



Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah

**DERAJAT DIFFERENSIASI HISTOPATOLOGIK PADA
KEJADIAN REKURENSI KANKER SERVIKS**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan persyaratan dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh:

Rose Kusuma

G2A005165

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2009

LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN AKHIR PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH
Derajat Differensiasi Histopatologik pada Kejadian Rekurensi Kanker Serviks

Oleh:

Rose Kusuma

G2A 005 165

Telah dipresentasikan dan diujikan oleh Tim Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 20 Agustus 2009 dan telah direvisi sesuai saran yang diberikan.

Semarang, 27 Agustus 2009

Ketua Penguji,

Penguji,

dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S

dr. Siti Amarwati, SpPA(K)

NIP.196607201995121001

NIP.1951080619792001

Pembimbing,

Ika Pawitra Miranti, M.Kes, SpPA

NIP. 196206171990012001

Derajat Differensiasi Histopatologik pada Kejadian Rekurensi Kanker Serviks

Rose Kusuma¹⁾, Ika Pawitra Miranti²⁾

ABSTRAK

Latar Belakang: Angka rekurensi pada penderita kanker serviks masih tinggi, maka perlu dicari faktor-faktor risiko apa saja yang memegang peranan di dalamnya. Derajat differensiasi histopatologik sendiri telah diketahui kepentingannya dalam penegakkan diagnosis pasien kanker serviks, namun peranannya dalam kesembuhan maupun rekurensi pasien masih kontroversial. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi peran dari derajat differensiasi kanker serviks terhadap insiden rekurensi pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan di RSUP dr Kariadi Semarang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif dengan pendekatan *Case Control Design*. Data didapat dari rekam medis penderita kanker serviks yang mengalami remisi setelah terapi di RSUP dr Kariadi Semarang pada tahun 1999-2008 kemudian dilihat rekurensinya dalam dua tahun setelah remisi. Variabel yang dinilai meliputi derajat differensiasi, stadium, dan usia pasien saat kanker primer untuk kemudian dilakukan analisis multivariat dengan Uji Regresi Logistik.

Hasil: Dua puluh pasien yang mengalami rekurensi sebagai kasus, dan 60 pasien non rekuren sebagai kontrol dianalisis dalam penelitian ini. Dengan menggunakan analisis bivariat, derajat differensiasi antara kasus dan kontrol bermakna secara statistik ($p=0.03$) tetapi tidak memiliki hubungan yang kuat sebagai faktor risiko rekurensi ($OR=0.342$). Dibandingkan dengan usia dan stadium, derajat differensiasi menjadi satu-satunya variabel yang bermakna secara statistik ($p=0.018$) dengan OR terendah (0.299).

Simpulan: derajat differensiasi histopatologik bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian rekurensi kanker serviks.

Kata Kunci: kanker serviks, derajat differensiasi histopatologik, rekurensi.

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²⁾ Staf Pengajar Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Histopathological Differentiation in Cervical Cancer Recurrency

Rose Kusuma¹⁾, Ika Pawitra Miranti²⁾

ABSTRACT

Background: The number of recurrency in cervical cancer is still high and necessary to evaluate factors that might have roles in it. Histopathological differentiation has been known as one of the keys to diagnose the cervical cancer and also predicts the biologic and clinical behavior of the tumors, but its role in cervical cancer recurrences is still controversial.

Objective: To clarify the significance of histopathological differentiation in the recurrence of cervical cancer patients in dr. Kariadi General Hospital Semarang.

Method: This retrospective study applied Case Control Design. The data were taken from medical history of cervical cancer patients in dr. Kariadi General Hospital from January 1999 until December 2008 who were diagnosed as remission after treated with chemotherapy and radiotherapy, then their histories were followed in two years after remission whether they became recurrence or not. Variables evaluated were the histopathological differentiation, staging, and age when the patients got the primary cervical cancer. These variables were analyzed by Logistic Regression.

Result: Twenty patients with recurrences as cases and sixty non-recurrence patients as controls were included in this analysis. Using univariate analysis, the histopathological differentiation between case and control was significantly different ($p=0.03$) but has no strong relationship to be a risk factor of recurrence ($OR=0.342$). Compared with age and stadium, histopathological differentiation seemed to be the only one significantly different ($p=0.018$) and also has the lowest OR (0.299).

Conclusion: Histopathological differentiation is not a risk factor on cervical cancer recurrence.

Keywords: cervical cancer, histopathological differentiation, recurrence.

¹⁾ Student of Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang

²⁾ Staff on Pathology Anatomy Department Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang

DAFTAR PUSTAKA

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
11.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
I.4 Manfaat Penelitian	4
II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Patogenesis Kanker Serviks	5
II.2 Diagnosa Kanker Serviks	6
2.2.1 Skrining dan Biopsi Kanker Serviks	6
2.2.2 Staging Kanker Serviks	7

2.2.3	Grading Kanker Serviks	9
II.3	Terapi Kanker Serviks	11
II.4	Rekurensi pada Kanker Serviks dan Penanganannya	12
III	KERANGKA TEORI	14
3.1	Kerangka Teori	14
3.2	Kerangka Konsep	14
3.3	Hipotesis	15
IV	METODOLOGI PENELITIAN	16
4.1	Ruang Lingkup Penelitian	16
4.2	Ruang Lingkup Waktu	16
4.3	Rancangan Penelitian	16
4.4	Populasi dan Sampel Penelitian	17
4.4.1	Populasi Penelitian	17
4.4.1.1	Populasi Target	17
4.4.1.2	Populasi Terjangkau	17
4.4.2	Sampel Penelitian	17
4.4.3	Cara Pemilihan Sampel	17
4.4.4	Besar Sampel	18
4.5	Variabel Penelitian	19
4.6	Batasan Definisi Operasional	19
4.7	Cara Pengumpulan Data	21

4.7.1	Data yang Dikumpulkan	21
4.7.2	Bahan	21
4.7.3	Cara Kerja	21
4.8	Alur Penelitian	22
4.9	Analisa Data	22
V	HASIL PENELITIAN	23
VI	PEMBAHASAN	26
VII	KESIMPULAN DAN SARAN	26
7.1	Kesimpulan	28
7.2	Saran	28
DAFTAR PUSTAKA		
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel 4.6.6	Staging klinis dan survival kanker serviks	8
Tabel 1	Distribusi Stadium, Usia, dan Derajat Differensiasi	23
Tabel 2	Analisis Univariat dan Multivariat	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	SCC Differensiasi Baik	10
Gambar 2	SCC Differensiasi Moderat	10
Gambar 3	SCC Diferensiasi Jelek	11

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker serviks merupakan keganasan tersering pada wanita dengan insidensi sebesar 20.7 kasus per 100,000 populasi di tahun 2005¹. Di Indonesia sendiri, menurut data 11 Pusat Patologi Anatomi tahun 2005, kanker serviks menjadi penyebab nomor satu keganasan yang paling banyak menyerang wanita usia 45-54 tahun². Sementara, di negara maju, diprediksikan insidensi kanker serviks akan semakin menurun karena pemanfaatan program skrining kanker serviks telah banyak dilakukan, namun tidak demikian halnya di negara berkembang¹. Angka mortalitas yang diakibatkan kanker serviks juga tinggi, yakni diperkirakan 66,000 tiap tahunnya menurut WHO¹. Penelitian telah banyak dilakukan untuk menentukan penyebab apa saja dari kanker serviks. Sejauh ini, Human Papilloma Virus tipe 16 dan 18 diduga kuat sebagai etiologi utama melalui mekanisme mutasi gen yang diakibatkannya³. Faktor risiko lain yang diketahui antara lain multiparitas, berganti-ganti pasangan seksual, kemampuan imunitas tubuh, usia pertama saat berhubungan seksual, pengaruh kontrasepsi oral, rokok, riwayat sosial ekonomi, dan riwayat keganasan kanker serviks pada keluarga^{4,5}.

Diagnosis kanker serviks ditegakkan melalui hasil biopsi. Dari hasil biopsi ini, dapat diketahui jenis histologik dan derajat differensiasi kankernya. Sekitar

80% jenis yang sering ditemukan adalah karsinoma sel skuamosa serviks uteri, sedangkan 10-15% adalah adenokarsinoma yang memiliki prognosis lebih buruk daripada karsinoma sel squamosa^{6,7}.

Derajat differensiasi merupakan hasil penilaian mikroskopis sel kanker berdasarkan jumlah sel yang mengalami mitosis, kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal, dan susunan homogenitas dari sel^{8,9}. Kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal dan jumlah mitosis menjadi poin utama dari sistem derajat differensiasi ini, di mana sel dianggap semakin ganas jika perubahan bentuk yang terjadi semakin tidak terkendali dan tidak mirip dengan sel asalnya sehingga penentuan derajat differensiasi ini berfungsi untuk menentukan keagresifan atau sifat biologis dari sel kankernya¹⁰. Nomenklatur yang dipakai dalam menentukan derajat differensiasi ini adalah dengan penomoran; *Grade I* untuk kanker dengan differensiasi baik (*well differentiated*) di mana sel kanker masih mirip dengan sel asalnya; *Grade II* untuk kanker dengan differensiasi moderat (*moderately/intermediate differentiated*); *Grade III* untuk kanker dengan differensiasi jelek (*poorly differentiated*); dan *Grade IV* untuk kanker anaplastik atau *undifferentiated*. Umumnya *Grade III* dan *Grade IV* digabung menjadi satu dan dikategorikan sebagai *high grade*⁸.

Terapi dapat dilakukan setelah diagnosis kanker serviks ditegakkan. Para klinisi umumnya akan memperhatikan stadium klasifikasi FIGO, derajat differensiasi, jenis histopatologik, usia, keadaan umum penderita, dan komplikasi yang menyertai¹¹. Namun, pada kenyataannya angka rekurensi pada pasien paska

terapi yang adekuat masih tinggi, yakni sekitar 35%⁴. Hal ini tergantung dari: (1) stadium kanker, di mana pada stadium awal rekurensi lebih sering terjadi dibandingkan pada stadium lanjut, (2) metastasis ke kelenjar limfe pelvis, (3) invasi stroma yang dalam, (4) usia, dan (5) jenis terapi yang diberikan^{4,5}. Peranan derajat differensiasi terhadap terjadinya rekurensi masih kontroversial. Sementara secara teoritis, derajat differensiasi berperan dalam keagresifan sel kanker, maka penelitian ini dilakukan untuk mencari tahu lebih lanjut apakah derajat differensiasi merupakan faktor risiko rekurensi kanker serviks sehingga pemberian terapi pada penderita dengan risiko rekurensi yang tinggi bisa direncanakan lebih efektif.

1.2 Perumusan Masalah

Berbagai studi mengenai faktor-faktor apa saja yang berperan dalam rekurensi kanker serviks telah dilakukan, namun peranan dari derajat differensiasi histopatologik sebagai faktor risiko rekurensi masih diragukan, maka masalah penelitian ini adalah mencari tahu apakah derajat differensiasi histopatologik merupakan faktor risiko dari rekurensi kanker serviks.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan bahwa derajat histopatologik merupakan faktor risiko terjadinya rekurensi kanker serviks.

1.3.2 Tujuan Khusus

- i. mendeskripsikan derajat differensiasi histopatologik penderita kanker serviks RSUP dr. Kariadi Semarang.
- ii. menganalisis hubungan antara derajat differensiasi histopatologik penderita kanker serviks RSUP dr. Kariadi Semarang dengan kejadian rekurensi kanker serviks.
- iii. menganalisis hubungan antara derajat differensiasi histopatologik, usia, dan stadium klinis penderita kanker serviks RSUP dr. Kariadi Semarang terhadap kejadian rekurensi.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi praktisi kesehatan, terutama dokter umum, dalam memperhitungkan derajat histopatologik sebagai faktor risiko rekurensi kanker serviks.
- b. Dapat digunakan sebagai tambahan informasi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 PATOGENESIS KANKER SERVIKS

Kausa utama karsinoma serviks adalah infeksi virus Human Papilloma yang

onkogenik. Risiko terinfeksi HPV sendiri meningkat setelah melakukan aktivitas seksual. Pada kebanyakan wanita, infeksi ini akan hilang dengan spontan. Tetapi jika infeksi ini persisten maka akan terjadi integrasi genom dari virus ke dalam genom sel manusia, menyebabkan hilangnya kontrol normal dari pertumbuhan sel serta ekspresi onkoprotein E6 atau E7 yang bertanggung jawab terhadap perubahan maturasi dan differensiasi dari epitel serviks^{1,3}. Lokasi awal dari terjadinya karsinoma serviks biasanya pada atau dekat dengan pertemuan epitel kolumnar di endoserviks dengan epitel skuamous di ektoserviks atau yang juga dikenal dengan squamocolumnar junction⁷. Terjadinya karsinoma serviks yang invasif berlangsung dalam beberapa tahap. Tahapan pertama dimulai dari lesi pre-invasif, yang ditandai dengan adanya abnormalitas dari sel yang biasa disebut dengan displasia. Displasia ditandai dengan adanya anisositosis (sel dengan ukuran yang berbeda-beda), poikilositosis (bentuk sel yang berbeda-beda), hiperkromatik sel, dan adanya gambaran sel yang sedang bermitosis dalam jumlah yang tidak biasa. Displasia ringan bila ditemukan hanya sedikit sel-sel abnormal, sedangkan jika abnormalitas tersebut mencapai setengah ketebalan sel, dinamakan displasia sedang. Displasia berat terjadi bila abnormalitas sel pada seluruh ketebalan sel, namun belum menembus membrana basalis. Perubahan pada displasia ringan sampai sedang ini masih bersifat reversibel dan sering disebut dengan Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) derajat 1-2. Displasia berat (CIN 3) dapat berlanjut menjadi karsinoma in situ. Perubahan dari displasia ke karsinoma in situ sampai karsinoma invasif berjalan lambat (10 sampai 15 tahun). Gejala pada CIN umumnya

asimtomatik, seringkali terdeteksi saat pemeriksaan kolposkopi. Sedangkan pada tahap invasif, gejala yang dirasakan lebih nyata seperti perdarahan intermenstrual dan post koitus, discharge vagina purulen yang berlebihan berwarna kekuning-kuningan terutama bila lesi nekrotik, berbau dan dapat bercampur dengan darah, sistisis berulang, dan gejala akan lebih parah pada stadium lanjut di mana penderita akan mengalami cachexia, obstruksi gastrointestinal dan sistem renal³.

2.2 DIAGNOSA KANKER SERVIKS

2.2.1 Skrining dan Biopsi Kanker Serviks

Perubahan dini pada serviks, khususnya CIN, bisa dideteksi sebelum berkembang menjadi kasus karsinoma invasif dengan cara skrining dengan menggunakan Pap smear, tes HPV, dan skrining visual dengan menggunakan asam asetat atau larutan Lugol iodin¹². WHO menganjurkan penggunaan tes Papanicolaou (Pap smear) sebagai skrining awal yang efektif untuk mendeteksi lesi pada serviks atau vagina¹³. Hasil sediaan Pap smear yang representatif untuk skrining adalah yang mengandung sel yang mewakili squamocolumnar junction. Penafsiran hasil Pap smear dilakukan berdasar kriteria Bethesda tahun 2001¹⁴.

Untuk mendapatkan diagnosis pasti keganasan dilakukan biopsi serviks. Biopsi jaringan pada keganasan serviks dapat dipandu baik oleh suatu lesi yang jelas terlihat atau dengan kolposkopi. Indikasi dilakukannya kolposkopi adalah temuan HGSIL (*High Grade Squamous Intraepithelial Lesion*) pada Pap smear.

Termasuk di dalamnya displasia sedang, berat, dan karsinoma in situ. Indikasi lain untuk melakukan kolposkopi adalah adanya LGSIL (*Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion*) yang persisten. Macam biopsi yang dapat dilakukan antara lain *punch biopsy*, *incisional biopsy*, LEEP (*Loop Electrosurgical Excision Procedure*), *cold knife biopsy*, dan *laser cone biopsy*¹⁵. Konisasi dapat digunakan juga untuk mengobati lesi pra-invasif serviks seperti displasia berat (CIN 3), terutama jika fungsi reproduksi masih dibutuhkan.

Jenis histologik yang sering ditemukan (80%) pada sediaan biopsi adalah karsinoma sel squamosa dan sekitar 10-15 persennya adalah jenis adenokarsinoma^{6,7}.

2.2.2 Stadium Kanker Serviks

Staging karsinoma serviks merunut pada sistem klasifikasi dari FIGO (Federation of Gyenaecologic and Obstetrics) tahun 2000 dilihat berdasarkan lokasi tumor primer, ukuran besar tumor, dan adanya penyebaran keganasan (tabel 2.1.4.1)^{1,15}. Staging ini dibuat untuk mempermudah perencanaan terapi yang efektif dan optimal bagi pasien dan memperkirakan prognosis pasien.

Tabel 4.6.6 Staging klinis dan survival kanker serviks^{1,15}

	Stadium FIGO(%)	Kategori TNM	5-years survival
0	Tumor utama tidak bisa diperiksa Tidak ada bukti tentang tumor utama	Tx T0	

		Karsinoma prainvasif	Tis	
1		Karsinoma terbatas pada kandungan	T1	
	1A	Karsinoma serviks berdasar pemeriksaan mikroskopis	T1a	90-95%
	1A1	Invasi stroma dengan kedalaman $\leq 3,00$ mm dan invasi horizontal $\leq 7,00$ mm	T1a1	
	1A2	Invasi stroma $>3,00$ mm dan $\leq 5,00$ dengan suatu invasi horizontal $7,00$ atau lebih sedikit	T1a2	
	1B	Tampak lesi secara klinis, terbatas pada serviks, atau lesi mikroskopis yang lebih besar dari 1A1/1A2	T1b	80-85%
	1B1	Lesi $< 4,00$ mm	T1b1	
	1B2	Lesi $> 4,00$ mm	T1b2	
2		Tumor invasif di luar kandungan, tapi tidak sampai dinding panggul atau sepertiga bawah vagina	T2	
	2A	Tanpa invasi ke parametrium	T2a	50-65%
	2B	Dengan invasi ke parametrium	T2b	40-50%
3		Tumor meluas ke dinding panggul dan atau melibatkan sepertiga bawah vagina dan atau menyebabkan hidronefrosis atau tidak berfungsinya ginjal	T3	25-30%
	3A	Tumor melibatkan sepertiga bawah vagina tanpa perluasan ke dinding panggul	T3a	
	3B	Tumor meluas ke dinding panggul dan atau menyebabkan hidronefrosis atau tidak berfungsinya ginjal	T3b	
4		Tumor meluas ke luar pelvis atau secara klinis melibatkan mukosa kandung kemih dan atau rektum	T4	$<5\%$
	4A	Tumor invasi ke mukosa kandung kemih atau rektum dan atau meluas di luar tulang panggul	T4a	
	4B	Metastasis jauh	T4b	

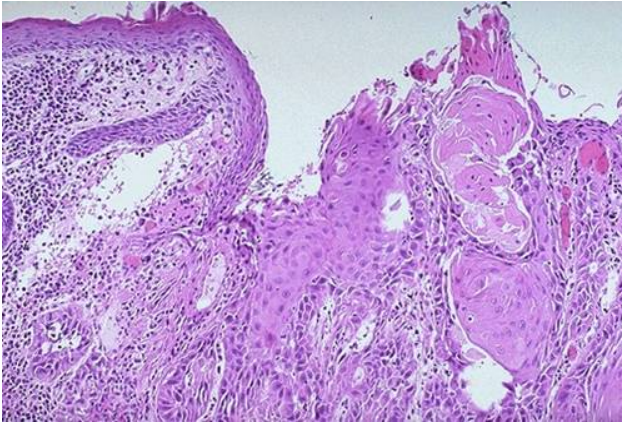
2.2.2 Grading Kanker Serviks

Grading diartikan sebagai penilaian terhadap morfologi sel yang dicurigai sebagai bagian dari jaringan tumor^{8,9}. Dalam penelitian ini, jenis histopatologi yang akan diteliti adalah squamous cell carcinoma (SCC). Penilaian ini dilakukan oleh ahli patologi anatomi dengan didasarkan pada (1) ukuran dari sel-sel tumor dimana semakin peomorfik sel-sel tersebut berarti derajatnya makin jelek, (2) pembentukan

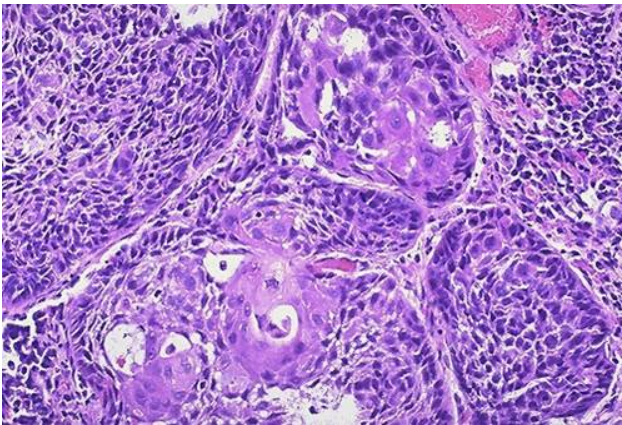
keratinisasi per sel, (3) pembentukan mutiara tanduk, semakin banyak sel yang mengalami keratinisasi dan membentuk mutiara tanduk semakin baik differensiasinya, (4) jumlah sel yang mengalami mitosis, (5) invasi ke pembuluh darah maupun pembuluh limfe, dan (6) batas tumor, semakin jelas batasan sel-sel ganasnya memiliki derajat differensiasi yang lebih baik^{8,9}.

Poin utama dari penilaian ini adalah jumlah mitosis dan kemiripannya dengan sel asal. Dua kategori ini akan memperjelas keagresifan dan prognosis dari tumor tersebut. Semakin banyak mitosisnya menunjukkan bahwa pertumbuhan sel-sel tersebut semakin tidak terkendali. Sementara, kemiripan dengan sel asal dapat dilihat dari bentuk sel itu sendiri dan untuk jenis skuamosa, dilihat juga dari ada tidaknya pembentukan mutiara tanduk maupun sel yang mengalami keratinisasi.

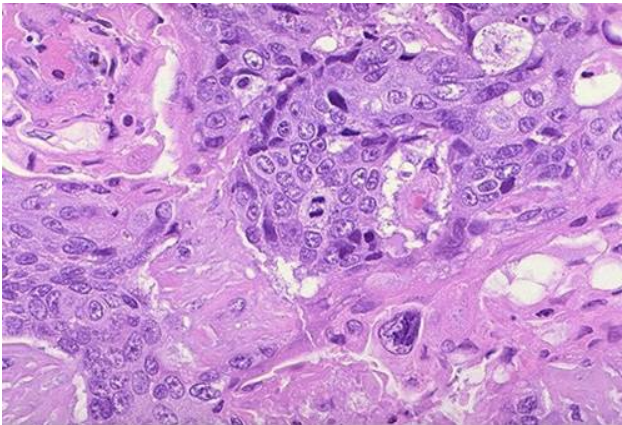
Nomenklatur yang digunakan untuk kanker serviks jenis SCC ini sama seperti SCC pada lokasi anatomi lainnya, yakni dengan penomoran sesuai kriteria *American Joint Commission on Cancer*¹⁶. *Grade I* untuk kanker dengan diferensiasi baik (*well differentiated*) di mana sel kanker masih mirip dengan sel asalnya; *Grade II* untuk kanker dengan differensiasi moderat (*moderately/intermediate differentiated*); *Grade III* untuk kanker dengan differensiasi jelek (*poorly differentiated*); dan *Grade IV* untuk kanker anaplastik atau *undifferentiated*. Umumnya *Grade III* dan *Grade IV* digabung menjadi satu dan dikategorikan sebagai *high grade*. Contoh SCC dengan tiga tingkatan derajat dapat dilihat pada gambar 1, 2, dan 3¹⁷.



Gambar 1. SCC Differensiasi Baik



Gambar 2. SCC Differensiasi Moderat



Gambar 3. SCC Diferensiasi Jelek

Manfaat lain dari penentuan derajat differensiasi adalah untuk menentukan jenis terapi yang akan diberikan. Pada derajat differensiasi jelek, di mana pertumbuhan dan penyebaran sel dianggap lebih cepat atau agresif, dibutuhkan terapi tambahan selain definitif, yakni dengan pemberian kemoradiasi¹⁷.

2.3 TERAPI KANKER SERVIKS

Penentuan terapi dapat dilakukan setelah diagnosis kanker ditegakkan. Secara umum, jenis terapi yang dapat diberikan tergantung pada usia, keadaan umum penderita, luasnya penyebaran, dan komplikasi yang menyertai¹¹. Pada stadium awal, terapi yang diberikan adalah pembedahan atau radiasi. Sementara pada stadium lanjut (2B, 3, dan 4) dipilih radiasi intrakaviter (brakhiradiasi) dan eksternal. Penggunaan kemoterapi dapat diberikan pada pasien dengan stadium lanjut atau kasus berulang yang tidak mungkin dilakukan pembedahan atau radiasi¹⁸. Sementara menurut Petunjuk Teknis dan Prosedur Tetap Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Kariadi tahun 2000 mengenai strategi pengobatan karsinoma serviks invasif dimulai dengan penentuan stadium. Jika ditemukan lesi mikroinvasif (lesi ≤ 3 mm) dilakukan konisasi atau histerektomi total. Pada stadium 1B atau 2A, dapat dilakukan histerektomi radikal atau menentukan terlebih dahulu

skor prioritas kemoterapi apakah diberi terapi radiasi saja (intrakaviter atau eksternal) atau dikombinasi dengan pemberian regimen kemoterapi. Sementara pada stadium lanjut, dilakukan terapi radiasi eksternal¹⁹.

Untuk mencegah rekuren, umumnya pasien akan menjalani pemeriksaan rutin yang meliputi perabaan pembesaran kelenjar getah bening supraklavikula, pemeriksaan rekto-vaginal, dan sitologi setiap 3-4 bulan dalam dua tahun pertama. Setelah dua tahun, pemeriksaan dapat dilakukan lebih jarang, enam bulan hingga lima tahun paska terapi, untuk selanjutnya satu tahun sekali²⁰.

2.4 REKURENSI KANKER SERVIKS

Kasus rekuren terjadi hampir 90 % dalam dua tahun pertama paska terapi¹⁸. Pengertian mengenai kasus residif sendiri menurut Standar Pelayanan Medik Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia tahun 2006²⁰, dibagi menjadi beberapa macam berdasar jenis terapi yang telah diberikan:

1. Sembuh primer post radiasi

Bila serviks ditutup oleh epitel normal atau obliterasi vagina tanpa adanya ulkus atau cairan yang keluar. Pada pemeriksaan rekto-vaginal kalau ada indurasi teraba licin, tidak berbenjol. Serviks besarnya tidak lebih dari 2,5 cm dan tidak ada metastasis jauh.

2. Rekuren post radiasi

Bila tumor tumbuh kembali di pelvis setelah serviks dan vagina dinyatakan

sembuh.

3. *Rekuren post operatif*

Bila ditemukan masa tumor post operatif dimana masa tumor sudah terangkat secara makroskopik dan tepi sayatan dinyatakan bebas secara histologik.

4. *Kanker baru*

Timbul lesi lokal setelah paling sedikit 10 tahun sesudah radiasi pertama.

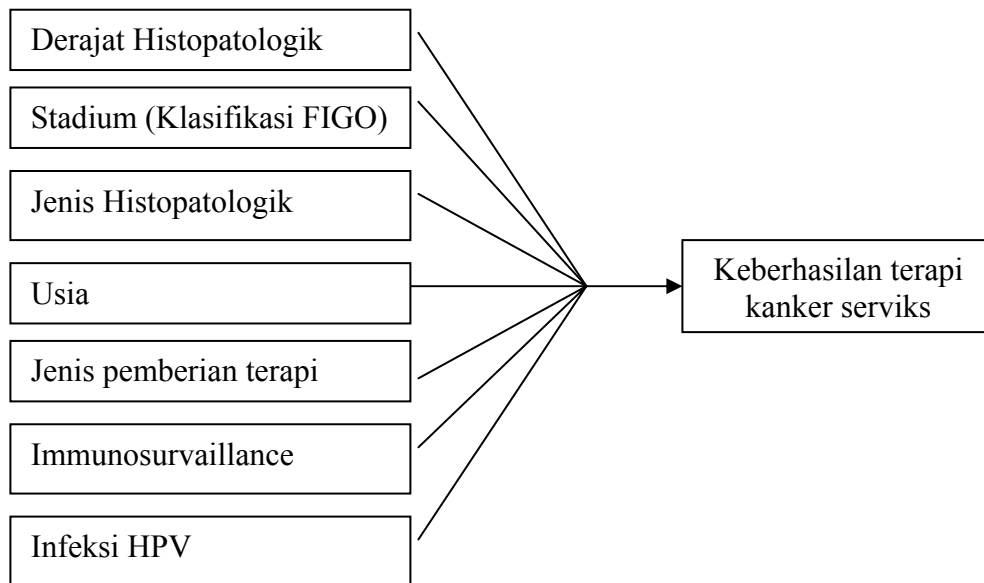
Proses residif dapat terjadi *lokal*, yaitu bila mengenai serviks, vagina 2/3 atau 1/3 proksimal parametrium, dan *regional* bila mengenai distal vagina/panggul atau organ disekitarnya yaitu rektum atau vesika urinaria. Metastasis jauh bila timbul jauh di luar panggul.

Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya kasus residif antara lain tes DNA HPV yang positif post konisasi, sediaan Pap smear yang abnormal pada saat kontrol paska terapi¹⁹, invasi pada kelenjar getah bening pelvis, ukuran lesi yang besar, jenis histologik sel, dan lain-lain²¹.

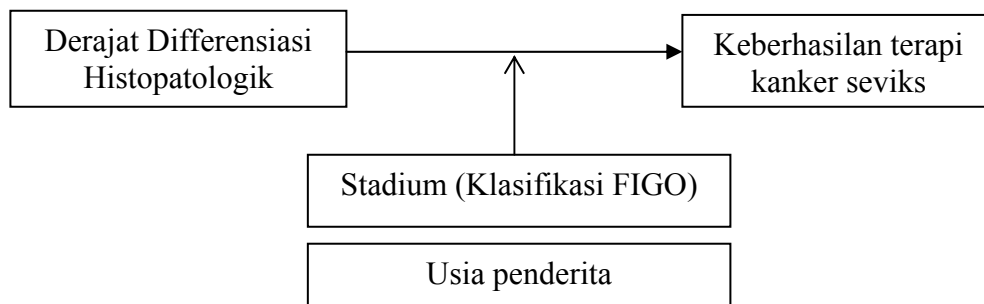
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis

Derajat histopatologik merupakan faktor risiko rekurensi kanker serviks.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Disiplin ilmu yang terkait dengan penelitian ini meliputi Patologi

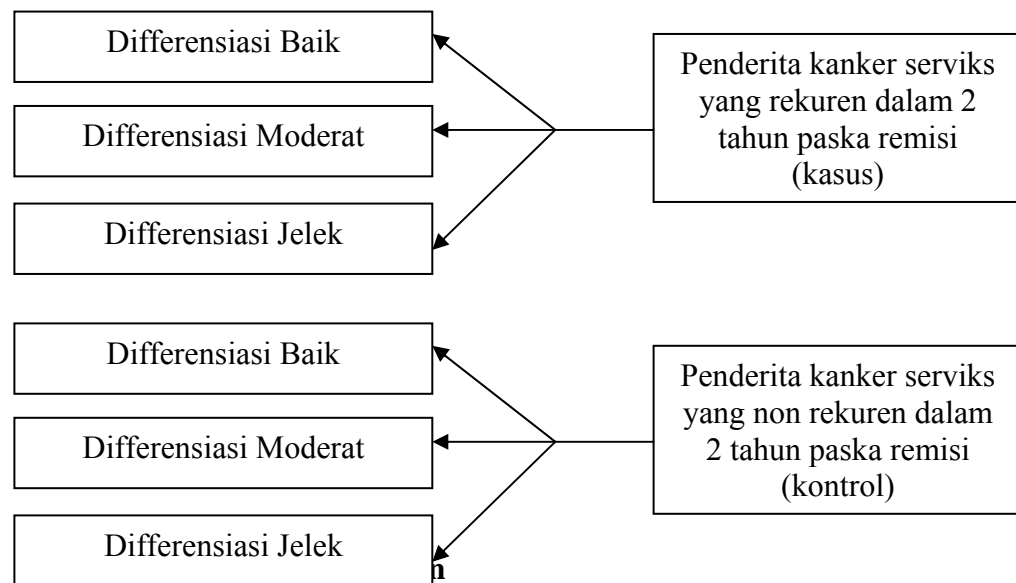
Anatomi dan Obstetri-Ginekologi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di bagian Rekam Medis dan Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Juli-Agustus 2009.

4.3 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan pendekatan Case-Control Design.



4.4

4.4.1 Populasi Penelitian

4.4.1.1 Populasi Target

Populasi target meliputi kasus rekurensi kanker serviks jenis Squamous Cell Carcinoma (SCC).

4.4.1.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau meliputi semua kasus rekurensi kanker serviks jenis SCC dalam 2 tahun paska remisi di RSUP Dr. Kariadi periode 1 Januari 1999 sampai 31 Desember 2008.

4.4.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian meliputi semua kasus remisi kanker serviks jenis SCC di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari 1999 sampai 31 Desember 2008.

4.4.3 Cara Pemilihan Sampel

Sampel dipilih dengan metode consecutive sampling, yaitu pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut; (1) pasien kanker serviks jenis SCC yang dinyatakan remisi paska terapi kemoradiasi di RSUP dr. Kariadi Semarang sejak 1 Januari 1999 sampai 31 Desember 2008, dan (2) pasien yang memiliki diagnosis derajat differensiasi histopatologik dari hasil biopsi pre-terapi pada Rekam Medis. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah (1) pasien yang mengalami parsial respon, dan (2) pasien yang mendapat terapi pembedahan (histerektomi total maupun supravaginal).

4.4.4 Besar Sampel

Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$n_1 = \left[\frac{Z_{\alpha}\sqrt{2PQ} + Z_{\beta}\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{(P_1 - P_2)^2} \right]^2$$

Dengan α 0.05, β 80% , dan OR yang didapat dari penelitian terdahulu adalah 6.9, maka:

$$n1 = \left[\frac{1.96\sqrt{(2 \times 0.2 \times 0.8)} + 0.84\sqrt{(0.375 \times 0.625)} + (0.244 \times 0.756)}{(0.275)^2} \right]^2$$

$$n1 = \left[\frac{1.96\sqrt{0.32} + 0.84\sqrt{0.454}}{(0.275)^2} \right]^2$$

$$n1 = \left[\frac{0.665 + 0.565}{(0.275)^2} \right]^2$$

$$n1 = \left[\frac{1.23}{(0.275)^2} \right]^2$$

$$n1 = 20$$

$$n2 = 2 \times n1$$

$$n2 = 40$$

Maka dibutuhkan 20 sampel sebagai kasus dan 40 sampel sebagai kontrol

4.5 Variabel Penelitian

a. Variabel bebas : Derajat differensiasi histopatologik.

Skala : ordinal

b. Variabel tergantung : Rekurensi kanker serviks

Skala : nominal

4.6 Batasan Definisi Operasional

4.6.1 Derajat differensiasi histopatologik: hasil penilaian mikroskopis sel kanker

berdasarkan jumlah sel yang mengalami mitosis, kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal, dan susunan homogenitas dari sel. Pembagiannya sesuai dengan modifikasi dari kriteria *American Joint Commission on Cancer*, sebagai berikut:

1. grade I (*well-differentiated*, derajat baik): sel-sel tumor tersusun atas epitel sel squamosa normal, ditemukan mutiara keratin, sel mitosis tidak banyak ditemukan.
2. grade II (*moderately-differentiated*, derajat moderat): masih terdapat sel individu yang mengalami keratinisasi, sel yang mengalami mitosis mudah diidentifikasi.
3. grade III (*poorly differentiated*, derajat jelek): tidak ditemukan mutiara keratin, banyak sel yang mengalami mitosis.

4.6.2 Kanker serviks primer: diagnosa keganasan sel epitel serviks uteri yang pertama kali diderita pasien berdasarkan hasil biopsi pre-terapi.

4.6.3 Kanker serviks remisi: Diagnosa dokter berdasarkan hasil biopsi paska-terapi di mana tidak ditemukan lagi sel-sel ganas yang viabel pada biopsi paska terapi dan pemeriksaan fisik (vaginal toucher) selama pasien kontrol ke RSUP dr. Kariadi Semarang.

4.6.4 Kanker serviks rekuren: diagnosa keganasan sel epitel serviks uteri yang

kembali diderita pasien dalam dua tahun setelah dinyatakan remisi. Diagnosa ditegakkan berdasarkan hasil biopsi paska-terapi maupun pemeriksaan fisik (vaginal toucher) selama pasien kontrol ke RSUP dr. Kariadi Semarang.

4.6.5 Terapi kanker serviks: upaya penyembuhan pasien kanker serviks RSUP dr. Kariadi Semarang yang meliputi pemberian kemoterapi (Cisplatin), eksternal radiasi sebanyak 25 kali, dan after loading sebanyak 2 kali (Paska Radiasi Lengkap).

4.6.6 Stadium kanker serviks: pengklasifikasian kanker serviks berdasarkan kriteria FIGO yang dilihat dari ukuran massa tumor (T), keterlibatan kelenjar limfe (N), dan ada atau tidaknya metastasis (M). Penentuan stadium berfungsi sebagai pertimbangan jenis terapi yang akan diberikan dan memprediksi prosentase harapan hidup dalam lima tahun.

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Data Yang Dikumpulkan

Data dikumpulkan dari catatan medik penderita kanker serviks yang mengalami rekurensi maupun non rekurensi dalam 2 tahun setelah dinyatakan remisi di RSUP Dr. Kariadi Semarang, meliputi: derajat differensiasi pada biopsi pre-terapi, stadium, dan usia penderita kanker serviks.

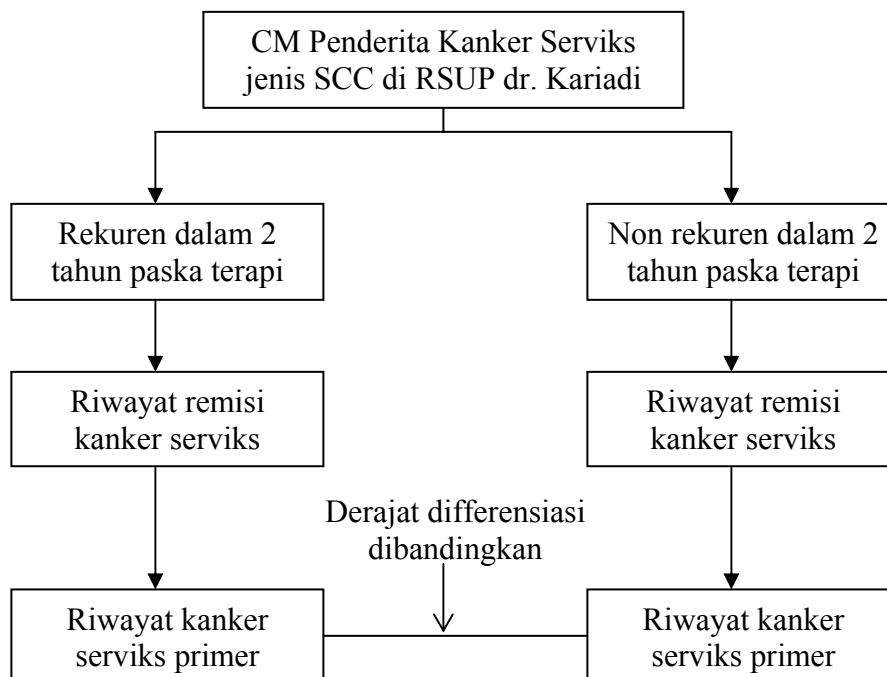
4.7.2 Bahan

Bahan diambil dari catatan medik dan hasil biopsi penderita kanker serviks jenis SCC yang telah dinyatakan remisi di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari 1999 sampai 31 Desember 2008.

4.7.3 Cara Kerja

Dari catatan medik penderita kanker serviks jenis SCC yang mengalami rekurensi dan non rekurensi dalam 2 tahun paska remisi di RSUP Dr Kariadi selama periode Januari 1999 sampai Desember 2008, dicari derajat differensiasi histopatologik dari sediaan biopsi pre-terapi juga data usia dan stadium pasien tersebut saat pertama kali terkena kanker serviks.

4.8 Alur Penelitian



4.9 Analisa Data

Data yang dikumpulkan kemudian akan diedit, dikoding, ditabulasi dan *entering*. Keseluruhan data diuji dengan uji Regresi Logistik. Data bermakna bila $p < 0.05$. Pengolahan data dilakukan dengan SPSS 15.0 *for Windows*.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Dari 60 pasien kanker serviks dengan jenis histopatologik sel skuamosa yang memenuhi kriteria, didapatkan 20 pasien sebagai kasus rekuren dan 40 sampel sebagai kontrol non rekuren. Semua sampel mendapatkan terapi yang sama, yaitu berupa kemoterapi Cisplatin dan radioterapi berupa eksternal radiasi sebanyak 25 kali dan terapi after loading sebanyak 2 kali dan telah dinyatakan remisi oleh dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi di RSUP dr Kariadi Semarang.

Tabel 1. Distribusi Stadium, Usia, dan Derajat Differensiasi.

Varibel	Frekuensi		
	Kasus	Kontrol	Total (%)
1. Stadium (FIGO)			
II B	6	17	23 (38)
IIIB	14	23	37 (62)
2. Usia			
35-39 tahun	1	5	6 (10)
40-44 tahun	5	8	13 (21.7)
45-49 tahun	6	6	12 (20)
50-54 tahun	4	9	13 (21.7)
55-59 tahun	0	12	12 (20)
60-64 tahun	3	0	3 (5)
>65 tahun	1	0	1 (1.6)
3. Derajat Differensiasi			
Baik	12	14	26 (43.3)
Moderat	8	20	28 (46.7)
Jelek	0	6	6 (10)

Distribusi stadium, usia, dan derajat differensiasi seperti yang ditampakkan tabel 1. Stadium yang ditemukan hanyalah stadium IIB dan IIIB, dengan pasien terbanyak adalah stadium IIIB (62 %). Usia didapatkan pada saat pasien menjalani biopsi preterapi untuk ditentukan diagnosanya. Rerata usia penderita kanker serviks jenis SCC adalah 48 tahun. Usia paling muda dari seluruh sampel adalah 35 tahun dan yang tertua adalah 65 tahun. Sebaran usia terbanyak ada di kategori 40-44 dan 50-54 tahun. Sebanyak sampel yang mengalami rekurensi berusia 45-49 tahun.

Derajat differensiasi histopatologik terbanyak dari semua pasien adalah derajat moderat (46.7%), namun dari 20 pasien sebagai kasus, terdapat 12 di antaranya memiliki derajat differensiasi baik, sementara tidak ada pasien dengan derajat differensiasi jelek mengalami rekurensi paska 2 tahun remisi. Untuk

kelompok kontrol, didapatkan 20 pasien (50% dari total kontrol) memiliki derajat differensiasi moderat.

Tabel 2. Analisis Univariat dan Multivariat.

	Analisis Univariat			Analisis Multivariat		
	p	RO	IK 95%	p	RO	IK 95%
I. Derajat differensiasi	0.030	0.342	(0.130-0.899)	0.018	0.299	(0.110-0.816)
II. Usia	0.757	1.054	(0.736-1.524)	0.789	1.054	(0.717-1.548)
III. Stadium	0.350	1.725	(0.550-5.412)	0.181	2.324	(0.645-8.006)

Hasil statistik, baik dengan uji bivariat maupun multivariat, ditunjukkan pada tabel 2. Variabel yang menyatakan adanya hubungan dengan rekurensi ($p < 0.05$) hanyalah variabel derajat differensiasi, sementara usia dan staging memiliki $p > 0.05$. Namun, OR yang didapatkan dari derajat differensiasi ternyata kurang dari 1 yang berarti tingginya derajat differensiasi bukanlah faktor risiko terjadinya rekurensi, tetapi merupakan faktor protektif rekurensi. Hal ini sejalan dengan tabel 1 sebelumnya, di mana dapat dilihat bahwa 6 sampel dengan derajat differensiasi jelek justru tidak ada yang mengalami rekurensi dalam 2 tahun paska remisi.

BAB VI

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, derajat differensiasi terbukti secara statistik memiliki pengaruh terhadap terjadinya rekurensi 2 tahun paska remisi, namun ternyata derajat differensiasi bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian rekurensi ($OR < 1$). Pada pasien dengan derajat diferensiasi jelek, justru tidak mengalami rekurensi dalam 2 tahun pertama setelah dinyatakan remisi. Hal ini berkebalikan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa derajat differensiasi jelek memiliki prognosis dan survival rate yang lebih buruk dibandingkan derajat differensiasi moderat dan baik^{22,23}.

Pengaruh dari jenis terapi yang diberikan kemungkinan besar mempengaruhi hasil penelitian ini. Pemberian radioterapi akan lebih berefek pada sel yang aktif membelah, seperti yang terjadi pada jenis differensiasi jelek. Hal ini dapat menerangkan hasil penelitian ini di mana tak satu pun dari 6 pasien dengan derajat differensiasi jelek yang menjadi rekuren, sementara 12 pasien dengan derajat differensiasi baik justru menjadi rekuren setelah mendapat kemoradiasi.

Dua variabel lain yang turut dianalisa dalam penelitian ini, yaitu usia dan stadium, ternyata tidak memiliki hasil yang signifikan. Peran usia terhadap kejadian rekurensi kanker serviks dalam penelitian ini terlihat paling tinggi pada usia 45-49 tahun. Sementara menurun pada pasien dengan usia di atas 50 tahun. Hal ini mungkin ada kaitannya dengan usia menopause dan hormonal pasien, di mana tingkat proliferasi sel yang dipengaruhi oleh hormonal, seperti estrogen dan progesteron, lebih tinggi pada usia reproduktif dan mempengaruhi persistensi serta prognosis kanker serviks^{24,25,26}. Namun, ada penelitian lain yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara usia dan keadaan menopause, tetapi hanya paritas yang mempengaruhi²⁷. Stadium tidak menghasilkan data yang signifikan, walaupun dapat terlihat bahwa stadium IIB mendominasi baik pada kelompok kasus dan kontrol, kemungkinan penyebabnya adalah karena masih rendahnya pemahaman masyarakat tentang kanker serviks dan kurangnya pemanfaatan skrining untuk deteksi dini kanker serviks sehingga pasien datang dengan tingkat keparahan lebih tinggi.

Desain yang dipakai untuk penelitian ini mungkin kurang tepat. Karena desain ini retrospektif, maka variabel seperti jenis terapi tidak bisa pantau lebih spesifik lagi,

misalkan macam serta dosis kemoterapi yang digunakan dalam mengobati pasien kanker serviks di RSUP dr Kariadi Semarang.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Derajat differensiasi bukan merupakan faktor risiko rekurensi kanker serviks (OR<1).
2. Pada 60 penderita kanker serviks di RSUP dr. Kariadi Semarang, mayoritas (46.7%) memiliki derajat differensiasi moderat. Sementara dari 20 kasus yang mengalami rekurensi, sebanyak 60 % memiliki derajat differensiasi baik, dan dari 40 pasien sebagai kontrol, 50 % memiliki derajat differensiasi moderat.
3. Secara statistik, derajat differensiasi memiliki hasil signifikan terhadap kejadian rekurensi ($p<0.05$).

4. Usia dan stadium tidak memiliki hasil yang signifikan terhadap kejadian rekurensi ($p > 0.05$).

7.2 Saran

1. Membuat variabel bebas yang lebih spesifik lagi, misalkan derajat differensiasi jelek dan hubungannya dengan kejadian rekurensi
2. Menganalisis faktor lain seperti dosis kemoterapi yang digunakan, multiparitas, dan menopause dan hubungannya dengan kejadian rekurensi.
3. Menggunakan desain penelitian prospektif.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. World Cancer Report 2008. WHO Press, 2008.
2. Dirjen Yandik Depkes RI, Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia, Yayasan Kanker Indonesia. Kanker di Indonesia tahun 2002: data histopatologik. Jakarta, 2002.
3. Edianto Deri. Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. In: Aziz M Farid, Adrijojo, Saifuddin Abdul Bari, editors. Kanker Sserviks. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2006. p. 442-455.
4. Greer B E, Koh W J. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. American College of Obstetricians and Gynecologists 2002; 99(5): 855–866.
5. H T Ng, S K Shyu, Y K Chen, C C Yuan, K C Chao, Y Y Kan. A scoring system for predicting recurrence of cervical cancer. International Journal of Gynecological Cancer 2002; 2: 75 – 78.
6. Siregar Budiningsih. Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. In: Aziz M Farid, Adrijojo, Saifuddin Abdul Bari, editors. Pemeriksaan histopatologi dalam penanganan kanker ginekologi. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2006. p. 253-273.
7. L R Stankey, Kumar Vinay. Buku Ajar Patologi 2 Ed 4. Jakarta: EGC, 1995.
8. Damjanov Ivan. Cancer Grading Manual. Springer Science and Bussines, 2007
9. National Cancer Institute. Tumor Grade. Available from:

<http://cancerweb.ncl.ac.uk/cancernet/600059.html>. Data accessed August 13, 2009.

10. E Article. Cell Differentiation and Natural Compounds That Induced Differentiation. Available from: <http://e-articles.info/e/a/title/Cell-Differentiation-and-Natural-Compounds-That-Induce-Differentiation/>. Data accessed on August 13, 2009.
11. Chamim. Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. In: M Farid Aziz, Adrijojo, Abdul Bari Saifuddin, editors. Penentuan stadium klinik dan pembedahan kanker ginekologi. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2006. p. 173-181.
12. World Health Organization. Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation. WHO Press 2002.
13. World Health Organization. Progress in reproductive health research. WHO Press 2004.
14. Bergeron Christine. The 2001 Bethesda System. Salud Publica Mexico 2003; 45: S340-S344.
15. Sulaini Pelsi. Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. In: Aziz M Farid, Adrijojo, Saifuddin Abdul Bari, editors. Biopsi. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2006. p. 239-252.
16. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002.
17. Pathology Student. Tumor Differentiation. Available at:

www.pathologystudent.com/?cat=29. Data accessed on August 13, 2009.

18. Chamim. Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. In: M Farid Aziz, Adrijojo, Abdul Bari Saifuddin, editors. Penentuan stadium klinik dan pembedahan kanker ginekologi. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 2006. p. 173-181.
19. Bae Duk-Soo. Lymphocyte count shows prognostic potential in cervical carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2008; 71: 199-204.
20. Petunjuk teknis dan prosedur tetap bag/SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2000.
21. Sylvia, Lorraine. *Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit* ed 6. Jakarta: EGC, 2005.
22. Manusirivitha Sumonmal, Sirinkgul Sumalee. Association between Bcl-2 Expression and Tumor Recurrence in Cervical Cancer: A Matched Case-Control Study. *Gynecology Oncology* 2006 Aug; 102(2):263-9.
23. Rasad Sjahrial. *Radiologi Diagnostik*. Jakarta: FK UI, 2005.
24. Kim CJ, Park JS. Regulation of cell growth and HPV genes by exogenous estrogen in cervical cancer cells. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2000; 10(2): 157-164.
25. Brake Tiffany, Lambert Paul. Estrogen contributes to the onset, persistence, and malignant progression of cervical cancer in a human papillomavirus-transgenic mouse model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of*

the United States of America 2005; 102 (7): 2490-2495.

26. Syrjanen Kari, Erzen Mojca, Costa Silvano. Histological and Quantitive Pathological Prognostic Factors in Cervical Cancer. CME Journal of Gynecologic Oncology 2001; 6: 279-301.

27. American Cancer Society. Cancer Medicine 6. in: Wharton Taylor, Tortolero-Luna Guillermo, editors. Neoplasms of the Cervix. BC Decker Inc 2003. p. 1631-1666.

LAMPIRAN

Frequencies

Statistics

		usia dalam skala	stadium kanker serviks primer	derajat differensiasi kanker serviks primer
N	Valid	60	60	60
	Missing	0	0	0

Frequency Table

usia dalam skala

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	35-39 tahun	6	10.0	10.0	10.0
	40-44 tahun	13	21.7	21.7	31.7
	45-49 tahun	12	20.0	20.0	51.7
	50-54 tahun	13	21.7	21.7	73.3
	55-59 tahun	12	20.0	20.0	93.3
	60-64 tahun	3	5.0	5.0	98.3
	>65 tahun	1	1.7	1.7	100.0
Total		60	100.0	100.0	

stadium kanker serviks primer

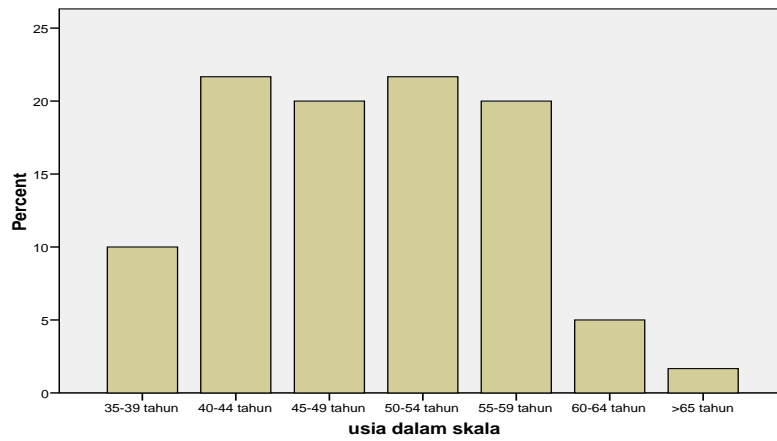
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	2B	23	38.3	38.3	38.3
	3B	37	61.7	61.7	100.0
Total		60	100.0	100.0	

derajat diferensiasi kanker serviks primer

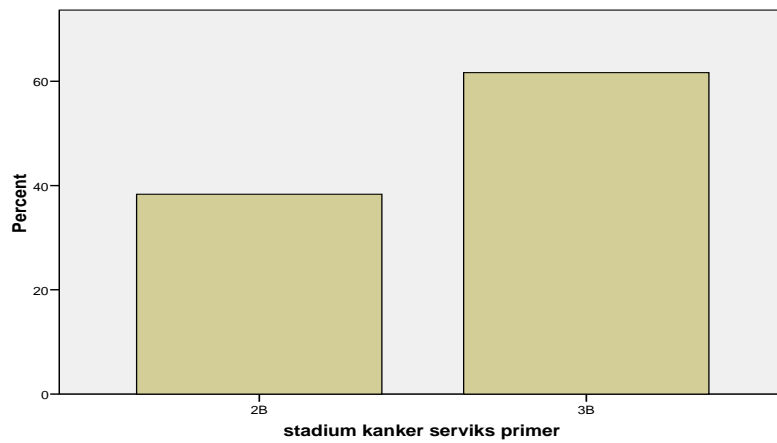
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid differensiasi baik	26	43.3	43.3	43.3
differensiasi moderat	28	46.7	46.7	90.0
diferensiasi jelek dan anaplastik	6	10.0	10.0	100.0
Total	60	100.0	100.0	

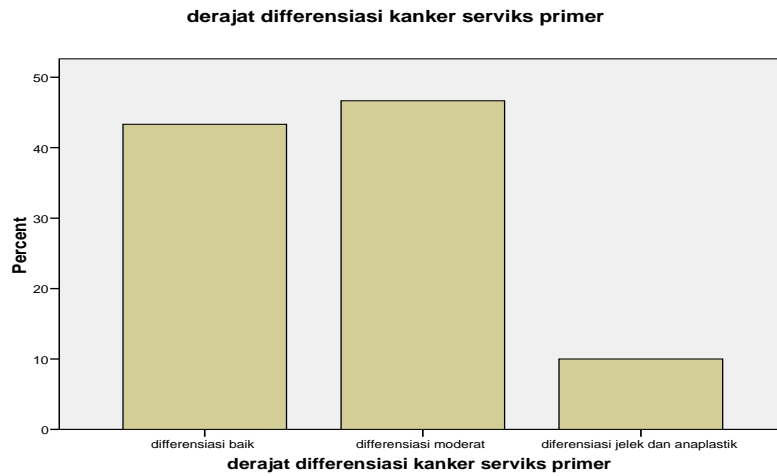
Bar Chart

usia dalam skala



stadium kanker serviks primer





Logistic Regression

Univariate Analysis

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	60	100.0
	Missing Cases	0	.0
	Total	60	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		60	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
kontrol	0
kasus	1

Block 0: Beginning Block

Classification Table^{a,b}

Observed			Predicted		
			status		Percentage Correct
			kontrol	kasus	
Step 0	status	kontrol	40	0	100.0
		kasus	20	0	.0
Overall Percentage					66.7

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is .500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-.693	.274	6.406	1	.011	.500

Variables not in the Equation

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	grading	5.053	1	.025
Overall Statistics			5.053	1	.025

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	5.418	1	.020
	Block	5.418	1	.020
	Model	5.418	1	.020

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	70.964 ^a	.086	.120

a. Estimation terminated at iteration number 4 because parameter estimates changed by less than .001.

Classification Table^a

Observed			Predicted		
			status		Percentage Correct
			kontrol	kasus	
Step 1	status	kontrol	40	0	100.0
		kasus	20	0	.0
Overall Percentage					66.7

a. The cut value is .500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 ^a	grading	-1.073	.493	4.734	1	.030	.342	.130	.899
	Constant	1.010	.798	1.602	1	.206	2.746		

a. Variable(s) entered on step 1: grading.

Logistic Regression Multivariate Analysis

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	60	100.0
	Missing Cases	0	.0
	Total	60	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		60	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
kontrol	0
kasus	1

Block 0: Beginning Block

Iteration History^{a,b,c}

Iteration		-2 Log likelihood	Coefficients
			Constant
Step 1		76.391	-.667
0	2	76.382	-.693
	3	76.382	-.693

- a. Constant is included in the model.
- b. Initial -2 Log Likelihood: 76.382
- c. Estimation terminated at iteration number 3 because parameter estimates changed by less than .001.

Classification Table^{a,b}

Observed		Predicted			
		status		Percentage Correct	
		kontrol	kasus		
Step 0	status	kontrol	40	0	100.0
		kasus	20	0	.0
Overall Percentage					66.7

- a. Constant is included in the model.
- b. The cut value is .500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	-.693	.274	6.406	1	.011	.500

Variables not in the Equation

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	staging	.881	1	.348
	grading	5.053	1	.025
	usia_1	.096	1	.757
Overall Statistics		7.005	3	.072

Block 1: Method = Enter

Iteration History^{a,b,c,d}

Iteration	-2 Log likelihood	Coefficients			
		Constant	staging	grading	usia_1
Step 1	69.335	-.389	.676	-.939	.056
1 2	68.921	-.344	.830	-1.181	.054
3	68.918	-.333	.843	-1.206	.052
4	68.918	-.333	.843	-1.206	.052

a. Method: Enter

b. Constant is included in the model.

c. Initial -2 Log Likelihood: 76.382

d. Estimation terminated at iteration number 4 because parameter estimates changed by less than .001.

Omnibus Tests of Model Coefficients

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	7.464	3	.059
Block	7.464	3	.059
Model	7.464	3	.059

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	68.918 ^a	.117	.162

a. Estimation terminated at iteration number 4 because parameter estimates changed by less than .001.

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	10.304	8	.244

Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test

		status = kontrol		status = kasus		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	6	5.379	0	.621	6
	2	5	5.127	1	.873	6
	3	3	4.081	2	.919	5
	4	5	5.053	2	1.947	7
	5	3	3.545	2	1.455	5
	6	6	4.746	1	2.254	7
	7	2	3.194	3	1.806	5
	8	6	3.972	1	3.028	7
	9	1	2.933	6	4.067	7
	10	3	1.970	2	3.030	5

Classification Table^a

Observed		Predicted			
		status		Percentage Correct	
		kontrol	kasus		
Step 1	status	kontrol	35	5	87.5
		kasus	11	9	45.0
	Overall Percentage				73.3

a. The cut value is .500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	staging	.843	.631	1.786	1	.181	2.324	.675	8.006
	grading	-1.206	.512	5.555	1	.018	.299	.110	.816
	usia_1	.052	.196	.071	1	.789	1.054	.717	1.548
	Constant	-.333	1.311	.065	1	.799	.717		

a. Variable(s) entered on step 1: staging, grading, usia_1.

Correlation Matrix

		Constant	staging	grading	usia_1
Step 1	Constant	1.000	-.609	-.412	-.437
	staging	-.609	1.000	-.230	-.094
	grading	-.412	-.230	1.000	.002
	usia_1	-.437	-.094	.002	1.000

