

# THE CHARACTERISTICS AND TWO-YEAR SURVIVAL RATE OF LUNG CANCER PATIENTS AT DHARMAIS CANCER HOSPITAL IN PERIOD JANUARY 1998 – NOVEMBER 2001

Rosfita Rasyid\*, Sudijanto Kamso\*\*, Eddy Suratman\*\*\*, Bestral\*\*

**Abstract.** Lung cancer is the health problem in developed countries and also in developing countries. Till nowadays there be no research about year survival rate at lung cancer patient in Dharmais Cancer Hospital. The goal of this research is to get information the characteristics and the probability of 2 year survival of the lung cancer patients at Dharmais Cancer Hospital. The design of this research is longitudinal study. Data were collected from medical record lungs cancer patients on Januari 1998 to November 2001. The sample was 181 patients. Data was Collected from medical record as well as by telephoning to establish how long each lung cancer patient survived. The result of this research indicate that the 2- year survival rate for lung cancer patients at Dharmais Cancer Hospital was 14,55% with a median survival rate of 5 months.

**Keywords :** survival, lung cancer, medical record

## PENDAHULUAN

Kanker yang banyak menimbulkan kematian di seluruh belahan dunia adalah kanker paru. Dari tahun ke tahun jumlahnya meningkat baik di negara maju seperti Amerika Serikat, Eropa dan Jepang maupun di negara berkembang termasuk Indonesia. Di Amerika Serikat kematian karena kanker paru mencapai 36% dari seluruh kematian kanker pada laki-laki, merupakan urutan pertama penyebab kematian pada laki-laki (Mangunegoro, 1990). Mayo Lung mendapatkan kematian akibat kanker paru terhadap penderita kanker paru didapatkan angka 3,1 per 1000 orang tiap tahun (Alsagaf, 1995).

Di Indonesia penyakit kanker paru menduduki peringkat ke-3 atau ke-4 diantara penyakit keganasan di rumah-rumah sakit. Atmanto (1992) menyatakan kanker paru merupakan penyakit dengan keganasan tertinggi diantara jenis kanker lainnya di Jawa Timur dengan angka *Case Fatality Rate* (CFR) sebesar 24,1%. Pada Tahun 1998 di RS Kanker Dharmais, kanker paru menempati urutan kedua terbanyak setelah kanker payudara, yaitu sebanyak 75 kasus (Nasar, 2000)

Seperti kanker pada umumnya hingga saat ini penyebab yang pasti dari kanker paru masih belum diketahui, namun ada beberapa faktor yang dicurigai sebagai faktor risiko terjadinya kanker paru. Faktor tersebut adalah inhalasi zat karsinogen seperti: rokok, polusi udara, zat hasil industri tertentu seperti asbes, *acrylonitrile*, *vinil chloride*, arsen dll. Inhalasi zat karsinogen yang paling banyak pada penderita kanker paru adalah karena kebiasaan merokok, dimana di dalam rokok

tersebut terdapat kandungan “tar”, suatu persenyawaan hidrokarbon aromatik polisiklik (Alsagaf, 1995)

Sebagai tolok ukur keberhasilan pengobatan kanker adalah angka ketahanan hidup (*year survival rate*). Ketahanan hidup pada penyakit kanker dengan keganasan yang tinggi seperti kanker paru adalah ketahanan hidup 1 tahun (*one year survival*) dan ketahanan hidup 2 tahun (*two year survival*) serta ketahanan hidup 3 tahun (*three year survival*).

## BAHAN DAN CARA

### Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu studi longitudinal. Rancangan penelitian ini berhubungan dengan waktu. Pengumpulan data dilakukan secara *retrospektif* dengan mengikuti subjek untuk meneliti peristiwa yang belum terjadi sejak penderita kanker paru pertama kali berobat ke Rumah Sakit Kanker Dharmais sampai masa pengamatan 2 tahun. Penggunaan disain ini bertujuan untuk melihat waktu terjadi kematian pada penderita kanker paru. Kejadian atau *event* adalah penderita yang meninggal selama pengamatan dalam kurun waktu 2 tahun. Penderita yang hilang dari pengamatan akan digabung dengan penderita yang masih hidup menjadi sensor .

Analisis ketahanan hidup penderita kanker paru dengan menggunakan metode *Kaplan Meier*, dengan metode ini kita dapat mengevaluasi kondisi penyakit kanker paru dan juga bermanfaat untuk

mengevaluasi penanganan kanker paru yang sudah diberikan di pusat-pusat pengobatan. Kelengkapan informasi tentang pengaruh stadium kanker paru dengan ketahanan hidup memberikan manfaat yang besar bukan hanya untuk peningkatan terapi atau penanganan penderita kanker paru di Indonesia, juga untuk memberikan informasi yang cukup kepada masyarakat tentang kanker paru, perkembangan serta prognosisnya di masa mendatang.

### Populasi dan sampel

Populasi pada penelitian ini adalah penderita kanker paru yang berobat ke Rumah Sakit Kanker Dharmais. Sampel pada penelitian ini adalah penderita kanker paru yang berobat pertama kali pada periode Januari 1998 s.d. November 2001. Perkiraan jumlah sampel dihitung dengan menggunakan rumus (Lemeshow, 1997):

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2 f(\lambda)} + Z_{1-\beta} \sqrt{f(\lambda_1) + (\lambda_2)^2}]^2}{(\lambda_1 + \lambda_2)^2}$$

$$f(\lambda) = \frac{\lambda^3 T}{\lambda T - 1 + \epsilon \lambda T}$$

Keterangan :

$Z_{1-\alpha/2}$  = Level of significant sebesar 5% (1,96)

$Z_{1-\beta}$  = Power of the test sebesar 90% (1,28)

$\lambda_1$  = Prevalensi terjadinya kematian setelah dua tahun pada penderita kanker paru pada kelompok 1

$\lambda_2$  = Prevalensi terjadinya kematian setelah dua tahun

pada penderita kanker paru pada kelompok 2

T = 2 Tahun

Penentuan  $\lambda_1$  dan  $\lambda_2$  berdasarkan penelitian Soedarsono (1987)<sup>6</sup>, probabilitas terjadinya kematian setelah 2 tahun pada perempuan ( $\lambda_1$ ) sebesar 25,55% dan laki-laki ( $\lambda_2$ ) sebesar 61,89%. Dari hasil perhitungan sampel dengan subyek direkrut dan diamati selama T unit waktu (2 tahun), derajat kemaknaan 5% serta kekuatan uji 90%, didapatkan jumlah sampel minimal yang dibutuhkan sebanyak 164 orang.

Kriteria inklusi yaitu: penderita penyakit ini sudah didiagnosis sebagai kanker paru oleh ahli, mendapat pengobatan untuk penyakit kanker di Rumah Sakit Kanker Dharmais serta bukan penderita kanker paru yang kambuh kembali. Sedangkan kriteria eksklusi adalah: penderita dengan keadaan umum yang buruk (penilaian tampilan menurut kriteria WHO) dan kasus-kasus residif.

### Pengambilan Data

Data yang dikumpulkan berasal dari data rekam medik penderita kanker paru periode Januari 1998 s.d. November 2001. Sampel berjumlah 181 penderita. Cara pengumpulan data adalah dengan observasi data rekam medik serta media komunikasi via telpon untuk mengetahui ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru.

Pada Penelitian ini variabel yang dikumpulkan adalah jenis kelamin, umur, stadium klinik, jenis histopatologi, efusi pleura dan terapi penderita kanker paru. Pengolahan data dengan menggunakan program SPSS 10.0 dan analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan dengan tujuan melihat gambaran masing-masing variabel mengenai distribusinya dengan menyajikan nilai pemusatan dan ukuran variasi data. Analisis bivariat bertujuan melihat hubungan dan besarnya hubungan satu variabel independen dan variabel dependen dengan menggunakan metode *Kaplan Mier*, serta untuk melihat kemaknaan dengan menggunakan uji *log rank*.

## HASIL PENELITIAN

### A. Gambaran Data Penelitian

Rumah sakit khusus kanker di Indonesia adalah Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD). Dari hasil pengumpulan data rekam medis didapatkan jumlah penderita kanker paru dari bulan Januari 1998 sampai November 2001 lebih kurang 273 penderita (penderita pernah dirawat inap). Dari 273 penderita, 189 (69,2%) merupakan kasus baru yang mendapat pengobatan awal di RS Kanker Dharmais. Dari 189 data yang terkumpul 181 (95,7%) mempunyai data yang cukup lengkap catatannya untuk variabel yang diteliti. Data juga sudah dikomputerisasi walaupun data pada tahun 2001 masih tulisan tangan manual. Melalui pencatan data rekam medik dan penelusuran via telpon, ada 119 orang (65,7%) diketahui sudah meninggal dalam 2 tahun pengobatan, 16 orang (8,8%) masih hidup setelah 2 tahun pengobatan, sedangkan sisanya 46 orang (25,4%) hilang dari pengamatan (*lost of follow up*).

### B. Karakteristik Penderita Kanker Paru

Penggambaran tentang karakteristik data masing-masing penderita meliputi ukuran sentral dan ukuran variasi sebaran.

#### 1. Lama Waktu Hidup Penderita Kanker Paru

Diketahui gambaran lama waktu hidup penderita kanker paru tidak terdistribusi dengan normal, tes Kolmogorov Smirnov (tes distribusi normal) dengan  $p = 0,000$ . Gambar histogramnya terlihat menceng (*skew*) dengan median lama waktu hidup penderita adalah 3 bulan. Selanjutnya distribusi lama waktu hidup penderita kanker paru dapat dilihat pada gambar 1 dan tabel 1

#### 2. Jenis Kelamin

Penderita kanker paru yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dari yang berjenis kelamin perempuan. Jumlah penderita yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 124 orang (68,5%), sedangkan jumlah wanita sebanyak 57 orang.

#### 3. Umur

Gambaran umur penderita kanker paru didapatkan *mean* 56,82 tahun dan median 57 tahun dengan standar deviasi 11,17 tahun. Umur terendah penderita 20 tahun dan umur tertinggi 79 tahun. Dari grafik histogram terlihat umur penderita kanker paru berdistribusi normal berdasarkan tes Kolmogorov Smirnov dengan  $p=0,200$ . Untuk lebih jelasnya distribusi umur penderita kanker paru dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 2

#### 4. Stadium

Penderita kanker paru yang terbanyak berobat ke RSKD terbanyak adalah penderita dengan stadium IV 134 orang (74,0%), kemudian stadium IIIB 35 orang (19,3%), 7 orang derajat IIIA (3,9%), dan hanya 5 orang derajat IIB (2,8%). Sedangkan penderita kanker paru stadium 0, IA, IB dan IIA tidak ada ditemukan (0%). Distribusi penderita menurut stadium dapat dilihat pada gambar 3

#### 5. Jenis Histopatologi

Jenis histopatologi penderita kanker paru yang paling banyak adalah jenis *adenokarsinoma* sebanyak 61,9%. Sedangkan jenis *epidermoid* 22,7%, *small cell* 3,9%, *large cell* 1,7% dan *undifferentiated* 9,9%. Untuk lebih jelasnya bisa lihat pada gambar 4

#### 6. Efusi Pleura

Penderita kanker paru yang disertai dengan adanya efusi pleura sebanyak 56 orang (30,9%).

#### 7. Terapi

Pengobatan penderita kanker paru stadium dini umumnya dengan operasi dan stadium lanjut dengan radioterapi, kemoterapi atau kombinasi radiokemoterapi. Penderita yang mendapat radioterapi adalah jumlah yang terbanyak 38,1%. Yang paling sedikit adalah yang melakukan operasi 7,7%. Penderita yang mendapat terapi radiasi sebanyak 13,3% dan kombinasi radiokemoterapi sebanyak 18,2%,. sedangkan penderita yang hanya perbaikan keadaan umum atau *supportive care* sebesar 22,7%.

Dalam analisis lebih lanjut, terapi dikelompokkan menjadi 5 kategori yaitu operasi sebesar 7,7%, radiasi 13,3%, kemoterapi 13,3%, kombinasi radiokemoterapi 18,2%, lain-lain 22,7%. Gambar 5 memperlihatkan distribusi penderita kanker paru menurut terapi.

### C. Waktu Ketahanan Hidup 2 Tahun Penderita Kanker Paru dengan Metode Kaplan Meier

Dari 181 penderita kanker paru diperoleh sensor sebanyak 62 orang (34,25%) dan yang mengalami kejadian adalah 119 (65,75%). Gambar 6 menunjukkan probabilitas ketahanan hidup 2 tahun. Di dalam gambar tersebut waktu ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru ditunjukkan dalam satuan bulan, nilainya 0 sampai dengan 24 bulan. Nilai probabilitas adalah 0 sampai 1 (0 – 100%). Pada gambar 6 dan tabel 3 didapatkan bahwa probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru setelah mendapat pengobatan sebesar 0,1455 (14,55%) dan median ketahanan hidup sebesar 5 bulan.

### D. Ketahanan Hidup Menurut Karakteristik Penderita Kanker Paru

#### 1. Jenis Kelamin dan Ketahanan Hidup 2 Tahun

Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru yang berjenis kelamin laki-laki sebesar 17,22%, dan perempuan sebesar 7,89%. Analisis statistik lanjut dengan uji *logrank* menunjukkan ada perbedaan probabilitas ketahanan hidup 2 tahun antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan pada  $\alpha=0,05$  (*logrank* =6,27, *df*=1, *p*= 0,012). Untuk lebih jelasnya hubungan antara ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru menurut jenis kelamin dapat dilihat pada gambar 7.

#### 2. Umur Ketahanan Hidup 2 Tahun

Analisis bivariat untuk umur dilakukan dengan memakai Regresi Cox karena variabelnya numerik. Hasil analisis bivariat Regresi Cox menunjukkan tidak ada hubungan umur dengan ketahanan hidup 2 tahun

penderita kanker paru ( $p=0,927$ ). Untuk lebih jelasnya hubungan antara umur dengan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru dapat dilihat pada gambar 8.

### 3. Stadium dan Ketahanan Hidup 2 Tahun

Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun pada stadium IV hanya 10,02% sedangkan pada stadium  $\leq$  IIIB sebesar 25,96%. Analisis statistik lanjut dengan uji *logrank* menunjukkan ada perbedaan probabilitas ketahanan hidup 2 tahun antar stadium pada  $\alpha=0,05$  (*logrank* =10,76, *df*=1, *p*=0,001). Untuk lebih jelasnya hubungan antara ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru menurut stadium dapat dilihat pada gambar 9.

### 4. Jenis Histopatologis dan Ketahanan Hidup 2 Tahun

Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru kelompok *adenokarsinoma* sebesar 21,14% , *epidermoid* hanya 7,89%, dan kelompok lainnya 0,0% atau tidak ada yang hidup melewati 2 tahun. Analisis statistik lanjut dengan uji *logrank* menunjukkan ada perbedaan probabilitas ketahanan hidup 2 tahun antar jenis histopatologis pada  $\alpha=0,05$  (*logrank* = 15,78, *df*=1, *p*= 0,000). Untuk lebih jelasnya hubungan antara ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru menurut jenis histologis dapat dilihat pada gambar 10.

### 5. Efusi Pleura dan Ketahanan Hidup 2 Tahun

Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru yang tidak ada efusi pleura 18,19% , sedangkan yang ada efusi pleura sebesar 5,93%. Analisis statistik lanjut dengan uji *logrank* menunjukkan tidak ada hubungan antara efusi pleura dengan ketahanan hidup 2 tahun pada  $\alpha=0,05$  (*logrank* =1,05, *df*=1, *p*= 0,306). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar 11.

## 6. Terapi dan Ketahanan Hidup 2 Tahun

Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru yang dioperasi sebesar 50,51% , yang mendapat radioterapi sebesar 15,42%, dan yang mendapat terapi kombinasi radiokemoterapi sebesar 11,85%. Penderita yang mendapat kemoterapi probabilitas ketahanan hidupnya pada tahun pertama hanya 9,42% dan pada tahun kedua 0,%. Sedangkan probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru yang mendapat terapi lain 9,02%. Analisis statistik lanjut dengan uji *logrank* menunjukkan ada perbedaan probabilitas ketahanan hidup 2 tahun menurut terapi yang diberikan pada  $\alpha=0,05$  (*logrank* = 16,65,  $df=4$ ,  $p=0,002$ ). Untuk lebih jelasnya hubungan antara ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru menurut terapi dapat dilihat pada gambar 12.

## PEMBAHASAN

### A. Probabilitas Ketahanan Hidup 2 tahun

Dari 181 penderita kanker paru yang dianalisis, yang mengalami kejadian kematian ada 119 orang (65,75%) dan 62 orang mengalami sensor. Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru setelah mendapat pengobatan dengan analisis Kaplan Meier adalah 14,55%. Angka ini berbeda dari yang didapatkan oleh peneliti di luar negeri seperti Papac dkk (1987) yang mencapai 30%. Rendahnya ketahanan hidup penderita kanker paru dikarenakan penyakit ini mempunyai keganasan yang tinggi dan juga dikarenakan sebagian besar penderita kanker paru di Indonesia berobat setelah penyakit parah atau pada stadium yang sudah sangat lanjut sehingga angka keberhasilan pengobatan yang diberikan jauh lebih kecil.

### B. Ketahanan Hidup Menurut Karakteristik Penderita Kanker Paru

Hubungan karakteristik penderita kanker paru dengan ketahanan hidupnya masih terus diteliti di berbagai negara, baik di negara maju seperti Amerika Serikat dan Jepang maupun di negara berkembang seperti Indonesia. Karakteristik penderita yang

dianggap berhubungan dengan kanker paru adalah jenis kelamin, umur, stadium klinik, jenis histopatologi, efusi pleura dan terapi yang didapat oleh penderita kanker paru. Di Indonesia, menurut Yusuf (1990) perlu diperhatikan karakteristik mengenai sosial ekonomi penderita kanker paru. tetapi pada penelitian yang dilakukan di RSKD ini, faktor sosial ekonomi tidak bisa diperoleh karena keterbatasan data di rekam medik.

Pada Penelitian ini didapatkan karakteristik penderita kanker paru yang berhubungan dengan ketahanan hidup 2 tahun adalah jenis kelamin, stadium klinik, jenis histopatologi dan terapi yang didapatkan oleh penderita kanker paru, sedangkan umur dan efusi pleura pada penderita kanker paru tidak berhubungan dengan ketahanan hidup 2 tahun. Hal ini agak berbeda dari yang didapatkan oleh Soedarsono (1987) yang melakukan penelitian di RS Persahabatan. Dia mendapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dan jenis histopatologi penderita kanker paru dengan ketahanan hidup 2 tahun, sedangkan karakteristik yang bermakna secara statistik hanya perbedaan stadiumnya. Juga penelitian yang dilakukan oleh Kurniadjaja (1992) di RS Persahabatan, dia mendapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin, jenis histopatologi, stadium dan efusi pleura pada penderita kanker paru dengan ketahanan hidup 2 tahun.

Karakteristik yang berhubungan dengan ketahanan hidup penderita kanker paru yang didapatkan di RSKD pada penelitian ini (jenis kelamin, stadium klinik, jenis histologi dan terapi) juga didapatkan pada penelitian di Luar Negeri seperti Johnson (1990), hal ini berkaitan dengan makin jumlah sampel pada penelitian ini cukup banyak bila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Soedarsono (1987) 42 orang dan Kurniadjaja (1992) 44 orang. Juga dikarenakan makin baiknya diagnosis kanker paru seperti banyaknya fasilitas penunjang (MRI, CT Scan, dll) yang dimiliki oleh RSKD dewasa ini.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Probabilitas ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru sesudah pengobatan secara umum sebesar 14,55% dengan median ketahanan hidup 2 tahun sebesar 5 bulan.

Karakteristik penderita kanker paru yang berhubungan dengan ketahanan hidup 2 tahun adalah jenis kelamin, stadium, jenis histopatologi dan terapi yang didapatkan penderita.

Karena tingginya penderita yang berobat pada stadium lanjut dan masih sangat rendahnya ketahanan hidup penderita kanker paru, disarankan kepada masyarakat yang berisiko tinggi mendapat penyakit kanker paru perlu memeriksakan diri secara aktif ke fasilitas kesehatan untuk deteksi dini kanker paru.

#### Daftar Pustaka

1. Alsagaf, H. (1995). Kanker Paru dan Terapi Paliatif. Penerbit Airlangga, Surabaya:11-14
2. Johnson, B.E. (1990) Ten-year Survival of Patients with Small-cell Lung Cancer Treated with Combination chemotherapy with or without irradiation. J Clin Oncol; 8:396-401
3. Jusuf. (1990). Penderajatan dan Garis-garis Besar Pengobatan Kanker Paru. Dalam: Yunus, F dkk (eds). Simposium Kanker Paru Diagnosis dan Terapi, 10/3, 1990. Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: 51-60
4. Kleinbaum, D, G. (1996). Survival Analysis: A self learning text. Springer-Verlag, New york: 324 hal
5. Kurniadjaja, H. (1990). Prognosis Penderita Kanker Paru yang Mendapat Kemoterapi di RS Persahabatan. FKUI Salemba.
6. Lemeshow, Stanley (1997). Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan (terjemahan). Gajah Mada University Press, Yogyakarta: 46-47
7. Mangunegoro, H. (1990). Menyongsong Era Kanker Paru di Indonesia. Dalam: Yunus, F et al (eds). Simposium Kanker Paru Diagnosis dan Terapi, 10/3, 1990. Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: 1-8
8. Nasar, I, M. (2000). Situasi Penyakit Kanker di Akhir Abad ke-20 dan Problemanya. Dalam: Simatupang, A. et al (eds). Prosiding Seminar Sehari Onkologi. Lembaga Penelitian-Universitas Kristen Indonesia, Jakarta: 1-8
9. Papac R.J. (1987). Improved Local Control of Thoracc Disease in Small Cell Lung Cancer with Higher Dose Irradiation. Int J Rad Oncol; 13: 993-9988
10. Soedarsono S, (1987). Prognosis Penderita Kanker Paru yang Menjalani Reseksi di RS Persahabatan. FKUI Salemba.