdasarkan sudut pandang medis yang telah dilakukan, maka variabel yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks dalam penelitian ini adalah usia, stadium, komplikasi, status anemia, jenis pengobatan, usia saat pertama kali menikah dan menstruasi, riwayat KB (Keluarga Berencana), riwayat pendidikan, siklus menstruasi, lama menstruasi, dan paritas.

### 3.3 Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan variabel dependen dan variabel independen. Variabel dependen yang digunakan adalah *survival time* ( $T$ ) dan status pasien yang menunjukkan apakah pasien mengalami *failure* atau *event* pada saat penelitian berlangsung ( $d$ ). Adapun variabel penelitian sebagai berikut,

**Tabel 3. 1** Variabel Penelitian

Variabel	Deskripsi	Skala
$T$ <i>Survival time</i>	Waktu dari pertama kali pasien melakukan pengobatan / pemeriksaan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya hingga terjadinya <i>event</i> (meninggal) atau sampai waktu pengamatan berakhir tanpa terjadinya <i>event</i>	Rasio
Status atau <i>event</i> $d$ 0 = tidak terjadi <i>event</i> 1 = terjadi <i>event</i>	Pasien mengalami <i>event</i> (meninggal) atau tidak	Nominal
$X_1$ Usia	Usia pasien saat pertama kali melakukan pengobatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Rasio
Komplikasi $X_2$ 0 = tidak ada 1 = ada	Ada atau tidaknya komplikasi penyakit lain selama melakukan pengobatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Nominal
Status Anemia $X_3$ 0 = tidak 1 = ya	Anemia atau tidak selama melakukan pengobatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Nominal

**Tabel 3.1** Variabel Penelitian (Lanjutan)

Variabel		Deskripsi	Skala
X <sub>4</sub>	Kemoterapi 0 = tidak 1 = ya	Tindakan kemoterapi yang dilakukan atau tidak dilakukan selama pengobatan pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Nominal
X <sub>5</sub>	Transfusi PRC 0 = tidak 1 = ya	Tindakan tranfusi PRC yang dilakukan atau tidak dilakukan selama pengobatan pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Nominal
X <sub>6</sub>	Operasi 0 = tidak 1 = ya	Tindakan operasi yang dilakukan atau tidak dilakukan selama pengobatan pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Nominal
X <sub>7</sub>	Pengobatan Lainnya 0 = tidak 1 = ya	Tindakan pengobatan selain kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi yang dilakukan atau tidak dilakukan selama pengobatan pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Nominal
X <sub>8</sub>	Stadium 0 = stadium I 1 = stadium II 2 = stadium III 3 = stadium IV	Stadium klinis pasien kanker serviks saat pertama kali melakukan pengobatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Ordinal
X <sub>9</sub>	Usia Saat Menikah Pertama	Usia pasien saat pertama kali menikah	Rasio
X <sub>10</sub>	Usia Saat Menstruasi Pertama	Usia pasien saat pertama kali menstruasi	Rasio
X <sub>11</sub>	Kontrasepsi Hormonal 0= Tidak 1= Ya	Alat kontrasepsi hormonal yang pernah digunakan oleh pasien	Nominal

**Tabel 3.1** Variabel Penelitian (Lanjutan)

	Variabel	Deskripsi	Skala
$X_{12}$	Riwayat Pendidikan		
	0= SD		
	1= SMP	Pendidikan terakhir yang pernah ditempuh pasien	Ordinal
	2= SMA		
3= Lainnya (Diploma/Sarjana)			
$X_{13}$	Siklus Menstruasi	Jarak mulainya menstruasi dengan menstruasi berikutnya	Rasio
$X_{14}$	Lama Menstruasi	Lama menstruasi dalam satu periode menstruasi	Rasio
$X_{15}$	Paritas	Frekuensi melahirkan hidup	Rasio

### 3.4 Struktur Data

Berikut ini struktur data pada penelitian ini berisi *layout* data berupa subjek, *survival time*, status, dan variabel predictor.

**Tabel 3.2** Struktur Data

Pasien	$T$	$\mathcal{D}$	Variabel Prediktor						
			$X_1$	$X_2$	$X_3$	...	$X_j$	...	$X_p$
1	$t_1$	$\delta_1$	$x_{11}$	$x_{21}$	$x_{31}$	...	$x_{j1}$	...	$x_{p1}$
2	$t_2$	$\delta_2$	$x_{12}$	$x_{22}$	$x_{32}$	...	$x_{j2}$	...	$x_{p2}$
3	$t_3$	$\delta_3$	$x_{13}$	$x_{23}$	$x_{33}$	...	$x_{j3}$	...	$x_{p3}$
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	...	$\vdots$	...	$\vdots$
$i$	$t_i$	$\delta_i$	$x_{i1}$	$x_{i2}$	$x_{i3}$	...	$x_{ij}$	...	$x_{ip}$
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	...	$\vdots$	...	$\vdots$
$n$	$t_n$	$\delta_n$	$x_{1n}$	$x_{2n}$	$x_{3n}$	...	$x_{nj}$	...	$x_{np}$

Keterangan:

$t_i$  = *Survival time* untuk pasien ke- $i$

$\delta_i$  = Status untuk pasien ke- $i$

$x_{ij}$  = Variabel predictor ke- $j$  untuk pasien ke- $i$

$i = 1, 2, \dots, n$  :  $j = 1, 2, \dots, p$

### 3.5 Langkah Penelitian

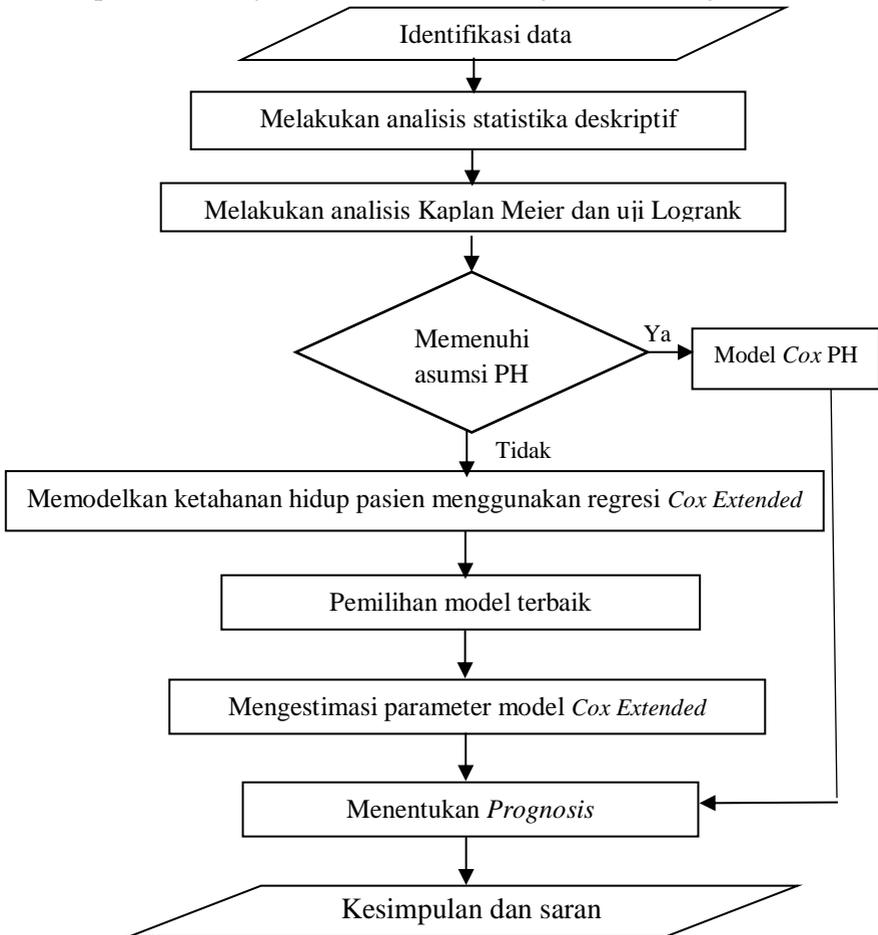
Langkah analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengidentifikasi data waktu *survival* serta variabel bebas dan terikat pasien kanker serviks periode 2013-2016 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang akan digunakan dalam penelitian ini.
2. Mendeskripsikan karakteristik data pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan waktu *survival* dan faktor yang diduga memengaruhi ketahanan hidupnya.
  - a. Menganalisis statistika deskriptif menggunakan ukuran pemusatan data dan ukuran penyebaran data baik secara visual maupun teori.
  - b. Menganalisis statistika deskriptif menggunakan tabulasi silang untuk mengetahui hubungan antara variabel yang mempunyai skala ordinal dan nominal.
3. Menggambarkan kurva *survival* pasien kanker serviks dengan menggunakan analisis Kaplan Meier.
4. Menguji perbedaan kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan hasil pada langkah ketiga dengan menggunakan uji Log-rank.
5. Melakukan pengujian asumsi *proportional hazard* data pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
  - a. Membuat plot  $\ln[-\ln(S(t))]$  terhadap waktu *survival* ( $T$ ) untuk setiap variabel independen yang berskala nominal.
  - b. Melakukan uji *Goodness of Fit* untuk mendapatkan keputusan yang lebih objektif.
6. Melakukan pemodelan *Cox Extended* data pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan cara sebagai berikut.
  - a. Mengidentifikasi variabel prediktor yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dan memasukkan variabel tersebut ke dalam model *cox extended*.
  - b. Memodelkan variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan menginteraksikan terhadap waktu ( $T$ ).
  - c. Melakukan pemilihan model terbaik menggunakan metode *backward, forward, dan enter*.

- d. Melakukan uji signifikansi parameter factor-faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yaitu dengan melakukan uji serentak dan uji parsial.
  - e. Menentukan variabel yang berpengaruh signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks berdasarkan uji signifikansi parameter.
  - f. Menghitung *hazard ratio* dari setiap variabel prediktor yang telah signifikan/berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks.
7. Melakukan analisis prognosis dari model *Cox Extended*
- a. Menghitung prognostik indeks menggunakan pola *additive*. Dimana pola tersebut didapatkan dari nilai *hazard ratio* dari masing-masing variabel predictor yang signifikan.
  - b. Mengelompokkan poin interval *hazard ratio* berdasarkan kelompok resiko.
  - c. Melakukan interpretasi prognostic indeks berdasarkan kelompok resiko.
8. Menarik kesimpulan dan saran.

### 3.6 Diagram Alir

Langkah analisis yang dilakukan untuk mengerjakan penelitian ini jika dibuat ke dalam diagram alir sebagai berikut.



Gambar 3. 2 Diagram Alir Penelitia

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

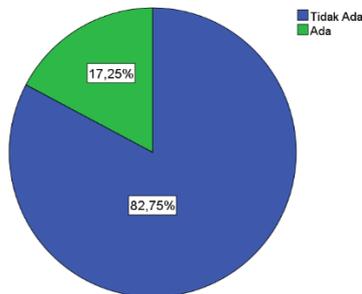
## BAB IV

### ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Pada bab IV ini akan dikaji mengenai *pre-processing* data dan karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2013 sampai 2016. *Pre-processing* data yang dilakukan yaitu imputasi *missing value* pada data yang berskala kategorik. Karakteristik pasien kanker serviks dijelaskan melalui statistika deskriptif, tabulasi silang, diagram lingkaran, kurva *survival* Kaplan Meier dan Uji Log-Rank. Tahap selanjutnya yang akan dikaji adalah melakukan analisis *survival* untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks menggunakan regresi *Cox Extended*, selanjutnya didapatkan nilai *prognostik* berdasarkan kelompok resiko pasien kanker serviks untuk memprediksi kondisi pasien dimasa datang setelah menjalani pengobatan.

#### 4.1 *Pre-Processing* Data

*Missing value* merupakan salah satu risiko penggunaan data rekam medis yang hilang. Data hilang tersebut dapat disebabkan oleh pihak yang bertugas kurang teliti dalam memasukkan data pasien rekam medis.



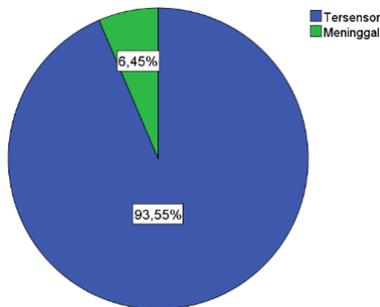
**Gambar 4. 1** Perbandingan Data Lengkap dan Missing Value

Berdasarkan Gambar 4.1 memberikan informasi bahwa 17% atau 84 data dari 487 data merupakan data yang tidak lengkap atau mengandung *missing value*. Data *missing* berasal dari beberapa

variabel yaitu status anemia, usia pertama kali menikah, usia pertama kali menstruasi, siklus menstruasi, lama menstruasi, kontrasepsi hormonal, dan paritas. Pada kasus data *missing* variabel usia pertama kali menikah, usia pertama kali menstruasi, siklus menstruasi, lama menstruasi, dan paritas tidak dilakukan imputasi, hal ini dikarenakan faktor tersebut mempunyai nilai *minimum* dan *maximum* yang terpaut jauh sehingga apabila diatasi menggunakan *mean* akan menghasilkan bias yang nantinya berpengaruh terhadap model. Selanjutnya data *missing* pada variabel status anemia dan kontrasepsi hormonal, juga tidak dilakukan imputasi dikarenakan apabila diatasi menggunakan modus akan menghasilkan bias yang nantinya berpengaruh terhadap model.

#### 4.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks

Karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 sampai 2016 akan dijelaskan melalui diagram lingkaran berikut,



**Gambar 4. 2** Karakteristik Pasien Kanker Serviks

Dari 403 pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo terdapat 26 pasien atau 6,45% pasien yang meninggal. Sedangkan 377 pasien atau 93,55% pasien tersensor. Tersensor adalah keadaan pasien masih hidup hingga penelitian berakhir pada tahun 2016, bisa juga pasien tidak melanjutkan pengobatan di RSUD Dr. Soetomo.

**Tabel 4. 1** Karakteristik dari *Survival Time*

Variabel	Mean	Median	Std. Deviation	Min	Max
T	126,74	102	96,25	3	712

Tabel 4.1 memberikan informasi mengenai *survival time* 403 pasien kanker serviks yang berobat di RSUD dr. Soetomo Surabaya. Rata-rata pasien kanker serviks berobat selama 126 hari dengan kondisi akhir ada yang meninggal dunia dan ada yang tidak. Pasien kanker serviks yang paling lama berobat (maksimum) adalah 712 hari dan pasien kanker serviks yang paling cepat meninggalkan rumah sakit yaitu 3 hari. Selisih dari nilai minimum dan maximum cukup besar, hal ini juga terlihat dari standart deviasi *survival time* yang cukup besar yaitu 96,25.

Karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dijelaskan juga berdasarkan faktor-faktor yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien. Faktor-faktor tersebut mempunyai skala pengukuran yang berbeda yaitu rasio, nominal, dan ordinal. Faktor yang mempunyai skala rasio adalah usia, usia pertamakali menikah, usia pertamakali menstruasi, siklus menstruasi, lama menstruasi, dan paritas. Selanjutnya untuk faktor yang memiliki skala nominal yaitu status komplikasi, status anemia, jenis pengobatan, dan kontrasepsi hormonal. Sementara untuk faktor yang memiliki skala ordinal adalah stadium dan pendidikan.

#### **4.2.1 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Usia ( $X_1$ ), Usia Menikah Pertama ( $X_6$ ), Usia Menstruasi Pertama ( $X_7$ ), Siklus Menstruasi ( $X_{10}$ ), Lama Menstruasi ( $X_{11}$ ), dan Paritas ( $X_{12}$ )**

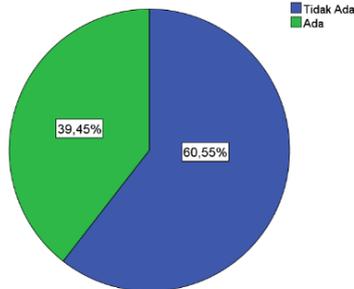
Faktor usia, usia menikah pertama, usia menstruasi pertama, siklus menstruasi, lama menstruasi, dan paritas merupakan faktor yang diduga dapat memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Berikut ini menunjukkan karakteristik antara pasien kanker serviks berdasarkan faktor tersebut,

**Tabel 4. 2** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan  $X_1$ ,  $X_9$ ,  $X_{10}$ ,  $X_{13}$ ,  $X_{14}$ ,  $X_{15}$ 

	$X_1$	$X_9$	$X_{10}$	$X_{13}$	$X_{14}$	$X_{15}$
<b>Mean</b>	49,01	19,08	13,26	28,44	6,48	2,75
<b>Median</b>	49	19	13	28	137	3
<b>Std.Dev</b>	8,5	3,63	1,49	1,22	1,17	1,43
<b>Min</b>	28	0	9	18	3	0
<b>Max</b>	80	34	18	35	12	8

#### 4.2.2 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Komplikasi ( $X_2$ )

Sel-sel abnormal dalam tubuh pasien kanker serviks dapat menyebar ke anggota tubuh yang lain sehingga mengakibatkan munculnya penyakit lain yang mengganggu aktivitas atau kinerja anggota tubuh tersebut dalam kata lain komplikasi. Berikut ini menunjukkan karakteristik pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo berdasarkan status komplikasi

**Gambar 4. 3** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Komplikasi

Informasi yang diperoleh dari Gambar 4.3 adalah presentase pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo yang mengalami komplikasi penyakit dan tidak mengalami komplikasi. Informasi tersebut memberikan penjelasan bahwa presentase pasien yang mengalami komplikasi penyakit sebesar 39,45% sedangkan pasien yang tidak mengalami komplikasi penyakit sebesar 60,55%. Untuk mengetahui hubungan status komplikasi dengan status pasien secara deskriptif, maka dilakukan tabulasi silang sebagai berikut,

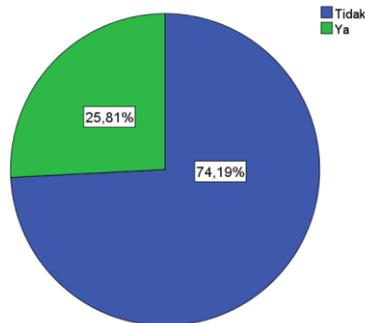
**Tabel 4.3** Tabulasi Silang Komplikasi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Komplikasi	Tidak	232	12	244
	Ada	(95,1%)	(4,9%)	(100,00%)
	Ada	145	14	159
		(91,2%)	(8,8%)	(100,00%)
Total		377	26	403
		(93,5%)	(6,%)	(100,00%)

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan bahwa dari 244 pasien kanker serviks yang tidak mengalami komplikasi, 12 orang diantaranya mengalami *event* atau meninggal. Sedangkan dari 159 pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi, 14 orang diantaranya meninggal. Hal ini memberikan informasi bahwa pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi mempunyai presentase meninggal lebih besar daripada pasien yang tidak mengalami komplikasi.

#### **4.2.3 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Anemia (X<sub>3</sub>)**

Anemia merupakan berkurangnya kadar hemoglobin dalam darah. Jika kadar hemoglobin kurang dari 10 gr/dl, maka pasien dikatakan anemia. Kadar hemoglobin diukur sebelum pengobatan. Status anemia juga digunakan oleh dokter atau tenaga medis untuk menentukan jenis pengobatan yang sesuai untuk pasien kanker serviks. Berdasarkan Gambar 4.4 menunjukkan presentase pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang memiliki anemia dan tidak memiliki anemia. Informasi yang diperoleh bahwa presentase pasien kanker serviks yang memiliki anemia sebesar 25% sedangkan pasien yang tidak mengalami anemia sebesar 75%. Berikut ini akan disajikan diagram lingkaran faktor status anemia,



**Gambar 4. 4** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia

Untuk mengetahui hubungan status anemiai dengan status pasien secara deskriptif, maka dilakukan tabulasi silang sebagai berikut,

**Tabel 4. 4** Tabulasi Silang Anemia dengan Status Pasien

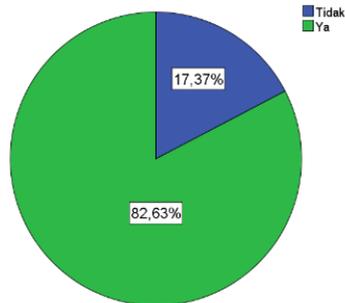
		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Anemia	Tidak	285 (95,3%)	14 (4,7%)	299 (100,00%)
	Ya	92 (88,5%)	12 (11,5%)	104 (100,00%)
Total		377 (93,5%)	26 (6,5%)	403 (100,00%)

Berdasarkan tabel 4.4 diketahui bahwa pasien kanker serviks yang meninggal memiliki presentase sebesar 4,7% atau 14 dari 299 pasien kanker serviks yang tidak mengalami kekurangan darah atau anemia dan sebesar 11,5% atau 12 dari 104 pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang meninggal mengalami anemia. Sebagian besar pasien kanker serviks yang bertahan hidup juga pernah mengalami anemia.

#### 4.2.4 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Jenis Pengobatan ( $X_4$ )

Terdapat berbagai macam jenis pengobatan yang dilakukan oleh pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yaitu kemoterapi, tranfusi PRC, dan Operasi. Kemoterapi merupakan jenis pengobatan yang seringkali

dilakukan oleh pasien. Sedangkan jenis pengobatan tranfusi PRC biasanya dilakukan kepada pasien kanker serviks yang mengalami anemia dan jenis pengobatan operasi dilakukan dengan mempertimbangkan letak penyebaran sel kanker didalam tubuh dan tingkat stadium pasien. Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan kemoterapi yang disajikan oleh Gambar 4.5.



**Gambar 4. 5** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Kemoterapi

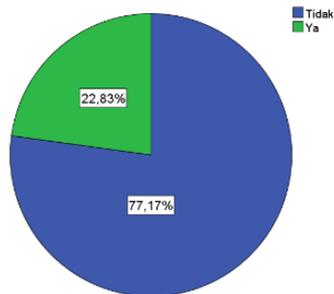
Gambar 4.5 merupakan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan kemoterapi yang dilakukan saat menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sebagian besar pasien kanker serviks melakukan pengobatan kemoterapi sebesar 82,63 % atau 333 pasien. Dan sisanya atau pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi sebesar 17,37% atau 70 pasien. Untuk mengetahui hubungan jenis pengobatan kemoterapi dengan status pasien secara deskriptif, maka dilakukan tabulasi silang sebagai berikut,

**Tabel 4. 5** Tabulasi Silang Jenis Pengobatan Kemoterapi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Kemoterapi	Tidak	56 (80,0%)	14 (20,0%)	70 (100,00%)
	Ya	321 (96,4%)	12 (3,6%)	333 (100,00%)
Total		377 (93,5%)	26 (6,5%)	403 (100,00%)

Berdasarkan ilustrasi yang ditampilkan tabel 4.5, jumlah pasien yang diberikan pengobatan kemoterapi lebih besar daripada pasien yang tidak diberikan pengobatan kemoterapi. Pasien dengan pengobatan kemoterapi lebih rendah yang mengalami *event* dibandingkan pasien yang tidak diberikan pengobatan kemoterapi. Hal ini menyatakan bahwa pasien yang diberikan pengobatan kemoterapi memiliki ketahanan hidup lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak diberikan pengobatan kemoterapi.

Faktor transfusi PRC dibagi berdasarkan ada tidaknya pengobatan transfusi PRC yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan tranfusi PRC yang disajikan oleh Gambar 4.6.



**Gambar 4. 6** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Tranfusi PRC

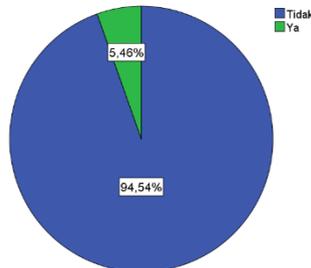
Informasi yang diperoleh dari Gambar 4.6 menunjukkan bahwa dari 403 pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode mei 2013 sampai desember 2016, 22,83% pasien kanker serviks diantaranya melakukan pengobatan tranfusi PRC dan 77,17% pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan tranfusi PRC. Tabel 4.6 memberikan informasi bahwa pasien yang diberikan pengobatan transfusi PRC lebih banyak daripada pasien yang tidak diberikan pengobatan transfusi PRC. Namun, 14 dari 26 pasien yang mengalami *event*, tidak menjalani pengobatan transfusi PRC. Hal ini disebabkan fungsi pengobatan transfusi PRC diberikan pada pasien dengan stadium lanjut oleh karena itu bilamana pasien tidak menjalani

pengobatan transfusi PRC lebih besar kemungkinan mengalami *event* atau meninggal. Untuk mengetahui hubungan jenis pengobatan tranfusi PRC dengan status pasien secara deskriptif, maka dilakukan tabulasi silang sebagai berikut,

**Tabel 4. 6** Tabulasi Silang Jenis Pengobatan Tranfusi PRC dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Tranfusi PRC	Tidak	56 (80,0%)	14 (20,0%)	70 (100,00%)
	Ya	321 (96,4%)	12 (3,6%)	333 (100,00%)
Total		377 (93,5%)	26 (6,5%)	403 (100,00%)

Faktor operasi dibagi berdasarkan ada tidaknya pengobatan operasi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien . Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan operasi yang disajikan oleh Gambar 4.7.



**Gambar 4. 7** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Operasi

Gambar 4.7 merupakan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan operasi yang dilakukan saat menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sebagian besar pasien kanker serviks tidak melakukan pengobatan operasi sebesar 94,54 % atau 381 pasien. Dan sisanya atau pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan operasi sebesar 5,46% atau 22 pasien. Untuk mengetahui hubungan jenis pengobatan operasi

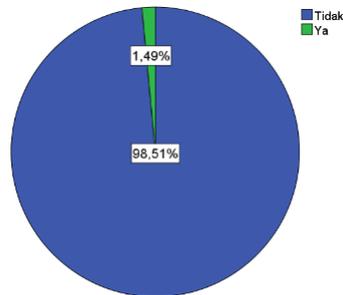
dengan status pasien secara deskriptif, maka dilakukan tabulasi silang sebagai berikut,

**Tabel 4. 7** Tabulasi Silang Jenis Pengobatan Operasi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Operasi	Tidak	359 (94,2%)	22 (5,8%)	381 (100,00%)
	Ya	18 (81,8%)	4 (18,2%)	22 (100,00%)
Total		377 (93,5%)	26 (6,5%)	403 (100,00%)

Tabel 4.7 memberikan informasi bahwa pasien cenderung tidak diberikan pengobatan operasi. Jumlah pasien yang mengalami *event* dan tidak diberikan pengobatan operasi lebih tinggi dibandingkan pasien yang diberikan pengobatan operasi. Namun, jika dilihat dari pengobatan operasi yang diberikan, presentase pasien kanker serviks yang diberikan pengobatan operasi dan mengalami *event* lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tidak diberikan pengobatan operasi. Pasien dengan kondisi yang lebih kritis akan diberikan lebih banyak pengobatan oleh dokter, oleh karena itu pasien yang diberikan pengobatan operasi lebih banyak yang mengalami *event*.

Faktor pengobatan lainnya merupakan pengobatan yang diberikan kepada pasien bukan dari pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan lainnya. Pengobatan lainnya dibagi berdasarkan ada tidaknya pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Informasi yang diperoleh dari Gambar 4.8 menunjukkan bahwa dari 403 pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode mei 2013 sampai desember 2016, 98,51% pasien kanker serviks diantaranya telah melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi sedangkan 1,49% pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi. Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan jenis pengobatan lainnya yang disajikan oleh Gambar 4.8.



**Gambar 4. 8** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Jenis Pengobatan Lainnya

Untuk mengetahui hubungan jenis pengobatan lainnya dengan status pasien secara deskriptif, maka dilakukan tabulasi silang sebagai berikut,

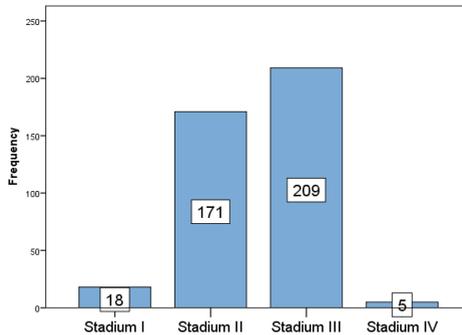
**Tabel 4. 8** Tabulasi Silang Jenis Pengobatan Lainnya dengan Status Pasien

		Status Pasien		
		Tersensor	Meninggal	Total
Pengobatan Lainnya	Tidak	374 (94,2%)	23 (5,8%)	397 (100,00%)
	Ya	3 (50,0%)	3 (50,0%)	6 (100,00%)
Total		377 (93,5%)	26 (6,5%)	403 (100,00%)

Tabel 4.8 memberikan informasi bahwa pasien cenderung diberikan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi. Jumlah pasien yang mengalami *event* dan diberikan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak diberikan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi. Namun, jika dilihat dari pengobatan lainnya yang diberikan, presentase pasien kanker serviks yang diberikan pengobatan lainnya (tidak diberikan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi) dan mengalami *event* lebih besar dibandingkan dengan pasien yang diberikan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi.

#### 4.2.5 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Stadium ( $X_8$ )

Deteksi dini terhadap sel kanker oleh pasien kanker serviks masih rendah. Sehingga ketika pasien memeriksakan diri ke rumah sakit, tingkat stadium kanker yang diderita cukup tinggi. Hal ini terscermin pada diagram lingkaran yang disajikan pada Gambar 4.9. Informasi yang diperoleh dari gambar 4.9 adalah tingkat stadium pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Informasi yang diperoleh adalah pasien kanker serviks didominasi oleh pasien kanker serviks pada stadium III.



**Gambar 4.9** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Stadium

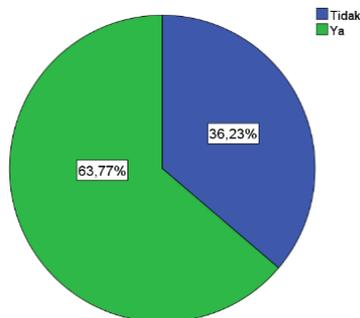
Selain mengetahui karakteristik pasien kanker serviks oleh diagram lingkaran, terdapat cara lain yaitu tabulasi silang untuk mengetahui hubungan antara stadium dengan status pasien yaitu tersensor atau meninggal. Menurut tingkatan stadium berdasarkan Tabel 4.9, presentase pasien yang mengalami *event* atau meninggal pada stadium IV lebih tinggi dari pada pasien dengan stadium III, presentase pasien yang mengalami *event* atau meninggal pada stadium III lebih banyak dibandingkan stadium II, ataupun I. Hal ini menyatakan bahwa, semakin tinggi tingkatan stadium maka peluang pasien untuk bertahan hidup semakin rendah. Berikut ini akan disajikan tabulasi silang antara stadium dengan status pasien,

**Tabel 4. 9** Tabulasi Silang Stadium dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Stadium	I	18 (100,00%)	0 (0%)	18 (100,00%)
	II	167 (97,7)%	4 (2,3%)	171 (100,00%)
	III	188 (90,0%)	21 (10,0%)	209 (100,00%)
	IV	4 (80,0%)	1 (20,0%)	5 (100,00%)
Total		377 (93,5%)	26 (6,5%)	403 (100,00%)

#### 4.2.6 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kontrasepsi Hormonal ( $X_8$ )

Kontrasepsi hormonal yang dilakukan oleh pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo adalah jenis KB (suntik dan pil). Akan tetapi ada pasien yang melakukan kontrasepsi non-hormonal (pemasangan IUD) dan ada juga pasien yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal maupun non-hormonal. Berikut ini karakteristik pasien kanker serviks berdasarkan kontrasepsi hormonal yang akan disajikan pada Gambar 4.10.



**Gambar 4. 10** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Kontrasepsi Hormonal

Pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soetomo sebagian besar menggunakan kontrasepsi hormonal,

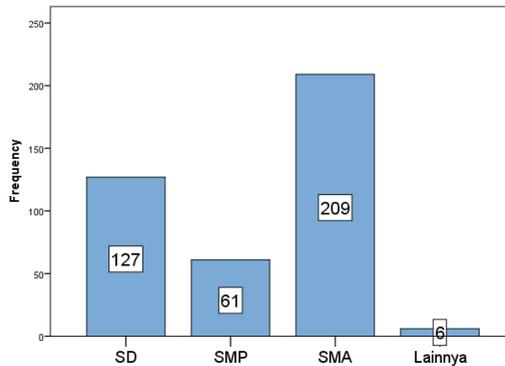
dimana dari 257 pasien memiliki presentase sebesar 63,77% menggunakan kontrasepsi hormonal. Dan 36,23% lainnya pasien yang menggunakan kontrasepsi non-hormonal atau pasien yang tidak menggunakan keduanya baik hormonal maupun non-hormonal. Berdasarkan Tabel 4.10 menunjukkan bahwa dari 147 pasien kanker serviks yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal, 13 orang diantaranya mengalami *event* atau meninggal. Sedangkan dari 262 pasien kanker serviks yang menggunakan kontrasepsi hormonal, 14 orang diantaranya meninggal. Hal ini memberikan informasi bahwa pasien kanker serviks yang menggunakan kontrasepsi hormonal mempunyai presentase meninggal lebih besar daripada pasien yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal. Berikut ini akan disajikan tabulasi silang antara kontrasepsi hormonal dengan status pasien,

**Tabel 4. 10** Tabulasi Silang Kontrasepsi Hormonal dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Kontrasepsi Hormonal	Tidak	133 (91,1%)	13 (8,9%)	146 (100,00%)
	Ya	244 (94,9%)	13 (5,1%)	257 (100,00%)
Total		377 (93,5%)	26 (6,5%)	403 (100,00%)

#### 4.2.7 Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Tingkat Pendidikan (X<sub>9</sub>)

Pendidikan diduga menjadi salah satu faktor yang juga menentukan bagaimana kelangsungan hidup kanker serviks, karena seharusnya semakin tinggi pendidikan seharusnya semakin mengetahui pengobatan kanker serviks. Karakteristik pasien kanker serviks yang tersensor berdasarkan faktor pendidikan akan ditampilkan pada Gambar 4.11.



**Gambar 4.11** Karakteristik Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Pendidikan

Berdasarkan diagram batang di atas menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker serviks mempunyai tingkat pendidikan yaitu SMA sebanyak 209 pasien. Kemudian terbanyak kedua adalah pasien kanker serviks dengan tingkat pendidikan SD sebanyak 127 pasien. Tingkat pendidikan lainnya merupakan tingkat pendidikan diploma atau sarjana. Berikut ini akan disajikan tabulasi silang antara pendidikan dengan status pasien

**Tabel 4.11** Tabulasi Silang Pendidikan dengan Status Pasien

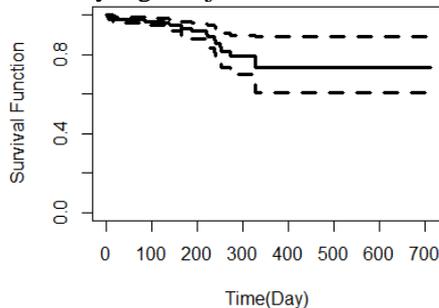
	Status Pasien		Total
	Tersensor	Meninggal	
Pendidikan	SD	5	127
		(96,1%)	(3,9%)
	SMP	3	61
		(95,1%)	(4,9%)
SMA	17	209	
	(91,9%)	(8,1%)	
Lainnya	1	6	
	(83,3%)	(16,7%)	
Total	377	26	403
	(93,5%)	(6,5%)	(100,00%)

Tabel 4.11 memberikan informasi bahwa tingkat pendidikan pasien kanker serviks didominasi oleh pasien yang mempunyai tingkat pendidikan SMA yaitu 209 pasien, namun pasien kanker

serviks yang paling banyak meninggal juga mempunyai tingkat pendidikan SMA.

#### 4.3 Kurva Survival Kaplan Meier dan Uji Log-Rank

Kurva *survival* Kaplan-Meier digunakan untuk mengetahui karakteristik kurva *survival* pasien kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yaitu faktor status komplikasi (X2), status anemia (X3), kemoterapi (X4), tranfusi PRC (X5), operasi (X6), pengobatan lainnya (X7), stadium (X8), kontrasepsi hormonal (X11), dan pendidikan (X12). Uji Log-Rank digunakan untuk membandingkan kurva *survival* dalam grup yang berbeda. Sebelum mengetahui karakteristik dan perbedaan kurva *survival* kanker serviks berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhinya, terlebih dahulu dilakukan analisis deskriptif dengan kurva *survival* Kaplan-Meier untuk mengetahui gambaran karakteristik secara umum kurva *survival* yang disajikan dalam Gambar 4.11.



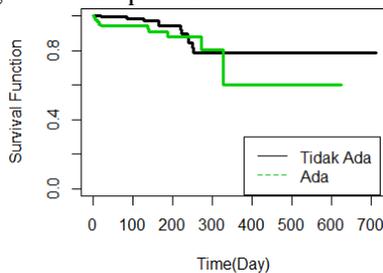
**Gambar 4. 12** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks

Berdasarkan dari Gambar 4.12, dapat dilihat bahwa kurva turun secara lambat pada hari ke 0 sampai dengan hari ke 120. Menurunnya kurva secara lambat inilah dikarenakan banyak data tersensor artinya banyak pasien yang tidak mengalami *event* atau meninggal dalam kurun waktu tiga tahun. Setelah hari ke 120 sampai pengamatan berakhir kurva menurun cepat sampai cenderung stabil, namun masih memiliki probabilitas ketahanan hidup yang tinggi diatas 0,7.

Pada Gambar 4.11 karakteristik *survival* yang digambarkan adalah karakteristik *survival* secara umum pasien kanker serviks selama tiga tahun. Selanjutnya akan dijelaskan karakteristik kurva *survival* Kaplan Meier dan uji Log-rank berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

#### 4.3.1 Faktor Status Komplikasi ( $X_2$ ) Pasien Kanker Serviks

Komplikasi yang dialami pasien kanker serviks merupakan salah satu faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Terdapat dua kategori status komplikasi yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr. Soetomo, diantaranya adalah pasien yang tidak mengalami komplikasi dan pasien yang mengalami komplikasi. Pada Gambar 4.13, garis hitam merupakan kategori pasien tidak mengalami komplikasi dan garis hijau merupakan kategori pasien mengalami komplikasi. Berdasarkan kurva Kaplan Meier status komplikasi garis hitam dengan kategori pasien tidak mengalami komplikasi dan pasien yang mengalami komplikasi saling berpotongan pada hari ke 240. Setelah hari ke 330, kurva *survival* pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi lebih rendah dibandingkan kurva pasien kanker serviks yang tidak mengalami komplikasi namun secara umum kedua kurva relatif sama. Sehingga dari gambar tersebut diduga tidak ada perbedaan kurva *survival* diantara pasien kanker serviks yang mengalami komplikasi dan pasien kanker serviks yang tidak mengalami komplikasi.



**Gambar 4. 13** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Komplikasi

Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan status komplikasi.

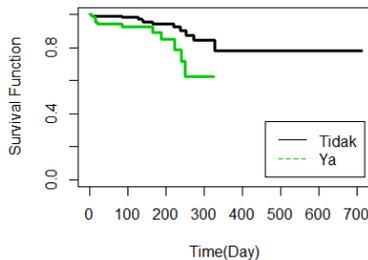
**Tabel 4. 12** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Komplikasi

<b>Log Rank</b>	<b>df</b>	<b>P-Value</b>
3,4	1	0,06

Pada pengujian Log-Rank faktor status komplikasi,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori pasien yang tidak mengalami komplikasi dan pasien yang mengalami komplikasi.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori pasien yang tidak mengalami komplikasi dan pasien yang mengalami komplikasi. Berdasarkan hasil uji Log Rank yang disajikan pada Tabel 4.12, diperoleh nilai statistik uji 3,4 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,06. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05 maka *p-value* lebih besar dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 3,4 lebih kecil dari nilai  $\chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak  $H_0$ . Artinya tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak mengalami komplikasi dan pasien yang mengalami komplikasi.

#### 4.3.2 Faktor Status Anemia ( $X_3$ ) Pasien Kanker Serviks

Terdapat dua kategori status anemia yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr.Soetomo, diantaranya adalah pasien yang tidak mengalami anemia dan pasien yang mengalami anemia. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor status anemia pada Gambar 4.14



**Gambar 4. 14** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Status Anemia

Gambar 4.14 tampak kurva dengan garis hitam untuk pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia dan garis hijau untuk pasien yang mengalami anemia saling berhimpit pada awal waktu *survival* sampai hari ke 200. Setelah hari ke 200, kurva *survival* pasien kanker serviks yang mengalami anemia lebih rendah dibandingkan kurva pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia namun secara umum kedua kurva relatif sama. Hal ini menunjukkan bahwa secara grafis tidak ada perbedaan kurva *survival* antara pasien yang tidak mengalami anemia dan pasien yang mengalami anemia. Selanjutnya untuk mengetahui kebenaran dugaan secara statistik bahwa adanya perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia dengan pasien yang mengalami anemia berdasarkan Gambar 4.14, maka perlu dilakukan uji Log-Rank sebagai berikut.

**Tabel 4. 13** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Status Anemia

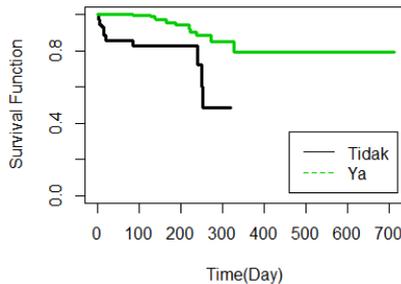
<b>Log Rank</b>	<b>df</b>	<b>P-Value</b>
8,2	1	0,004

Pada pengujian Log-Rank faktor status anemia,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien yang tidak mengalami anemia dan pasien yang mengalami anemia.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien yang tidak mengalami anemia dan pasien yang mengalami anemia. Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.13, diperoleh nilai statistik uji sebesar 8,2 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,004. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05, maka *p-value* kurang dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 8,2 lebih besar dari nilai  $\chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak  $H_0$ . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah terdapat perbedaan waktu *survival* pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia dan pasien kanker serviks yang mengalami anemia.

### **4.3.3 Faktor Jenis Pengobatan ( $X_4$ ) Pasien Kanker Serviks**

Terdapat beberapa macam jenis pengobatan yang diberikan kepada pasien pasien kanker serviks di dr.Soetomo, diantaranya

adalah kemoterapi, tranfusi PRC, operasi, dan lainnya. Kurva *survival* Kaplan-Meier pada Gambar 4.15 menjelaskan bahwa garis hitam merupakan kategori tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan garis hijau merupakan kategori melakukan pengobatan kemoterapi. Berdasarkan kurva Kaplan-Meier faktor kemoterapi, garis dengan kategori tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan melakukan pengobatan kemoterapi tidak saling berhimpit, maka dapat diduga ada perbedaan kurva *survival* berdasarkan kategori pengobatan kemoterapi. Kurva *survival* pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi pada hari 0 sampai 250 turun secara cepat namun setelah itu kurva stabil sampai penelitian berakhir sedangkan kurva pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi pada hari 0 sampai 320 turun secara lambat namun setelah itu kurva stabil sampai penelitian berakhir, artinya probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi lebih rendah daripada pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor jenis pengobatan kemoterapi pada Gambar 4.15



**Gambar 4. 15** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pengobatan Kemoterapi

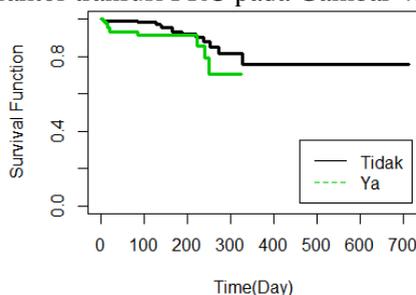
Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan pengobatan kemoterapi.

**Tabel 4. 14** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pengobatan Kemoterapi

Log Rank	df	P-Value
33,8	1	0,000

Pada pengujian Log-Rank faktor pengobatan kemoterapi,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori antara pengobatan kemoterapi.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori pengobatan kemoterapi. Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.14, diperoleh nilai statistik uji sebesar 33,8 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,000. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05, maka *p-value* kurang dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 33,8 lebih besar dari nilai  $\chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak  $H_0$ . Hal ini memberi kesimpulan bahwa terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi.

Faktor pengobatan transfusi PRC dibagi berdasarkan ada tidaknya pengobatan transfusi PRC yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor tranfusi PRC pada Gambar 4.16.

**Gambar 4. 16** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pengobatan Tranfusi PRC

Informasi yang diperoleh dari Gambar 4.16 adalah garis hitam merupakan kurva *survival* pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan tranfusi PRC dan garis hijau merupakan kurva *survival* pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan

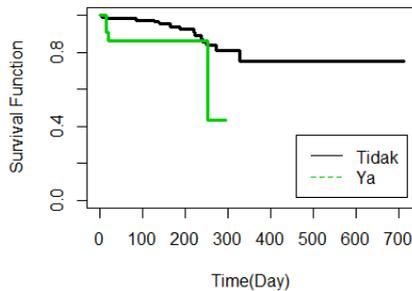
tranfusi PRC. Pada hari ke 180 sampai hari ke 230 kedua kurva saling berhimpit, namun secara umum kurva menurun lambat dan cenderung stabil sampai pengamatan berakhir. Artinya tidak ada perbedaan antara kurva *survival* pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan tranfusi PRC dan kurva *survival* pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan tranfusi PRC. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan pengobatan tranfusi PRC.

**Tabel 4. 15** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pengobatan Tranfusi PRC

<b>Log Rank</b>	<b>df</b>	<b>P-Value</b>
4,2	1	0,04

Pada pengujian Log-Rank faktor pengobatan tranfusi PRC,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori antara pengobatan tranfusi PRC.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori pengobatan tranfusi PRC. Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.15, diperoleh nilai statistik uji sebesar 4,2 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,04. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05, maka *p-value* kurang dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 4,2 lebih besar dari nilai  $\chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak  $H_0$ . Hal ini memberikan kesimpulan bahwa terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan tranfusi PRC dan pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan tranfusi PRC.

Faktor pengobatan operasi dibagi berdasarkan ada tidaknya pengobatan operasi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor operasi pada Gambar 4.17.



**Gambar 4. 17** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pengobatan Operasi

Informasi yang diperoleh dari Gambar 4.16 adalah garis hitam merupakan kurva *survival* pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan operasi dan garis hijau merupakan kurva *survival* pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan operasi. Pada awal pengamatan sampai pengamatan berakhir kedua kurva tidak saling berhimpit. Artinya ada perbedaan antara kurva *survival* pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan operasi dan kurva *survival* pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan operasi. Kurva *survival* pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan operasi pada hari 0 sampai 250 turun secara cepat namun setelah itu kurva stabil sampai penelitian berakhir sedangkan kurva pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan operasi pada hari 0 sampai 320 turun secara lambat namun setelah itu kurva stabil sampai penelitian berakhir, artinya probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan operasi lebih rendah daripada pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan operasi. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan pengobatan operasi.

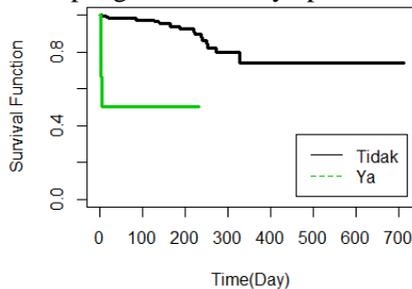
**Tabel 4. 16** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pengobatan Operasi

Log Rank	df	P-Value
7,9	1	0,005

Pada pengujian Log-Rank faktor pengobatan operasi,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival*

antara kategori antara pengobatan operasi.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori pengobatan operasi. Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.16, diperoleh nilai statistik uji sebesar 7,9 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,005. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05, maka *p-value* kurang dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 7,9 lebih besar dari nilai  $\chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak  $H_0$ . Hal ini memberi kesimpulan bahwa terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan operasi dan pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan operasi.

Faktor pengobatan lainnya merupakan pasien yang tidak melakukan pengobatan yang diberikan dokter yaitu kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor pengobatan lainnya pada Gambar 4.18.



**Gambar 4. 18** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pengobatan Lainnya

Informasi yang diperoleh dari Gambar 4.16 adalah garis hitam merupakan kurva *survival* pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan lainnya (pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi) dan garis hijau merupakan kurva *survival* pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan lainnya (pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi). Probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan lainnya (pasien kanker serviks yang tidak

melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi) lebih rendah daripada pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan pengobatan lainnya.

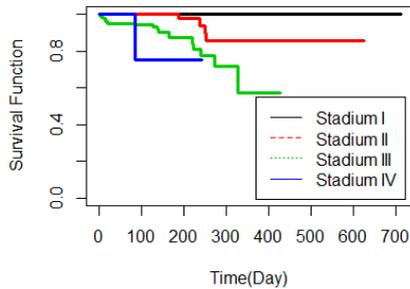
**Tabel 4. 17** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pengobatan Lainnya

<b>Log Rank</b>	<b>df</b>	<b>P-Value</b>
47,1	1	0,000

Pada pengujian Log-Rank faktor pengobatan lainnya,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori antara pengobatan lainnya.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori pengobatan lainnya. Berdasarkan hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.17, diperoleh nilai statistik uji sebesar 47,1 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,000. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05, maka *p-value* kurang dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 47,1 lebih besar dari nilai  $\chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak  $H_0$ . Hal ini memberi kesimpulan bahwa terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, operasi dan pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, operasi.

#### **4.3.4 Faktor Stadium ( $X_5$ ) Pasien Kanker Serviks**

Faktor stadium dibagi menjadi 4 kategori, antara lain adalah stadium I, stadium II, stadium III, dan stadium IV. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor stadium pada Gambar 4.19.



**Gambar 4. 19** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Stadium

Pada Gambar 4.19, garis merah merupakan stadium II, garis hijau merupakan stadium III, dan garis biru merupakan stadium IV. Berdasarkan kurva diatas, keempat garis untuk stadium I, stadium II, stadium III, dan stadium IV tidak saling berhimpit, maka dapat diduga ada perbedaan kurva *survival* berdasarkan kategori tingkatan stadium. Probabilitas ketahanan hidup tiga tahun pasien kanker serviks dari kategori faktor stadium berbeda adalah tidak sama. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan faktor stadium,

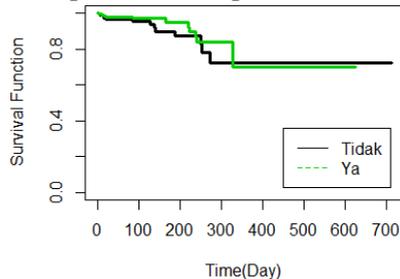
**Tabel 4. 18** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Stadium

<b>Log Rank</b>	<b>df</b>	<b>P-Value</b>
14,1	3	0,003

Pada pengujian Log-Rank faktor stadium,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori stadium I, II, III, dan IV.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori kategori stadium I, II, III, dan IV. Hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.18 menjelaskan bahwa diperoleh nilai statistik uji sebesar 14,1 dengan derajat bebas 3 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,003. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05, maka *p-value* kurang dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 14,1 lebih besar dari nilai  $\chi^2_{(3;0,05)}$  sebesar 7,815. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak  $H_0$ . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah minimal ada satu perbedaan kurva *survival* antara stadium I, II, III, dan IV.

### 4.3.5 Faktor Kontrasepsi Hormonal ( $X_8$ ) Pasien Kanker Serviks

Terdapat dua kategori kontrasepsi hormonal yang dimiliki pasien pasien kanker serviks di dr.Soetomo, diantaranya adalah tidak menggunakan kontrasepsi hormonal dan menggunakan kontrasepsi hormonal. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor kontrasepsi hormonal pada Gambar 4.20.



**Gambar 4. 20** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Kontrasepsi Hormonal

Gambar 4.20, dimana kurva dengan garis hitam untuk pasien kanker serviks yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal dan garis hijau untuk pasien kanker serviks yang menggunakan kontrasepsi hormonal saling berhimpit pada awal waktu *survival* yaitu sekitar kurang dari 100 hari. Setelah hari ke 230, kurva saling berpotongan namun sampai pengamatan berakhir cenderung stabil. Hal ini menunjukkan bahwa secara grafis tidak ada perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal dan pasien kanker serviks yang menggunakan kontrasepsi hormonal. Selanjutnya untuk mengetahui kebenaran dugaan secara statistik bahwa adanya perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal dan pasien kanker serviks yang menggunakan kontrasepsi hormonal berdasarkan Gambar 4.20 menggunakan uji Log-Rank sebagai berikut,

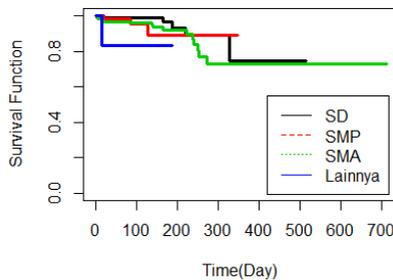
**Tabel 4. 19** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Kontrasepsi Hormonal

Log Rank	df	P-Value
1,6	1	0,2

Pada pengujian Log-Rank faktor kontrasepsi hormonal,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva survival pasien kanker serviks yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal dan pasien kanker serviks yang menggunakan kontrasepsi hormonal.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva survival antara pasien kanker serviks yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal dan pasien kanker serviks yang menggunakan kontrasepsi hormonal. Berdasarkan hasil uji Log Rank yang disajikan pada Tabel 4.19, diperoleh nilai statistik uji sebesar 1,6 dengan derajat bebas 1 didapatkan  $p$ -value uji ini sebesar 0,2. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05, maka  $p$ -value lebih besar dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 1,6 lebih kecil dari nilai  $\chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak  $H_0$ . Kesimpulan yang diperoleh adalah tidak ada perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal dan pasien kanker serviks yang menggunakan kontrasepsi hormonal.

#### **4.3.6 Faktor Pendidikan ( $X_9$ ) Pasien Kanker Serviks**

Faktor pendidikan dibagi menjadi 4 kategori, antara lain adalah SD, SMP, SMA, dan lainnya. Pada Gambar 4.21, garis merah merupakan tingkat pendidikan SMP, garis hijau merupakan tingkat pendidikan SMA, garis biru merupakan tingkat pendidikan lainnya dan garis hitam merupakan tingkat pendidikan SD. Berdasarkan kurva di atas, keempat garis untuk tingkat pendidikan SD, SMP, SMA, dan lainnya tidak saling berhimpit dan turun secara melambat, maka dapat diduga tidak ada perbedaan kurva *survival* berdasarkan kategori tingkatan pendidikan. Probabilitas ketahanan hidup tiga tahun pasien kanker serviks dari kategori faktor tingkat pendidikan berbeda adalah sama. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor pendidikan pada Gambar 4.21.



**Gambar 4. 21** Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Faktor Pendidikan

Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian Log-Rank untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva survival berdasarkan faktor pendidikan,

**Tabel 4. 20** Hasil Uji Log Rank Berdasarkan Pendidikan

Log Rank	df	P-Value
4,9	3	0,2

Pada pengujian Log-Rank faktor stadium,  $H_0$  memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori tingkat pendidikan SD, SMP, SMP, dan lainnya.  $H_1$  memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori kategori tingkat pendidikan SD, SMP, SMP, dan lainnya. Hasil uji Log-Rank yang disajikan pada Tabel 4.20 menjelaskan bahwa diperoleh nilai statistik uji sebesar 4,9 dengan derajat bebas 3 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,2. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0.05, maka *p-value* lebih besar dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 4,9 lebih kecil dari nilai  $\chi^2_{(3;0,05)}$  sebesar 7,815. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak  $H_0$ . Kesimpulan dari perhitungan ini adalah tidak ada perbedaan kurva *survival* pada tingkat pendidikan yang berbeda.

#### 4.4 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

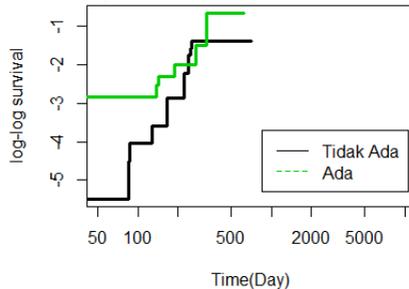
Pengujian yang dilakukan setelah pengujian kurva *survival* dan Log-Rank adalah pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Pengujian asumsi *proportional hazard* dilakukan untuk memeriksa apakah faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks

independen terhadap waktu. Metode yang digunakan adalah metode grafis kemudian dilanjutkan dengan uji *goodness of fit* agar memperoleh keputusan yang lebih objektif. Pengujian asumsi *proportional hazard* metode grafis dilakukan dengan membuat plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu. Berikut ini adalah pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Faktor-faktor tersebut adalah fstatus komplikasi (X2), status anemia (X3), kemoterapi (X4), tranfusi PRC (X5), operasi (X6), pengobatan lainnya (X7), stadium (X8), kontrasepsi hormonal (X11), dan pendidikan (X12).

#### 4.4.1 Pengujian Asumsi Proportional Hazard dengan Metode Grafik

##### 1. Status Komplikasi (X<sub>2</sub>) Pasien Kanker Serviks

Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor komplikasi.

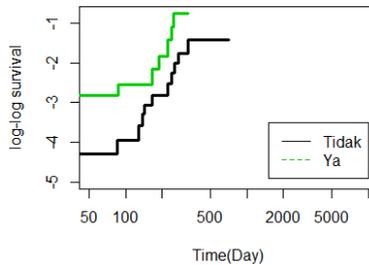


**Gambar 4. 22** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Faktor Status Komplikasi

Dari ilustrasi plot  $\ln[-\ln S(t)]$  pada gambar 4.22 dapat diketahui bahwa plot antara pasien yang mengalami komplikasi dan pasien yang tidak mengalami penyakit komplikasi terlihat berpotongan pada rentang waktu 250 hingga 300 hari. Namun secara umum kedua plot terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien kanker serviks memenuhi asumsi *proportional hazard*.

##### 2. Status Anemia (X<sub>3</sub>) Pasien Kanker Serviks

Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor anemia.

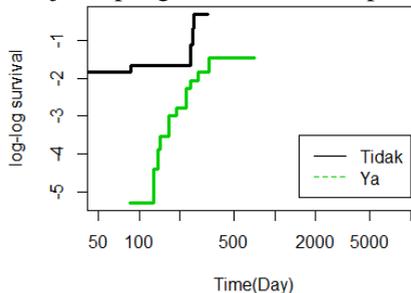


**Gambar 4. 23** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Faktor Status Anemia

Gambar 4.23 merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  pasien kanker serviks berdasarkan status anemia yang dimiliki pasien kanker serviks. Berdasarkan gambar di atas dapat dilihat plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terlihat sejajar. Hal ini mengindikasikan bahwa faktor status anemia yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks memenuhi asumsi *proportional hazard*, yang berarti laju terjadinya kematian pada pasien kanker serviks baik yang mengalami anemia ataupun tidak mengalami anemia cenderung konstan.

### 3. Jenis Pengobatan Kemoterapi ( $X_4$ ) Pasien Kanker Serviks

Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor jenis pengobatan kemoterapi.



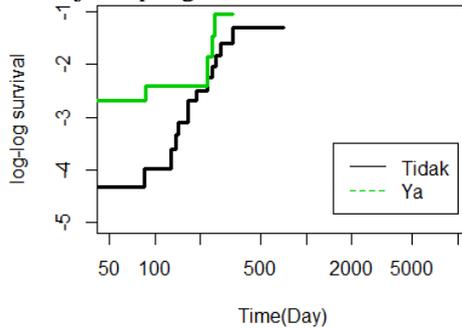
**Gambar 4. 24** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Faktor Kemoterapi

Warna hitam pada Gambar 4.24 di atas menunjukkan pasien kanker serviks yang tidak melakukan kemoterapi sedangkan warna hijau menunjukkan pasien kanker serviks

yang melakukan kemoterapi. Berdasarkan gambar di atas dapat dilihat kedua plot  $\ln[-\ln S(t)]$  antara pasien kanker serviks yang tidak melakukan kemoterapi dan pasien kanker serviks yang melakukan kemoterapi cukup sejajar. Sehingga secara visual dinyatakan bahwa faktor jenis pengobatan kemoterapi memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4. Jenis Pengobatan Tranfusi PRC ( $X_5$ ) Pasien Kanker Serviks

Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor jenis pengobatan tranfusi PRC.

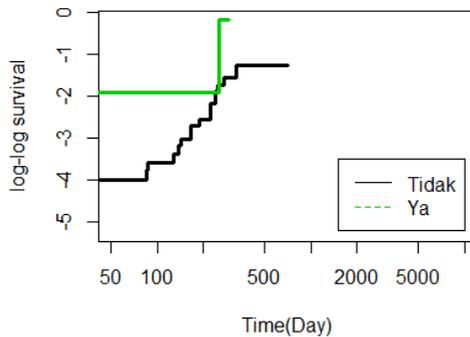


**Gambar 4. 25** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Faktor Tranfusi PRC

Warna hitam pada Gambar 4.25 di atas menunjukkan pasien kanker serviks yang tidak melakukan tranfusi PRC sedangkan warna hijau menunjukkan pasien kanker serviks yang melakukan tranfusi PRC. Berdasarkan gambar di atas dapat dilihat kedua plot  $\ln[-\ln S(t)]$  antara pasien kanker serviks yang tidak melakukan tranfusi PRC dan pasien kanker serviks yang melakukan tranfusi PRC terlihat sejajar. Sehingga secara visual dinyatakan bahwa faktor jenis pengobatan tranfusi PRC memenuhi asumsi *proportional hazard*.

5. Jenis Pengobatan Operasi ( $X_6$ ) Pasien Kanker Serviks

Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor jenis pengobatan operasi.

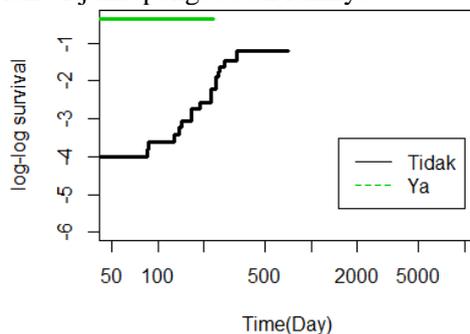


**Gambar 4. 26** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Faktor Operasi

Warna hitam pada Gambar 4.26 di atas menunjukkan pasien kanker serviks yang tidak melakukan operasi sedangkan warna hijau menunjukkan pasien kanker serviks yang melakukan operasi. Berdasarkan gambar di atas dapat dilihat kedua plot  $\ln[-\ln S(t)]$  antara pasien kanker serviks yang tidak melakukan operasi dan pasien kanker serviks yang melakukan operasi cukup sejajar. Sehingga secara visual dinyatakan bahwa faktor jenis pengobatan operasi memenuhi asumsi *proportional hazard*.

6. Jenis Pengobatan Lainnya ( $X_7$ ) Pasien Kanker Serviks

Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor jenis pengobatan lainnya.



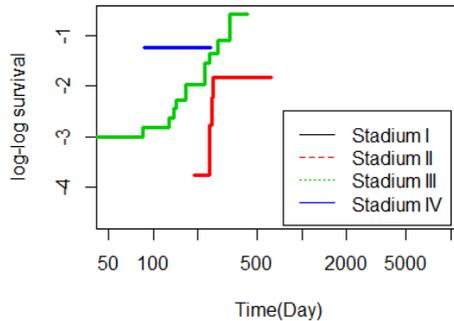
**Gambar 4. 27** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Faktor Pengobatan Lainnya

Warna hitam pada Gambar 4.26 di atas menunjukkan pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan

lainnya (pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi) sedangkan warna hijau menunjukkan pasien kanker serviks yang melakukan lainnya (pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi). Berdasarkan gambar di atas dapat dilihat kedua plot  $\ln[-\ln S(t)]$  tersebut tidak sejajar. Sehingga secara visual dinyatakan bahwa faktor jenis pengobatan lainnya tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

7. Stadium ( $X_8$ ) Pasien Kanker Serviks

Faktor stadium dibagi menjadi 4 kategori, antara lain adalah stadium I, stadium II, stadium III, dan stadium IV. Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor stadium.

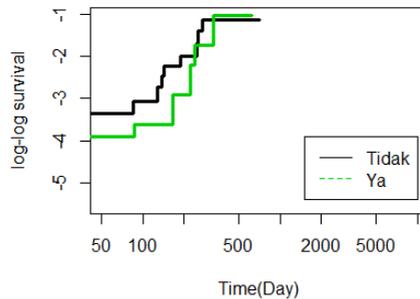


**Gambar 4. 28** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Faktor Stadium

Ilustrasi plot  $\ln[-\ln S(t)]$  pada Gambar 4.28 dapat diketahui bahwa plot stadium I tidak terdapat pada gambar, hal ini dikarenakan tidak ada pasien di fase stadium I yang mengalami *event*. Pada plot stadium II, III, dan IV terlihat sejajar, maka secara visual dinyatakan bahwa faktor stadium telah memenuhi asumsi *proportional hazard*.

8. Kontrasepsi Hormonal ( $X_{11}$ ) Pasien Kanker Serviks

Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor kontrasepsi hormonal.

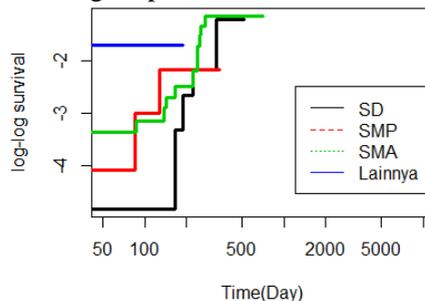


**Gambar 4. 29** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Faktor Kontrasepsi Hormonal

Dari ilustrasi plot  $\ln[-\ln S(t)]$  pada gambar 4.29 dapat diketahui bahwa plot antara pasien yang menggunakan kontrasepsi hormonal dan pasien yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal terlihat berpotongan pada rentang waktu 300 hingga 450 hari. Namun secara visual terlihat sejajar, sehingga diindikasikan bahwa kontrasepsi hormonal memenuhi asumsi *proportional hazard*.

#### 9. Pendidikan ( $X_{12}$ ) Pasien Kanker Serviks

Berikut ini merupakan plot  $\ln[-\ln S(t)]$  terhadap waktu untuk faktor tingkat pendidikan.



**Gambar 4. 30** Plot  $\ln[-\ln S(t)]$  Pendidikan

Dari ilustrasi plot  $\ln[-\ln S(t)]$  pada gambar 4.30 dapat diketahui bahwa plot antara pasien kanker serviks yang memiliki tingkat pendidikan SD, SMP SMA, dan lainnya terlihat saling sejajar. Sehingga mengindikasikan bahwa tingkat pendidikan memenuhi asumsi *proportional hazard*.

#### 4.4.2 Pengujian Asumsi Proportional Hazard dengan Metode *Goodness Of Fit*

Berdasarkan metode grafis, terdapat beberapa variabel yang sulit diamati secara visual apakah telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Untuk memperoleh keputusan yang lebih objektif, maka pemeriksaan asumsi *proportional hazard* dilanjutkan dengan uji *goodness of fit*. Pada pengujian asumsi *proportional hazard*,  $H_0$  memiliki arti bahwa faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup kanker serviks telah memenuhi asumsi *proportional hazard*.  $H_1$  memiliki arti faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup kanker serviks tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Berikut ini akan disajikan pengujian *Goodness of Fit* pada Tabel 4.21.

**Tabel 4. 21** Uji *Goodness of Fit*

Variabel	$\rho$	<i>P-Value</i>	Keputusan
Usia	-0,1324	0,5656	Gagal Tolak $H_0$
Status Komplikasi	-0,1912	0,2975	Gagal Tolak $H_0$
Status Anemia	0,1526	0,3139	Gagal Tolak $H_0$
Kemoterapi	0,1188	0,5039	Gagal Tolak $H_0$
Tranfusi PRC	-0,0462	0,7968	Gagal Tolak $H_0$
Operasi	0,0676	0,6685	Gagal Tolak $H_0$
Lainnya	-0,1642	0,4107	Gagal Tolak $H_0$
Stadium	-0,2260	0,2745	Gagal Tolak $H_0$
Usia Menikah Pertama	0,0293	0,8555	Gagal Tolak $H_0$
Usia Menstruasi Pertama	-0,0170	0,9268	Gagal Tolak $H_0$
Kontrasepsi Hormonal	-0,0138	0,9418	Gagal Tolak $H_0$
Pendidikan	-0,0207	0,9004	Gagal Tolak $H_0$
Siklus Menstruasi	-0,0012	0,9948	Gagal Tolak $H_0$
Lama Menstruasi	-0,1939	0,2995	Gagal Tolak $H_0$
Paritas	0,5152	<b>0,0116</b>	<b>Tolak <math>H_0</math></b>
GLOBAL		<b>0,6355</b>	<b>Gagal Tolak <math>H_0</math></b>

Tabel 4.22 merupakan hasil uji *goodness of fit* untuk semua faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. dari tabel tersebut dapat dilihat bahwa dengan  $\alpha=0.05$ , faktor usia ( $X_1$ ), status komplikasi ( $X_2$ ), status anemia ( $X_3$ ), jenis pengobatan kemoterapi ( $X_4$ ), jenis pengobatan tranfusi PRC ( $X_5$ ), jenis pengobatan operasi ( $X_6$ ), jenis pengobatan lainnya ( $X_7$ ),

stadium ( $X_8$ ), usia menikah pertama ( $X_9$ ), usia menstruasi pertama ( $X_{10}$ ), kontrasepsi hormonal ( $X_{11}$ ), pendidikan ( $X_{12}$ ), siklus menstruasi ( $X_{13}$ ), dan lama menstruasi ( $X_{14}$ ), memberikan keputusan gagal tolak  $H_0$  yang berarti faktor-faktor tersebut telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Sedangkan faktor paritas ( $X_{15}$ ) memberikan keputusan tolak  $H_0$  yang berarti faktor-faktor tersebut tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

#### 4.5 Pemodelan Faktor-Faktor Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Menggunakan Regresi Cox Extended

Model *cox extended* adalah salah satu metode yang dapat digunakan untuk pemodelan data survival jika terdapat satu atau lebih variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Variabel paritas yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* sehingga perlu diinteraksikan terhadap waktu. Interaksi dapat dilakukan dengan dua cara yaitu dengan fungsi waktu dan fungsi heaviside. Berikut merupakan estimasi parameter model *cox extended* secara serentak jika fungsi waktu yang digunakan adalah berupa fungsi waktu  $\ln(T)$ .

Tabel 4. 22 Estimasi Parameter Model Regresi Cox Extended Secara Serentak

<i>Likelihood Ratio Test</i>	Derajat Bebas	<i>P-value</i>
69,36	20	0,000

Berdasarkan pengujian estimasi parameter secara serentak terhadap model dengan menggunakan *likelihood ratio* didapatkan *p-value* sebesar 0,000 dan  $G_{hit}^2$  sebesar 69,36 pada taraf signifikansi 5% dan derajat bebas 19 diperoleh nilai  $\chi_{(20;0,05)}^2$  sebesar 31,41. Karena  $G_{hit}^2 > \chi_{(20;0,05)}^2$   $69,36 > 31,41$  dan *p-value*  $< \alpha$  maka diperoleh keputusan tolak  $H_0$  yang berarti minimal terdapat satu variabel dalam model yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

Pengujian estimasi parameter secara parsial bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikansi variabel secara parsial atau

individu. Dari Tabel 4.23 diperoleh  $W^2$  dari variabel pengobatan lainnya dan kontrasepsi hormonal masing-masing menyatakan bahwa  $W^2 > \chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841 dan  $p\text{-value} < \alpha = 0,05$  diperoleh keputusan tolak  $H_0$ , Artinya variabel pengobatan lainnya dan kontrasepsi hormonal berpengaruh secara signifikan terhadap model ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr.Soetomo pada Mei 2013 sampai Desember 2016. Berikut ini hasil pengujian estimasi parameter secara parsial pada Tabel 4.23

**Tabel 4. 23** Estimasi Parameter Model Regresi *Cox Extended* Secara Parsial

Variabel	Estimasi Parameter	$W^2$	$P\text{-value}$
Usia	0,0099	0,1039	0,7457
Status Komplikasi	0,4775	1,0553	0,3042
Status Anemia	0,7938	0,8625	0,3530
Kemoterapi	-1,6350	3,8340	0,0502
Tranfusi PRC	-0,3322	0,1143	0,7353
Operasi	0,5148	0,2893	0,5906
Pengobatan Lainnya	2,4940	<b>4,0847</b>	<b>0,0432</b>
Stadium 2	15,940	0,0023	0,9961
Stadium 3	18,040	0,0030	0,9956
Stadium 4	18,310	0,0031	0,9955
Usia Menikah Pertama	0,0640	1,1153	0,2909
Usia Menikah Pertama	-0,0197	0,0095	0,9219
Kontrasepsi Hormonal	-1,0650	<b>4,2221</b>	<b>0,0400</b>
Pendidikan SMP	0,7722	0,8414	0,3589
Pendidikan SMA	0,8832	2,1374	0,1438
Pendidikan Diploma/Sarjana	1,3810	0,6946	0,4048
Siklus Menstruasi	0,1905	0,7124	0,3987
Lama Menstruasi	-0,0920	0,1979	0,6561
Paritas	-0,7354	2,3385	0,1262
Paritas x $\ln(T)$	0,1667	2,3303	0,1266

Model yang didapatkan dari pengujian estimasi parameter diatas sebagai berikut,

$$\begin{aligned} \hat{h}(t, \mathbf{x}(t)) = \hat{h}_0(t) \exp( & 0,009\text{usia} + 0,477\text{komplikasi} + 0,793\text{anemia} \\ & - 1,635\text{kemoterapi} - 0,332\text{tranfusi PRC} \\ & + 0,514\text{operasi} + 2,494\text{pengobatan lainnya} \\ & + 15,940\text{stadium 2} + 18,04\text{stadium 3} \\ & + 18,31\text{stadium4} + 0,064\text{usia menikah pertama} \\ & - 0,019\text{usia menstruasi pertama} \\ & - 1,065\text{kontrasepsi hormonal} + 0,772\text{SMP} \\ & + 0,883\text{SMA} + 1,381\text{Diploma/Sarjana} \\ & + 0,190\text{siklus menstruasi} - 0,092\text{lama menstruasi} \\ & - 0,735\text{paritas} + 0,166\text{paritas} * \ln(T)) \end{aligned}$$

Seleksi model terbaik menggunakan nilai *Akaikes's Information Criterion* (AIC) terkecil dengan kriteria *backward* dan *forward*. Selain itu, seleksi model terbaik juga menggunakan metode *enter*.

a. Model terbaik menggunakan *backward elimination*

Berikut ini akan disajikan pada tabel hasil seleksi model terbaik dengan metode *backward*,

**Tabel 4. 24** Model Terbaik Berdasarkan AIC

Metode	Variabel	AIC
Backward	Status komplikasi, kemoterapi, pengobatan lainnya, stadium, kontrasepsi hormonal, pendidikan, paritas, paritas*ln(T)	212,95

Tabel 4.24 memberikan informasi bahwa dengan perhitungan nilai AIC terkecil sebesar 212,95. Variabel yang terbentuk adalah status komplikasi, kemoterapi, pengobatan lainnya, stadium, kontrasepsi hormonal, pendidikan, paritas, paritas\*ln(T) yang mana variabel tersebut adalah faktor-faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya pada Mei 2013 sampai Desember 2016. Berikut ini adalah hasil pengujian estimasi parameter secara serentak yang akan ditampilkan pada Tabel 4.25.

**Tabel 4. 25** Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi *Cox Extended* Secara Serentak

<i>Likelihood Ratio Test</i>	<i>Derajat Bebas</i>	<i>P-value</i>
66,3	12	0,000

Berdasarkan pengujian estimasi parameter secara serentak terhadap model dengan menggunakan *likelihood ratio* didapatkan

$p$ -value sebesar 0,000 dan  $G_{hit}^2$  sebesar 66,3 pada taraf signifikansi 5% dan derajat bebas 12 diperoleh nilai  $\chi_{(12;0,05)}^2$  sebesar 21,03. Karena  $G_{hit}^2 > \chi_{(12;0,05)}^2$   $66,3 > 21,03$  dan  $p$ -value  $< \alpha$  maka diperoleh keputusan tolak  $H_0$  yang berarti minimal terdapat satu variabel dalam model yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Berikut ini hasil pengujian estimasi parameter secara parsial pada Tabel 4.26.

**Tabel 4. 26** Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi *Cox Extended* Secara Parsial

Variabel	Estimasi Parameter	$W^2$	$P$ -value
Status Komplikasi	0,5152	1,3823	0,2397
Kemoterapi	-2,0670	<b>17,9849</b>	<b>0,0000</b>
Pengobatan Lainnya	2,0700	<b>5,9181</b>	<b>0,0150</b>
Stadium II	15,9100	0,0024	0,9961
Stadium III	17,9900	0,0030	0,9956
Stadium IV	17,9300	0,0030	0,9956
Kontrasepsi Hormonal	-1,0030	<b>4,8169</b>	<b>0,0283</b>
Pendidikan SMP	0,9260	1,4302	0,2317
Pendidikan SMA	1,1310	<b>4,2194</b>	<b>0,0401</b>
Pendidikan Diploma/Sarjana	2,6660	<b>4,8385</b>	<b>0,0279</b>
Paritas	-0,8548	3,4351	0,0638
Paritas*ln(T)	0,1987	3,6154	0,0574

Pengujian estimasi parameter secara parsial bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikansi variabel secara parsial atau individu. Dari Tabel 4.26 diperoleh  $W^2$  dari variabel kemoterapi, pengobatan lainnya, kontrasepsi hormonal, pendidikan SMA, dan pendidikan lainnya masing-masing menyatakan bahwa  $W^2 > \chi_{(1;0,05)}^2$  sebesar 3,841 dan  $p$ -value  $< \alpha = 0,05$  diperoleh keputusan tolak  $H_0$ , Artinya variabel kemoterapi, pengobatan lainnya, kontrasepsi hormonal, pendidikan SMA, dan pendidikan Diploma/Sarjana berpengaruh secara signifikan terhadap model ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr.Soetomo pada tahun 2013 sampai 2016.

Setelah variabel yang tidak signifikan dikeluarkan dari model, maka dilakukan pengujian estimasi parameter model *cox extended*

menggunakan variabel yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks dengan interaksi fungsi waktu sebagai berikut.

**Tabel 4. 27** Estimasi Parameter Model Terbaik Baru Regresi *Cox Extended* Secara Serentak

<i>Likelihood Ratio Test</i>	Derajat Bebas	<i>P-value</i>
34,07	6	0,000

Berdasarkan pengujian estimasi parameter secara serentak terhadap model dengan menggunakan *likelihood ratio* didapatkan *p-value* sebesar 0,000 dan  $G_{hit}^2$  sebesar 34,07 pada taraf signifikansi 5% dan derajat bebas 6 diperoleh nilai  $\chi_{(6;0,05)}^2$  sebesar 12,59. Karena  $G_{hit}^2 > \chi_{(6;0,05)}^2$   $34,07 > 12,59$  dan  $p\text{-value} < \alpha$  maka diperoleh keputusan tolak  $H_0$  yang berarti minimal terdapat satu variabel dalam model yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

**Tabel 4. 28** Estimasi Parameter Model Terbaik Baru Regresi *Cox Extended* Secara Parsial

Variabel	Estimasi Parameter	$W^2$	<i>P-value</i>
Kemoterapi	-1,7991	<b>17,3436</b>	<b>0,0000</b>
Pengobatan Lainnya	2,0800	<b>8,1163</b>	<b>0,0043</b>
Kontrasepsi Hormonal	-0,7638	3,2837	0,0699
Pendidikan SMP	0,6470	0,7483	0,3870
Pendidikan SMA	0,4282	0,6591	0,4168
Pendidikan Diploma/Sarjana	1,9146	2,9046	0,0883

Pengujian estimasi parameter secara parsial bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikansi variabel secara parsial atau individu. Dari Tabel 4.28 diperoleh  $W^2$  dari variabel kemoterapi dan pengobatan lainnya masing-masing menyatakan bahwa  $W^2 > \chi_{(1;0,05)}^2$  sebesar 3,841 dan  $p\text{-value} < \alpha = 0,05$  diperoleh keputusan tolak  $H_0$ , Artinya variabel kemoterapi dan pengobatan lainnya berpengaruh secara signifikan terhadap model ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr.Soetomo pada tahun 2013 sampai 2016.

Model terbaik dari variabel yang signifikan menggunakan kriteria *backward* yang didapatkan sebagai berikut,

$$\hat{h}(t, \mathbf{x}(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(-1,799 \text{ kemoterapi} + 2,080 \text{ pengobatan lainnya})$$

b. Model terbaik menggunakan *forward selection*

Seleksi model terbaik menggunakan nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC) terkecil dengan kriteria *forward*. Berikut ini akan disajikan pada tabel hasil seleksi model terbaik,

**Tabel 4. 29** Model Terbaik Berdasarkan AIC

Metode	Variabel	AIC
Forward	Status komplikasi, kemoterapi, pengobatan lainnya, stadium, kontrasepsi hormonal, pendidikan	213,2

Tabel 4.29 memberikan informasi bahwa dengan perhitungan nilai AIC terkecil sebesar 213,2. Variabel yang terbentuk adalah status komplikasi, kemoterapi, pengobatan lainnya, stadium, kontrasepsi hormonal, pendidikan, yang mana variabel tersebut adalah faktor-faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya pada Mei 2013 sampai Desember 2016. Berikut ini adalah hasil pengujian estimasi parameter secara serentak yang akan ditampilkan pada Tabel 4.30.

**Tabel 4. 30** Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi *Cox Extended* Secara Serentak

<i>Likelihood Ratio Test</i>	Derajat Bebas	<i>P-value</i>
62,19	10	0,000

Berdasarkan pengujian estimasi parameter secara serentak terhadap model dengan menggunakan *likelihood ratio* didapatkan *p-value* sebesar 0,000 dan  $G_{hit}^2$  sebesar 62,19 pada taraf signifikansi 5% dan derajat bebas 10 diperoleh nilai  $\chi_{(10;0,05)}^2$  sebesar 18,307. Karena  $G_{hit}^2 > \chi_{(10;0,05)}^2$  62,19 > 18,307 dan *p-value* <  $\alpha$  maka diperoleh keputusan tolak  $H_0$  yang berarti minimal terdapat satu variabel dalam model yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Berikut ini hasil pengujian estimasi parameter secara parsial pada Tabel 4.31.

**Tabel 4. 31** Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi *Cox Extended* Secara Parsial

Variabel	Estimasi Parameter	$W^2$	<i>P-value</i>
Status Komplikasi	0,5951	1,8544	0,1732
Kemoterapi	-2,1620	<b>19,3492</b>	<b>0,0000</b>
Pengobatan Lainnya	2,7700	<b>12,4578</b>	<b>0,0004</b>
Stadium II	15,8900	0,0027	0,9958
Stadium III	18,0600	0,0035	0,9952
Stadium IV	18,0500	0,0035	0,9952
Kontrasepsi Hormonal	-1,2300	<b>7,6159</b>	<b>0,0057</b>
Pendidikan SMP	0,9930	1,7193	0,1897
Pendidikan SMA	1,0650	3,8200	0,0505
Pendidikan Diploma/Sarjana	2,2880	3,7532	0,0528

Pengujian estimasi parameter secara parsial bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikansi variabel secara parsial atau individu. Dari Tabel 4.31 diperoleh  $W^2$  dari variabel kemoterapi, pengobatan lainnya, kontrasepsi hormonal, masing-masing menyatakan bahwa  $W^2 > \chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841 dan  $p\text{-value} < \alpha = 0,05$  diperoleh keputusan tolak  $H_0$ , Artinya variabel kemoterapi, pengobatan lainnya, kontrasepsi hormonal berpengaruh secara signifikan terhadap model ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr.Soetomo pada tahun 2013 sampai 2016.

Setelah variabel yang tidak signifikan dikeluarkan dari model, maka dilakukan pengujian estimasi parameter model *cox extended* menggunakan variabel yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks dengan interaksi fungsi waktu sebagai berikut.

**Tabel 4. 32** Estimasi Parameter Model Terbaik Baru Regresi *Cox Extended* Secara Serentak

<i>Likelihood Ratio Test</i>	Derajat Bebas	<i>P-value</i>
31,62	3	0,000

Berdasarkan pengujian estimasi parameter secara serentak terhadap model dengan menggunakan *likelihood ratio* didapatkan  $p\text{-value}$  sebesar 0,000 dan  $G^2_{hit}$  sebesar 31,62 pada taraf

signifikansi 5% dan derajat bebas 3 diperoleh nilai  $\chi^2_{(3;0,05)}$  sebesar 7,81. Karena  $G_{hit}^2 > \chi^2_{(3;0,05)}$   $31,62 > 7,81$  dan  $p\text{-value} < \alpha$  maka diperoleh keputusan tolak  $H_0$  yang berarti minimal terdapat satu variabel dalam model yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

**Tabel 4. 33** Estimasi Parameter Model Terbaik Baru Regresi *Cox Extended* Secara Parsial

Variabel	Estimasi Parameter	$W^2$	$P\text{-value}$
Kemoterapi	-1,8494	<b>18,6712</b>	<b>0,0000</b>
Pengobatan Lainnya	2,1110	<b>9,3872</b>	<b>0,0024</b>
Kontrasepsi Hormonal	-0,7977	3,6262	0,0568

Pengujian estimasi parameter secara parsial bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikansi variabel secara parsial atau individu. Dari Tabel 4.33 diperoleh  $W^2$  dari variabel kemoterapi dan pengobatan lainnya masing-masing menyatakan bahwa  $W^2 > \chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841 dan  $p\text{-value} < \alpha = 0,05$  diperoleh keputusan tolak  $H_0$ , Artinya variabel kemoterapi dan pengobatan lainnya berpengaruh secara signifikan terhadap model ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo pada tahun 2013 sampai 2016.

Model terbaik dari variabel yang signifikan menggunakan kriteria *forward* yang didapatkan sebagai berikut,

$$\hat{h}(t, \mathbf{x}(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(-1,849 \text{kemoterapi} + 2,111 \text{pengobatan lainnya})$$

- c. Model terbaik menggunakan metode *enter*

Selain itu, seleksi model terbaik juga menggunakan metode *enter*. Berikut ini akan disajikan pada tabel hasil seleksi model terbaik,

**Tabel 4. 34** Model Terbaik Berdasarkan Metode Enter

Metode	Variabel
Enter	Pengobatan lainnya, kontrasepsi hormonal

Tabel 4.34 memberikan informasi bahwa variabel yang terbentuk adalah pengobatan lainnya dan kontrasepsi hormonal yang mana variabel tersebut adalah faktor-faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang

menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo Surabaya pada Mei 2013 sampai Desember 2016. Berikut ini adalah hasil pengujian estimasi parameter secara serentak yang akan ditampilkan pada Tabel 4.35.

**Tabel 4. 35** Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi *Cox Extended* Secara Serentak

<i>Likelihood Ratio Test</i>	<i>Derajat Bebas</i>	<i>P-value</i>
15,09	2	0,000

Berdasarkan pengujian estimasi parameter secara serentak terhadap model dengan menggunakan *likelihood ratio* didapatkan *p-value* sebesar 0,000 dan  $G_{hit}^2$  sebesar 15,09 pada taraf signifikansi 5% dan derajat bebas 2 diperoleh nilai  $\chi_{(2;0,05)}^2$  sebesar 5,99. Karena  $G_{hit}^2 > \chi_{(2;0,05)}^2$   $15,09 > 5,99$  dan  $p\text{-value} < \alpha$  maka diperoleh keputusan tolak  $H_0$  yang berarti minimal terdapat satu variabel dalam model yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks. Berikut ini hasil pengujian estimasi parameter secara parsial pada Tabel 4.36.

**Tabel 4. 36** Estimasi Parameter Model Terbaik Regresi *Cox Extended* Secara Parsial

<b>Variabel</b>	<b>Estimasi Parameter</b>	<b><math>W^2</math></b>	<b><i>P-value</i></b>
Pengobatan Lainnya	3,3643	<b>25,2817</b>	<b>0,0000</b>
Kontrasepsi Hormonal	-0,7220	1,1643	0,0840

Pengujian estimasi parameter secara parsial bertujuan untuk mengetahui pengaruh signifikansi variabel secara parsial atau individu. Dari Tabel 4.36 diperoleh  $W^2$  dari variabel kemoterapi dan pengobatan lainnya masing-masing menyatakan bahwa  $W^2 > \chi_{(1;0,05)}^2$  sebesar 3,841 dan  $p\text{-value} < \alpha = 0,05$  diperoleh keputusan tolak  $H_0$ , Artinya variabel pengobatan lainnya berpengaruh secara signifikan terhadap model ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo pada tahun 2013 sampai 2016. Model terbaik dari variabel yang signifikan menggunakan metode *enter* yang didapatkan sebagai berikut,

$$\hat{h}(t, \mathbf{x}(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(3,364 \text{ pengobatan lainnya})$$

Berdasarkan seleksi model terbaik, variabel yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo pada Mei 2013 sampai Desember 2016 akan diringkas pada tabel berikut.

**Tabel 4. 37** Variabel Yang Signifikan Berdasarkan Seleksi Model Terbaik

Variabel	Backward	Forward	Enter
Kemoterapi	√	√	-
Pengobatan Lainnya	√	√	√

Berdasarkan Tabel 4.37 memberikan informasi bahwa metode seleksi model terbaik yang digunakan dalam analisis selanjutnya adalah *backward elimination*, dimana variabel yang signifikan memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soetomo pada Mei 2013 sampai Desember 2016 adalah kemoterapi dan pengobatan lainnya (tidak melakukan pengobatan kemoterapi, transfusi PRC, dan operasi). Apabila ingin mengetahui seberapa besar variabel-variabel tersebut dapat mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks maka dapat dilihat dari nilai *hazard ratio* setiap variabel. Berikut ini nilai *hazard ratio* yang akan disajikan pada Tabel 4.38

**Tabel 4. 38** *Hazard Ratio* Variabel Yang Signifikan

Variabel	<i>Hazard Ratio</i>
Kemoterapi	0,1654
Pengobatan Lainnya	8,0043

Berdasarkan Tabel 4.38 memberikan informasi pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi memiliki laju resiko 0,1 kali untuk meninggal yang lebih kecil dibandingkan dengan pasien kanker serviks yang tidak melakukan kemoterapi. Pengobatan lainnya merupakan pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi, transfusi PRC, dan operasi yang mana laju resiko 8 kali untuk meninggal lebih besar dibandingkan pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi, transfusi PRC, dan operasi.

#### 4.6 Prognostik indeks

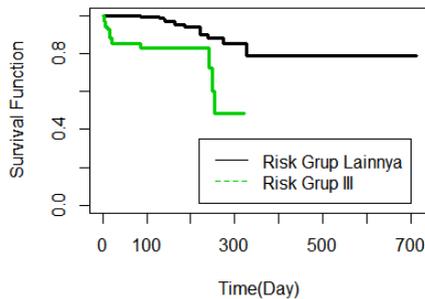
Prognostik indeks merupakan suatu nilai perkiraan hasil penyembuhan pasien berdasarkan faktor yang memengaruhi.

Terdapat cara untuk mendapatkan prognostik indeks tersebut yaitu dengan melihat pola *additive* dari *hazard ratio* setiap variabel yang signifikan. Berdasarkan Tabel 4.39 memberikan informasi bahwa kelompok resiko III merupakan kelompok resiko *intermediate* yaitu kelompok yang memiliki resiko kematian pada tingkat sedang. Hal tersebut sebanding dengan perkiraan kondisi ketahanan hidup pasien (tidak baik atau tidak buruk) dimasa mendatang.

**Tabel 4. 39** Nilai Prognostik Indeks

<b>Variabel</b>	<b>HR</b>	<b>HR*10</b>
Kemoterapi	0,1654	1,654
Pengobatan Lainnya	8,0043	80,043
<b>Prognostik Indeks</b>		81,697
<b>Risk Group</b>		III

Diperoleh informasi dari Tabel 4.39 prognostik indeks yang tergolong kelompok resiko III memberikan arti bahwa perkiraan pemyembuhan pasien dimasa datang mempunyai prognosis tingkat sedang (tidak baik atau tidak buruk) terhadap ketahanan hidupnya, apabila pasien kanker serviks tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan melakukan pengobatan lainnya (tidak melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi). Sedangkan kelompok resiko lainnya merupakan kelompok yang memiliki resiko kemungkinan lebih rendah terjadinya *event* atau meninggal daripada kelompok *Intermediate Risk* (III), sehingga perkiraan pemyembuhan pasien dimasa datang mempunyai prognosis lebih baik terhadap ketahanan hidupnya daripada kelompok *Intermediate Risk* (III). Kelompok resiko lainnya terjadi pada kelompok pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi dan tidak melakukan pengobatan lainnya (melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi). Berikut ini kurva *survival* dari kelompok *Intermediate Risk* (III) dan kelompok resiko lainnya.



**Gambar 4. 31** Plot Kaplan Meier *Risk Group*

Pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan melakukan pengobatan lainnya (tidak melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi) memiliki probabilitas bertahan hidup lebih rendah daripada kelompok pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi dan pasien kanker serviks tersebut tidak melakukan pengobatan lainnya (melakukan pengobatan kemoterapi, tranfusi PRC, dan operasi). Hal ini telah sesuai dengan plot diatas dimana kelompok resiko III (*Intermediate Risk*) turun sangat cepat sampai hari ke 260. Jumlah pasien kanker serviks yang termasuk dalam kategori *Intermediate Risk* adalah 70 pasien, sedangkan sisanya merupakan kelompok resiko yang lain yaitu sebanyak 333 pasien. Selanjutnya untuk mengetahui kebenaran dugaan secara statistik bahwa adanya perbedaan kurva *survival* antara pasien kanker serviks kelompok resiko III (*Intermediate Risk*) dengan pasien yang termasuk kelompok resiko lainnya berdasarkan Gambar 4.31, maka perlu dilakukan uji Log-Rank sebagai berikut.

**Tabel 4. 40** Uji Logrank *Risk Group*

	N	Log-Rank	df	P-Value
<i>Risk Group</i> Lainnya	333	33,8	1	0,000
<i>Risk Group</i> III	70			

Berdasarkan Tabel 4.40 memberikan informasi bahwa sebanyak 333 pasien yang berada dalam kategori kelompok resiko lainnya dan 70 pasien yang berada dalam kategori *Intermediate Risk*. Berdasarkan hasil uji Log-Rank, diperoleh nilai statistik uji sebesar 33,8 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini

sebesar 0,000. Jika dibandingkan dengan nilai  $\alpha$  yakni sebesar 0,05, maka  $p$ -value kurang dari  $\alpha$  dan log-Rank sebesar 33,8 lebih besar dari nilai  $\chi^2_{(1;0,05)}$  sebesar 3,841. Sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak  $H_0$ . Kesimpulan dari perhitungan  $p$ -value ini adalah terdapat perbedaan waktu *survival* pasien kanker serviks yang mempunyai resiko terjadinya *event* atau meninggal pada tingkat sedang (*Intermediate Risk*) dan pasien kanker serviks yang mempunyai resiko terjadinya *event* atau meninggal lebih rendah daripada kelompok *Intermediate Risk*.

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berikut adalah kesimpulan yang didapat berdasarkan hasil analisis menggunakan data ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya.

1. Dari hasil Kaplan Meier dan uji Log-rank diperoleh enam variabel yang memberikan keputusan Tolak  $H_0$  artinya terdapat perbedaan kurva *survival* antar kategorik masing-masing variabel. Enam variabel tersebut adalah status anemia, kemoterapi, tranfusi PRC, operasi, pengobatan lainnya, dan stadium. Kurva *survival* pasien kanker serviks yang mengalami anemia memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih rendah dibandingkan kurva pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia. Sedangkan kurva *survival* pasien kanker serviks yang menggunakan *treatment* kemoterapi memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih tinggi dibandingkan kurva pasien kanker serviks yang tidak menggunakan *treatment* kemoterapi. Selain itu, kurva *survival* pasien kanker serviks yang menggunakan *treatment* tranfusi PRC, operasi, dan pengobatan lainnya memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih rendah dibandingkan kurva pasien kanker serviks yang tidak menggunakan *treatment* tranfusi PRC, operasi, dan pengobatan lainnya. Kurva *survival* pasien kanker serviks yang memiliki stadium I dan II memiliki probabilitas ketahanan hidup lebih tinggi dibandingkan kurva pasien kanker serviks yang memiliki stadium III dan IV.
2. Hasil dari pengujian asumsi *proportional hazard* terdapat variabel yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* yaitu variabel paritas, sehingga metode yang digunakan untuk memodelkan ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah metode regresi *Cox Extended*. Seleksi model menggunakan metode *backward elimination* dengan kriteria AIC terkecil,

dimana diperoleh variabel yang signifikan berpengaruh terhadap model adalah kemoterapi dan pengobatan lainnya.

3. Prognostik yang diperoleh memberikan kesimpulan bahwa terbagi menjadi dua kelompok resiko yaitu kelompok resiko lainnya dan kelompok III (*Intermediate Risk*), kelompok resiko lainnya merupakan kelompok pasien kanker serviks yang melakukan pengobatan kemoterapi dan tidak melakukan pengobatan lainnya, hal ini menunjukkan perkiraan penyembuhan pasien dimasa datang kondisinya dapat membaik atau prognosis baik. Sedangkan kelompok resiko III (*Intermediate Risk*) merupakan pasien kanker serviks yang tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan melakukan pengobatan lainnya, hal ini menunjukkan prognosis tingkat sedang (tidak baik ataupun tidak buruk) pada pasien atau perkiraan penyembuhan pasien dimasa datang akan rendah kemungkinannya.

## 5.2 Saran

Berdasarkan hasil analisis serta kesimpulan yang diperoleh, terdapat beberapa hal yang disarankan untuk penelitian selanjutnya.

1. Pada penelitian selanjutnya, sebaiknya waktu penelitian diperpanjang sebab data pasien yang mengalami *event* atau meninggal sangat sedikit dibandingkan pasien dengan data tersensor. Waktu yang lebih panjang diharapkan dapat mewakili waktu *survival* dari pasien yang mengalami *event*.
2. Melakukan diskusi secara lebih intens kepada pihak medis terkait kanker serviks untuk meminimalisir terjadinya kesalahan interpretasi terutama mengenai *hazard ratio* dan *prognostis* pasien berdasarkan model dari faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker serviks.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, A. N. & Purnami, S. W. (2016). *Regresi Cox Extended untuk Memodelkan Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di RSUD dr Soetomo Surabaya*, Surabaya: Insitut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Agresti, Alan. (1990). *Categorical Data Analysis*. USA: John Wiley and Sons.
- American Cancer Society. (2013). *Cancer Facts in Medical Reseach*. Atlanta: American Cancer Society.
- Collett, D. (2003). *Modelling Survival Data in Medical Research (2nd ed)*. London: Chapman and Hall.
- Cox, D. R. (1972). Regression Models and Life-Tables (With Discussion). *Journal of the Royal Statistical Society*, pp. Series B, Vol. 34(2), 187-220.
- Dwipoyono. (2009). *Bahaya kanker serviks bagi wanita*, Jakarta: RS Dharmais.
- Dwivedi, A. K., Dwivedi, S. N., Deo, S. & Shukla, R. (2012). An Epidemiological Study on Delay in Treatment Initiation of Cancer Patients. *Health (1949-4998)*, p. 4.
- Endo, D., Todo, Y., Okamoto, K., Minobe, S., Kato, H., dan Nishiyama, N. (2015), Prognostic Factors for patients with cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy: a retrospective analysis in Japan cohort, *Journal of Gynecologic Oncology*, Vol. 26, 12-16.
- Farkan. (2015). Operasi Kanker Serviks: Dampak, Biaya, dan Efeknya. Diakses pada tanggal 16 Februari 2019 dari [faktakanker.com](http://faktakanker.com):[http://faktakanker.com/kanker-serviks/operasi-kanker-ser viks-dampak-biaya-dan-efeknya](http://faktakanker.com/kanker-serviks/operasi-kanker-ser-viks-dampak-biaya-dan-efeknya)
- Galea, M.H., Blamey, R.W., Elston, C.E. dan Ellis, I.O. (1992), "The Nottingham Prognostic Index in Primary Breast Cancer", *Breast Cancer Research and Treatment*, Vol. 22, 207-219, Kluwer Academic Publishers, Netherlands.
- Gayatri, D. (2002). *Hubungan stadium dengan ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker serviks di RSUPN Cipto*

- Mangunkusumo dan RSK Dharmais*, Jakarta: Depok :FKMUI.
- Handayani, W., & Haribowo, A. (2008). *Hematologi*. Salemba Medika: Jakarta.
- Hosmer, D. W., Lemeshow, S. & May, S. (2008). *Applied Survival Analysis: Regression Modelling of Time to Event Data (2nd ed)*. New York: John Wiley and Sons. Inc.
- International Agency for Research On Cancer. (2005). *IARC Handbooks of Cancer Prevention*. Dalam *Cervix Cancer Screening*. Prancis: IARC press.
- 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*, Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- InfoLAB. (2012). Info Laboratorium Kesehatan. Diakses pada tanggal 06 Februari 2019 dari [/Nilai%20normal%20Hb%20\\_%20Wanita%201216%20gr\\_dL%20Pria%201418%20gr\\_dL%20Anak%201016%20gr\\_dL%20Bayi%20baru%20lahir%201224gr\\_dL%20\\_%20Info%20Laboratorium%20Kesehatan.html](#)
- Kamura, T., Tsukamoto, N., Tsuruchi, N., Saito, T., Maisuyama, T., Akazawa, K., & Nakano, H. (1992). Multivariate Analysis of the Histopathologic Prognostic Factors of Cervical Cancer in Patient Undergoing Radical Hysterectomy. *Cervical Cancer, Vol. 69(1)*, 181-196.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2013*, s.l.: s.n.
- Khotimah, C. (2018). *Additive Survival Least Square SVM untuk Analisis Data Survival*, Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Kleinbaum, D. G. & Klein, M. (2012). *Survival Analysis: A Self Learning Text (Third ed.)*. London: Springer.

- Le, C. T. (1997). *Applied Survival Analysis*. New York: John Wiley and Sons. Inc.
- Melva. (2008), *Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Kanker Leher Rahim pada Penderita yang Datang Berobat di RSUP H.Adam Malik Medan Tahun 2008*, Tesis Program Magister Administrasi dan Kebijakan Kesehatan Universitas Sumatera Utara.
- Nugrahani, R. M. (2010). *Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Hasil Pap Test Kanker Serviks dengan Menggunakan Metode Regresi Logistik Ordinal*, Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Rahma, G. (2012), *Hubungan Jaminan Pembiayaan Asuransi Kesehatan dengan Ketahanan Hidup Lima Tahun Pasien Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta Tahun 2007/2010*, Skripsi Fakultas Kesehatan Masyarakat UI.
- Schoenfeld, D. (1982). Partial Residual for Proportional Hazard Regression Model. *Biometrika*, Vol. 69(1), 239-241.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2008). *Management of Cervical Cancer A National Clinic Guideline*. Skotlandia: SIGN.
- Shally, R. (2013). *Resiliensi Pada Penderita Kanker Serviks Stadium*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sirait, A.M., Soetiarto, F. dan Oemiati, R. (2003), Ketahanan Hidup Penderita Kanker Serviks di Rumah Sakit Kanker Dharmais Jakarta, *Buletin Penelitian Kesehatan*, Vol. 31(1), 13-24.
- Soussi, G., Alaya, N. B., Chaouch, N. & Racil, H. (2018). Development and Validation of a Prognostic Index for Survival in Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal Cancer Epidemiology*, Vol. 53, 111-118.
- Van Belle, V., Pleckmans, K., Suykens, J. A. & Van. (2010). Additive Survival Least Square Support Vector Machines. *Statistics in Medicine*, Vol. 29(2), 296-308.

- Walpole, R.E. (1995). *Pengantar Metode Statistika*. Diterjemahkan oleh Ir. Bambang Sumantri. Edisi Ketiga. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- WHO. (2005). *Cervical Cancer Screening*, Lyon: IARCH Press.
- Wijayanti, R. (2014). *Perbandingan Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian Pada Ketahanan Hidup Kanker Serviks di RSUD Dr.Soetomo Surabaya*, Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Yayasan Kanker Indonesia (YKI). (2012). *Kanker Dapat Disembuhkan Jika Ditemukan Dalam Stadium Dini*. Diakses pada 26 Januari 2019, <http://yayasankankerindonesia.org/>

## LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Data Pasien Kanker Serviks

ID	T	d	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	X <sub>5</sub>	X <sub>6</sub>	X <sub>7</sub>	X <sub>8</sub>	X <sub>9</sub>	X <sub>10</sub>	X <sub>11</sub>	X <sub>12</sub>	X <sub>13</sub>	X <sub>14</sub>	X <sub>15</sub>
1	64	0	50	1	0	1	0	0	0	2	21	12	1	2	28	7	4
2	93	0	61	1	0	0	0	1	0	1	23	12	1	2	28	7	3
3	155	0	31	1	0	1	0	1	0	1	18	13	1	2	28	7	3
4	51	0	48	0	0	1	0	0	0	2	20	13	1	0	28	7	5
5	67	0	51	0	0	1	0	0	0	1	19	12	0	0	30	7	1
6	105	0	42	1	0	1	0	0	0	1	34	12	1	2	30	7	1
7	42	0	47	1	1	0	1	0	0	2	19	12	1	2	30	7	4
8	105	0	78	0	0	1	0	0	0	1	18	12	1	0	28	7	5
9	34	0	51	1	0	1	0	0	0	1	21	13	0	2	28	7	1
10	172	0	44	1	1	1	1	0	0	2	19	12	1	2	30	7	2
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
398	114	0	29	0	1	0	1	0	0	1	23	14	0	1	28	7	3
399	62	0	34	0	1	1	0	0	0	0	19	11	1	2	28	7	3
400	109	0	64	0	0	1	0	0	0	2	16	13	0	2	28	5	4
401	67	0	45	0	0	1	0	0	0	2	20	14	1	3	28	7	2
402	68	0	55	0	0	1	0	0	0	2	20	14	0	1	28	7	3
403	79	0	53	1	0	1	0	0	1	0	22	14	0	2	28	7	2

**Keterangan :**

- T : *Survival Time*
- d : Status Tersensor (0 = Tersensor dan 1 = Meninggal)
- X<sub>1</sub> : Usia
- X<sub>2</sub> : Status Komplikasi (0 = Tidak dan 1 = Ya)
- X<sub>3</sub> : Status Anemia (0 = Tidak dan 1 = Ya)
- X<sub>4</sub> : Jenis Pengobatan Kemoterapi
- X<sub>5</sub> : Jenis Pengobatan Tranfusi PRC
- X<sub>6</sub> : Jenis Pengobatan Operasi
- X<sub>7</sub> : Jenis Pengobatan Lainnya
- X<sub>8</sub> : Stadium
- 0 = Stadium I
  - 1 = Stadium II
  - 2 = Stadium III
  - 3 = Stadium IV
- X<sub>9</sub> : Usia Menikah Pertama
- X<sub>10</sub> : Usia Menstruasi Pertama
- X<sub>11</sub> : Kontrasepsi Hormonal (0 = Tidak dan 1 = Ya)
- X<sub>12</sub> : Pendidikan
- 0 = SD
  - 1 = SMP
  - 2 = SMA
  - 3 = Lainnya (Diploma atau Sarjana)
- X<sub>13</sub> : Siklus Menstruasi
- X<sub>14</sub> : Lama Menstruasi
- X<sub>15</sub> : Paritas

## Lampiran 2. *Syntac R* Kaplan Meier

### **#KAPLAN MEIER**

```
fit1<-survfit(Surv(T,Status)~1, data=Dataku)
plot(fit1, lwd=3,lty=1, col=c(1), mark.time=FALSE,
      xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
```

### **#KAPLANMEIER STATUS KOMPLIKASI**

```
Fit2<-survfit(Surv(T,Status)~X2, data=Dataku)
plot(fit2, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
      xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(380, 0.3, c("Tidak Ada","Ada"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

### **#KAPLANMEIER STATUS ANEMIA**

```
Fit3<-survfit(Surv(T,Status)~X3, data=Dataku)
plot(fit3, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
      xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(460, 0.35, c("Tidak","Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

### **#KAPLANMEIER JENIS PENGOBATAN KEMOTERAPI**

```
Fit4<-survfit(Surv(T,Status)~X4, data=Dataku)
plot(fit4, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
      xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(460, 0.35, c("Tidak","Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

### **#KAPLANMEIER JENIS PENGOBATAN TRANFUSI PRC**

```
Fit5<-survfit(Surv(T,Status)~X5, data=Dataku)
plot(fit5, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
      xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(460, 0.35, c("Tidak","Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

### **#KAPLANMEIER JENIS PENGOBATAN OPERASI**

```
Fit6<-survfit(Surv(T,Status)~X6, data=Dataku)
plot(fit6, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
      xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(460, 0.35, c("Tidak","Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

### **#KAPLANMEIER JENIS PENGOBATAN LAINNYA**

```
Fit7<-survfit(Surv(T,Status)~X7, data=Dataku)
plot(fit7, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
      xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(460, 0.35, c("Tidak","Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

**Lampiran 2. Syntac R Kaplan Meier (Lanjutan)****#KAPLANMEIER STADIUM**

```
Fit8<-survfit(Surv(T,Status)~X8, data=Dataku)
plot(fit8, lwd=3, col=c(1,2,3,4), mark.time=FALSE,
     xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(370, 0.55, c("Stadium I", "Stadium II", "Stadium III", "Stadium IV"),
     col=c(1,2,3,4), lty = 1:3)
```

**#KAPLAN MEIER KONTRASEPSI HORMONAL**

```
fit9<-survfit(Surv(T,Status)~X11, data=Dataku)
plot(fit9, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
     xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(450, 0.36, c("Tidak", "Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

**#KAPLAN MEIER PENDIDIKAN**

```
fit10<-survfit(Surv(T,Status)~X12, data=Dataku)
plot(fit10, lwd=3, col=c(1,2,3,4), mark.time=FALSE,
     xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(420, 0.55, c("SD", "SMP", "SMA", "Lainnya"), col=c(1,2,3,4), lty =
1:3)
```

**Lampiran 3.** *Syntac R Uji Log-Rank*

```
fit3<-survdif(Surv(T,Status)~X2, data=Dataku)
fit3
fit4<-survdif(Surv(T,Status)~X3, data=Dataku)
fit4
fit5<-survdif(Surv(T,Status)~X4, data=Dataku)
fit5
fit6<-survdif(Surv(T,Status)~X5, data=Dataku)
fit6
fit7<-survdif(Surv(T,Status)~X6, data=Dataku)
fit7
fit8<-survdif(Surv(T,Status)~X7, data=Dataku)
fit8
fit9<-survdif(Surv(T,Status)~X8, data=Dataku)
fit9
fit12<-survdif(Surv(T,Status)~X11, data=Dataku)
fit12
fit13<-survdif(Surv(T,Status)~X12, data=Dataku)
fit13
```

#### Lampiran 4. *Syntac R* Uji Asumsi PH Menggunakan Kurva $\ln[-\ln S(t)]$

##### #KURVALOG-LOG (UJIASUMSIPH)

```

fit3<-survfit(Surv(T,Status)~X2, data=Dataku)
plot(fit3,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(850, -3.7, c("Tidak Ada", "Ada"), col=c(1,3), lty = 1:3)

fit4<-survfit(Surv(T,Status)~X3, data=Dataku)
plot(fit4,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(1500, -3.5, c("Tidak", "Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)

fit5<-survfit(Surv(T,Status)~X4, data=Dataku)
plot(fit5,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(1500, -3.5, c("Tidak", "Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)

fit6<-survfit(Surv(T,Status)~X5, data=Dataku)
plot(fit6,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(1500, -3.5, c("Tidak", "Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)

fit7<-survfit(Surv(T,Status)~X6, data=Dataku)
plot(fit7,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(1500, -3.5, c("Tidak", "Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)

fit8<-survfit(Surv(T,Status)~X7, data=Dataku)
plot(fit8,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(1500, -3.5, c("Tidak", "Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)

fit9<-survfit(Surv(T,Status)~X8, data=Dataku)
plot(fit9,lwd=3,col=c(1,2,3,4),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(750, -2.5, c("Stadium I", "Stadium II", "Stadium III", "Stadium IV"),
col=c(1,2,3,4), lty = 1:3)

```

#### Lampiran 4. *Syntac R* Uji Asumsi PH Menggunakan Kurva $\ln[-\ln[S(t)]]$ (Lanjutan)

##### #KURVALOG-LOG (UJIASUMSIPH)

```
fit10<-survfit(Surv(T,Status)~X11, data=Dataku)
plot(fit10,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(1500, -3.9, c("Tidak", "Ya"), col=c(1,3), lty = 1:3)

fit11<-survfit(Surv(T,Status)~X12, data=Dataku)
plot(fit11, lwd=3, col=c(1,2,3,4), mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xlab='Time(Day)', ylab='log-log survival')
legend(1200, -2.5, c("SD", "SMP", "SMA", "Lainnya"), col=c(1,2,3,4), lty =
1:3)
```

#### Lampiran 5. *Syntac R* Uji Asumsi PH Menggunakan Uji *Goodness of Fit*

```
#UJI GOODNESS OF FIT
Library(Survival)
Library(Splines)
Dataku<-read.csv("D:/TA/DATA1.csv", head=TRUE, sep = ";")
head(Dataku)
Dataku1<-Dataku[,5:21]
head(Dataku1)
mod1=
coxph(Surv(T,Status)~X1+X2+X3+X4+X5+X6+X7+X8+X9+X10+
X11+X12+X13+X14+X15,data=Dataku1)
summary(mod1)
#The Grambsch-Therneau test
testph=cox.zph(mod2)
print(testph)
```

## Lampiran 6. *Syntac R Regresi Cox Extended*

```

#Load Data
Library(Survival)
Library(Splines)
Dataku<-read.csv("D:/TA/DATA1.csv", head=TRUE, sep = ";")
head(Dataku)
Dataku1<-Dataku[,5:21]
head(Dataku1)

#Extended
Dataku2= survSplit(Dataku1, cut =
Dataku1$T[Dataku1$Status==1], end="T", event="Status", start="start")
head(Dataku2)
Dataku2$logtX15=Dataku2$X15*log(Dataku2$T)
logtX15=Dataku2$logtX15
logtX15
mod2=coxph(Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status)~X1+as.factor(X2)+as.factor
(X3)+as.factor(X4)+as.factor(X5)+as.factor(X6)+as.factor(X7)+as.factor(X8)+X9+X10+as.
factor(X11)+as.factor(X12)+X13+X14+X15+logtX15, data=Dataku2)
summary(mod2)

#METODE ENTER
mod21=coxph(Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status)~as.factor(X7)+as.factor(X
11), data=Dataku2)
summary(mod21)

#AIC
mod31=coxph(Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status)~X1+X2+X3+X4+X5+X6+
X7+X8+X9+X10+X11+X12+X13+X14+X15+logtX15, data=Dataku2)
formula(mod31)
summary(mod31)
mod32=coxph(Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status)~1, data=Dataku2)
summary(mod32)

#METODE BACKWARD
MT1=step(mod31, direction="backward", criterion="AIC ")
mod4=
coxph(Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status)~as.factor(X2)+as.factor(X4)+as.fac
tor(X7)+as.factor(X8)+as.factor(X11)+as.factor(X12)+X15+logtX15, data=Dataku2)
summary(mod4)
mod41=
coxph(Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status)~as.factor(X4)+as.factor(X7)+as.fac
tor(X11)+as.factor(X12), data=Dataku2)
summary(mod41)

#METODE FORWARD
MT2=step(mod32, direction="forward", criterion="AIC", scope = formula(mod31))
mod5=
coxph(Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status)~as.factor(X2)+as.factor(X4)+as.fac
tor(X7)+as.factor(X8)+as.factor(X11)+as.factor(X12), data=Dataku2)
summary(mod5)
mod51=
coxph(Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status)~as.factor(X4)+as.factor(X7)+as.fac
tor(X11), data=Dataku2)
summary(mod51)

```

### Lampiran 7. *Syntax R* Kaplan Meier dan Uji Log-Rank Prognosis Berdasarkan *Risk Group*

```
# KM PI
fitPI<-survfit(Surv(T,Status)~PI, data=Dataku)
plot(fitPI, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
      xlab='Time(Day)', ylab='Survival Function')
legend(230, 0.35, c("Risk Grup Lainnya", "Risk Grup
III"), col=c(1,3), lty = 1:3)
fitPI<-survdif(Surv(T,Status)~PI, data=Dataku)
fitPI
```

### Lampiran 8. *Output R* Uji Log-Rank

#### 4. Faktor Status Komplikasi

```
survdif(formula = Surv(T, Status) ~ X2, data = Dat
aku)
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
X2=0 244         12    16.52      1.24     3.41
X2=1 159         14     9.48      2.16     3.41

Chisq= 3.4  on 1 degrees of freedom. p= 0.06
```

#### 5. Faktor Status Anemia

```
survdif(formula = Surv(T, Status) ~ X3, data = Dat
aku)
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
X3=0 299         14    20.08      1.84     8.23
X3=1 104         12     5.92      6.24     8.23

Chisq= 8.2  on 1 degrees of freedom. p= 0.004
```

#### 6. Faktor Pengobatan Kemoterapi

```
survdif(formula = Surv(T, Status) ~ X4, data = Dat
aku)
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
X4=0  70         14     3.7      28.68    33.8
X4=1 333         12    22.3     4.76    33.8

Chisq= 33.8  on 1 degrees of freedom. p= 6e-09
```

**Lampiran 8. Output R Uji Log-Rank (Lanjutan)**

## 7. Faktor Pengobatan Tranfusi PRC

```
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ x5, data = Dat
aku)
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
x5=0 311      16    20.3    0.912    4.22
x5=1  92      10     5.7    3.250    4.22

Chisq= 4.2 on 1 degrees of freedom, p= 0.04
```

## 8. Faktor Pengobatan Operasi

```
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ x6, data = Dat
aku)
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
x6=0 381      22    24.89   0.335    7.86
x6=1  22       4     1.11   7.478    7.86

Chisq= 7.9 on 1 degrees of freedom, p= 0.005
```

## 9. Faktor Pengobatan Lainnya

```
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ x7, data = Dat
aku)
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
x7=0 397      23   25.828   0.31    47.1
x7=1   6       3    0.172   46.58   47.1

Chisq= 47.1 on 1 degrees of freedom, p= 7e-12
```

## 10. Faktor Stadium

```
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ x8, data = Dat
aku)
      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
x8CODE=0  18       0    1.345   1.34    1.42
x8CODE=1 171       4   11.928   5.27    9.79
x8CODE=2 209      21   12.404   5.96   11.48
x8CODE=3   5       1    0.323   1.42    1.44

Chisq= 14.1 on 3 degrees of freedom, p= 0.003
```

**Lampiran 8. Output R Uji Log-Rank (Lanjutan)**

## 11. Faktor Kontrasepsi Hormonal

```
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ X11, data = Da
taku)
```

	N	Observed	Expected	(O-E) <sup>2</sup> /E	(O-E) <sup>2</sup> /V
X11=0	146	13	9.86	1.003	1.63
X11=1	257	13	16.14	0.612	1.63

chisq= 1.6 on 1 degrees of freedom, p= 0.2

## 13. Faktor Pendidikan

```
survdifff(formula = Surv(T, Status) ~ X12, data = Da
taku)
```

	N	Observed	Expected	(O-E) <sup>2</sup> /E	(O-E) <sup>2</sup> /V
X12CODE=0	127	5	8.808	1.6464	2.5017
X12CODE=1	61	3	2.627	0.0529	0.0604
X12CODE=2	209	17	14.338	0.4941	1.1085
X12CODE=3	6	1	0.226	2.6433	2.6833

chisq= 4.9 on 3 degrees of freedom, p= 0.2

**Lampiran 9.** *Output R Uji Asumsi PH*

```
> print(testph)
      rho      chisq      p
X1    -0.13244  3.30e-01  0.5656
X2    -0.19122  1.09e+00  0.2975
X3     0.15269  1.01e+00  0.3139
X4     0.11881  4.47e-01  0.5039
X5    -0.04629  6.63e-02  0.7968
X6     0.06760  1.83e-01  0.6685
X7    -0.16427  6.77e-01  0.4107
X8    -0.22604  1.19e+00  0.2745
X9     0.02932  3.32e-02  0.8555
X10    0.01702  8.43e-03  0.9268
X11    0.01380  5.33e-03  0.9418
X12   -0.02072  1.57e-02  0.9004
X13   -0.00124  4.32e-05  0.9948
X14   -0.19391  1.08e+00  0.2995
X15    0.51526  6.37e+00  0.0116
GLOBAL      NA  1.26e+01  0.6355
```

**Lampiran 10. Output R Regresi Cox Extended**

```
Call:
coxph(formula = Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status) ~
      x1 + as.factor(x2) + as.factor(x3) + as.factor(x4) + as.factor(x
5) + as.factor(x6) + as.factor(x7) + as.factor(x8) + x9 + x10 + as.f
actor(x11) + as.factor(x12) + x13 + x14 + x15 + logtx15, data = Data
ku2)
```

```
n= 4978, number of events= 26
(897 observations deleted due to missingness)
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z )
X1	9.957e-03	1.010e+00	3.070e-02	0.324	0.7457
as.factor(x2)1	4.775e-01	1.612e+00	4.648e-01	1.027	0.3042
as.factor(x3)1	7.938e-01	2.212e+00	8.547e-01	0.929	0.3530
as.factor(x4)1	-1.635e+00	1.950e-01	8.350e-01	-1.958	0.0502
as.factor(x5)1	-3.322e-01	7.173e-01	9.824e-01	-0.338	0.7353
as.factor(x6)1	5.148e-01	1.673e+00	9.570e-01	0.538	0.5906
as.factor(x7)1	2.494e+00	1.211e+01	1.234e+00	2.022	0.0432 *
as.factor(x8)1	1.594e+01	8.363e+06	3.267e+03	0.005	0.9961
as.factor(x8)2	1.804e+01	6.828e+07	3.267e+03	0.006	0.9956
as.factor(x8)3	1.831e+01	8.917e+07	3.267e+03	0.006	0.9955
X9	6.400e-02	1.066e+00	6.060e-02	1.056	0.2909
X10	-1.971e-02	9.805e-01	2.011e-01	-0.098	0.9219
as.factor(x11)1	-1.065e+00	3.449e-01	5.183e-01	-2.054	0.0400 *
as.factor(x12)1	7.722e-01	2.165e+00	8.418e-01	0.917	0.3589
as.factor(x12)2	8.832e-01	2.419e+00	6.041e-01	1.462	0.1438
as.factor(x12)3	1.381e+00	3.977e+00	1.657e+00	0.833	0.4048
X13	1.905e-01	1.210e+00	2.257e-01	0.844	0.3987
X14	-9.209e-02	9.120e-01	2.068e-01	-0.445	0.6561
X15	-7.354e-01	4.793e-01	4.809e-01	-1.529	0.1262
logtx15	1.667e-01	1.181e+00	1.092e-01	1.528	0.1266

```
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
X1	1.010e+00	9.901e-01	0.95102	1.0727
as.factor(x2)1	1.612e+00	6.203e-01	0.64827	4.0090
as.factor(x3)1	2.212e+00	4.521e-01	0.41418	11.8109
as.factor(x4)1	1.950e-01	5.129e+00	0.03795	1.0016
as.factor(x5)1	7.173e-01	1.394e+00	0.10459	4.9201
as.factor(x6)1	1.673e+00	5.976e-01	0.25643	10.9198
as.factor(x7)1	1.211e+01	8.257e-02	1.07926	135.8968
as.factor(x8)1	8.363e+06	1.196e-07	0.00000	Inf
as.factor(x8)2	6.828e+07	1.465e-08	0.00000	Inf
as.factor(x8)3	8.917e+07	1.122e-08	0.00000	Inf
X9	1.066e+00	9.380e-01	0.94671	1.2005
X10	9.805e-01	1.020e+00	0.66114	1.4541
as.factor(x11)1	3.449e-01	2.900e+00	0.12486	0.9525
as.factor(x12)1	2.165e+00	4.620e-01	0.41579	11.2689
as.factor(x12)2	2.419e+00	4.135e-01	0.74017	7.9034
as.factor(x12)3	3.977e+00	2.514e-01	0.15453	102.3779
X13	1.210e+00	8.266e-01	0.77732	1.8830
X14	9.120e-01	1.096e+00	0.60811	1.3678
X15	4.793e-01	2.086e+00	0.18675	1.2302
logtx15	1.181e+00	8.464e-01	0.95389	1.4633

```
Concordance= 0.924 (se = 0.021 )
```

```
Likelihood ratio test= 69.36 on 20 df, p=2e-07
```

```
Wald test = 58.17 on 20 df, p=1e-05
```

```
Score (logrank) test = 112.4 on 20 df, p=7e-15
```

## Lampiran 11. Output R Regresi Cox Extended Pemilihan Model Terbaik Berdasarkan Metode *Backward*, *Forward*, dan *Enter*

### a. Backward

Step: AIC=212.95

Surv(Dataku2\$start, Dataku2\$T, Dataku2\$Status) ~ X2 + X4 + X7 + X8 + X11 + X12 + X15 + logtX15

	Df	AIC
<none>		212.95
- X2	1	214.38
- X15	1	215.02
- logtX15	1	215.15
- X12	1	215.35
- X7	1	216.38
- X11	1	216.99
- X4	1	225.79
- X8	1	228.27

### #Output Model

coxph(formula = Surv(Dataku2\$start, Dataku2\$T, Dataku2\$Status) ~ as.factor(X2) + as.factor(X4) + as.factor(X7) + as.factor(X8) + as.factor(X11) + as.factor(X12) + X15 + logtX15, data = Dataku2)

n= 4978, number of events= 26

(897 observations deleted due to missingness)

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z )
as.factor(X2)1	5.152e-01	1.674e+00	4.382e-01	1.176	0.2397
as.factor(X4)1	-2.067e+00	1.265e-01	4.874e-01	-4.242	2.22e-05 ***
as.factor(X7)1	2.070e+00	7.922e+00	8.509e-01	2.432	0.0150 *
as.factor(X8)1	1.591e+01	8.160e+06	3.245e+03	0.005	0.9961
as.factor(X8)2	1.799e+01	6.505e+07	3.245e+03	0.006	0.9956
as.factor(X8)3	1.793e+01	6.142e+07	3.245e+03	0.006	0.9956
as.factor(X11)1	-1.003e+00	3.669e-01	4.570e-01	-2.194	0.0283 *
as.factor(X12)1	9.260e-01	2.525e+00	7.743e-01	1.196	0.2317
as.factor(X12)2	1.131e+00	3.097e+00	5.506e-01	2.053	0.0401 *
as.factor(X12)3	2.666e+00	1.438e+01	1.212e+00	2.199	0.0279 *
X15	-8.548e-01	4.254e-01	4.612e-01	-1.854	0.0638 .
logtX15	1.987e-01	1.220e+00	1.045e-01	1.900	0.0574 .

Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
as.factor(X2)1	1.674e+00	5.974e-01	0.70915	3.9513
as.factor(X4)1	1.265e-01	7.905e+00	0.04866	0.3289
as.factor(X7)1	7.922e+00	1.262e-01	1.49459	41.9871
as.factor(X8)1	8.160e+06	1.225e-07	0.00000	Inf
as.factor(X8)2	6.505e+07	1.537e-08	0.00000	Inf
as.factor(X8)3	6.142e+07	1.628e-08	0.00000	Inf
as.factor(X11)1	3.669e-01	2.725e+00	0.14983	0.8987
as.factor(X12)1	2.524e+00	3.961e-01	0.55342	11.5156
as.factor(X12)2	3.097e+00	3.229e-01	1.05264	9.1127
as.factor(X12)3	1.438e+01	6.956e-02	1.33624	154.6526
X15	4.254e-01	2.351e+00	0.17228	1.0503
logtX15	1.220e+00	8.198e-01	0.99380	1.4972

Concordance= 0.92 (se = 0.024 )

Likelihood ratio test= 66.3 on 12 df, p=2e-09

Wald test = 54.85 on 12 df, p=2e-07

Score (logrank) test = 104.2 on 12 df, p<2e-16

### Lampiran 11. Output R Regresi Cox Extended Pemilihan Model Terbaik Berdasarkan Metode *Backward*, *Forward*, dan *Enter* (Lanjutan)

#### #Output Model Terbaik

```
coxph(formula = Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status) ~
      as.factor(x4) + as.factor(x7) + as.factor(x11) + as.factor(x12),
      data = Dataku2)
```

```
n= 4978, number of events= 26
(897 observations deleted due to missingness)
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z )	
as.factor(x4)1	-1.7991	0.1654	0.4296	-4.188	2.81e-05	***
as.factor(x7)1	2.0800	8.0043	0.7301	2.849	0.00439	**
as.factor(x11)1	-0.7638	0.4659	0.4215	-1.812	0.06993	.
as.factor(x12)1	0.6470	1.9097	0.7479	0.865	0.38704	.
as.factor(x12)2	0.4282	1.5346	0.5274	0.812	0.41682	.
as.factor(x12)3	1.9146	6.7842	1.1234	1.704	0.08833	.

```
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
as.factor(x4)1	0.1654	6.0442	0.07129	0.384
as.factor(x7)1	8.0043	0.1249	1.91357	33.481
as.factor(x11)1	0.4659	2.1465	0.20395	1.064
as.factor(x12)1	1.9097	0.5236	0.44088	8.272
as.factor(x12)2	1.5346	0.6517	0.54582	4.314
as.factor(x12)3	6.7842	0.1474	0.75034	61.340

```
Concordance= 0.876 (se = 0.032 )
```

```
Likelihood ratio test= 34.07 on 6 df, p=7e-06
```

```
Wald test = 41.36 on 6 df, p=2e-07
```

```
Score (logrank) test = 75.47 on 6 df, p=3e-14
df, p=<2e-16
```

#### b. Forward

```
Step: AIC=213.2
```

```
Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status) ~ x4 + x8 + x7 +
      x11 + x2 + x12
```

<none>	Df	AIC
		213.20
+ x9	1	213.79
+ x6	1	213.86
+ x13	1	214.40
+ x3	1	214.57
+ x14	1	214.86
+ logtX15	1	215.02
+ x5	1	215.03
+ x1	1	215.11
+ x15	1	215.15
+ x10	1	215.19

### Lampiran 11. Output R Regresi Cox Extended Pemilihan Model Terbaik Berdasarkan Metode Backward, Forward, dan Enter (Lanjutan)

```
#Output Model

coxph(formula = Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$status) ~
  as.factor(X2) + as.factor(X4) + as.factor(X7) + as.factor(X8) + a
  s.factor(X11) + as.factor(X12), data = Dataku2)

n= 4978, number of events= 26
(897 observations deleted due to missingness)

              coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
as.factor(X2)1  5.951e-01  1.813e+00  4.370e-01  1.362  0.173280
as.factor(X4)1 -2.162e+00  1.151e-01  4.915e-01 -4.400  1.08e-05 ***
as.factor(X7)1  2.770e+00  1.596e+01  7.848e-01  3.530  0.000416 ***
as.factor(X8)1  1.589e+01  7.946e+06  3.043e+03  0.005  0.995835
as.factor(X8)2  1.806e+01  6.999e+07  3.043e+03  0.006  0.995264
as.factor(X8)3  1.805e+01  6.890e+07  3.043e+03  0.006  0.995268
as.factor(X11)1 -1.230e+00  2.923e-01  4.457e-01 -2.759  0.005796 **
as.factor(X12)1  9.930e-01  2.699e+00  7.573e-01  1.311  0.189769
as.factor(X12)2  1.065e+00  2.902e+00  5.449e-01  1.956  0.050514 .
as.factor(X12)3  2.288e+00  9.850e+00  1.181e+00  1.936  0.052833 .
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
as.factor(X2)1  1.813e+00  5.515e-01  0.76994  4.2703
as.factor(X4)1  1.151e-01  8.691e+00  0.04391  0.3015
as.factor(X7)1  1.596e+01  6.267e-02  3.42710  74.2858
as.factor(X8)1  7.946e+06  1.259e-07  0.00000  Inf
as.factor(X8)2  6.999e+07  1.429e-08  0.00000  Inf
as.factor(X8)3  6.890e+07  1.451e-08  0.00000  Inf
as.factor(X11)1  2.923e-01  3.421e+00  0.12204  0.7003
as.factor(X12)1  2.699e+00  3.704e-01  0.61185  11.9096
as.factor(X12)2  2.902e+00  3.445e-01  0.99762  8.4442
as.factor(X12)3  9.850e+00  1.015e-01  0.97241  99.7777

Concordance= 0.911 (se = 0.026 )
Likelihood ratio test= 62.19 on 10 df,  p=1e-09
Wald test               = 49.95 on 10 df,  p=3e-07
Score (logrank) test = 96.3 on 10 df,  p=3e-16

#Output Model Terbaik

coxph(formula = Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$status) ~
  as.factor(X4) + as.factor(X7) + as.factor(X11), data = Dataku2)

n= 4978, number of events= 26
(897 observations deleted due to missingness)

              coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
as.factor(X4)1 -1.8494  0.1573  0.4280 -4.321  1.55e-05 ***
as.factor(X7)1  2.1110  8.2564  0.6980  3.024  0.00249 **
as.factor(X11)1 -0.7977  0.4504  0.4189 -1.904  0.05686 .
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
as.factor(X4)1  0.1573  6.3558  0.0680  0.364
as.factor(X7)1  8.2564  0.1211  2.1021  32.429
as.factor(X11)1  0.4504  2.2204  0.1982  1.024

Concordance= 0.869 (se = 0.032 )
Likelihood ratio test= 31.62 on 3 df,  p=6e-07
Wald test               = 38.57 on 3 df,  p=2e-08
Score (logrank) test = 71.72 on 3 df,  p=2e-15
```

**Lampiran 11. Output R Regresi Cox Extended Pemilihan Model Terbaik Berdasarkan Metode Backward, Forward, dan Enter (Lanjutan)**

**C. Enter**

#Output Model Terbaik

```
coxph(formula = Surv(Dataku2$start, Dataku2$T, Dataku2$Status) ~
      as.factor(x7) + as.factor(X11), data = Dataku2)
```

n= 4978, number of events= 26  
(897 observations deleted due to missingness)

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z )
as.factor(x7)1	3.3643	28.9133	0.6691	5.028	4.95e-07 ***
as.factor(X11)1	-0.7220	0.4858	0.4178	-1.728	0.084 .

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
as.factor(x7)1	28.9133	0.03459	7.7905	107.308
as.factor(X11)1	0.4858	2.05864	0.2142	1.102

Concordance= 0.686 (se = 0.067 )  
Likelihood ratio test= 15.09 on 2 df, p=5e-04  
Wald test = 25.31 on 2 df, p=3e-06  
Score (logrank) test = 50.6 on 2 df, p=1e-11

**Lampiran 12. Output R Uji Logrank Prognosis Berdasarkan Risk Grup**

```
survdif(formula = Surv(T, Status) ~ PI, data = Dataku
)
```

	N	Observed	Expected	(O-E) <sup>2</sup> /E	(O-E) <sup>2</sup> /V
PI=0	333	12	22.3	4.76	33.8
PI=1	70	14	3.7	28.68	33.8

Chisq= 33.8 on 1 degrees of freedom, p= 6e-09

## Lampiran 13. Surat Pernyataan Data

### SURAT PERNYATAAN

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

Nama : Nur Arifiyani

NRP : 062115 4000 7001

menyatakan bahwa data yang digunakan dalam Tugas Akhir ini merupakan data sekunder yang diambil dari Penelitian Kompetensi Nasional Skim Kerjasama Luar Negeri dan Publikasi Internasional yaitu :

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

Oleh Ketua Tim: Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si

Tahun : 2017

Sumber : RSUD dr. Soetomo Surabaya

Keterangan : Rekam medik pasien kanker serviks rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2013 - 2016.

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

Surabaya, Juli 2019

Mengetahui,  
Pembimbing Tugas Akhir



Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si  
NIP. 19720923 199803 2 001

Mahasiswa



Nur Arifiyani  
NRP.062115 4000 7001

## BIODATA PENULIS



Nur Arifiyani merupakan anak kedua dari pasangan M. Nashron dan Nur Azizah. Penulis lahir di Surabaya pada tanggal 02 Mei 1997. Pendidikan formal penulis ditempuh di MI Darul Ulum Gedongan Waru, MTs Mambaul Ulum Awang-awang Mojosari, dan MA Manbaul Hikam Putat Tanggulangin. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan formal di Program Studi Sarjana Departemen Statistika ITS.

Penulis diterima di ITS pada tahun 2015 melalui jalur Kemitraan atau Program Beasiswa Santri Berprestasi (PBSB) yang dinaungi oleh Kementerian Agama. Selama perkuliahan, penulis aktif dalam organisasi dan kepanitiaan. Penulis aktif di Himpunan Mahasiswa Departemen Statistika ITS (HIMASTA-ITS) sebagai Sekretaris Departemen Keilmiah pada periode 2017-2018. Penulis juga pernah menjabat sebagai Sekretaris & Bendahara Departemen Dalam Negeri CSSMoRA-ITS periode 2017-2018. Penulis juga pernah sebagai anggota kepanitiaan ITS *Islamic Qur'anic Studies* (ISQS). Selain aktif dalam organisasi dan kepanitiaan, penulis juga mengikuti berbagai perlombaan di bidang karya tulis ilmiah. Capaian prestasi penulis antara lain PKM Pengabdian Masyarakat (PKM-M) terdandi pada tahun 2017, finalis Musabaqoh Tilawatil Qur'an Mahasiswa (MTQM) cabang 5 juz tingkat ITS periode 2017 hingga 2019, dan semifinalis Musabaqoh Tilawatil Qur'an Mahasiswa (MTQM) cabang 5 juz tingkat Nasional periode 2017. Apabila pembaca ingin memberikan kritik dan saran serta diskusi lebih lanjut mengenai Tugas Akhir ini, dapat menghubungi penulis melalui email [arifiyani.nur2597@gmail.com](mailto:arifiyani.nur2597@gmail.com) atau nomor telepon 087761566379.

*(Halaman ini sengaja dikosongkan)*