

# Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Tingkat Keberhasilan Pemberian Kemoterapi Pada Pasien Penderita Kanker Payudara Di RSUD Dr. Soetomo Dengan Menggunakan Regresi Logistik Ordinal

Gressa Widha Audrina, Puhadi dan Heru Purwanto

Jurusan Statistika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)

Jl. Arief Rahman Hakim, Surabaya 60111

*E-mail:* audrinagressa@gmail.com, puhadi@statistika.its.ac.id

**Abstrak**—Tingginya angka kejadian kanker payudara menjadikan beban usaha dan biaya tinggi dalam penyelenggaraan kesehatan, sehingga untuk menurunkan kejadian kanker payudara, penderita melakukan terapi untuk penyembuhan penyakitnya. Salah satu pengobatan kanker payudara adalah kemoterapi. Kemoterapi merupakan proses pengobatan dengan menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk menghancurkan atau memperlambat pertumbuhan sel-sel kanker. Penilaian keberhasilan kemoterapi yang paling mudah adalah dengan mengamati pemberian kemoterapi pada pasien kanker payudara yang mendapat terapi secara neoadjuvant. Dikenal beberapa faktor yang diduga akan mempengaruhi keberhasilan terapi tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya pengaruh faktor-faktor yang diduga tersebut dalam keberhasilan terapi neoadjuvant dengan menggunakan regresi logistik ordinal. Hasil analisis menunjukkan bahwa stadium pasien berpengaruh signifikan ( $\alpha=30\%$ ) terhadap tingkat keberhasilan pemberian kemoterapi.

**Kata Kunci**—regresi logistik ordinal, kanker payudara, kemoterapi, neoadjuvant.

## I. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu masalah dunia pada dekade terakhir. Setiap tahun 12 juta orang di seluruh dunia menderita kanker dan 7,6 juta diantaranya meninggal dunia, dari jumlah tersebut 506.000 disebabkan oleh kanker payudara [1]. Fakta tersebut menunjukkan bahwa kanker payudara adalah salah satu kanker ganas yang ada di dunia, khususnya di negara berkembang.

Indonesia merupakan negara berkembang dengan penderita kanker payudara yang cukup banyak. Berdasarkan fakta yang diperoleh dari Profil Kesehatan Indonesia (2007) menyatakan bahwa SIRS (Sistem Informasi Rumah Sakit) jumlah penyakit kanker tertinggi di Indonesia selama tahun 2004-2006 adalah kanker payudara (8.227 kasus atau 16,85 %). Kanker payudara merupakan salah satu tumor ganas yang paling sering ditemukan pada perempuan (Desen, 2008). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Inggris pada tahun 2008, dari 48.034 kasus baru, lebih dari 99% nya adalah pasien perempuan sebanyak 47.693 kasus, dan sisanya kurang dari 1% yaitu pasien laki-laki sebanyak 341 kasus. Diperkirakan resiko untuk terkena kanker payudara adalah 1 dari 1.014 laki-laki dan 1 dari 8 perempuan (Cancer Research UK, 2008). Kanker payudara merupakan kanker tertinggi yang diderita perempuan Indonesia yaitu dari 100.000 perempuan terdapat 26 perempuan yang terkena

*breast cancer* [2]. Fakta tersebut menyatakan bahwa kanker payudara merupakan kasus penyakit yang banyak menyerang perempuan di Indonesia maupun di negara lain .

Berdasarkan data yang diperoleh dari Profil Kesehatan Indonesia (2008) menyatakan bahwa dari sepuluh peringkat utama penyakit kanker pasien rawat inap di Rumah sakit di Indonesia sejak tahun 2004-2007 yang tertinggi adalah kanker payudara. Kasus kanker payudara pada perempuan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya juga terus meningkat, pada tahun 2009 pasien kanker payudara sebanyak 496 kasus, sempat menurun pada tahun 2010 sebanyak 385 kasus, meningkat kembali pada tahun 2011 menjadi 526 kasus dan sebanyak 544 kasus pada tahun 2012. Kanker payudara merupakan penyakit dengan kasus paling banyak dibandingkan dengan 15 jenis kanker yang lain di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Tingginya angka penderita perempuan akibat kanker payudara menjadikan penyakit tersebut memerlukan perhatian khusus.

Tingginya angka kejadian kanker payudara menjadikan beban usaha dan biaya tinggi dalam penyelenggaraan kesehatan, sehingga untuk menurunkan kejadian kanker payudara, penderita melakukan terapi untuk penyembuhan penyakitnya. Terapi kanker payudara dapat digolongkan menjadi pembedahan, radioterapi, kemoterapi dan terapi hormonal [3]. Penelitian ini difokuskan pada terapi kanker payudara yaitu kemoterapi. Setelah melakukan pengobatan kemoterapi pada pasien, penilaian terhadap perubahan beban tumor (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) merupakan fitur penting dari evaluasi klinis terapi untuk dapat melakukan tindakan pengobatan selanjutnya yang tepat pada pasien dengan mempertimbangkan faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat keberhasilan pemberian kemoterapi pada pasien.

Regresi logistik ordinal merupakan salah satu metode statistika untuk menganalisis variabel respon (dependen) yang mempunyai skala data ordinal yang terdiri atas tiga kategori atau lebih. Model yang dapat dipakai untuk regresi logistik ordinal adalah cumulative logit models. Pada model logit ini sifat ordinal respon Y dituangkan dalam peluang kumulatif [4]. Metode tersebut dapat mengetahui faktor-faktor yang paling berpengaruh terhadap tingkat keberhasilan pengobatan kemoterapi pada penderita kanker payudara serta memberikan informasi peluang dan kecenderungan keberhasilan pengobatan sehingga dapat

memberikan informasi yang sangat berguna dalam menentukan langkah pengobatan yang tepat.

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah membuat model regresi logistik ordinal pada tingkat keberhasilan kemoterapi yang diberikan kepada pasien kanker payudara di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan mengetahui pengaruh hubungan antara faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pemberian kemoterapi dengan tingkat keberhasilan pemberian kemoterapi.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Statistika Deskriptif

Statistika deskriptif adalah metode-metode yang berkaitan dengan pengumpulan dan penyajian data sehingga dapat memberikan informasi yang berguna. Statistika deskriptif memberikan ringkasan sederhana tentang sampel dan tentang pengamatan yang telah dibuat. Ringkasan tersebut dapat berupa kuantitatif, atau secara visual yaitu agar sederhana untuk memahami grafik. Ringkasan ini dapat membentuk dasar dari deskripsi awal data sebagai bagian dari analisis statistik lebih luas [5].

B. Uji Independensi

Uji independensi digunakan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel [6]. Adapun hipotesis yang digunakan adalah :

$H_0$  : Tidak ada hubungan antara dua variabel yang diamati ( $\pi_{ij} = \pi_{i+}\pi_{+j}$ )

$H_1$  : Ada hubungan antara dua variabel yang diamati ( $\pi_{ij} \neq \pi_{i+}\pi_{+j}$ )

Statistik Uji

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \frac{(n_{ij} - \hat{\mu}_{ij})^2}{\hat{\mu}_{ij}}$$

Dimana :

$n_{ij}$  = Nilai observasi/pengamatan baris ke-i kolom ke-j

$\hat{\mu}_{ij}$  = Nilai ekspektasi baris ke-i kolom ke-j, dimana

$$\hat{\mu}_{ij} = \frac{n_{i+}n_{+j}}{n_{++}}$$

Kriteria penolakan  $H_0$  apabila  $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{(db,\alpha)}$  dengan derajat bebas db= (I-1)(J-1)

C. Regresi Logistik Ordinal

Regresi logistik ordinal merupakan salah satu metode statistika untuk menganalisis variabel respon (dependen) yang mempunyai skala data ordinal yang terdiri atas tiga kategori atau lebih [4]. Variabel prediktor (independen) yang dapat disertakan dalam model berupa data kategori atau kontinu yang terdiri atas dua variabel atau lebih.

Peluang kumulatif ke j adalah sebagai berikut

$$P(Y_i \leq j | \mathbf{x}_i) = \pi_1(\mathbf{x}_i) + \pi_2(\mathbf{x}_i) + \dots + \pi_j(\mathbf{x}_i)$$

dimana  $j=1, 2, \dots, J-1$  adalah kategori respon.

Dari peluang kumulatif tersebut didapatkan model regresi logistik ordinal sebagai berikut:

$$\text{Logit} [P(Y_i \leq j | \mathbf{x}_i)] = \ln \left[ \frac{P(Y \leq j | \mathbf{x}_i)}{P(Y > j | \mathbf{x}_i)} \right]$$

$$\begin{aligned} &= \ln \left[ \frac{P(Y \leq j | \mathbf{x}_i)}{1 - P(Y \leq j | \mathbf{x}_i)} \right] \\ &= \ln \left[ \frac{\pi_1(\mathbf{x}_i) + \pi_2(\mathbf{x}_i) + \dots + \pi_j(\mathbf{x}_i)}{\pi_{j+1}(\mathbf{x}_i) + \pi_{j+2}(\mathbf{x}_i) + \dots + \pi_J(\mathbf{x}_i)} \right] \\ &= \beta_{0j} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha} \end{aligned}$$

Jika variabel respon terdiri dari 4 kategori (J=4), maka model regresi logistik ordinal yang terbentuk adalah seperti pada persamaan (2.1)-(2.3)

$$\begin{aligned} \text{Logit} [P(Y_i \leq 1 | \mathbf{x}_i)] &= \ln \left[ \frac{P(Y_i \leq 1 | \mathbf{x}_i)}{1 - P(Y_i > 1 | \mathbf{x}_i)} \right] \\ &= \beta_{01} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha} \end{aligned} \tag{2.1}$$

$$\begin{aligned} \text{Logit} [P(Y_i \leq 2 | \mathbf{x}_i)] &= \ln \left[ \frac{P(Y_i \leq 2 | \mathbf{x}_i)}{1 - P(Y_i > 2 | \mathbf{x}_i)} \right] \\ &= \beta_{02} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha} \end{aligned} \tag{2.2}$$

$$\begin{aligned} \text{Logit} [P(Y_i \leq 3 | \mathbf{x}_i)] &= \ln \left[ \frac{P(Y_i \leq 3 | \mathbf{x}_i)}{1 - P(Y_i > 3 | \mathbf{x}_i)} \right] \\ &= \beta_{03} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha} \end{aligned} \tag{2.3}$$

dengan  $P(Y_i \leq j | \mathbf{x}_i) = \frac{\exp(\beta_{0j} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha})}{1 + \exp(\beta_{0j} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha})}$

dimana  $j=1, 2, \dots, J-1$  adalah kategori respon. Peluang masing-masing kategori respon ke-j adalah :

$$\pi_j(\mathbf{x}_i) = \frac{\exp(\beta_{0j} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha})}{1 + \exp(\beta_{0j} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha})} - \frac{\exp(\beta_{0j-1} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha})}{1 + \exp(\beta_{0j-1} + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha})}$$

dimana,  $j=1, 2, \dots, J$

Nilai  $\pi_j(\mathbf{x})$  pada persamaan diatas dapat dijadikan pedoman untuk pengklasifikasian. Suatu pengamatan akan masuk ke dalam respon kategori j berdasarkan nilai  $\pi_j(\mathbf{x})$  yang terbesar.

D. Estimasi Parameter

Maximum Likelihood Estimation merupakan salah satu metode yang digunakan untuk menaksir  $\beta$  yaitu dengan memaksimalkan fungsi likelihood [6].

Bentuk umum dari fungsi likelihood untuk sampel dengan n independen observasi  $(y_i, \mathbf{x}_i)$  adalah

$$\mathbb{L}(\boldsymbol{\theta}) = \prod_{i=1}^n \left[ \pi_1(\mathbf{x}_i)^{y_{1i}} \pi_2(\mathbf{x}_i)^{y_{2i}} \pi_3(\mathbf{x}_i)^{y_{3i}} (1 - \pi_1 - \pi_2 - \pi_3)^{1 - y_{1i} - y_{2i} - y_{3i}} \right]$$

dimana nilai  $i=1, 2, \dots, n$

Prinsip dari metode MLE adalah mengestimasi vektor

$$\boldsymbol{\theta} = [\beta_{01} \dots \beta_{0J-1} \beta_1 \dots \beta_p]^T$$

dengan cara memaksimalkan fungsi likelihood.

Persamaan yang digunakan dalam proses iterasi Newton-Raphson untuk mendapatkan nilai  $(\hat{\boldsymbol{\theta}})$  adalah:

$$(\boldsymbol{\theta})^{(t+1)} = \boldsymbol{\theta}^{(t)} - [\mathbf{H}(\boldsymbol{\theta}^{(t)})]^{-1} q(\boldsymbol{\theta}^{(t)})$$

dengan  $H(\theta)$  merupakan matriks nonsingular dengan elemen-elemen matriksnya adalah turunan parsial kedua dari fungsi *ln-likelihood* terhadap parameter yang akan diestimasi,  $q(\theta)$  adalah vektor dengan elemen turunan parsial pertama dari fungsi *ln-likelihood* terhadap parameter yang akan diestimasi dan  $t$  adalah banyaknya iterasi ( $t=0,1,2,\dots$ ).

Sehingga elemen dari  $q(\theta)$  dan  $H(\theta)$  adalah sebagai berikut :

$$q(\theta) = \begin{pmatrix} \frac{\partial L(\theta)}{\partial \beta_{01}} & \frac{\partial L(\theta)}{\partial \beta_{02}} & \frac{\partial L(\theta)}{\partial \beta_{03}} & \frac{\partial L(\theta)}{\partial \omega} \end{pmatrix}^T$$

$$H(\theta) = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{01}^2} & \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{01} \partial \beta_{02}} & \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{01} \partial \beta_{03}} & \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{01} \partial \omega} \\ \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{02}^2} & \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{02} \partial \beta_{03}} & \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{02} \partial \omega} & \\ \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{03}^2} & \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \beta_{03} \partial \omega} & & \\ \text{simetris} & & & \frac{\partial^2 L(\theta)}{\partial \omega^2} \end{pmatrix}$$

Iterasi *Newton Raphson* akan berhenti jika  $\|\theta^{(t+1)} - \theta^{(t)}\| \leq \epsilon$ , dimana  $\epsilon$  merupakan suatu bilangan yang sangat kecil.

**E. Pengujian Hipotesis**

Dalam menguji signifikansi koefisien  $\beta$  dari model yang telah diperoleh, maka dilakukan uji serentak dan uji parsial.

**a. Uji Serentak (overall)**

Pengujian serentak dilakukan untuk mengetahui apakah model telah tepat (signifikan) dan untuk memeriksa kemaknaan koefisien  $\beta$  secara keseluruhan sebagai berikut:

Hipotesis:

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

$H_1$  : Paling sedikit ada satu  $\beta_k \neq 0$ , dengan  $k = 1, 2, \dots, p$

Statistik uji yang digunakan adalah statistik uji G (*likelihood ratio test*) atau *p-value*.

$$G = -2 \ln \left[ \frac{\binom{n_4}{n} \binom{n_3}{n} \binom{n_2}{n} \binom{n_1}{n}}{\prod_{i=1}^n \hat{\pi}_i^{y_i} (1 - \hat{\pi}_i)^{(1-y_i)}} \right]$$

$n_i$  = banyaknya observasi yang berkaegori i atau  $n_i = \sum_{i=1}^n y_i$

$$n = n_1 + n_2 + n_3 + n_4$$

$H_0$  ditolak jika  $G > \chi_{(p,\alpha)}$ , dimana  $p$  adalah jumlah prediktor dalam model atau *p-value* <  $\alpha$ . Pengujian G menyebar mengikuti distribusi *Chi-Square* dengan derajat bebas  $p$  [4].

**b. Uji Parsial**

Pengujian ini dilakukan untuk menguji signifikansi parameter  $\beta$  terhadap variabel respon secara parsial dengan menggunakan statistik uji Wald [4].

Hipotesis :

$$H_0 : \beta_k = 0$$

$$H_1 : \beta_k \neq 0$$

Dengan,  $k = 1, 2, \dots, p$ ;  $p$ =jumlah prediktor dalam model

Statistik Uji :

$$W = \frac{\hat{\beta}_k}{SE(\hat{\beta}_k)}$$

dimana  $\hat{\beta}_k$  merupakan penaksir parameter  $\beta_k$  dan  $SE(\hat{\beta}_k)$  adalah taksiran *standard error*.  $SE(\hat{\beta}_k)$  didapat dari  $SE(\hat{\beta}_k) = [var(\hat{\beta}_k)]^{1/2}$ .  $var(\hat{\beta}_k)$  didapat dari elemen diagonal ke  $(k+J-1)$  dari matriks  $-H^{-1}(\beta)$

Daerah penolakan:

Tolak  $H_0$  jika  $W > Z_{\alpha/2}$  atau *p-value* <  $\alpha$ . Hal ini dikarenakan statistik uji  $W$  mengikuti distribusi normal [4].

**F. Uji Multikolinieritas**

Salah satu syarat yang harus dipenuhi dalam regresi dengan beberapa variabel prediktor adalah tidak adanya korelasi antara satu variabel prediktor dengan variabel prediktor yang lain. Pendeteksian adanya kasus kolinieritas menurut [7] dapat dilihat melalui koefisien korelasi Pearson. Jika koefisien korelasi Pearson antar variabel > 0,95 maka terdapat korelasi antar variabel tersebut. Untuk mendeteksi adanya kolinieritas juga dapat menggunakan *Variance Inflation Factors* (VIF) yang dinyatakan sebagai berikut :

$$VIF_k = \frac{1}{1 - R_k^2}$$

dengan  $R_k^2$  adalah koefisien determinasi antara  $X_k$  dengan variabel prediktor lainnya. Nilai  $VIF_k$  yang lebih besar dari 10 menunjukkan adanya kolinieritas antar variabel prediktor.

**G. Kanker Payudara (Breast Cancer)**

Kanker payudara merupakan pertumbuhan tidak terkendali dari sel-sel payudara. Kanker terjadi sebagai akibat mutasi atau perubahan abnormal dalam gen yang bertanggung jawab untuk mengatur pertumbuhan sel.

**H. Kemoterapi Neoadjuvant**

Kemoterapi *neoadjuvant* adalah pemberian agen terapeutik sebelum pengobatan utama. Terapi *neoadjuvant* bertujuan untuk mengurangi ukuran atau luasnya kanker sebelum menggunakan intervensi pengobatan radikal, sehingga prosedur lebih mudah dan lebih mungkin untuk berhasil dan mengurangi konsekuensi dari teknik pengobatan yang lebih luas yang akan diperlukan jika tumor tidak berkurang ukuran atau batas. Kemoterapi *neoadjuvant* diberikan kepada pasien yang mempunyai stadium II dan stadium III. Kemoterapi *neoadjuvant* dilakukan sebanyak 3 tahap sebelum melakukan pembedahan (pengobatan utama), tahap II dilakukan 21-28 hari setelah pasien mendapatkan kemoterapi *neoadjuvant* tahap I dan tahap III dilakukan 21-28 hari setelah pasien mendapatkan kemoterapi *neoadjuvant* tahap II.

**I. Respon Kemoterapi**

Respon kemoterapi dapat dinilai dari dua sisi, dari pasien disebut dengan respon subjektif dan dari penyakitnya atau tumornya disebut respon objektif. Penilaian respon subjektif dilakukan setiap akan memberikan siklus

Tabel 1.

Variabel Prediktor		
Variabel	Skala Pengukuran	Kategori
Stadium Penyakit (X <sub>1</sub> )	Ordinal	(0) = Stadium II (1) = Stadium III
Usia Pasien (X <sub>2</sub> )	Rasio	
Indeks Massa Tubuh Pasien (X <sub>3</sub> )	Rasio	
Jadwal Kemoterapi (X <sub>4</sub> )	Nominal	(0) = Pasien melakukan kemoterapi tahap I – III sesuai dengan jadwal. (1) = Pasien melakukan kemoterapi tahap I – III sebagian sesuai dengan jadwal.
Ukuran Tumor Pasien Sebelum Kemoterapi (X <sub>5</sub> )	Interval	

kemoterapinya selanjutnya. Respon yang dinilai adalah apakah terjadi penambahan berat badan dan/atau penurunan keluhan akibat tumornya. Penilaian respon objektif yaitu penilaian terhadap perubahan beban tumor *RECIST (Respon Evaluasi Criteria Solid Tumor)* yang meliputi definisi ukuran minimal lesi tumor yang terukur, pengukuran untuk evaluasi keseluruhan beban tumor dan lain sebagainya. Berikut merupakan definisi dari kriteria yang digunakan untuk menentukan respon tumor obyektif untuk lesi sasaran.

- *Complete Response (CR)*: Semua lesi sasaran menghilang sebesar 100%.
- *Partial Response (PR)*: Setidaknya ukuran lesi sasaran menurun sebesar 30% sampai kurang dari 100%.
- *Stable Disease (SD)*: Setidaknya ukuran lesi sasaran menurun kurang dari 30%, jika ukuran meningkat tidak lebih dari 20%.
- *Progressive Disease (PD)*: Setidaknya ukuran lesi sasaran meningkat 20%.

### III. METODOLOGI PENELITIAN

#### A. Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data diambil dari data rekam medik Poli Onkologi Satu Atap (POSA) pasien perempuan penderita *breast cancer* stadium II dan stadium III yang telah melakukan kemoterapi *neoadjuvant standard* dirumah sakit Dr. Soetomo tahun 2011, 2012, 2013. Cara pengumpulan data adalah dengan observasi rekam medik.

#### B. Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas variabel respon (Y) dan variabel prediktor (X). Variabel respon (Y) yang digunakan adalah kategori tingkat keberhasilan pemberian kemoterapi pada penderita *breast cancer*, yang terdiri dari 4 kategori yaitu:

Y = (1) *Complete Response*, Y = (2) *Partial Response*, Y = (3) *Stable Disease*, Y = (4) *Progressive Disease*.

Tabel 2

Uji Independensi			
Variabel	Chi-Square	p-value	Keterangan
Jenis Stadium	11,971	0,007	Ada Hubungan
Ketepatan Melakukan Kemoterapi	0,326	0,955	Tidak Ada Hubungan

- Pasien dikatakan melakukan kemoterapi I – III sesuai dengan jadwal ketika Tahap II dilakukan tidak lebih dari 28 hari setelah dilakukan Tahap I dan Tahap III dilakukan tidak lebih dari 28 hari setelah dilakukan kemoterapi tahap II.
- Pasien dikatakan melakukan kemoterapi I – III sebagian sesuai dengan jadwal ketika Tahap II dilakukan tidak lebih dari 28 hari setelah dilakukan Tahap I namun Tahap III dilakukan lebih dari 28 hari setelah dilakukan kemoterapi tahap II atau sebaliknya.

### IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif bertujuan untuk menggambarkan secara umum karakteristik penderita kanker payudara di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang dijadikan objek penelitian pada penelitian ini. Analisis deskriptif merupakan identifikasi awal objek penelitian sebelum melakukan analisis lebih lanjut. Objek penelitian yang digunakan adalah penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvant, sebanyak 105 pasien. Berdasarkan analisis statistika deskriptif didapatkan informasi bahwa sebanyak 52% pasien kanker payudara pada penelitian ini mengalami tipe respon objektif *Stable Disease (SD)*, pasien yang menjalani kemoterapi neoadjuvant paling banyak adalah pasien dengan stadium III sebesar 77%, sebanyak 74% pasien pada penelitian ini telah melakukan 3 tahap kemoterapi *neoadjuvant* sesuai dengan jadwal. Hasil analisis menggunakan statistika deskriptif yaitu rata-rata usia pasien pada penelitian ini adalah 48 tahun dengan usia termuda 26 tahun dan usia tertua 74 tahun, diketahui bahwa rata-rata indeks massa tubuh pasien sebesar 25,440, angka tersebut termasuk dalam kategori *Obesitas I* (berdasarkan pengkategorian indeks massa tubuh menurut WHO tahun 2007) dan ukuran tumor pasien sebelum dilakukan kemoterapi pada penelitian ini mempunyai rata-rata sebesar 8,529 cm.

#### B. Uji Independensi

Berikut merupakan hasil dari uji independensi antara variabel respon (tingkat keberhasilan kemoterapi) dengan variabel prediktor Jenis Stadium dan Ketepatan Melakukan Kemoterapi. Hipotesisnya adalah sebagai berikut

H0 : Tidak ada hubungan antara dua variabel yang diamati

H1 : Ada hubungan antara dua variabel yang diamati

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa dari kedua variabel prediktor (kategorik) yang mempunyai hubungan terhadap tingkat keberhasilan kemoterapi pada pasien adalah Jenis Stadium Kanker Payudara. Sedangkan untuk hasil uji independensi antara variabel prediktor stadium pasien dengan ketepatan melakukan kemoterapi nilai chisquarenya sebesar 0,194 dengan p-value 0,660 sehingga didapatkan kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan antara Stadium Pasien dengan Ketepatan Melakukan Kemoterapi.

Tabel 3 Regresi Logistik Ordinal Secara Individu

Variabel	Estimasi Parameter (B)	p-value	Keputusan
Konstanta (1)	-3,648	0,000	Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (2)	-0,395	0,079	Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (3)	2,899	0,000	Tolak H <sub>0</sub>
Stadium II	-0,486	0,282	Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (1)	-4,236	0,001	Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (2)	-0,990	0,364	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (3)	2,300	0,045	Tolak H <sub>0</sub>
Usia Pasien	-0,015	0,511	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (1)	-2,843	0,002	Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (2)	0,409	0,578	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (3)	3,705	0,000	Tolak H <sub>0</sub>
Indeks Massa Tubuh	0,027	0,328	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (1)	-3,564	0,000	Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (2)	-0,325	0,391	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (3)	2,959	0,000	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Sesuai Jadwal	-0,050	0,908	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (1)	-3,348	0,000	Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (2)	-0,105	0,804	Gagal Tolak H <sub>0</sub>
Konstanta (3)	3,181	0,000	Tolak H <sub>0</sub>
Ukuran Tumor Sebelum Kemoterapi	0,021	0,634	Gagal Tolak H <sub>0</sub>

C. Multikolinearitas

Sebelum memodelkan dengan menggunakan regresi logistik ordinal, terlebih dahulu dilakukan uji multikolinieritas untuk mengetahui apakah antara variabel-variabel prediktor tidak saling berkorelasi. Pada penelitian ini kriteria yang digunakan untuk memeriksa kolinieritas antar variabel prediktor adalah dengan menggunakan nilai *Variance Inflation Factors* (VIF) pada variabel-variabel prediktor. Hasil dari uji multikolinearitas pada penelitian ini yakni semua variabel prediktor mempunyai nilai VIF yang lebih kecil dari 10, sehingga dapat disimpulkan bahwa antar variabel prediktor tidak saling berkorelasi atau tidak terdapat kasus multikolinearitas.

D. Estimasi Parameter Regresi Logistik Ordinal

Sebelum dilakukan analisis regresi logistik ordinal multivariabel, maka perlu dilakukan pemilihan variabel prediktor yang berpengaruh nyata secara individu terhadap variabel respon, yaitu dengan cara meregresikan tiap-tiap variabel prediktor terhadap variabel responnya.

1) Pengujian Secara Individu

Pengujian secara individu digunakan uji *Wald*, dengan hipotesis sebagai berikut

Hipotesis:

$$H_0 : \beta_k = 0$$

$$H_1 : \beta_k \neq 0 \text{ dengan, } k = 1, 2, 3, 4, 5$$

Daerah penolakan:

Tolak H<sub>0</sub> jika atau *p-value* <  $\alpha$  ( $\alpha=30%=0,30$ )

Berdasarkan Tabel 3 apabila digunakan tingkat

signifikansi  $\alpha$  sebesar 30%, didapatkan 1 variabel prediktor yang mempunyai pengaruh signifikan terhadap variabel respon yaitu variabel stadium pasien. Hal ini mengindikasikan bahwa variabel stadium pasien secara univariabel berpengaruh signifikan terhadap tingkat keberhasilan kemoterapi neoadjuvant di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dengan catatan bahwa dengan  $\alpha$  sebesar 30% akan memberikan power pengujian yang rendah. Langkah selanjutnya setelah mendapatkan variabel-variabel prediktor yang signifikan pada pengujian secara univariabel, variabel-variabel signifikan tersebut digunakan untuk membentuk model regresi logistik ordinal multivariabel.

Langkah selanjutnya adalah menyusun model logit berdasarkan parameter yang dihasilkan. Berikut ini merupakan model logit yang dihasilkan:

$$\text{Logit} [\hat{P}(Y_i \leq 1 | x_i)] = -3,648 - 0,486X_{1(0)}$$

$$\text{Logit} [\hat{P}(Y_i \leq 2 | x_i)] = -0,395 - 0,486X_{1(0)}$$

$$\text{Logit} [\hat{P}(Y_i \leq 3 | x_i)] = 2,899 - 0,486X_{1(0)}$$

Berdasarkan model logit dapat dikatakan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi perbandingan antara probabilitas respon kategori satu dengan probabilitas respon kategori yang lain adalah ukuran stadium pasien (X<sub>1</sub>).

Berdasarkan model logit tersebut didapatkan fungsi peluang untuk setiap kategori respon sebagai berikut:

Peluang respon kemoterapi *Complete Response*:

$$\hat{\pi}_1(x_i) = \frac{\exp(-3,648 - 0,486X_{1(0)})}{1 + \exp(-3,648 - 0,486X_{1(0)})}$$

Peluang respon kemoterapi *Partial Response*:

$$\hat{\pi}_2(x_i) = \frac{\exp(-0,395 - 0,486X_{1(0)})}{1 + \exp(-0,395 - 0,486X_{1(0)})} - \frac{\exp(-3,648 - 0,486X_{1(0)})}{1 + \exp(-3,648 - 0,486X_{1(0)})}$$

Peluang respon kemoterapi *Stable Disease*:

$$\hat{\pi}_3(x_i) = \frac{\exp(2,899 - 0,486X_{1(0)})}{1 + \exp(2,899 - 0,486X_{1(0)})} - \frac{\exp(-0,395 - 0,486X_{1(0)})}{1 + \exp(-0,395 - 0,486X_{1(0)})}$$

Peluang respon kemoterapi *Progressive Disease*:

$$\begin{aligned} \hat{\pi}_4(x_i) &= 1 - \hat{\pi}_1(x_i) - \hat{\pi}_2(x_i) - \hat{\pi}_3(x_i) \\ &= 1 - \frac{\exp(2,899 - 0,486X_{1(0)})}{1 + \exp(2,899 - 0,486X_{1(0)})} \end{aligned}$$

Berdasarkan fungsi peluang tersebut, maka dapat dihitung nilai peluang pasien stadium II pada setiap kategori respon.

$$\begin{aligned} \hat{\pi}_1(x_i) &= \frac{\exp(-3,648 - 0,486(1))}{1 + \exp(-3,648 - 0,486(1))} \\ &= 0,0157 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \hat{\pi}_2(x_i) &= \frac{\exp(-0,395 - 0,486(1))}{1 + \exp(-0,395 - 0,486(1))} - \frac{\exp(-3,648 - 0,486(1))}{1 + \exp(-3,648 - 0,486(1))} \\ &= 0,277 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \hat{\pi}_3(x_i) &= \frac{\exp(2,899 - 0,486(1))}{1 + \exp(2,899 - 0,486(1))} - \frac{\exp(-0,395 - 0,486(1))}{1 + \exp(-0,395 - 0,486(1))} \\ &= 0,624 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \hat{\pi}_4(x_i) &= 1 - \hat{\pi}_1(x_i) - \hat{\pi}_2(x_i) - \hat{\pi}_3(x_i) \\ &= 1 - 0,0157 - 0,277 - 0,624 \\ &= 0,0833 \end{aligned}$$

Untuk nilai peluang pada pasien yang mempunyai stadium II, menggunakan fungsi logit dan fungsi peluang dengan perhitungan di atas didapatkan nilai  $\hat{\pi}_1(x_i)=0,0157$ ,  $\hat{\pi}_2(x_i)=0,277$ ,  $\hat{\pi}_3(x_i)=0,624$  dan  $\hat{\pi}_4(x_i)=0,0833$ . Nilai tersebut menunjukkan bahwa untuk pasien yang mempunyai stadium II mengalami tingkat keberhasilan kemoterapi *Complete Response* memiliki peluang sebesar 0,0157, peluang mengalami tingkat keberhasilan kemoterapi *Partial Response* memiliki peluang sebesar 0,277, peluang mengalami tingkat keberhasilan kemoterapi *Stable Disease* memiliki peluang sebesar 0,624, sedangkan peluang mengalami tingkat keberhasilan kemoterapi *Progressive Disease* memiliki peluang sebesar 0,0833. Maka, dapat diambil kesimpulan bahwa pasien kanker payudara pada stadium II mempunyai peluang tertinggi untuk mengalami tingkat keberhasilan kemoterapi *Stable Disease*.

#### E. Uji Kesesuaian Model

Uji ini digunakan untuk mengetahui apakah model tersebut sudah sesuai atau tidak.

$H_0$  : Model sesuai (tidak terdapat perbedaan yang nyata antara hasil observasi dengan kemungkinan hasil prediksi model)

$H_1$  : Model tidak sesuai (terdapat perbedaan yang nyata antara hasil observasi dengan kemungkinan hasil prediksi model)

Tolak  $H_0$  jika  $p\text{-value} < \alpha$ , semakin tinggi nilai D dan semakin rendah  $p\text{-value}$  mengindikasikan bahwa mungkin model tidak fit terhadap data.

Berdasarkan hasil uji kesesuaian model didapatkan hasil nilai  $p\text{-value} = 0,005$  sehingga nilai  $p\text{-value} < \alpha$  (0,30), dapat disimpulkan tolak  $H_0$ . Artinya model tidak sesuai (terdapat perbedaan yang nyata antara hasil observasi dengan kemungkinan hasil prediksi model).

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

Dari hasil analisa data dan pembahasan, dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Pasien yang menjadi objek penelitian ini paling banyak mengalami respon kemoterapi *Stable Disease* sebesar 52%. Pasien yang menjalani kemoterapi neoadjuvant paling banyak adalah pasien dengan stadium III sebesar 77% dan sebanyak 74% pasien penderita breast cancer di RSUD Dr. Soetomo Surabaya telah menjalani kemoterapi neoadjuvant sesuai dengan jadwal. Karakteristik usia pasien pada penelitian ini bahwa usia pasien termuda 26 tahun dan usia tertua 74 tahun dan terdapat pasien yang termasuk dalam kategori kekurangan berat badan tingkat tinggi dilihat dari Indeks Massa Tubuh pasien selain itu terdapat pasien pada kategori obesitas III. Rata-rata ukuran tumor pasien yang melakukan kemoterapi neoadjuvant 8,529 cm.
2. Tidak terdapat korelasi antara variabel-variabel prediktor yaitu Usia Pasien ( $X_2$ ), Indeks Massa Tubuh Pasien ( $X_3$ ) dan Ukuran Tumor Sebelum Kemoterapi ( $X_5$ )
3. Analisis regresi logistik ordinal menunjukkan bahwa secara serentak variabel yang berpengaruh signifikan terhadap tingkat keberhasilan kemoterapi neoadjuvant yaitu stadium pasien dengan  $\alpha=30\%$ , jika ditinjau dari

nilai alfa menunjukkan bahwa  $\alpha$  sebesar 30% akan memberikan power pengujian yang rendah.

Berikut merupakan model logit yang didapatkan:

$$\text{Logit} \left[ \hat{P}(Y_i \leq 1 | x_i) \right] = -3,648 - 0,486X_{1(0)}$$

$$\text{Logit} \left[ \hat{P}(Y_i \leq 2 | x_i) \right] = -0,395 - 0,486X_{1(0)}$$

$$\text{Logit} \left[ \hat{P}(Y_i \leq 3 | x_i) \right] = 2,899 - 0,486X_{1(0)}$$

### B. Saran

Berdasarkan nilai alfa sebesar 30% yang digunakan pada penelitian ini, dimana dengan alfa sebesar 30% akan memberikan power pengujian yang rendah sehingga terdapat beberapa saran yang diberikan untuk penelitian selanjutnya. Adapun beberapa saran yang dapat diberikan setelah penelitian ini dilakukan untuk penelitian selanjutnya adalah dengan menambah variabel prediktor lain yang mungkin berpengaruh namun belum dimasukkan ke dalam analisis seperti merokok atau tidaknya seorang pasien, pemakaian bra yang berkawat atau tidak, menstruasi lancar atau tidak dan lain sebagainya, serta menambah jumlah objek penelitian sehingga hasil analisis dapat menghasilkan hasil yang lebih akurat.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] WHO. (2005). Dipetik September 17, 2013, dari World Health Organization. Website: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>
- [2] Dinas Kesehatan Nasional. (2007). Data penderita breast cancer di Indonesia. Dipetik September 09, 2013, dari website: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1060-jikatidakdikendalikan-26-juta-orang-di-dunia-menderita-kanker-.html>.
- [3] Jong, W.D. (2005). Buku Ajar Ilmu Bedah. R.Sjamsuhudijat (editor). Edisi 2. EGC. Jakarta. Hal: 387-402.
- [4] Hosmer, D. W., & Lemeshow. (2000). Applied Logistic Regression, John Wiley and Sons, USA.
- [5] Berenson, M.L., Levine, D.M., & Krehbiel, T.C. (2012). Basic Business Statistics: Concepts and Application (12th Eds.). New Jersey: Prentice Hall.
- [6] Agresti A. (2002). Categorical Data Analysis. Second Edition. New York: John Wiley and Sons.
- [7] Hocking, R. (1996). Methods and Application of Linear Models. John Wiley and Sons, New York.
- [8] WHO. (2007). WHO Reference 2007 for Child & Adolescent. WHO, Geneva.