

## **BAB 5**

### **HASIL PENELITIAN**

Penelitian dilaksanakan di Bagian/SMF Obstetri Ginekologi dan poliklinik/bangsar Radioterapi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS dr. Kariadi Semarang sejak bulan Juli 2005 sampai dengan Maret 2006, didapatkan 45 penderita karsinoma epidermoid serviks uteri stadium lanjut yang memenuhi kriteria penelitian, terdiri dari stadium IIB 6 (13,3%) dan IIIB 39 (86,7%) penderita yang hanya mendapatkan terapi radiasi lengkap (eksternal radiasi 5000 cGy dan brakiterapi 1700 cGy). Pada penelitian ini tidak ada penderita stadium IIIA.

#### **5.1 Karakteristik penderita**

Karakteristik penderita ditampilkan pada tabel 1. Tabel ini menunjukkan bahwa rerata umur penderita adalah 51.0 tahun dengan umur termuda 35 tahun dan tertua 69 tahun. Setelah dikategorikan dijumpai bahwa kelompok usia 41 – 50 tahun merupakan kelompok usia penderita karsinoma epidermoid serviks uteri yang terbanyak yaitu 46.7 %. Kelompok paritas yang terbanyak adalah kelompok paritas 3 – 5 yaitu 62.2 %. Stadium keganasan yang terbanyak adalah stadium III B yaitu 86.7% dan stadium II B 13.3%. Berdasarkan diferensiasi sel ganas diketahui bahwa sebagian besar berdiferensiasi moderat yaitu 44.4 %. Pada kedua stadium juga didapatkan jumlah penderita dengan respon radiasi histopatologis baik adalah 36 (80%)

penderita, diikuti respon radiasi moderat 4 (8.9 %) penderita dan jelek 5 (11.1%) penderita.

**Tabel 1.** Karakteristik penderita karsinoma epidermoid serviks uteri (n=45)

<b>Karakteristik</b>	<b>Rerata (SB)</b>	<b>n (%)</b>
Umur (tahun)	51.0 (8.33)	
Kategori umur (tahun)		
- 30 – 40		3 (6.7%)
- 41 – 50		21 (46.7%)
- 51 – 60		16 (35.6%)
- > 60		5 (11.1%)
Paritas		
- 0 - 2		10 (22.2%)
- 3 - 5		28 (62.2%)
- > 5		7 (15.6%)
Stadium		
- II B		6 (13.3%)
- III B		39 (86.7%)
Derajat diferensiasi sel		
- Baik		17 (37.8%)
- Moderat		20 (44.4%)
- Jelek		8 (17.8%)
Respon Radiasi Histopatologis		
- Baik		36 (80,0%)
- Moderat		4 (8.9%)
- Jelek		5 (11.1%)

*SB : Simpang Baku*

Hasil pemeriksaan laboratorium kadar Hb, tes faal hati dan ginjal ditampilkan pada tabel 2 yang menunjukkan rerata kadar Hb, SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin masih dalam batas normal. Hal ini menunjukkan tidak ada gangguan fungsi hepar dan ginjal pada subyek penelitian.

**Tabel 2.** Kadar Hb, tes faal hati dan ginjal penderita karsinoma epidermoid serviks uteri (n=45)

<b>Pemeriksaan laboratorium</b>	<b>Rerata (SB)</b>
Hb (g/dL)	11.7 (1.25)
SGOT (mg/dL)	26.9 (8.64)
SGPT (mg/dL)	32.2 (7.42)
Ureum (mg/dL)	18.3 (5.42)
Kreatinin (mg/dL)	0.9 (0.56)

### 5.2 Kadar *Squamous Cell Carcinoma antigen*

Kadar *Squamous Cell Carcinoma antigen* (*SCC antigen*) pra dan pasca terapi radiasi ditampilkan pada tabel 3.

**Tabel 3.** Kadar *SCC antigen* (ng/ml) penderita karsinoma epidermoid serviks uteri (n=45)

<b>Terapi radiasi</b>	<b>Rerata (SB)</b>	<b>P*</b>
Pra terapi radiasi	14.2 (8.7)	< 0.001
Pasca terapi radiasi	4.9 (5.3)	

\* *Mann-Whitney U test,  $p \leq 0,05$*

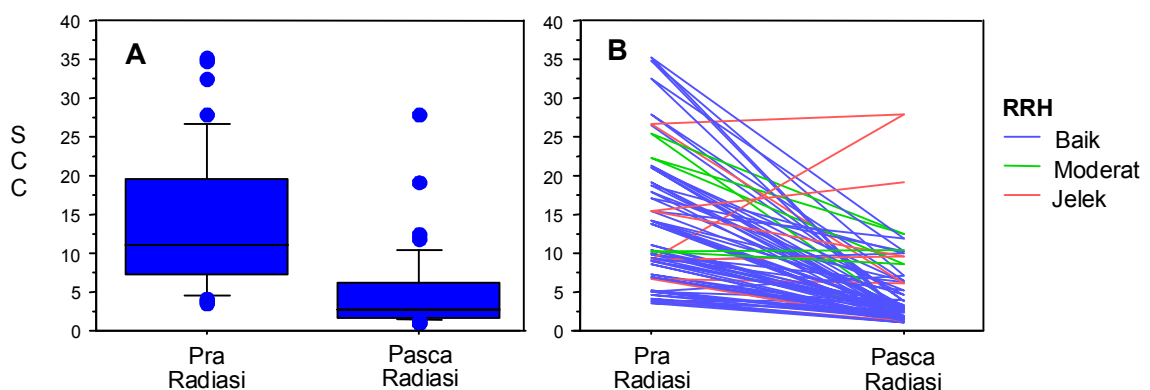
Pada tabel 3 menunjukkan bahwa kadar *SCC antigen* pra terapi radiasi adalah lebih tinggi dibanding pasca terapi radiasi. Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kadar *SCC antigen* pra dan pasca terapi radiasi ( $p < 0.001$ ). Secara klinis, kadar *SCC antigen* cenderung menurun pada pasca terapi

radiasi. Perubahan kadar *SCC antigen* pra dan pasca terapi radiasi juga ditampilkan pada gambar 3.

**Tabel 4.** Respon radiasi histopatologis (RRH) penderita karsinoma epidermoid serviks uteri (n=45)

Respon radiasi histopatologis	n (%)
- Baik	36 (80.0%)
- Moderat	4 (8.9%)
- Jelek	5 (11.1%)

Data pada tabel 4 menunjukkan bahwa pasca terapi radiasi sebagian besar penderita menunjukkan respon dengan kategori baik (80.0%).



**Gambar 3.** (A) Kadar *SCC antigen* pra dan pasca terapi radiasi.  
(B) Garis perubahan kadar *SCC antigen* pra dan pasca terapi radiasi berdasarkan kategori RRH.

Pada pasca terapi radiasi dijumpai 20 (44,4%) penderita dengan kadar *SCC antigen* yang menurun sampai mencapai nilai standard normal ( $\leq 2,5$  ng/ml) dan 23 (51,1%) penderita dengan kadar *SCC antigen* yang menurun tetapi masih di atas nilai normal ( $>2,5$  ng/ml), serta 2 (4,5%) penderita mempunyai nilai lebih tinggi dari kadar *SCC antigen* pra terapi radiasi.

Perbandingan kadar *SCC antigen* pra dan pasca terapi radiasi berdasarkan respon radiasi histopatologis ditampilkan pada tabel 5.

**Tabel 5.** Kadar *SCC antigen* dan respon radiasi histopatologis (RRH)

<b>Kadar <i>SCC antigen</i> (ng/mL)</b>	<b>RRH</b>		<b><i>P</i>*</b>
	<b>Baik Rerata (SB)</b>	<b>Moderat-Jelek Rerata (SB)</b>	
Pra radiasi	14.1 (8.86)	14.4 (8.43)	0.8
Pasca radiasi	3.4 (2.72)	10.9 (8.35)	0.05

\**Mann-Whitney U test,  $p \leq 0.05$*

Tabel 5 menunjukkan bahwa ada perbedaan tapi tidak bermakna pada kadar *SCC antigen* pra terapi radiasi antara kelompok RRH baik dengan moderat-jelek ( $p=0.8$ ), cenderung lebih tinggi pada kelompok RRH moderat-jelek, sedangkan pasca terapi radiasi dijumpai bahwa ada perbedaan bermakna antara kadar *SCC antigen* pada kelompok RRH baik dengan kelompok RRH moderat-jelek ( $p=0.05$ ), di mana kadar *SCC antigen* pasca radiasi lebih rendah pada kelompok RRH baik.

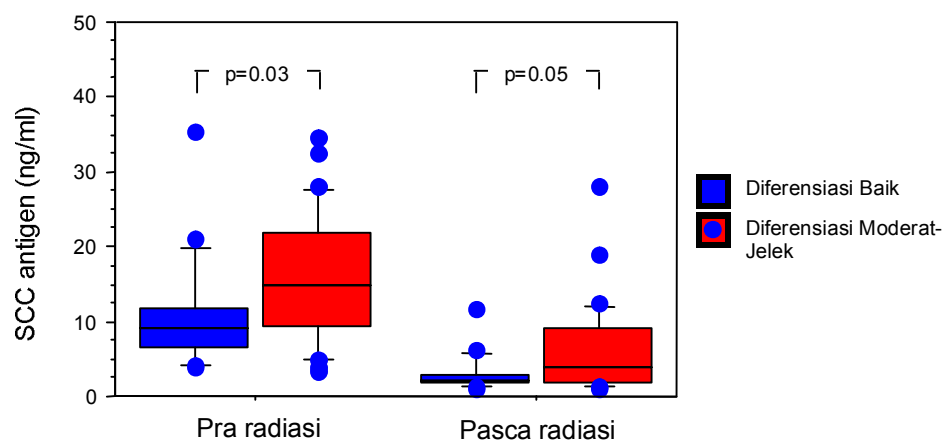
Perbandingan kadar *SCC antigen* berdasarkan derajat diferensiasi sel karsinoma ditampilkan pada tabel 6.

**Tabel 6.** Kadar *SCC antigen* dan derajat diferensiasi sel karsinoma

<b>Kadar <i>SCC antigen</i> (ng/mL)</b>	<b>Derajat diferensiasi sel</b>		<b><i>P</i>*</b>
	<b>Baik Rerata (SB)</b>	<b>Moderat-Jelek Rerata (SB)</b>	
Pra radiasi	10.7 (7.71)	16.3 (8.70)	0.03
Pasca radiasi	2.9 (2.59)	6.1 (6.11)	0.05

\**Mann-Whitney U test,  $p \leq 0.05$*

Tabel 6 menunjukkan bahwa ada perbedaan secara bermakna pada kadar *SCC antigen* baik pra maupun pasca terapi radiasi antara penderita karsinoma epidermoid serviks uteri dengan derajat diferensiasi moderat-jelek dibanding diferensiasi baik, cenderung lebih tinggi pada penderita dengan derajat diferensiasi moderat-jelek, seperti ditampilkan pada gambar 4 berikut ini.



**Gambar 4.** Kadar *SCC antigen* (ng/ml) berdasarkan derajat diferensiasi sel pada saat pra dan pasca terapi radiasi.

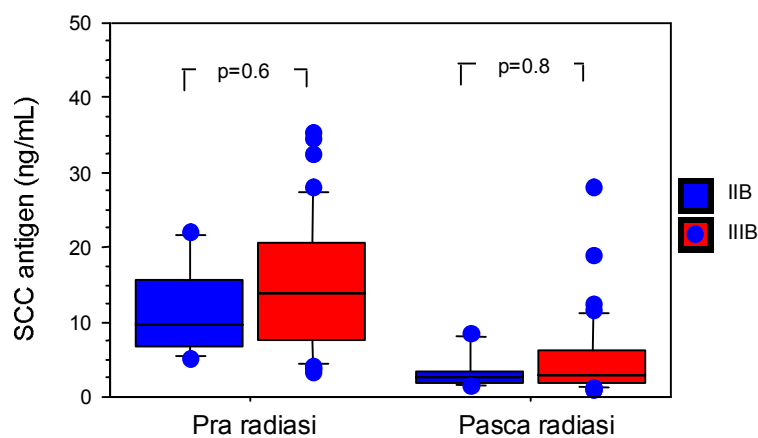
Perbandingan kadar *SCC antigen* berdasarkan stadium sel karsinoma ditampilkan pada tabel 7.

**Tabel 7.** Kadar *SCC antigen* berdasarkan stadium sel karsinoma

Kadar <i>SCC antigen</i>	Stadium		<i>P</i> *
	II B Rerata (SB)	III B Rerata (SB)	
Pra radiasi	11.6 (6.28)	14.6 (8.99)	0.6
Pasca radiasi	3.4 (2.67)	5.1 (5.55)	0.8

\*Mann-Whitney *U* test,  $p \leq 0.05$

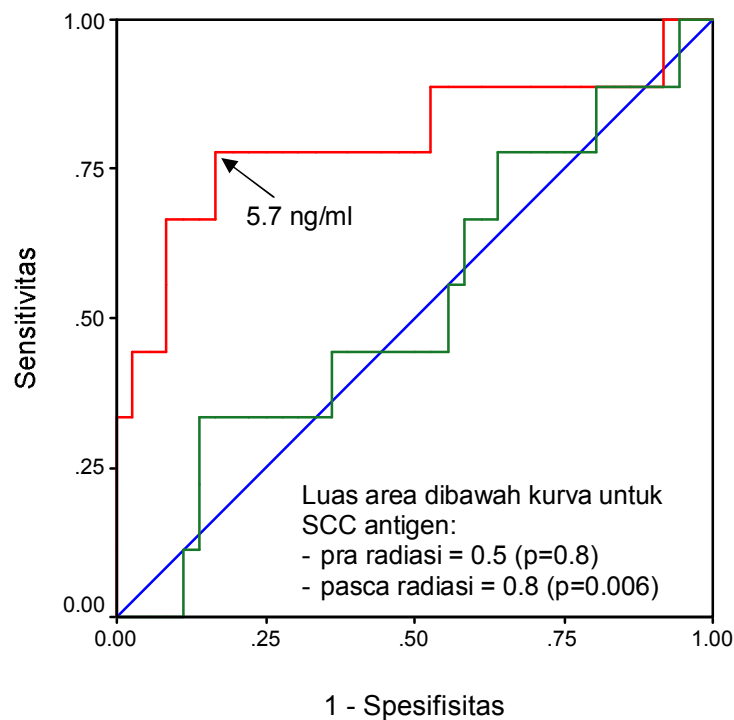
Tabel 7 menunjukkan ada perbedaan yang tidak bermakna pada kadar *SCC antigen* baik pra maupun pasca terapi radiasi antara penderita karsinoma stadium IIB dengan stadium IIIB. Rerata kadar *SCC antigen* pada stadium IIIB sedikit lebih tinggi. Perbandingan kadar *SCC antigen* berdasarkan stadium keganasan juga ditampilkan pada gambar 5.



**Gambar 5.** Kadar *SCC antigen* (ng/ml) berdasarkan stadium keganasan pada saat pra dan pasca terapi radiasi.

Manfaat kadar *SCC antigen* sebagai petanda prognostik hasil terapi radiasi ditunjukkan dengan luas area dibawah kurva ROC (*receiver operator characteristic*) seperti yang ditampilkan pada gambar 6, di mana luas area dibawah kurva untuk kadar *SCC antigen* pra terapi radiasi adalah 0.5 ( $p=0.8$ ) sedangkan kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi adalah 0.8 ( $p=0.006$ ). Berdasarkan hal tersebut diketahui bahwa kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi dapat digunakan sebagai petanda prognostik respon radiasi histopatologis.

Pada gambar 6 juga diketahui nilai *cut-off-point* dari kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi adalah 5.7 ng/ml.



**Gambar 6.** Kurva ROC kadar *SCC antigen* pra (—) dan pasca terapi radiasi (—) untuk memprediksi respon radiasi histopatologis.

Tabel silang antara kategori *SCC antigen* yang telah dikategorikan sesuai nilai *cut-off-point* dengan respon radiasi histopatologis ditampilkan pada tabel 8. Tabel tersebut menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara respon radiasi histopatologis dengan kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi yang telah dikategorikan sesuai dengan nilai *cut-off-point* ( $p < 0.001$ ). Kadar *SCC antigen* pasca



terapi radiasi yang  $\leq 5,7$  ng/ml lebih banyak memberikan RRH baik, sedangkan kadar yang  $> 5,7$  ng/ml cenderung lebih banyak menyebabkan RRH moderat-jelek.

**Tabel 8.** Respon radiasi histopatologis (RRH) dengan kategori *SCC antigen* pasca terapi radiasi berdasarkan nilai *cut-off-point* 5.7 ng/ml.

<b>Kadar <i>SCC antigen</i></b>	<b>RRH</b>	
	<b>Baik</b> n (%)	<b>Moderat-Jelek</b> n (%)
$\leq 5.7$ ng/ml	30 (66.7)	2 (4.4)
$> 5.7$ ng/ml	6 (13.3)	7 (15.6)
$\chi^2 = 13.08$	<i>db</i> = 1	$p < 0.001$

*db* :derajat bebas

Hasil uji diagnostik kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi berdasarkan nilai *cut-off-point* 5.7 ng/ml terhadap RRH ditampilkan pada tabel 9.

**Tabel 9.** Uji diagnostik kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi berdasarkan nilai *cut-off-point* 5.7 ng/ml terhadap RRH

<b>Parameter Uji Diagnostik</b>	<b>95 % Interval Kepercayaan</b>
Sensitivitas = 77.8 %	50.6 s/d 100
Spesifisitas = 83.3 %	71.2 s/d 95.5
Nilai duga positif = 53.9 %	26.7 s/d 80.9
Nilai duga negatif = 93.8 %	85.4 s/d 100

Tabel 9 menunjukkan bahwa dengan nilai *cut-off-point* 5.7 ng/ml kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi mempunyai nilai sensitivitas sebesar 77.8 % dengan spesifisitas sebesar 83.3 %. Selain itu penelitian ini juga menunjukkan adanya nilai duga negatif yang tinggi yaitu 93.8%, akan tetapi nilai duga positif hanya 53.9%.

Pada tabel 10 menampilkan variabel - variabel yang dapat berpengaruh terhadap respon radiasi histopatologis.

**Tabel 10.** Faktor - faktor yang dapat berpengaruh terhadap respon radiasi histopatologis

Variabel	RRH				P*
	Baik		Moderat-Jelek		
	n	(%)	n	(%)	
Kategori umur (tahun)					
- ≤ 50	20	(44.4)	4	(8.9)	
- > 50	16	(35.6)	5	(11.1)	0.6
Derajat Differensiasi					
- Baik	16	(35.6)	1	(2.2)	
- Moderat-jelek	20	(44.4)	8	(17.8)	0.07
Stadium					
- IIB	5	(11.1)	1	(2.2)	
- IIIB	31	(68.9)	8	(17.8)	0.8
Kadar <i>SCC antigen</i> pasca radiasi					
- ≤ 5.7 ng/ml	30	(66.7)	2	(4.4)	
- > 5.7 ng/ml	6	(13.3)	7	(15.6)	< 0.001

\*Uji  $X^2$ ,  $p \leq 0,05$

Tabel 10 menunjukkan bahwa derajat diferensiasi dan kadar *SCC* pasca terapi radiasi yang berhubungan secara bermakna dengan RRH, walaupun demikian tidak berdasarkan pertimbangan secara statistik tetapi dengan pertimbangan patofisiologi seluruh faktor tersebut diikutsertakan dalam uji regresi logistik.

Hasil uji regresi logistik faktor-faktor yang berpengaruh terhadap RRH pada penderita karsinoma epidermoid serviks uteri yang menjadi subyek penelitian ditampilkan pada tabel 11.

**Tabel 11.** Uji regresi logistik pada variabel-variabel yang dapat berpengaruh terhadap respon radiasi histopatologis

Variabel	Crude OR	Adjusted OR	95% CI dari adjusted OR	P*
Kategori umur (tahun)				
- ≤ 50	1.0	1.0	-	
- > 50	1.6	0.5	0.05 s/d 4.0	0.5
Derajat Differensiasi				
- Baik	1.0	1.0	-	
- Moderat-jelek	6.4	5.1	0.4 s/d 67.5	0.2
Stadium				
- IIB	1.0	1.0	-	
- IIIB	1.3	0.4	0.01 s/d 11.4	0.6
Kadar SCC pasca radiasi				
- ≤ 5.7 ng/ml	1.0	1.0	-	
- > 5.7 ng/ml	17.5	18.7	2.3 s/d 150.1	0.006

\*Uji  $X^2$ ,  $p \leq 0,05$

Hasil uji regresi logistik tersebut menunjukkan bahwa kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi > 5.7 ng/ml merupakan prediktor terkuat RRH, di mana pasien dengan kadar *SCC antigen* pasca terapi radiasi > 5.7 ng/ml mempunyai risiko untuk mendapat RRH moderat-jelek adalah 18.7 X dibandingkan yang ≤ 5.7 ng/ml ( $p=0.006$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kadar *SCC antigen* dapat digunakan sebagai prediktor terhadap RRH. Hasil tersebut juga menunjukkan rentang interval kepercayaan yang tidak melingkupi angka 1, akan tetapi rentangnya cukup lebar yaitu dari 2.3 s/d 150.1, hal

ini disebabkan oleh karena besar sampel yang tidak cukup besar untuk uji regresi logistik.

Pada tabel di atas diferensiasi sel yang moderat-jelek juga mempunyai nilai OR yang cukup tinggi yaitu 5.1 X untuk mendapatkan RRH moderat-jelek, akan tetapi oleh karena rentang 95% interval kepercayaannya melingkupi angka 1 maka variabel ini belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko. Variabel umur dan stadium juga belum dapat disimpulkan sebagai faktor protektif atau faktor risiko mengingat rentang 95% interval kepercayaannya melingkupi angka 1.