

## **Analisis ketahanan hidup 5 tahun pada pasien kanker payudara di RS Sardjito provinsi Yogyakarta, Indonesia**

*Analysis of 5-year survival of patients treated for breast cancer at Sardjito Hospital in Yogyakarta province, Indonesia*

Evi Susanti Sinaga<sup>1</sup>, Riris Andono Ahmad<sup>1</sup>, Susanna Hilda Hutajulu<sup>2</sup>

### **Abstract**

**Purpose:** This study aimed to assess the length of life of breast cancer patients as well as factors related to the prognosis of survival of patients.

**Methods:** This research was a retrospective study. Samples in this study were patients with breast cancer who were first diagnosed with breast cancer from January 1, 2009 until December 31, 2009 at the Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta. The Kaplan Meier method was used for the data analysis, and final factors were reviewed and those that showed significant association were entered in a Cox regression model. Calculations were performed in Stata 12.0. **Results:** Results showed the 5 year survival rate was 51.07%. In bivariate analysis, there was a correlation between the age of diagnosis, education, clinical stage, tumor size and tumor location on 5-year survival in patients with breast cancer. For multivariate analysis, age of diagnosis had the most powerful correlation (HR = 3.73; 95% CI = 1.0 to 13.6) on survival ( $p = 0.046$ ). **Conclusion:** Survival rates of women with breast cancer aged less than 50 years were lower. Young women with breast cancer tended to have more aggressive breast cancer growth and recurrence risks were greater. Efforts are needed for early detection of breast cancer to improve survival in breast cancer patients.

**Keywords:** breast cancer; survival analysis; Dr. Sardjito hospital; Yogyakarta

**Dikirim:** 5 April 2016  
**Diterbitkan:** 1 Februari 2017

<sup>1</sup> Departemen Biostatistik, Epidemiologi dan Kesehatan Populasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada (Email: sinaga.evisusanti@gmail.com)

<sup>2</sup> Pusat Kedokteran Tropis, Universitas Gadjah Mada

## PENDAHULUAN

Menurut Globocan, diestimasi 14,1 juta kasus baru kejadian dan 8,2 juta kematian terkait kanker pada tahun 2012. Dibandingkan pada tahun 2008, secara berturut-turut kejadian kanker adalah 12,7 juta dan 7,6 juta. Estimasi prevalensi pada tahun 2012 menunjukkan sebanyak 32,6 juta orang (di atas usia 15 tahun) memiliki diagnosis kanker pada lima tahun sebelumnya (1). Sedangkan pada perempuan, sebanyak 1,7 juta orang didiagnosis menderita kanker payudara dan sebanyak 6,3 juta perempuan yang masih hidup terdiagnosis menderita kanker payudara sejak lima tahun sebelumnya. Sejak 2008, kejadian kanker payudara meningkat lebih dari 20%, sedangkan angka kematian meningkat sebesar 14%. Kanker payudara merupakan penyebab kematian tertinggi akibat kanker pada perempuan (522.000 kematian pada tahun 2012) dan merupakan diagnosis paling sering muncul pada perempuan di 140 dari 184 negara di seluruh dunia (2).

Berdasarkan Globocan, insidensi kanker tertinggi di Indonesia adalah kanker payudara dengan jumlah 48998 kasus (30,5%). Penelitian di Indonesia menemukan bahwa pasien kanker payudara terlambat mengunjungi rumah sakit dan terlambat terdiagnosis (3). Riskesdas 2013 menunjukkan prevalensi kanker sebesar 1.4 per mil di Indonesia. Prevalensi kejadian kanker tertinggi berada di Yogyakarta (4,1 ‰), diikuti oleh Jawa Tengah (2,1 ‰), Bali (2 ‰), Bengkulu dan Jakarta masing-masing 1,9 per mil (4).

Hasil dari registrasi kanker HOM-Tulip di rumah sakit Sardjito menunjukkan lima insiden kanker tertinggi dari tahun 2009 sampai 2013 pada perempuan adalah kanker payudara, kanker serviks, kanker kolektral, Non-Hodgkin Limfoma (NHL) dan kanker ovarium. Terdapat 1.500 kasus baru di klinik kanker Tulip rumah sakit Sardjito lima tahun terakhir (5). Kanker payudara menjadi salah satu masalah utama kesehatan perempuan di dunia, terutama di negara berkembang dengan sumber daya terbatas seperti Indonesia. Menurut Kementerian Kesehatan RI, alasan utama kejadian kanker meningkat karena program deteksi awal kanker yang minim. Estimasi pada tahun 1985, hanya 5% perempuan di negara berkembang dan 40% perempuan di negara maju yang mendapat pelayanan deteksi awal kanker.

Kematian yang disebabkan kanker payudara di negara berkembang dua kali lebih besar dibandingkan negara maju, hal ini terjadi karena program deteksi awal kanker yang kurang dan akses pengobatan yang rendah. Deteksi awal dan penemuan dini (*early*

*diagnosis*) mengidentifikasi dini kanker payudara, sehingga diharapkan dapat diberikan terapi yang sesuai. Upaya ini sangat penting, sebab apabila kanker payudara dapat diketahui pada stadium dini dan diberikan terapi dengan tepat maka tingkat kesembuhan cukup tinggi (80-90%) serta berdampak linier dengan lama kelangsungan hidup pasien kanker payudara (6).

Melihat banyaknya kejadian kanker payudara dan kaitan deteksi dini dengan lama hidup pasien, penelitian ini penting dilakukan, dengan tujuan untuk menilai lama hidup serta faktor prognosis yang berhubungan terhadap ketahanan hidup pasien kanker payudara.

## METODE

Subjek penelitian adalah pasien kanker payudara yang berobat ke rumah sakit Dr. Sardjito. Data subjek diambil dari data rekam medis pasien mulai tahun kunjungan 2009 - 2014.

Penelitian ini menggunakan *survival analysis* (analisis kesintasan), dengan faktor prognostik tumor meliputi karakteristik demografi, riwayat keluarga, stadium klinik, ukuran tumor, jenis histologi, lokasi tumor, penyakit penyerta dan terapi operasi yang merupakan variabel independen yang akan diuji terhadap ketahanan hidup sebagai variabel dependen.

Metode Kaplan-Meier digunakan dalam analisis ketahanan hidup pasien kanker payudara dan di analisis menggunakan *Cox Regression* (7). Sampel pada penelitian ini adalah 213 pasien kanker payudara yang pertama kali terdiagnosis dari 01 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2009. Melalui penelusuran via telepon dan dari data rekam medik, ada 30 orang (14,1%) diketahui status kehidupannya setelah 5 tahun, 183 orang lainnya (85,9%) belum diketahui status kehidupannya atau hilang dari pengamatan (*loss to follow up*).

## HASIL

Berdasarkan hasil analisis data, dari 213 kasus pasien kanker payudara diperoleh sensor 192 orang (90,1%) dan dari sensor ini yang hilang dari pengamatan ada 183 orang (85,9%). Sebesar 21 orang (9,9%) mengalami *event* (meninggal). Tabel 1 menunjukkan hubungan bermakna (*p-value*<0,05) antara umur, pendidikan, stadium klinik, ukuran tumor dan lokasi tumor terhadap ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker payudara.

Tabel 1. *P-value* variabel bebas terhadap ketahanan hidup 5 tahun

Variabel	N (%)	P(X <sup>2</sup> )	HR (CI 95%)
<b>Umur</b>		0,005*	
≥50 tahun	104 (48,8)		1,0 (ref)
<50 tahun	105 (49,3)		3,6 (1,3-9,10)
Missing	4 (1,9)		
<b>Status perkawinan</b>		0,105	
Menikah	86 (40,4)		1,0 (ref)
Tidak menikah	5 (2,3)		5,04 (0,6-44,5)
Missing	122 (57,3)		
<b>Pekerjaan</b>		0,643	
Bekerja	44 (20,7)		1,0 (ref)
Tidak bekerja	26 (12,2)		1,27 (0,5-3,6)
Missing	143 (67,1)		
<b>Pendidikan</b>		0,001	
>9 tahun (SMA ke atas)	43 (20,2)		1,0 (ref)
≤ 9 tahun (SMP ke bawah)	25 (11,7)		5,31 (1,8-15,8)
Missing	145 (68,1)		
<b>Riwayat keluarga</b>		0,690	
Ya	25 (11,7)		1,0 (ref)
Tidak	25 (11,7)		1,25 (0,3-4,7)
Missing	163 (76,6)		
<b>Stadium</b>		0,004*	
Stadium lanjut	151 (70,9)		1,0 (ref)
Stadium dini	38 (17,8)		0,16 (0,04-0,7)
Missing	24 (11,3)		
<b>Ukuran tumor</b>		0,011*	
≥ 5 cm	90 (42,3)		1,0 (ref)
< 5 cm	50 (23,5)		0,19 (0,04-0,9)
Missing	73 (34,2)		
<b>Jenis histologi</b>		0,614	
Karsinoma duktal invasif	182 (85,4)		1,0 (ref)
Karsinoma lobular invasif dan karsinoma lain	13 (6,1)		1,47 (0,3-6,7)
Missing	18 (8,5)		
<b>Lokasi tumor</b>		0,023	
Sentral	61 (28,7)		1,0 (ref)
Tidak sentral	42 (19,7)		0,23 (0,1-0,9)
Missing	110 (51,6)		
<b>Penyakit penyerta</b>		0,296	
Ya	66 (31,0)		1,0 (ref)
Tidak	10 (4,7)		2,34 (0,5-12,2)
Missing	137 (64,3)		
<b>Operasi</b>		0,519	
Ya	125 (58,7)		1,0 (ref)
Tidak	67 (31,5)		1,47 (0,4-5,1)
Missing	21 (9,8)		

\*masuk dalam analisis multivariat

Terpilih 4 model utama dengan kombinasi dari 3 variabel umur saat diagnosis, stadium klinis, dan ukuran tumor pada analisis multivariat. Dilakukan pemilihan model dengan melihat nilai *p-value* dan nilai BIC yang terkecil serta perubahan nilai *p-value* dan nilai HR masing-masing variabel di dalam model. Berdasarkan perubahan nilai HR pada masing-masing model diketahui saling berinteraksi. Variabel ukuran

tumor diganggu oleh variabel stadium, variabel stadium diganggu oleh umur dan variabel umur diganggu oleh variabel stadium dan ukuran tumor.

Dari ke-4 model yang ada, terpilih kombinasi variabel umur diagnosis dan ukuran tumor. Dari model dapat diketahui faktor umur saat diagnosis memiliki pengaruh yang paling besar terhadap ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker payudara (HR=3,73; 95%CI=1,0-13,6)

Tabel 2. Pemilihan model final

Variabel	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4*	
	HR (CI 95%)	<i>p-value</i>	HR (CI 95%)	<i>p-value</i>	HR (CI95%)	<i>p-value</i>	HR (CI 95%)	<i>p-value</i>
Stadium klinis	0,29 (0,0-2,7)	0,279	0,24 (0,1-1,1)	0,065	0,16 (0,0-1,3)	0,089		
Umur diagnosis	2,66 (0,7-10,4)	0,160	2,71 (0,9-7,6)	0,059			3,73 (1,0-13,6)	0,046
Ukuran tumor	0,36 (0,1-1,7)	0,204			0,35 (0,1-1,7)	0,194	0,29 (0,1-1,4)	0,124
BIC	106,27		152,55		103,85		104,54	

\*model final

## BAHASAN

Berdasarkan data program SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*), *National Cancer Institute* melakukan penelitian di USA untuk mengetahui berapa banyak pasien yang bertahan selama 5 tahun atau lebih setelah didiagnosis kanker payudara. Diperoleh nilai statistik (*relative survival*) yang membandingkan ketahanan hidup pasien kanker payudara di populasi yang memiliki usia, ras dan jenis kelamin yang sama dengan orang yang belum pernah terdiagnosis kanker. Angka ketahanan hidup di Yogyakarta lebih rendah dibandingkan di USA dari tahun 2005 sampai dengan 2011, dengan ketahanan hidup 5 tahun adalah 89,4%. Secara keseluruhan, ketahanan hidup kanker payudara pada wanita relatif baik. Kanker payudara pada wanita adalah penyebab utama keempat kematian kanker di Amerika Serikat. Jumlah kematian adalah 21,9 per 100.000 wanita per tahun berdasarkan 2008-2012(8).

Umur diagnosis berhubungan dengan ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker payudara. Risiko kematian pada pasien kanker payudara kelompok umur <50 tahun 3,64 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok umur  $\geq 50$  tahun. Sebuah studi kohort di Malmö University Hospital menunjukkan, wanita di bawah 40 tahun memiliki prognosis buruk, dan asosiasi ini terkuat di antara perempuan muda dengan kanker payudara negatif kelenjar getah bening aksila. Dalam penelitian ini, usia muda (<40 tahun) berhubungan dengan kematian akibat kanker payudara (*breast cancer-specific mortality*). Hal ini menunjukkan bahwa wanita muda memiliki *grade* tumor yang lebih tinggi dan lebih agresif. Tumor pada wanita muda lebih rentan menjadi hormon reseptor negatif, yang membuat respon terhadap terapi adjuvan seperti tamoxifen menurun (9).

Pendidikan berhubungan dengan ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker payudara dari kelompok pendidikan >9 tahun dan kelompok pendidikan  $\leq 9$  tahun. Risiko kematian pasien kanker payudara kelompok umur pendidikan  $\leq 9$  tahun 5,31 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok pendidikan >9 tahun. Secara teori, tingkat pendidikan berpengaruh terhadap pengetahuan dan perilaku seseorang. Seseorang yang berpendidikan tinggi, memiliki daya tangkap yang baik terhadap berbagai informasi, sehingga cenderung memiliki pengetahuan dan berperilaku lebih baik (10).

Hasil analisis *Life Table* menunjukkan probabilitas ketahanan hidup 5 tahun pasien adalah 51,07%. Hal ini diperkirakan karena sebagian besar pasien kanker

payudara di rumah sakit Sardjito datang ke fasilitas kesehatan dalam kondisi stadium lanjut (70,9%).

Ketahanan hidup 5 tahun pasien pada kelompok stadium lanjut dan kelompok stadium dini bermakna berbeda. Risiko kematian pasien kanker payudara kelompok stadium dini 84% lebih kecil dibandingkan kelompok stadium lanjut. Dapat disimpulkan pasien dengan stadium dini lebih lama bertahan hidup dibandingkan dengan kelompok stadium lanjut. Penelitian lain menunjukkan bahwa stadium klinik kanker payudara adalah salah satu faktor prognostik penting terhadap ketahanan hidup. Risiko kematian pasien kanker payudara dengan stadium lanjut 2,3 kali lebih besar daripada pasien dengan stadium dini (11).

Ukuran tumor juga berhubungan terhadap ketahanan hidup 5 tahun pasien. Secara teoritis, ukuran tumor pada awal pengobatan sering dihubungkan dengan ketahanan hidup pasien kanker payudara. Ukuran tumor berhubungan dengan penyebaran penyakit ke daerah sekitar. Hal ini sering ditandai dengan kelenjar getah bening yang teraba di daerah regional (daerah ketiak, leher, dan dada). Makin besar ukuran tumor, makin besar kemungkinan penyebaran ke daerah lain. Wahyuni melaporkan hubungan antara besar tumor dengan terabanya kelenjar getah bening, yaitu bila ukuran tumor >5 cm maka kelenjar getah bening regional akan teraba (3).

Ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker payudara pada kelompok lokasi tumor sentral dan kelompok lokasi tumor non sentral bermakna berbeda. Risiko kematian pasien kanker payudara kelompok lokasi tumor non sentral adalah 77% kali lebih kecil dibandingkan kelompok lokasi tumor non sentral. Secara teoritis, lokasi tumor berhubungan dengan daerah penyebaran ke kelenjar getah bening dan organ dalam. Lokasi tumor pada daerah sentral cenderung penyebaran lebih mudah ke kelenjar getah bening ketiak, kelenjar getah bening ke daerah dada pertengahan (parasternal), ke daerah atas dan bawah tulang belikat sehingga lebih mudah menyebar ke organ dalam. Bila *massa* tumor menyebar ke organ dalam maka ketahanan hidup pasien jauh lebih rendah.

Dalam pemilihan model final analisis multivariat, terpilih model 4 dengan variabel umur saat didiagnosis berhubungan terhadap ketahanan hidup 5 tahun pasien kanker payudara. Hal ini didasarkan dengan nilai BIC terendah serta dengan pertimbangan variabel mana yang signifikan berpengaruh lebih kuat terhadap ketahanan hidup 5 tahun. Maka dari model 4 diketahui bahwa variabel umur saat diagnosis berpengaruh lebih kuat terhadap ketahanan hidup pasien.

## SIMPULAN

Ketahanan hidup penderita kanker payudara dipengaruhi oleh faktor umur saat didiagnosis. Wanita muda dengan kanker payudara cenderung memiliki kanker payudara yang lebih agresif pertumbuhannya dan risiko kekambuhan yang besar maka diperlukan upaya deteksi dini kanker payudara. Deteksi dini adalah upaya untuk mendeteksi dan mengidentifikasi secara dini adanya kanker payudara, sehingga diharapkan dapat diterapi dengan teknik yang dampak fisiknya kecil dan punya peluang lebih besar untuk sembuh. Upaya ini sangat penting, sebab apabila kanker payudara dapat dideteksi pada stadium dini dan diterapi secara tepat maka tingkat kesembuhannya cukup tinggi maka berdampak linier dengan lama kelangsungan hidup penderita kanker payudara untuk bertahan hidup.

### Abstrak

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menilai lama hidup serta faktor prognosis yang berhubungan terhadap ketahanan hidup pasien kanker payudara.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan kohort retrospektif. Sampel pada penelitian ini adalah penderita kanker payudara yang pertama kali terdiagnosis kanker payudara dari 01 Januari 2009 sampai dengan 31 Desember 2009 di RS Sardjito, Yogyakarta. Analisis data menggunakan metode Kaplan Meier dan faktor yang berhubungan dianalisis dengan *cox regression*. **Hasil:** Ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker payudara adalah 51,07%. Pada analisis bivariat, terdapat hubungan antara variabel umur diagnosis, pendidikan, stadium klinik, ukuran tumor dan lokasi tumor terhadap ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker payudara. Analisis multivariat menunjukkan umur diagnosis memiliki hubungan yang paling kuat ( $HR=3,73;95\%CI=1,0-13,6$ ) terhadap ketahanan hidup dengan  $p\text{-value}=0,046$ . **Simpulan:** Ketahanan hidup penderita kanker payudara pada wanita berusia kurang dari 50 tahun lebih rendah. Wanita muda dengan kanker payudara cenderung memiliki kanker payudara yang lebih agresif dan risiko kekambuhan yang besar. Maka diperlukan upaya deteksi dini kanker payudara untuk meningkatkan ketahanan hidup penderita kanker payudara.

**Kata kunci:** kanker payudara; analisis survival;

## PUSTAKA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11 [Internet]. GLOBOCAN 2012. Lyon, France; 2012. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
2. International Agency for Research on Cancer. Latest world cancer statistics Global cancer burden rises to 14 . 1 million new cases in 2012 : Marked increase in breast cancers must be addressed Latest world cancer statistics Global cancer burden rises to 14 . 1 million new cases in 2012 : Marked incr. Lyon/Geneva; 2012 p. 1–3.
3. Wahyuni AS. Analisis Ketahanan Hidup 5 Tahun Pada Penderita Kanker Payudara di Rumah Sakit Kanker Dharmais. Universitas Indonesia; 2002.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. RISKESDAS 2013. Jakarta; 2013 p. 86–7.
5. HOM-Tulip Cancer Registry. Cancer Registry Sardjito. Yogyakarta: Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Gadjah Mada University/ Dr Sardjito Academic Hospital, Yogyakarta; 2015.
6. Depkes RI. Pedoman Teknis Pengendalian Kanker Payudara & Kanker Leher Rahim. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2010.
7. Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 12: survival analysis. Crit Care [Internet]. 2004 Oct [cited 2014 Dec 1];8(5):389–94. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1065034&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. National Cancer Institute. SEER Stat Fact Sheets: Female Breast Cancer. Surveillance, Epidemiol End Results Progr [Internet]. 2012; Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
9. Brandt J, Garne JP, Tengrup I, Manjer J. Age at Diagnosis in Relation to Survival Following Breast Cancer: A Cohort Study. World J Surg Oncol [Internet]. 2015;13:33. Available from: <http://www.wjso.com/content/13/1/33>
10. Notoadmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2012.
11. Karimi A, Delpisheh A, Sayehmiri K, Saboori H, Rahimi E. Predictive Factors of Survival Time of Breast Cancer in Kurdistan Province of Iran between 2006-2014: A Cox Regression Approach. Asian Pacific J Cancer Prev [Internet]. 2014 Oct 23;15(19):8483–8. Available from: <http://koreascience.or.kr/journal/view.jsp?kj=POCPA9&py=2014&vnc=v15n19&sp=8483>.
12. Canadian Cancer Society. Prognosis and Survival for Breast Cancer. 2016; Available from: <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/breast/prognosis-and-survival/?region=on>.

