TUGAS AKHIR - KS184822

ANALISIS *SURVIVAL* PASIEN KANKER PARU YANG MENJALANI *ELECTRO-CAPACITIVE CANCER THERAPY* (ECCT) DI C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY MENGGUNAKAN REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD*

RONNY SUGIARTO PUTRA
NRP 062116 4000 0088

Dosen Pembimbing
Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.
Dr. Edi Sukur, M.Eng

PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS SAINS DAN ANALITIKA DATA
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2020

TUGAS AKHIR - KS184822

ANALISIS *SURVIVAL* PASIEN KANKER PARU YANG MENJALANI *ELECTRO-CAPACITIVE CANCER THERAPY* (ECCT) DI C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY MENGGUNAKAN REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD*

RONNY SUGIARTO PUTRA
NRP 062116 4000 0088

Dosen Pembimbing
Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.
Dr. Edi Sukur, M.Eng

PROGRAM STUDI SARJANA
DEPARTEMEN STATISTIKA
FAKULTAS SAINS DAN ANALITIKA DATA
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2020

FINAL PROJECT - KS184822

SURVIVAL ANALYSIS OF LUNG CANCER PATIENTS UNDERGO ELECTRO-CAPACITIVE CANCER THERAPY (ECCT) IN C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY USING COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION

RONNY SUGIARTO PUTRA
SN 062116 4000 0088

Supervisors
Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.
Dr. Edi Sukur, M.Eng

UNDERGRADUATE PROGRAMME
DEPARTMENT OF STATISTICS
FACULTY OF SCIENCE AND DATA ANALYTICS
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA 2020

LEMBAR PENGESAHAN

ANALISIS *SURVIVAL* PASIEN KANKER PARU YANG MENJALANI *ELECTRO-CAPACITIVE CANCER THERAPY* (ECCT) DI C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY MENGGUNAKAN REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD*

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Statistika
pada
Program Studi Sarjana Departemen Statistika
Fakultas Sains dan Analitika Data
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh :
Ronny Sugiarto Putra
NRP. 062116 4000 0088

Disetujui oleh Pembimbing Tugas Akhir:
Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si. ( )
NIP. 19720923 199803 2 001

Dr. Edi Sukur, M.Eng ( )

Mengetahui,
Kepala Departemen

Dr. Dra. Kartika Fithriasari, M.Si.
NIP. 19691212 199303 2 002

SURABAYA, AGUSTUS 2020

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

ANALISIS *SURVIVAL* PASIEN KANKER PARU YANG MENJALANI *ELECTRO-CAPACITIVE CANCER THERAPY* (ECCT) DI C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY MENGGUNAKAN REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD*

Nama Mahasiswa : Ronny Sugiarto Putra
NRP : 062116 4000 0088
Departemen : Statistika
Dosen Pembimbing : Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.
Dr. Edi Sukur, M.Eng

Abstrak

Kanker paru masih menjadi penyebab terbanyak kematian akibat kanker. Kanker paru di Indonesia menduduki peringkat keempat dari semua kanker yang sering ditemukan di rumah sakit. Pengobatan kanker menggunakan terapi yang bernama Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT) telah mengundang banyak perhatian medis. Melalui Klinik Penelitian Kanker C-Tech Labs Edwar Technology, ECCT telah diterapkan untuk pengobatan terapeutik kepada lebih dari 11.000 pasien kanker sejak 2012. Faktor resiko dan medis merupakan faktor-faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker paru. Dalam penelitian ini, digunakan metode Cox proportional hazard yang merupakan salah satu metode analisis survival. Berdasarkan hasil analisis statistika deskriptif sebanyak 75% pasien kanker paru mengalami event (meninggal). Hasil pemodelan regresi Cox Proportional Hazard diperoleh kesimpulan bahwa faktor yang signifikan berpengaruh terhadap survival pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology berdasarkan adalah frekuensi monitoring. Setiap penambahan satu kali frekuensi monitoring maka risiko untuk mengalami event (meninggal) akan mengalami penurunan sebesar 0,841 kali.

Kata kunci: Analisis Survival, Cox Proportional Hazard, C-Tech Labs Edwar Technology, ECCT, Kanker Paru.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

SURVIVAL ANALYSIS OF LUNG CANCER PATIENTS UNDERGO ELECTRO-CAPACITIVE CANCER THERAPY (ECCT) IN C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY USING COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION

Name : Ronny Sugiarto Putra
Student Number : 062116 4000 0088
Department : Statistics
Supervisors : Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.
Dr. Edi Sukur, M.Eng

Abstract

Lung cancer is still a cause of cancer. Lung cancer in Indonesia is the top rank of cancer that is often found in hospitals. Cancer treatment using a therapy called Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT) has attracted much medical attention. Through the Edwar Technology C-Tech Labs Cancer Research Clinic, ECCT has implemented therapeutic therapies for more than 11,000 cancer patients since 2012. Risk and medical factors are questionable factors for the survival of cancer patients. In this study, the Cox proportional hazard method is used as a survival analysis method. Based on the results of descriptive statistical analysis as many as 75% of lung cancer patients improve the event (died). The results of the Cox Proportional Hazard regression model obtained conclusions about significant factors related to the survival of lung cancer patients in C-Tech Labs Edwar Technology based on the frequency of monitoring. Every time monitoring is one fold, the risk incurred for the event (death) will be reduced by 0.841 times.

Keywords: Cox Proportional Hazard, C-Tech Labs Edwar Technology, ECCT, Lung Cancer, Survival Analysis

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan YME yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir yang berjudul : **"Analisis Survival Pasien Kanker Paru Yang Menjalani Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT) di C-Tech Labs Edwar Technology Menggunakan Regresi Cox Proportional Hazard".** Selama proses penyusunan Laporan Tugas Akhir ini, penulis dapat menyelesaikan dengan baik dan lancar tidak lepas dari adanya bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh hormat, ketulusan, dan rendah hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Orang tua dan keluarga yang telah memberikan segala waktu, dukungan, perhatian dan doanya kepada penulis
2. Ibu Dr. Dra. Kartika Fithriasari, M.Si. selaku Kepala Departemen Statistika FSAD yang telah menyediakan fasilitas untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. Ibu Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si. dan Bapak Dr. Edi Sukur, M.Eng selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu, mengarahkan, membimbing dan memberikan dukungan yang sangat besar bagi penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir.
4. Bapak Dr. Purhadi dan Dr. Sutikno selaku dosen penguji yang telah memberikan koreksi dan saran-saran untuk kesempurnaan Tugas Akhir.
5. Seluruh dosen Statistika ITS yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan, serta segenap karyawan Departemen Statistika ITS, khususnya Bapak Umam dan Bapak Pendi yang selalu siap siaga membantu dalam administrasi.
6. Semua cowok TR16GER yang memberikan bantuan, semangat dan mengajarkan arti kebersamaan, kekeluargaan selama 4 tahun ini.
7. Marita dan Wawa yang telah banyak membantu proses pengerjaan Tugas Akhir ini.

8. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan membantu dalam keberhasilan penulis baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga laporan yang penulis susun dapat bermanfaat dan mampu digunakan sebagaimana mestinya. Penulis menyadari apabila pembuatan Laporan Tugas Akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, besar harapan dari penulis untuk menerima kritik dan saran yang berguna untuk perbaikan di masa mendatang. Serta tidak lupa penulis memohon maaf apabila terdapat banyak kekurangan dalam laporan yang telah penulis susun. Atas perhatian dan dukungannya penulis sampaikan ucapan terima kasih.

Surabaya, Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN ..... **v**
ABSTRAK ..... **vii**
ABSTRACT ..... **ix**
KATA PENGANTAR ..... **xi**
DAFTAR ISI ..... **xiii**
DAFTAR TABEL ..... **xv**
DAFTAR GAMBAR ..... **xvii**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xix**
BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 5
1.3 Tujuan 5
1.4 Manfaat Penelitian 5
1.5 Batasan Masalah 6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **7**
2.1 Statistika Deskriptif 7
2.2 Analisis Survival 8
2.3 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard 10
2.4 Kurva Survival Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank 12
2.5 Regresi Cox Proportional Hazard 14
2.5.1 Pengujian Parameter Model 16
2.5.2 Asumsi Proportional Hazard 18
2.5.3 Kriteria Model Terbaik 19
2.5.4 Hazard ratio 20
2.6 Gambaran Umum Kanker Paru 20
2.7 Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT) 24
BAB III METODE PENELITIAN **27**
3.1 Sumber Data 27
3.2 Kerangka Konsep Penelitian 27
3.3 Variabel Penelitian 28
3.4 Struktur Data 30
3.5 Langkah Analisis 31
3.6 Diagram Alir Langkah-Langkah Analisis 32

BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN 35
4.1 Analisis Statistika Deskriptif 35
4.2 Analisis Kurva Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank 42
4.2.1 Faktor Jenis Kelamin Penderita Kanker Paru 43
4.2.2 Faktor Frekuensi Monitoring Penderita Kanker Paru 44
4.2.3 Faktor Metastasis Penderita Kanker Paru.....44
4.2.4 Faktor Herbal Penderita Kanker Paru 45
4.2.5 Faktor Kemoterapi Penderita Kanker Paru.....46
4.2.6 Faktor Radioterapi Penderita Kanker Paru.....47
4.2.7 Faktor Pengobatan Alternatif Penderita Kanker Paru 48
4.3 Analisis Survival Pasien Kanker Paru Menggunakan Regresi Cox Proportional Hazard 49
4.3.1 Estimasi Parameter Model Cox Proportional Hazard 50
4.3.2 Uji Asumsi Proportional Hazard.....51
4.3.3 Seleksi Variabel Model Cox Proportional Hazard..52
4.3.4 Interpretasi Model Cox Proportional Hazard.....53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 55
5.1 Kesimpulan.....55
5.2 Saran 56
DAFTAR PUSTAKA..... 57
LAMPIRAN..... 61
BIODATA PENULIS..... 81

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Variabel Penelitian.....29
Tabel 3. 2 Struktur Data Penelitian.....30
Tabel 4. 1 *Cross Tabulation* Data Kanker Paru.....35
Tabel 4. 2 Statistika Deskriptif Variabel Skala Rasio.....36
Tabel 4. 3 Pengkategorian Faktor Frekuensi Monitoring.....37
Tabel 4. 4 *Pearson Correlation* Data Kanker Paru.....41
Tabel 4. 5 Hasil P-Value Uji Independensi Data Kanker Paru...41
Tabel 4. 6 Estimasi Parameter Model Cox Proportional Hazard 50
Tabel 4. 7 Pengujian Signifikansi Parameter Secara Serentak Model Cox Proportional Hazard 50
Tabel 4. 8 Uji *Goodness of fit*.....52
Tabel 4. 9 Estimasi Parameter Model Cox Proportional Hazard Terbaik.....53
Tabel 4. 10 Pengujian Signifikansi Parameter Secara Serentak Model Cox Proportional Hazard Terbaik.....53

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Peralatan ECCT.....26
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian.....27
Gambar 3. 2 Diagram Alir.....32
Gambar 3. 3 Diagram Alir (Lanjutan).....33
Gambar 4. 1 *Histogram* Faktor Frekuensi Monitoring.....37
Gambar 4. 2 Pie chart Faktor Jenis Kelamin 38
Gambar 4. 3 *Pie chart* Faktor Metastasis 38
Gambar 4. 4 *Pie chart* Faktor Herbal.....39
Gambar 4. 5 *Pie chart* Faktor Kemoterapi.....39
Gambar 4. 6 *Pie chart* Faktor Radioterapi.....40
Gambar 4. 7 *Pie chart* Faktor Pengobatan Alternatif.....40
Gambar 4. 8 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Penderita Kanker Paru.....42
Gambar 4. 9 Kurva Survival Kaplan-Meier Berdasarkan Faktor Jenis Kelamin.....43
Gambar 4. 10 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan.....44
Gambar 4. 11 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Metastasis.....45
Gambar 4. 12 Kurva Survival Kaplan-Meier Berdasarkan Faktor Herbal 46
Gambar 4. 13 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Kemoterapi.....47
Gambar 4. 14 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Radioterapi.....48
Gambar 4. 15 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Pengobatan Alternatif.....49

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Data.....61
Lampiran 2 Data Pasien Kanker Paru di *C-Tech Labs Edwar Technology* 62
Lampiran 3 *Output* SPSS.....63
Lampiran 4 *Syntax* R Kurva *Kaplan-Meier* dan Uji *Log-Rank*..64
Lampiran 5 *Output* Kurva *Kaplan-Meier* dan Uji *Log-Rank*.....67
Lampiran 6 Syntax R Regresi Cox Proportional Hazard.....72
Lampiran 7 Output Regresi Cox Proportional Hazard 74

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker paru merupakan penyebab kematian utama di antara penderita kanker di dunia, bahkan jika angka kematian beberapa jenis kanker digabung. Perkembangan kanker paru tidak dapat dipisahkan dari banyaknya perokok usia muda, pajanan zat-zat industri serta pengaruh genetik. Para ahli banyak mengelompokkan kanker paru sebagai penyakit genetik karena perkembangan penyakit yang sangat berhubungan dengan perubahan molekuler terutama menyangkut deaktivasi gen supresor tumor dan aktivasi onkogen. Peningkatan penderita kanker paru juga menyebabkan makin tingginya angka kematian akibat kanker, terutama karena pasien datang sudah pada stadium lanjut (*stage* III & IV) (Putra *et al*, 2015).

Angka kejadian kanker paru di dunia mencapai 13% dari semua kanker di dunia selama tahun 2012. Angka ketahanan hidup 5 tahun secara keseluruhan masih mengecewakan, yaitu 15%. Salah satu penyebab rendahnya angka ketahanan hidup dikarenakan rendahnya kesadaran masyarakat untuk melakukan pemeriksaan dini terhadap kanker paru. Angka kejadian kanker paru pada pria mencakup 14% dari keseluruhan jenis kanker yang diteliti dan pada wanita mencakup 13% (Ananda, Sabrina, & Abdiana, 2018).

Keluhan yang ditemukan pada pasien kanker paru dapat berupa batuk, nafas pendek, nyeri dada, batuk darah, mual, nyeri, kelelahan dan beberapa keluhan lainnya. Nyeri adalah keluhan utama yang sering dikeluhkan. Penelitian yang membandingkan antara kanker paru dan penyakit kronik paru lainnya, didapatkan data bahwa rasa nyeri lebih banyak dirasakan oleh pasien dengan kanker paru (62%) (Ananda *et al*, 2018).

Tingginya angka merokok pada masyarakat akan menjadikan kanker paru sebagai salah satu masalah kesehatan di Indonesia. Kejadian kanker paru terus meningkat dan menjadi masalah kesehatan global. Kanker paru di Indonesia menduduki peringkat keempat dari semua kanker yang sering ditemukan di rumah sakit

(Supartono & Suryanto, 2012). Penyebab kanker paru lainnya adalah radiasi dan polusi udara (*American Cancer Society*, 2017).

Kanker paru diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu kanker paru primer dan kanker paru sekunder. Kanker paru primer adalah sel kanker yang berasal dari paru, sedangkan kanker paru sekunder adalah sel kanker yang menyebar dari anggota tubuh lain, termasuk kanker payudara dan kanker kolorektal. Kanker paru primer dibedakan menjadi dua jenis, yaitu *Small Cell Lung Cancer* (SCLC) dan *Non Small Cell Lung Cancer* (NSCLC) (*American Cancer Society*, 2017).

Analisis *survival* adalah suatu metode yang berhubungan dengan waktu, mulai dari *time origin* atau *start point* sampai dengan terjadinya suatu kejadian khusus atau *end point.* Data yang diperoleh di bidang kesehatan merupakan pengamatan terhadap pasien yang diamati dan dicatat waktu terjadinya kegagalan dari setiap individu (Collet, 2003). Analisis *survival* dapat digunakan untuk menaksir kelangsungan hidup, kekambuhan, kematian dan peristiwa lain sampai periode waktu tertentu (Kleinbaum dan Klein, 2012). Banyak metode statistik yang dapat digunakan untuk melihat gambaran dan faktor resiko penyakit tertentu dengan pertimbangan waktu. Salah satu statistik yang digunakan untuk menganalisis faktor resiko penyakit tertentu dengan pertimbangan waktu adalah dengan menggunakan analisis *survival*.

Analisis *survival* dibedakan menjadi dua yaitu analisis *survival* deskriptif dan inferensial. Analisis *survival* deskriptif terdiri dari metode *Life Table* dan *Product Limit Kaplan Meier*. Analisis data *survival* inferensial bisa menggunakan regresi yang meliputi model regresi parametrik dan model regresi semi parametrik. Model regresi parametrik meliputi *exponensial, weibull, gamma,* dan *log-normal.* Sedangkan model regresi semiparametrik adalah regresi *Cox* (Shoukri, 1999). Regresi *cox* adalah analisis data *survival* yang paling efektif dan sering digunakan, utamanya untuk menganalisis pengaruh faktor risiko penyebab kejadian dengan waktu sebagai variabel responsnya dan sangat cocok digunakan dalam penelitian ini terkait dengan

ketersediaan jenis data penelitian berupa data kategori. Walaupun analisis ini adalah analisis semi parametrik, hasil dari pemodelan yang dihasilkan hampir sama dengan pemodelan parametrik (Kleinbaum dan Klein, 2012).

Analisis *survival* memiliki tiga tujuan, yang pertama adalah mengestimasi dan menginterpretasi peluang individu mengalami kejadian sesaat yang dinyatakan dalam bentuk fungsi *hazard* dan peluang suatu individu mengalami kejadian setelah atau pada suatu titik waktu yang dinyatakan dalam bentuk fungsi *survival* dari suatu data waktu *survival*. Tujuan kedua adalah membandingkan fungsi *survival* dan fungsi *hazard* pada dua atau lebih kelompok, dan tujuan ketiga adalah mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel-variabel yang diduga memengaruhi waktu *survival*. Hubungan tersebut dapat dimodelkan dengan model regresi *Cox proportional hazard*, yang mempunyai variabel terikat berupa waktu *survival* dan variabel bebas berupa variabel yang diduga berpengaruh terhadap waktu *survival*. Menurut Kleinbaum dan Klein (2012), pemodelan *Cox* PH adalah suatu pemodelan semi parametrik yang digunakan tanpa mengikuti asumsi distribusi tertentu, namun tetap mengikuti asumsi-asumsi pemodelan *Cox* PH itu sendiri.

Pada akhir tahun 2011, seorang fisikawan Indonesia bernama Dr. Warsito Purwo Taruno menemukan teknologi perawatan kanker dengan memanfaatkan listrik statis. Berawal dari keprihatinan atas kanker payudara tahap keempat dari kakak perempuannya, Suwarni, yang kemudian menggerakkan naluri seorang peneliti di bidang tomografi untuk membuat alat pengobatan kanker dengan memanfaatkan konsep *Electrical Capacitance Volume-Tomography* (ECVT). Alat ini dapat memindai objek bergerak 3D atau memindai volume berdasarkan pergerakan waktu dan dapat menentukan konten objek tanpa membongkar muatannya. ECVT adalah satu-satunya metode yang membantu para ilmuwan mendapatkan gambaran tiga dimensi yang akurat sesuai dengan objek pemindaian. Dari penemuan teknologi ECVT ini, Warsito menciptakan pakaian yang bisa digunakan

untuk terapi pengobatan kanker. Metode penyembuhan kanker yang ia ciptakan bernama *Electro-Capacitive Cancer Therapy* (ECCT). Teknologi ECCT memungkinkan mencegah sel kanker tumbuh dan menyebar, sehingga membantu pasien untuk bertahan hidup lebih lama. Meskipun terapi ini tidak menjamin kesembuhan total, tetapi dapat menyelamatkan pasien dari kematian dini karena penyebaran sel kanker yang tidak terkontrol. ECCT memiliki beberapa langkah termasuk penyerahan dokumen rekam medis pasien, pemindaian, penggunaan pakaian kanker, pengobatan alternatif, herbal, kemoterapi, radioterapi, dan pemantauan berkala (Taruno, 2015).

Penelitian analisis ketahanan hidup pasien kanker paru telah dilakukan sebelumnya oleh Solehah & Mohamat (2018) menggunakan regresi weibull. Penelitian ini menggunakan data Rumah Sakit Paru Jember dengan variabel jenis kelamin, umur, HB, *leukosit*, *eritrosit*, LED, status terapi, riwayat penyakit, kondisi fisik, dan berat badan. Selain itu, penelitian tentang kanker paru pernah dilakukan oleh Rasyid *et al* (2001) dengan topik karakteristik dan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru di RS Kanker Dharmais periode Januari 1998-November 2001. Penelitian ini menggunakan analisis *Kaplan-Meier* dengan variabel jenis kelamin, umur, stadium, jenis hispatologis, efusi pleura, dan terapi.

Penelitian selanjutnya dilakukan oleh Saikia & Manash (2016) dengan topik *Comparing Cox Proportional Hazard Model and Parametric Counterpart in the Analysis of Esophagus Cancer Patient Data*. Penelitian ini membandingkan antara model *Cox* PH, *Exponential*, *Weibull*, dan *Gompertz* menggunakan nilai AIC. Diperoleh kesimpulan bahwa model Cox PH merupakan model terbaik dibandingkan model regresi parametrik lainnya. Dimyati & Sri (2014) pernah meneliti di C-Tech Labs Edwar Technology dengan topik *Weibull regression model for testing factors affecting survival of cancer patients with Electro-Capacitive Cancer Therapy* (ECCT). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh terapi ECCT terhadap kelangsungan hidup

pasien kanker yang sedang terdaftar di C-Tech Labs Edwar Technology. Selain itu, untuk mengetahui perbedaan kelangsungan hidup pasien berdasarkan jenis kanker yang diderita oleh pasien dan berdasarkan jenis kelamin pasien. Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah frekuensi monitoring, jenis kelamin, umur, metastasis, herbal, pengobatan alternatif, kemoterapi, radioterapi, dan tipe kanker.

Berdasarkan pemaparan di atas, pada penelitian ini dilakukan analisis *survival* pada pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology menggunakan pendekatan model regresi *Cox proportional Hazard*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology sekaligus mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, dengan tingginya kematian penderita kanker paru maka pada penelitian ini dibahas mengenai karakteristik pasien penderita kanker paru serta faktor-faktor yang mempengaruhi waktu survival pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology dengan metode regresi *cox proportional hazard.*

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendeskripsikan karakterisik pasien penderita kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology.
2. Mendapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi waktu survival pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology dengan regresi *cox proportional hazard*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam kemajuan bidang kesehatan khususnya analisis *survival* dan menambah wawasan baru tentang dunia kesehatan terutama kanker paru. Selain itu, C-Tech Labs Edwar Technology dapat mengkaji faktor-

faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien penderita kanker paru, dan sebagai bahan pertimbangan untuk memperbaiki layanan di C-Tech Labs Edwar Technology.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah yang digunakan dalam penelitian ini adalah data yang digunakan merupakan pasien penderita kanker paru yang dirawat selama periode Januari 2012 hingga Mei 2019 minimal selama 6 bulan di C-Tech Labs Edwar Technology. Penelitian ini menggunakan tipe *right censoring* dalam penentuan data yang dianalisis.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Statistika Deskriptif

Statistika deskriptif adalah statistika yang meliputi kegiatan-kegiatan pengumpulan, penataan, dan penyajian data serta penentuan ukuran-ukuran khusus tanpa melakukan generalisasi (Walpole, 1995). Dalam statistika deskriptif terdapat dua macam penyajian yaitu visualisasi data (berupa tabel, grafik/diagram dalam satu variabel maupun dua variabel) dan penyajian dalam bentuk ukuran-ukuran statistik yaitu ukuran pemusatan, penyebaran, kemiringan, dan keruncingan data. Perangkat paling umum yang digunakan untuk menampilkan variabel kualitatif dalam bentuk grafik adalah diagram lingkaran (*pie chart*) (Lind, Marchal & Wathen, 2007).

a. *Cross Tabulation*

Analisis *cross tabulation* (*crosstab*) atau tabulasi silang digunakan untuk mengidentifikasi apakah terdapat hubungan antara variabel satu dengan lainnya, yang dinyatakan dalam bentuk baris dan kolom. Ciri dari penggunaan *crosstab* yaitu data input berasal dari data yang berskala nominal atau ordinal. Hasil dalam analisis *crosstab* ini dapat menunjukkan bagaimana karakteristik sampel penelitian dari hasil penyilangan beberapa variabel (Santoso, 2010).

b. Diagram Lingkaran (Pie Chart)

Diagram lingkaran merupakan suatu diagram yang menunjukkan proporsi atau persentase yang diwakili tiap-tiap kelas atas jumlah total frekuensi. Rumus untuk menghitung masing-masing bagian dalam diagram lingkaran adalah sebagai berikut.

$$x_i = \frac{f_i}{\sum_{i=1}^{n} f_i} x100\% \qquad (2.1)$$

Keterangan,

x_i : data ke-i, dengan i = 1, 2, 3, . . ., n
n : banyaknya data
f_i : frekuensi ke-i

c. Mean

Mean adalah rata-rata nilai yang dapat kita peroleh dari suatu informasi (Walpole, 1995). *Mean* data tunggal memiliki rumus:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n} \tag{2.2}$$

Untuk mencari *mean* pada data kelompok, langkah pertama ialah menentukan titik tengah dan hasil kali nilai tengah dengan frekuensi. Kemudian memasukkan ke rumus *mean* data kelompok, yaitu

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} f_i x_i}{\sum_{i=1}^{n} f_i} \tag{2.3}$$

Keterangan:

x_i : data ke-i, dengan i = 1, 2, 3, . . ., n
n : banyaknya data
f_i : frekuensi ke-i
$\sum_{i=1}^{n} f_i x_i$: jumlah hasil nilai tengah di kali dengan frekuensi

d. Standar Deviasi

Standar Deviasi adalah nilai statistik yang digunakan untuk menentukan bagaimana sebaran data dalam sampel dan seberapa dekat titik data individu ke mean. Sebuah standar deviasi dari kumpulan data sama dengan nol menunjukkan bahwa semua nilai-nilai dalam himpunan tersebut adalah sama. Sebuah nilai deviasi yang lebih besar akan memberikan makna bahwa titik data individu jauh dari nilai rata-rata. Rumus yang digunakan untuk menghitung standar deviasi adalah (Walpole, 1995)..

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \tag{2.4}$$

2.2 Analisis *Survival*

Analisis survival adalah teknik statistik yang digunakan untuk menganalisis data dengan tujuan mengetahui variabel yang memengaruhi respon mulai awal kejadian sampai akhir kejadian, contohnya waktu yang dicatat dalam hari, minggu, bulan, atau tahun. Untuk kejadian awal contohnya awal pasien terjangkit penyakit dan untuk kejadian akhir contohnya kematian pasien dan

kesembuhan pasien (Kleinbaum & Klein, 2012). Menurut Ananth dan Kleinbaum (1997) ada beberapa tujuan analisis *survival*.

1. Mengestimasi/memperkirakan dan menginterpretasikan fungsi *survival* atau *hazard* dari data *survival*.
2. Membandingkan fungsi *survival* dan fungsi *hazard* pada dua atau lebih kelompok.
3. Menilai hubungan variabel-variabel *explanatory* dengan *survival* waktu ketahanan.

Data tersensor adalah data tercatat saat adanya informasi tentang waktu *survival* individual, tetapi tidak tahu persis waktu *survival* yang sebenarnya (Kleinbaum & Klein, 2012). Menurut (Kleinbaum dan Klein, 2012) secara umum ada tiga penyebab terjadinya penyensoran yaitu:

1. *The study ends* yaitu jika penelitian telah berakhir akan tetapi pasien belum mengalami *failure event*.
2. *Loss to follow up* yaitu jika seorang pasien tidak melanjutkan pengobatan atau karena pindah rumah sakit ketika penelitian berlangsung.
3. *Withdraws from the study* yaitu jika seorang pasien meninggal karena penyebab lain.

Menurut (Collet, 1994) ada tiga jenis sensor dalam analisis *survival*, yaitu:

1. Sensor kanan (*Right Censored*)

Jika objek yang diamati tidak mengalami *event* sampai penelitian selesai. Selain itu sensor kanan juga dapat terjadi karena objek hilang dari pengamatan (*lost to follow up*) atau objek mengalami *event* tetapi tidak disebabkan oleh faktor utama yang diteliti (*withdraws*) saat penelitian masih berlangsung. Dengan kata lain, data tersensor kanan terjadi jika waktu *survival* suatu objek tidak lengkap sampai dengan penelitian selesai.

2. Sensor kiri (*Left Censored*)

Jika objek mengalami *event* sebelum data mulai dikumpulkan. Dengan kata lain, data tersensor kiri terjadi jika waktu *survival* seorang individu yang sebenarnya kurang dari atau sama dengan waktu *survival* individu saat dilakukan penelitian.

Atau dapat dikatakan bahwa saat penelitian dilakukan, individu sudah mengalami *event* tetapi tidak diketahui secara pasti kapan *event* itu terjadi.

3. Sensor interval (*Interval Censored*)

Jika objek mengalami *event* diantara waktu t_1 dan t_2 tetapi tidak diketahui dengan pasti kapan *event* terjadi.

2.3 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard*

Terdapat dua kuantitas dasar yang sering digunakan dalam analisis *survival* yaitu fungsi *survival* yang dilambangkan dengan $S(t)$ dan fungsi *hazard* dilambangkan dengan $h(t)$. Fungsi *survival* didefinisikan sebagai probabilitas individu dapat bertahan lebih dari waktu ke-*t*, sedangkan fungsi *hazard* didefinisikan sebagai laju terjadinya *event* setelah individu bertahan hingga waktu ke-*t*. Jika *T* merupakan variabel random kontinu yang memiliki distribusi probabilitas $f(t)$, maka fungsi kepadatan peluang dapat dinyatakan seperti pada persamaan (2.5) berikut (Klein & Moeschberger, 2003).

$$f(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{P(t \le T < t + \Delta t)}{\Delta t} \tag{2.5}$$

Sedangkan fungsi distribusi kumulatif dapat dirumuskan persamaan (2.6) berikut.

$$F(t) = P(T \le t) = \int_0^t f(t)dt \tag{2.6}$$

Fungsi *survival* dinyatakan dengan persamaan (2.7) berikut.

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \le t) = 1 - F(t) \tag{2.7}$$

Fungsi *hazard* dapat diartikan sebagai kebalikan dari fungsi *survival* yang ditunjukkan pada persamaan (2.10). Fungsi *hazard* dinyatakan dengan persamaan (2.8) berikut.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \left\{ \frac{P\left(t \le T < t + \Delta t \mid T \ge t\right)}{\Delta t} \right\} \tag{2.8}$$

Dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat maka diperoleh persamaan (2.12) berikut.

$$h(t)=\lim_{\Delta t\to 0}\left\{\frac{P\left(\left(t\le T<t+\Delta t\right)\cap\left(T\ge t\right)\right)}{\Delta t\times P(T\ge t)}\right\} \quad (2.9)$$

$$h(t)=\lim_{\Delta t\to 0}\left\{\frac{P\left(t\le T<t+\Delta t\right)}{\Delta t\times S(t)}\right\}$$

$$h(t)=\frac{1}{S(t)}\times\lim_{\Delta t\to 0}\left\{\frac{P\left(t\le T<t+\Delta t\right)}{\Delta t}\right\}$$

$$h(t)=\frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.10)$$

Dengan $F(t)=1-S(t)$ maka $f(t)=\frac{d(F(t))}{dt}=\frac{d(1-S(t))}{dt}$ sehingga diperoleh fungsi *hazard* $h(t)$ pada persamaan (2.11) berikut.

$$h(t)=\frac{\left(\frac{d(1-S(t))}{dt}\right)}{S(t)} \quad (2.11)$$

$$h(t)=\frac{\left(\frac{-d(S(t))}{dt}\right)}{S(t)}$$

$$-h(t)dt=\frac{1}{S(t)}d(S(t)) \quad (2.12)$$

Dengan mengintegralkan kedua ruas fungsi tersebut seperti pada persamaan (2.13), maka diperoleh persamaan (2.14) berikut.

$$-\int_0^t h(t)dt=\int_0^t\frac{1}{S(t)}d\left(S(t)\right) \quad (2.13)$$

$$-\int_0^t h(t)dt = \ln S(t) - \ln S(0)$$

$$-\int_0^t h(t)dt = \ln S(t) \qquad (2.14)$$

Fungsi distribusi kumulatif dari fungsi *hazard* dan hubungan antara fungsi *hazard* dan fungsi *survival* dapat dirumuskan persamaan (2.15) berikut.

$$H(t) = \int_0^t h(t)dt \qquad (2.15)$$

$$H(t) = -\ln S(t) \qquad (2.16)$$

2.4 Kurva *Survival Kaplan-Meier* dan Uji *Log-Rank*

Kurva *survival Kaplan-Meier* digunakan untuk menghitung peluang *survival* dengan menggambarkan hubungan antara estimasi fungsi *survival* pada waktu t dengan waktu *survival*. Metode *Kaplan-Meier* didasarkan pada waktu kelangsungan hidup subjek dan mengasumsikan bahwa data sensor adalah independen berdasarkan waktu kelangsungan hidup (yaitu, alasan observasi yang disensor tidak berhubungan dengan penyebab *failure time*) (Kleinbaum dan Klein, 2012). Metode *Kaplan-Meier* berdasarkan dua konsep sederhana, yaitu pasien yang tersensor dan peluang untuk hidup dua bulan sama dengan peluang hidup pada bulan pertama dikalikan dengan peluang hidup bulan kedua dan seterusnya. Kelebihan metode ini dibandingkan metode *life table* (pengelompokan waktu) adalah dapat memberikan proporsi ketahanan hidup yang pasti karena menggunakan waktu ketahanan hidup secara tepat bukan berdasarkan kelas interval. Jika probabilitas dari Kaplan-Meier dinotasikan dengan $S(t_{(f)})$ maka persamaan umum dari fungsi *survival* untuk membentuk kurva *Kaplan-Meier* adalah sebagai berikut.

$$S(t_{(f)}) = S(t_{(f-1)}) \text{ x } \mathrm{P}_r(T > t_{(f)} \mid T \geq t_{(f)}) \qquad (2.17)$$

Dimana $S(t_{(f)})$ probabilitas suatu objek bertahan sampai waktu ke $t_{(f-1)}$ dan $P_r(T > t_{(f)}|T \geq t_{(f)})$ probabilitas objek bertahan sampai setelah waktu ke $t_{(f)}$ dengan syarat objek mampu bertahan hidup tidak kurang dari $t_{(f)}$.

$$\hat{S}(t_{(f-1)}) = \prod_{i=1}^{f-1} \hat{P}_r(T > t_{(f)}|T \geq t_{(f)}) \quad (2.18)$$

Sedangkan, uji *Log-Rank* adalah uji statistik nonparametrik yang digunakan ketika data tidak simetris, digunakan uji klinis untuk melihat efisiensi dari suatu perawatan baru untuk dibandingkan dengan perawatan yang lama dan dapat membandingkan *Kaplan-Meier* dalam kelompok yang berbeda (Kleinbaum dan Klein, 2012). Berikut merupakan hipotesis dan statistik uji yang digunakan pada pengujian *Log-Rank*:

H_0: tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda

H_1: terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda

Statistik uji,

$$X^2_{hitung} = \sum_{g=1}^{G} \frac{(O_g - E_g)^2}{E_g} \quad (2.19)$$

Dengan,

$$O_g - E_g = \sum_{i=1}^{n} (m_{gi} - \hat{e}_{gi}) \quad (2.20)$$

$$\hat{e}_{gi} = \left(\frac{n_{gi}}{\sum_{g=1}^{G} \sum_{i=1}^{n} n_{gi}} \right) \left(\sum_{g=1}^{G} \sum_{i=1}^{n} m_{gi} \right) \quad (2.21)$$

Keterangan,

O_g : nilai observasi individu kelompok ke-g

E_g : nilai ekspektasi individu kelompok ke-g

m_{gi} : jumlah individu yang mengalami *event* dalam kelompok ke-g pada waktu $t_{(i)}$

n_{gi} : jumlah invidu yang beresiko gagal seketika dalam kelompok ke-i sebelum waktu $t_{(i)}$

$\hat{e}_{gi}$: nilai ekspektasi dalam kelompok ke-g pada waktu $t_{(i)}$

G : banyak kelompok

Tolak H_0 apabila $X^2_{hitung} > \chi^2_{(\alpha,G-1)}$ (Kleinbaum & Klein, 2012)

2.5 Regresi *Cox Proportional Hazard*

Regresi *Cox* merupakan salah satu analisis *survival* yang pertama kali diperkenalkan oleh Cox dan respon yang digunakan merupakan data yang diperoleh dari perhitungan waktu suatu peristiwa tertentu (Cox, 1972). Model *Cox Proportional Hazard* (*Cox PH*) disebut model semiparametrik yang dapat digunakan ketika data yang ada tidak diketahui jelas distribusinya. Hal ini dikarenakan meskipun *baseline hazard* tidak diketahui bentuk fungsionalnya, *Cox PH* tetap dapat memberikan informasi yang berguna berupa *hazard ratio* (Aini, 2011). Model regresi *Cox Proportional Hazard* ditunjukkan pada persamaan (2.22) berikut (Kleinbaum dan Klein, 2012).

$$h(t,\mathbf{X}) = h_0(t)\exp\left(\sum_{j=1}^{p}\beta_j X_j\right) \quad (2.22)$$

$$h(t,\mathbf{X}) = h_0(t)\exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \cdots + \beta_p X_p) \quad (2.23)$$

Keterangan,

$h_0(t)$: *baseline hazard* pada waktu ke-*t*

β_j : parameter regresi ke-*j*

$\mathbf{X}$: $(X_1, X_2, \ldots, X_p)$
: variabel prediktor

Model terbaik diperoleh dengan melakukan estimasi koefisien variabel prediktor $X_1, X_2, \ldots, X_p$ yaitu $\beta_1, \beta_2, \ldots, \beta_p$. Paramater atau koefisien regresi β pada model *Cox* PH dapat diestimasi menggunakan metode *maximum partial likelihood estimation* (MPLE). Waktu *survival* terurut *r* individu yang mengalami *event* dari *n* individu dilambangkan $t_{(1)} < t_{(2)} < \ldots < t_{(i)} < \ldots < t_{(r)}$ dan $t_{(i)}$ merupakan urutan waktu *event* ke-*i*. $R(t_{(i)})$ merupakan himpunan dari individu yang berisiko mengalami *event* pada waktu

$t_{(i)}$ yang terdiri dari individu-individu yang bertahan hidup hingga $t_{(i)}$. $x_{(i)}$ merupakan vektor variabel dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(i)}$. Fungsi parsial *likelihood* model *Cox* PH dapat dituliskan persamaan (2.24) berikut.

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^{r} \frac{\exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{ij}\right)}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{lj}\right)} \tag{2.24}$$

Fungsi ln-*likelihood* dari persamaan (2.25) dapat diuraikan sebagai berikut.

$$\ln L(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^{r}\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{ij} - \sum_{i=1}^{r} \ln\left[\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{lj}\right)\right] \tag{2.25}$$

Langkah selanjutnya adalah memaksimumkan turunan pertama dari persamaan ln-*likelihood* dengan menggunakan metode Newton-Rhapson (Collett, 2003). Berikut disajikan langkah-langkah pemaksimuman menggunakan metode Newton-Rhapson.

1. Menentukan *initial value* parameter.
   $\hat{\boldsymbol{\beta}}_0 = \left[\beta_{00}\ \beta_{10}\ \ldots\ \beta_{p0}\right]$; iterasi pada *k=0.*
2. Membentuk vektor *gradient.*
   $$\nabla L'(\hat{\boldsymbol{\beta}}_{(k)})_p = \left[\frac{\partial \ln L(.)}{\partial \beta_1}\ \frac{\partial \ln L(.)}{\partial \beta_2}\ \frac{\partial \ln L(.)}{\partial \beta_3} \ldots \frac{\partial \ln L(.)}{\partial \beta_p}\right]$$
3. Membentuk matriks *hessian.*
   $$\mathbf{H}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_{(k)})_{pxp} = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 L(.)}{\partial \beta_1^2} & \frac{\partial^2 L(.)}{\partial \beta_1 \partial \beta_2} & \cdots & \frac{\partial^2 L(.)}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ & \frac{\partial^2 L(.)}{\partial \beta_2^2} & \cdots & \frac{\partial^2 L(.)}{\partial \beta_2 \partial \beta_p} \\ & & \vdots & \\ & & \ddots & \frac{\partial^2 L(.)}{\partial \beta_p^2} \end{bmatrix}$$

4. Melakukan iterasi mulai dari iterasi ke-0 ($k = 0$).
   $\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{(k+1)} = \widehat{\boldsymbol{\beta}}_{(k)} - \boldsymbol{H^{-1}}(\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{(k)})\nabla L(\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{(k)})$
5. Iterasi akan berhenti jika $\left\|\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{(k+1)} - \widehat{\boldsymbol{\beta}}_{(k)}\right\| \leq \boldsymbol{\varepsilon}$ dimana ε adalah bilangan yang sangat kecil.

2.5.1 Pengujian Parameter Model

Pengujian signifikansi parameter digunakan untuk mengetahui variabel independen yang signifikan memengaruhi model atau fungsi *survival*. Pengujian signifikansi parameter dilakukan secara serentak dan parsial. Berikut ini adalah pengujian signifikansi parameter secara serentak maupun parsial. (Hosmer, Lemeshow, & May, 2008).

1. Uji Serentak

Uji serentak digunakan untuk mengetahui apakah variabel prediktor yang digunakan pada model berpengaruh signifikan secara bersama-sama. Secara serentak hipotesis yang digunakan pada uji signifikansi parameter adalah sebagai berikut.

$H_0: \beta_1 = \beta_2 = ... = \beta_p = 0$

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

Statistik uji

$$G^2 = -2\ln\left(\frac{\max_{\omega} \ln L(\omega)}{\max_{\Omega} \ln L(\Omega)}\right) = -2\ln\left(\frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})}\right) \qquad (2.26)$$

Dengan

$$L(\hat{\Omega}) = \prod_{i=1}^{r} \frac{\exp\left(\sum_{j=1}^{s}\hat{\beta}_j x_{ij} + \sum_{m=1}^{q}\hat{\beta}_m^* x_{im} + \sum_{m=1}^{q}\hat{\delta}_m x_{im} g_m(t)\right)}{\sum_{l\in R(t_{(i)})}\exp\left(\sum_{j=1}^{s}\hat{\beta}_j x_{lj} + \sum_{m=1}^{q}\hat{\beta}_m^* x_{lm} + \sum_{m=1}^{q}\hat{\delta}_m x_{lm} g_m(t)\right)} \qquad (2.27)$$

$$L(\hat{\omega}) = \prod_{i=1}^{r} \frac{n_{(i)} - m_{(i)}}{n_{(i)}} \qquad (2.28)$$

Keterangan,

L(ω) : nilai *likelihood* untuk model awal yaitu fungsi *likelihood* model regresi sebelum variabel prediktor dimasukkan

L(Ω) : nilai *likelihood* untuk model akhir yaitu fungsi *likelihood* model regresi setelah variabel prediktor dimasukkan

p : banyak parameter dalam model

$n_{(i)}$: jumlah individu yang beresiko mengalami *event* sebelum waktu $t_{(i)}$

$m_{(i)}$: jumlah *event* pada waktu $t_{(i)}$

Keputusan tolak H_0 apabila nilai statistik uji $G^2 > \chi^2_{(\alpha,p)}$

2. Uji Parsial

Untuk mengetahui variabel prediktor mana yang berpengaruh signifikan terhadap model, maka langkah selanjutnya adalah melakukan uji parsial terhadap parameter-parameternya.

H_0 : $\beta_k = 0$ (variabel prediktor ke-k tidak berpengaruh terhadap variabel respon)

H_1 : $\beta_k \neq 0$ (variabel prediktor ke-k berpengaruh terhadap variabel respon)

Statistik uji

$$W = \frac{(\hat{\beta}_k)^2}{\left(SE(\hat{\beta}_k)\right)^2} \tag{2.29}$$

Dimana $SE(\hat{\beta}_k)$ didapatkan dari akar matriks informasi Fisher's yang dirumuskan sebagai berikut.

$$I(\hat{\beta}_k) = H^{-1}(\hat{\beta}_k) \tag{2.30}$$
$$\widehat{var}(\hat{\beta}_k) = -I(\hat{\beta}_k)$$
$$SE(\hat{\beta}_k) = \sqrt{\widehat{var}(\hat{\beta}_k)}$$

Keterangan,

$\hat{\beta}_k$ = estimasi parameter β_k

$SE(\hat{\beta}_k)$ = standar error dari β_k

Keputusan tolak H_0 apabila nilai statistik uji $W > \chi^2_{(\alpha,1)}$ atau nilai $p - value < \alpha$ (Hosmer, Lemeshow, & May, 2008).

2.5.2 Asumsi *Proportional Hazard*

Hal yang menarik pada regresi *Cox* adalah data tidak harus memenuhi distribusi apapun (Hosmer, Lemeshow, & May, 2008). Sedangkan asumsi pemodelan yang harus dipenuhi dalam regresi *Cox* adalah bahwa fungsi *hazard* harus *proportional* setiap waktu karena regresi *Cox* tidak mengakomodasi variabel yang berubah-ubah sepanjang waktu (Collett, 2003). Asumsi *proportional* adalah variabel prediktor independen terhadap waktu dan hubungan antara kumulatif *hazard* konstan setiap waktu. Pengujian asumsi *proportional hazard* dengan metode *goodness of fit* menggunakan residual Schoenfeld. Residual Schoenfeld terdefinisi pada setiap individu yang mengalami *event* untuk setiap variabel prediktor dalam model. Adapun langkah-langkah pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan residual Schoenfeld adalah sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012).

1. Membangun model *cox proportional hazard* dan mencari taksiran residual Schoenfeld untuk setiap variabel prediktor.
2. Membuat variabel rank *survival* time dimana waktu *survival* diurutkan mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.
3. Menguji korelasi antara variabel yang dihasilkan pada langkah pertama yaitu residual Schoenfeld dengan variabel yang dihasilkan pada langkah kedua yaitu rank *survival* time.

Residual Schoenfeld dari variabel prediktor ke-p dan individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(j)}$ didefinisikan sebagai berikut.

$$PR_{pj}=x_{pj} - E[x_{pj}|R(t_{(pj)})] \tag{2.31}$$

Keterangan,

$$E[x_{pj}|R(t_{(pj)})] = \frac{\sum_{l\in R(t_{(j)})} x_{pj} exp(\beta' x_l)}{\sum_{l\in R(t_{(j)})} exp(\beta' x_l)} \tag{2.32}$$

PR_{pj} : Residual Schoenfeld untuk variabel ke-p individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(j)}$.

x_{pj} : nilai dari variabel prediktor ke-p dari individu yang mengalami *event* pada waktu $t_{(j)}$.

$E[x_{pj}|R(t_{(pj)})]$: *conditional expectation* x_{pj} jika diketahui $R_{t(j)}$.

Dalam pengujian korelasi antara residual Schoenfeld dengan rank *survival* time masing-masing variabel prediktor digunakan koefisien korelasi pearson.

$$r_{RT,PR_p} = \frac{\sum_{j=1}^{r}(PR_{pj}-\overline{PR}_{pj})(RT_j-\overline{RT}_j)}{\sqrt{\sum_{j=1}^{r}(PR_{pj}-\overline{PR}_{pj})^2}\sqrt{\sum_{j=1}^{r}(RT_j-\overline{RT}_j)^2}} \quad (2.33)$$

Hipotesis
$H_0 : \rho = 0$
$H_1 : \rho \neq 0$
Statistik Uji

$$t_{hit} = \frac{r_{RT,PR_p}\sqrt{j-2}}{\sqrt{1-r^2_{RT,PR_p}}} \quad (2.34)$$

Tolak H_0 jika nilai $|t_{hit}| > t_{\frac{\alpha}{2},j-2}$ atau p-*value* < α, artinya terdapat korelasi antara residual Schoenfeld dengan rank *survival* time, sehingga asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

2.5.3 Kriteria Model Terbaik

Seleksi model terbaik digunakan untuk mendapatkan model terbaik yang dapat menggambarkan hubungan antara waktu *survival* dengan beberapa variabel independen secara tepat. Salah satu prosedur yang digunakan untuk menentukan model terbaik adalah dengan menggunakan eliminasi *backward*. Langkah-langkah eliminasi *backward* adalah sebagai berikut (Le, 1997).

1. Membuat model regresi yang berisi semua variabel independen yang tersedia.
2. Memilih satu variabel independen yang berdasarkan kriteria pemilihan merupakan variabel terakhir untuk dimasukkan dalam model.
3. Melakukan pengujian pada variabel independen yang terpilih pada langkah 2 dan memutuskan untuk menghilangkan atau tidak variabel tersebut.
4. Mengulangi langkah 2 dan 3 untuk setiap variabel yang terdapat pada model. Apabila tidak ada kriteria yang sesuai berdasarkan langkah 3 maka proses telah selesai karena tidak ada lagi variabel independen yang dihilangkan dari model.

2.5.4 *Hazard ratio*

Interpretasi terhadap perbandingan resiko dari suatu individu lainnya adalah dengan menggunakan *hazard ratio*. *Hazard ratio* juga digunakan untuk mengetahui adanya peningkatan atau penurunan resiko yang dialami oleh suatu individu yang dikenai perlakuan atau kondisi tertentu. Misal, terdapat 2 individu dengan karakteristik yang berbeda yaitu individu dengan karakteristik X* dan individu dengan karakteristik X. Perbandingan terhadap tingkat resiko kegagalan yang dialami kedua individu tersebut dapat diformulasikan sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012).

$$\widehat{HR} = \frac{\hat{h}(t,\boldsymbol{X^*})}{\hat{h}(t,\boldsymbol{X})} = \frac{\widehat{h_0}(t)\exp(\sum_{i=1}^{p}\hat{\beta}_i X_i^*)}{\widehat{h_0}(t)\exp(\sum_{i=1}^{p}\hat{\beta}_i X_i)} \quad (2.35)$$

$$\widehat{HR} = \exp\left(\sum_{i=1}^{p}\hat{\beta}_i(X_i^* - X_i)\right) \quad (2.36)$$

Persamaan (2.39) merupakan formula *hazard ratio* secara umum, bila X_1 menunjukkan X_1^*=1 dan X_1=0. Maka nilai HR dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut (Kleinbaum & Klein, 2012).

$$\widehat{HR} = \exp\left[\hat{\beta}_1(X_1^* - X_1)\right] = \exp\left[\hat{\beta}_1(1-0)\right] = \exp(\hat{\beta}_1) \quad (2.37)$$

2.6 Gambaran Umum Kanker Paru

Kanker paru merupakan penyakit dengan ciri khas adanya pertumbuhan sel yang tidak terkontrol pada jaringan paru. Bila tidak dirawat, pertumbuhan sel ini dapat menyebar ke luar dari paru melalui suatu proses yang disebut metastasis ke jaringan yang terdekat atau bagian tubuh yang lainnya. Sebagian besar kanker yang mulai di paru, yang dikenal sebagai kanker paru primer, adalah karsinoma yang berasal dari sel epitelium. Jenis kanker paru yang utama adalah SCLC (kanker paru sel kecil), atau disebut juga kanker sel gandum, dan NSCLC (kanker paru non-sel-kecil). Gejala paling umum adalah batuk (termasuk batuk darah), berat badan turun dan sesak napas (Horn, 2012).

Pada kanker paru, terdapat dua faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup penderitanya. Faktor tersebut adalah faktor resiko dan medis. Faktor resiko merupakan segala sesuatu yang mempengaruhi perubahan seseorang terhadap sebuah penyakit. Sedangkan faktor medis adalah upaya yang dilakukan

untuk mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru. Berikut merupakan faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru (Kemenkes, 2016).

a. Jenis Kelamin

Perbedaan antara pria dan wanita terungkap ketika kejadian kanker paru dipecah berdasarkan tipe histologis. Wanita lebih sering didiagnosis dengan adenokarsinoma, sedangkan pria lebih cenderung memiliki karsinoma sel skuamosa. Perbedaan-perbedaan ini penting ketika mencoba memahami seks dan faktor gender dalam etiologi kanker paru (WHO, 2004).

b. Usia

Kanker paru terutama terjadi pada orang tua. Sebagian besar orang yang didiagnosis dengan kanker paru berusia 65 atau lebih; sejumlah kecil orang yang terdiagnosis berusia di bawah 45 tahun. Usia rata-rata orang yang didiagnosis adalah sekitar 70 tahun (American Cancer Society, 2020).

c. Metastasis

Kanker paru sering menyebar (metastasis) ke bagian lain dari tubuh, seperti otak dan tulang. Kanker yang menyebar dapat menyebabkan rasa sakit, mual, sakit kepala, atau tanda dan gejala lain tergantung pada organ apa yang terpengaruh. Setelah kanker paru telah menyebar di luar paru, umumnya tidak dapat disembuhkan (Mayoclinic, 2020).

d. Frekuensi Monitoring

Sistem kombinasi pengobatan dengan ECCT dan pemantauan aman reguler atau berkelanjutan dengan ECVT, yang sangat unik dalam penemuan dan inovasi saat ini, akan memberikan manfaat pengobatan yang optimal kepada pasien (C-Tech Labs Edwar Technology, 2019).

e. Herbal

Rempah-rempah tertentu bermanfaat untuk kesehatan pasien kanker paru, salah satunya adalah tanaman herbal. Herbal

telah terbukti memiliki sifat anti-oksidan dan juga dapat membantu kemampuan kognitif, termasuk memori (Lungevity, 2020).

f. Kemoterapi

Kanker paru sel kecil (SCLC), bahkan penyakit tahap awal, diobati terutama dengan kemoterapi dan radiasi. Pada SCLC, cisplatin dan etoposide paling sering digunakan. Pada kanker paru non-sel-lanjut (NSCLC), kemoterapi meningkatkan kelangsungan hidup dan digunakan sebagai pengobatan lini pertama, asalkan orang tersebut baik untuk pengobatan. Kemoterapi dapat dikombinasikan dengan perawatan paliatif dalam pengobatan NSCLC. Dalam kasus-kasus lanjut, kemoterapi yang tepat meningkatkan kelangsungan hidup rata-rata daripada perawatan suportif saja, serta meningkatkan kualitas hidup (Mustafa *et al*, 2016).

g. Radioterapi

Radioterapi sering diberikan bersamaan dengan kemoterapi, dan dapat digunakan dengan tujuan kuratif pada orang dengan NSCLC yang tidak memenuhi syarat untuk pembedahan. Bentuk radioterapi intensitas tinggi ini disebut radioterapi radikal. Penyempurnaan teknik ini adalah radioterapi dipercepat hiper-fraksinasi (CHART), di mana radioterapi dosis tinggi diberikan dalam periode waktu yang singkat. Profilaktik Cranial Irradiation (PCI) adalah jenis radioterapi ke otak, yang digunakan untuk mengurangi risiko metastasis. Untuk pasien NSCLC dan SCLC, dosis radiasi yang lebih kecil ke dada dapat digunakan untuk kontrol gejala (radioterapi paliatif) (Mustafa *et al*, 2016).

h. Pengobatan Alternatif

Pada sebagian besar kasus NSCLC tahap awal, pengangkatan lobus paru (lobektomi) adalah pengobatan bedah pilihan. Pada orang yang tidak layak untuk lobektomi penuh, reaksi sub lobare yang lebih kecil (reseksi irisan) dapat dilakukan. Radioaktif yodium brachytherapy pada margin eksisi irisan dapat mengurangi risiko kekambuhan (Mustafa *et al*, 2016). *Targeted therapy* digunakan untuk mengobati kanker paru non-sel kecil

(NSCLC) yang telah menyebar di luar paru atau ke bagian lain dari tubuh. Obat *Targeted therapy* mengganggu cara sel kanker memberi sinyal atau berinteraksi satu sama lain. Hal ini menghentikan pertumbuhan dan membelah. Obat-obatan dapat membantu mengecilkan kanker, menghentikan kanker tumbuh, dan memperbaiki gejala (Macmillan Cancer Support, 2020).

i. Stadium

Menurut Global Bioscience (2013) tahapan kanker paru adalah sebagai berikut:

a. Tahap Perkembangan SCLC

1) Tahap terbatas merupakan tahapan kanker yang hanya ditemukan pada satu bagian paru saja dan pada jaringan di sekitarnya.
2) Tahap ekstensif merupakan tahapan kanker yang ditemukan pada jaringan dada di luar paru ataupun ditemukan pada organ-organ tubuh yang jauh.

b. Tahap Perkembangan NSCLC

1) Tahap tersembunyi merupakan tahap ditemukannya sel kanker pada dahak (sputum) pasien di dalam sampel air saat bronkoskopi, tetapi tidak terlihat adanya tumor di paru.
2) Stadium 0 merupakan tahap ditemukannya sel-sel kanker hanya pada lapisan terdalam paru dan tidak bersifat invasif.
3) Stadium I merupakan tahap kanker yang hanya ditemukan pada paru dan belum menyebar ke kelenjar getah bening sekitarnya.
4) Stadium II merupakan tahap kanker yang ditemukan pada paru dan kelenjar getah bening di dekatnya.
5) Stadium III merupakan tahap kanker yang telah menyebar ke daerah di sekitarnya, seperti dinding dada, diafragma, pembuluh besar atau kelenjar getah bening di sisi yang sama atau pun sisi berlawanan dari tumor tersebut.

6) Stadium IV merupakan tahap kanker yang ditemukan lebih dari satu lobus paru. Sel-sel kanker telah menyebar juga ke organ tubuh lainnya, misalnya ke otak, kelenjar adrenalin, hati, dan tulang.

j. Jenis Hispatologi

Kanker paru umumnya dibagi menjadi dua kategori besar, yakni kanker paru sel kecil (*Small Cell Lung Cancer*-SCLC) dan kanker paru non-sel kecil (*Non-Small Cell Lung Cancer*-NSCLC). Kategori NSCLC terbagi lagi menjadi adenokarsinoma, karsinoma sel skuamosa, karsinoma bronkoalveolar, dan karsinoma sel besar. Sekitar 80% kasus kanker paru merupakan NSCLC (Aliyah *et al*, 2016).

k. Efusi Pleura

Efusi pleura adalah penumpukan cairan di rongga pleura, yaitu rongga di antara lapisan pleura yang membungkus paru dengan lapisan pleura yang menempel pada dinding dalam rongga dada. Kondisi ini umumnya merupakan komplikasi dari penyakit lain. Pada kondisi normal, terdapat sekitar 10 ml cairan di rongga pleura yang berfungsi sebagai pelumas untuk membantu melancarkan pergerakan paru ketika bernapas. Namun, pada efusi pleura, jumlah cairan tersebut berlebihan dan menumpuk. Hal ini bisa mengakibatkan gangguan pernapasan (Pane, 2020).

l. Status Perokok

Perokok adalah orang yang merokok atau menghisap rokok. Seseorang dikatakan perokok jika merokok sedikitnya 1 batang per haru selama sekurang-kurangnya 1 tahun. Jenis perokok dibagi menjadi perokok ringan jika menghisap 1 sampai 4 batang per hari, perokok sedang jika menghisap 5 sampai 14 barang per hari dan perokok berat jika menghisap lebih dari 15 batang per hari (Nasution, 2007).

2.7 *Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT)*

ECCT (*Electro-Capacitive Cancer Therapy*) adalah metode untuk mengobati kanker menggunakan sumber gelombang elektro-statis intensitas rendah (<30Vpp) dan frekuensi rendah (<100KHz)

yang menghasilkan polarisasi listrik di daerah medan dekat yang dibatasi oleh beberapa elektroda kapasitif yang dipasang pada pakaian yang dipakai setiap hari oleh pasien. Teknologi ini diciptakan untuk pertama kalinya oleh Dr. Warsito P. Taruno dan tim di C-Tech Labs Edwar Technology Company (Taruno, 2015).

a. Prinsip ECCT

Salah satu karakteristik yang paling menonjol dari sel kanker adalah pembelahan sel yang tak terkendali. Pembelahan sel terkait erat dengan aktivitas biomolekular skala nano yang dikendalikan oleh terbentuknya struktur berkala dan hancurnya polimer mikrotubulus. Polimer mikrotubulus terbentuk dari dimer mikrotubulin yang memiliki polarisasi listrik tinggi, sehingga peka terhadap medan listrik eksternal. ECCT pada dasarnya adalah teknik untuk membangkitkan medan listrik tersebut dari elektroda kapasitif non-kontak yang ditempatkan di sekitar lokasi tumor dengan frekuensi dan intensitas yang tepat untuk mengganggu proses pembelahan sel dan akhirnya menghancurkan sel kanker. Dengan frekuensi rendah dan intensitas rendah, ECCT pada dasarnya aman, relatif tanpa efek samping dan tidak membahayakan sel normal (Taruno, 2015).

b. Peralatan ECCT

Pada prinsipnya, ECCT terdiri dari dua bagian: pakaian sebagai penunjang elektroda kapasitif dan osilator untuk membangkitkan gelombang listrik dengan intensitas, gelombang dan frekuensi tertentu. Spesifikasi ECCT untuk pengobatan kanker ditentukan oleh cakupan pakaian, frekuensi, intensitas dan bentuk gelombang osilator, dan waktu penggunaan peralatan yang berhubungan dengan waktu paparan kanker terhadap gelombang elektrostatik. Untuk pembersihan kanker secara tuntas, desain pakaian sangat penting dalam metode pengobatan dan harus disesuaikan dengan posisi tumor dan stadiumnya. Pada prinsipnya, cakupan pakaian dibagi menjadi dua tipe: cakupan global untuk pencegahan metastasis dan cakupan lokal yang disesuaikan untuk penghancuran total tumor primer. Frekuensi, intensitas dan bentuk

gelombang osilator, dan waktu pemakaian ditentukan berdasarkan kelas keganasan kanker, patologi anatomi dan sifat listrik dari sel kanker. Secara umum, semakin tinggi stadium dan semakin tinggi derajat keganasan maka semakin responsif kanker terhadap gelombang listrik dan dengan demikian lebih sedikit waktu yang dibutuhkan untuk paparan karena tubuh memiliki kapasitas yang terbatas untuk menyerap dan melarutkan sel-sel mati yang ditimbulkan (Taruno, 2015). Berikut merupakan gambar peralatan ECCT di Tech Labs Edwar Technology.

Gambar 2. 1 Peralatan ECCT

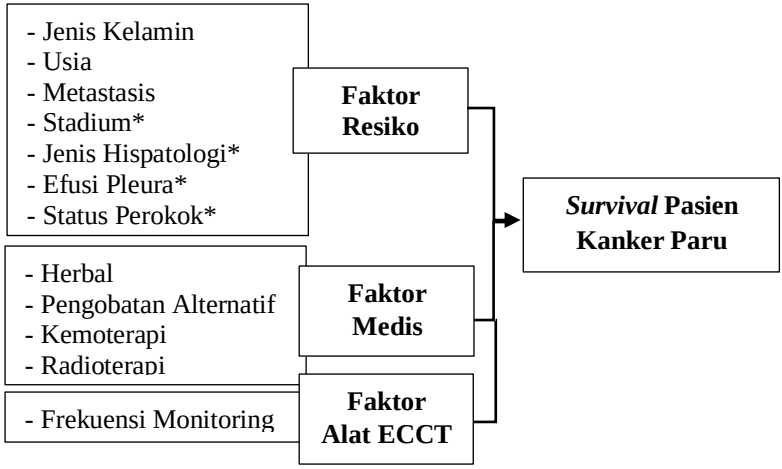
BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang diperoleh dari laporan C-Tech Labs Edwar Technology. Data yang digunakan adalah data rekam medis pasien kanker paru pada Januari 2012 hingga Mei 2019 yang terdiri dari 259 pasien. Namun, terdapat 21 data pasien *missing value* dan 141 pasien yang dirawat kurang dari 6 bulan, sehingga data yang digunakan dalam analisis ini adalah sebanyak 97 pasien.

3.2 Kerangka Konsep Penelitian

Kerangka konsep digunakan sebagai batasan area yang menjadi wilayah penelitian. Area penelitian ini mencakup semua variabel yang meliputi *survival* pasien kanker paru yang berperan sebagai variabel dependen, sedangkan faktor-faktor yang mempengaruhinya berperan sebagai variabel independen. Berikut merupakan kerangka konsep yang digunakan dalam penelitian ini.



* Variabel yang tidak digunakan dalam penelitian

Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian
Sumber: Dimyati & Sri (2014), Kemenkes (2016), dan Rasyid *et al* (2001)

3.3 Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas variabel dependen (respon) dan variabel independen (prediktor). Variabel dependen pada penelitian ini merupakan waktu ketahanan hidup (*survival time*) pasien kanker paru dan status tersensor pasien yang menunjukkan apakah terjadi *event* saat penelitian berlangsung. *Event* yang diteliti pada penelitian ini yaitu kondisi pasien yang sedang mengalami perawatan di C-Tech Labs Edwar Technology dinyatakan meninggal. Waktu bertahan atau *survival time* pada penelitian ini dalam satuan hari. Keterangan untuk setiap variabel dependen dan independen adalah sebagai berikut.

a) Waktu Survival (T)
   Lamanya (waktu *survival*) pasien kanker paru saat pertama kali menggunakan ECCT sampai dinyatakan meninggal
b) Status Tersensor (d)
   Pasien kanker paru mengalami *event* (meninggal) atau tidak yang dikategorikan sebagai berikut.
   0 = Tersensor
   1 = Tidak tersensor
c) Jenis Kelamin (X_1)
   Jenis kelamin pasien kanker paru yang dikategorikan sebagai berikut.
   0 = Laki-laki
   1 = Perempuan
d) Usia Pasien (X_2)
   Usia pasien kanker paru saat pertama kali menggunakan ECCT
e) Frekuensi Monitoring (X_3)
   Jumlah kunjungan pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology. Monitoring merupakan kegiatan konsultasi dan pengaturan alat ECCT. Pasien disarankan untuk melakukan monitoring setiap satu bulan sekali.
f) Metastasis (X_4)
   Terjadinya metastasis atau tidak pada kondisi pasien yang dikategorikan sebagai berikut.

0 = Tidak ada metastasis
1 = Ada metastasis

g) Herbal (X_5)
Pasien mengkonsumsi tumbuhan herbal atau tidak selama perawatan kanker paru yang dikategorikan sebagai berikut.
0 = Tidak mengkonsumsi herbal
1 = Mengkonsumsi herbal

h) Kemoterapi (X_6)
Pasien diobati dengan kemoterapi atau tidak selama perawatan kanker paru yang dikategorikan sebagai berikut.
0 = Tidak menjalani kemoterapi
1 = Menjalani kemoterapi

i) Radioterapi (X_7)
Pasien diobati dengan radioterapi atau tidak selama perawatan kanker paru yang dikategorikan sebagai berikut.
0 = Tidak menjalani radioterapi
1 = Menjalani radioterapi

j) Pengobatan Alternatif (X_8)
Pasien diobati dengan pengobatan alternatif atau tidak selama perawatan kanker paru yang dikategorikan sebagai berikut.
0 = Tidak menjalani pengobatan alternatif
1 = Menjalani pengobatan alternatif

Berikut ini merupakan ringkasan variabel penelitian (variabel dependen dan variabel independen) yang disajikan pada Tabel 3.1 sebagai berikut.

Tabel 3. 1 Variabel Penelitian

Simbol Variabel	Defenisi Operasional	Skala	Kategori
T	Waktu *Survival*	Rasio	-
d	Status Tersensor	Nominal	0 = Tersensor 1 = Tidak tersensor
X_1	Jenis Kelamin	Nominal	0 = laki-laki 1 = perempuan
X_2	Usia Pasien	Rasio	-

Simbol Variabel	Defenisi Operasional	Skala	Kategori
X_3	Frekuensi Monitoring	Rasio	-
X_4	Metastasis	Nominal	0 = tidak ada metastasis 1 = ada metastasis
X_5	Herbal	Nominal	0 = tidak mengkonsumsi herbal 1 = mengkonsumsi herbal
X_6	Kemoterapi	Nominal	0 = tidak menjalani kemoterapi 1 = menjalani kemoterapi
X_7	Radioterapi	Nominal	0 = tidak menjalani radioterapi 1 = menjalani radioterapi
X_8	Pengobatan Alternatif	Nominal	0 = tidak menjalani pengobatan alternatif 1 = menjalani pengobatan alternatif

3.4 Struktur Data

Data yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 97 pasien dan 8 variabel. Berikut merupakan struktur data yang akan digunakan pada penelitian.

Tabel 3. 2 Struktur Data Penelitian

Pasien	T	d	X_1	X_2	…	X_8
1	T_1	d_1	$X_{1,1}$	$X_{1,2}$	…	$X_{1,8}$
2	T_2	d_2	$X_{2,1}$	$X_{2,2}$	…	$X_{2,8}$
3	T_3	d_3	$X_{3,1}$	$X_{3,2}$	…	$X_{3,8}$
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	…	⋮
j	T_j	d_j	$X_{j,1}$	$X_{j,2}$	…	$X_{j,8}$
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	…	⋮
97	T_{97}	d_{97}	$X_{97,1}$	$X_{97,2}$	…	$X_{97,8}$

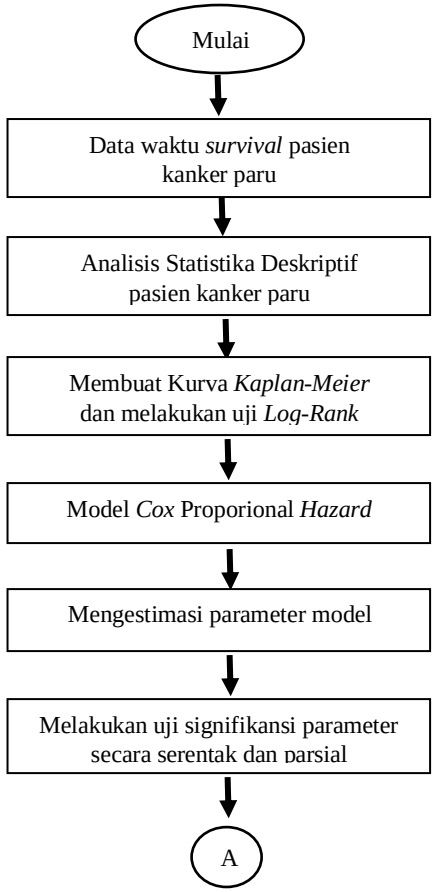
3.5 Langkah Analisis

Langkah analisis yang dilakukan pada penelitian ini yaitu sebagai berikut.

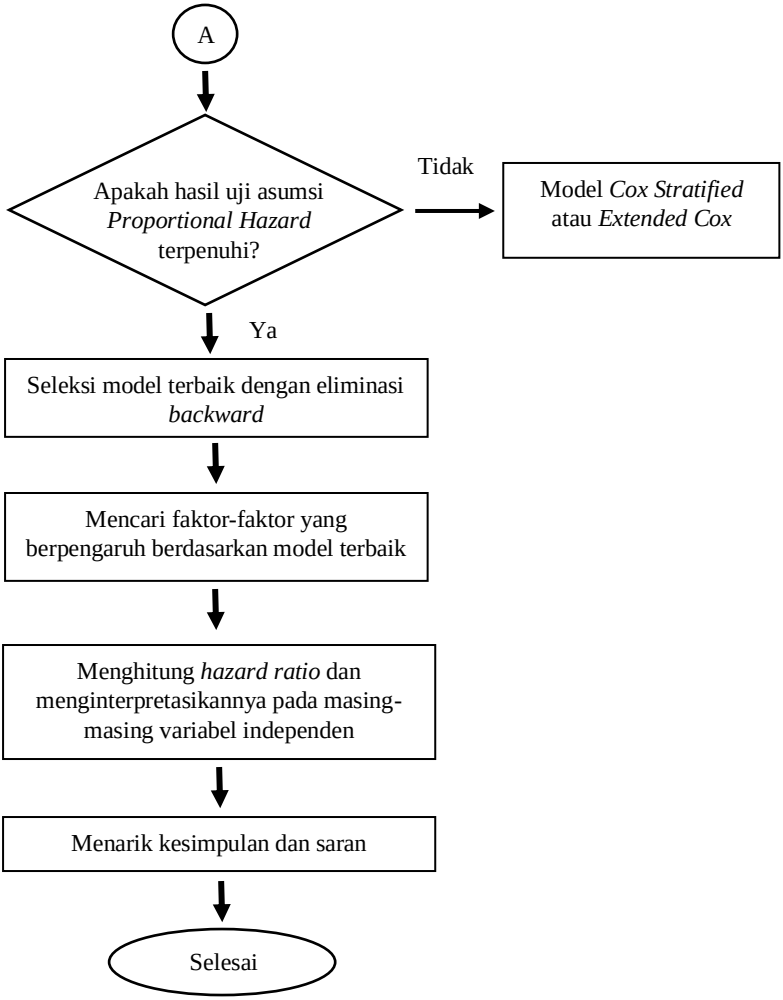
1. Mengumpulkan data pasien kanker paru C-Tech Labs Edwar Technology.
2. Melakukan analisis statistika deskriptif data pasien kanker paru.
3. Menggambarkan kurva *Kaplan-Meier* dan melakukan uji Log-Rank.
4. Membuat model Regresi *Cox Proportional Hazard* dengan langkah-langkah sebagai berikut.
   a. Menghitung estimasi parameter model.
   b. Melakukan uji signifikansi parameter secara serentak dan parsial.
   c. Memeriksa asumsi *Proportional Hazard* (PH) untuk setiap variabel independen yang mempengaruhi *survival* pasien kanker paru.
   d. Melakukan seleksi model terbaik dengan eliminasi *backward* serta mendapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi *survival* pasien kanker paru berdasarkan model terbaik
   e. Menghitung nilai *hazard ratio* berdasarkan variabel independen yang berpengaruh terhadap model.
5. Menarik kesimpulan dan saran.

3.6 Diagram Alir Langkah-Langkah Analisis

Diagram alir untuk langkah-langkah analisis adalah sebagai berikut.



Gambar 3. 2 Diagram Alir



Gambar 3. 3 Diagram Alir (Lanjutan)

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB IV
ANALISIS DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisis Statistika Deskriptif

Data pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology yang terlampir pada Lampiran 2 terdiri dari 97 pasien dengan jumlah pasien yang mengalami *event* (meninggal) yaitu sebanyak 73 pasien dan 24 pasien lainnya tersensor. Pasien tersensor dikarenakan *stop* pemakaian atau dalam observasi. Hasil *cross tabulation* dari data pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology ditunjukkan pada Tabel 4.1 berikut.

Tabel 4. 1 Cross Tabulation Data Kanker Paru

Variabel	Tersensor (n=24)	*Event* (n=73)
Jenis Kelamin (X_1)		
Laki-laki	10 (10,3%)	46 (47,4%)
Perempuan	14 (14,4%)	27 (27,8%)
Metastasis (X_4)		
Tidak	18 (18,6%)	56 (57,7%)
Ya	6 (6,2%)	17 (17,5%)
Herbal (X_5)		
Tidak	21 (21,6%)	52 (53,6%)
Ya	3 (3,1%)	21 (21,6%)
Kemoterapi (X_6)		
Tidak	19 (19,6%)	54 (55,7%)
Ya	5 (5,2%)	19 (19,6%)
Radioterapi (X_7)		
Tidak	24 (24,7%)	62 (63,9%)
Ya	0 (0,0%)	11 (11,3%)
Pengobatan Alternatif (X_8)		
Tidak	12 (12,4%)	60 (61,9%)
Ya	12 (12,4%)	13 (13,4%)

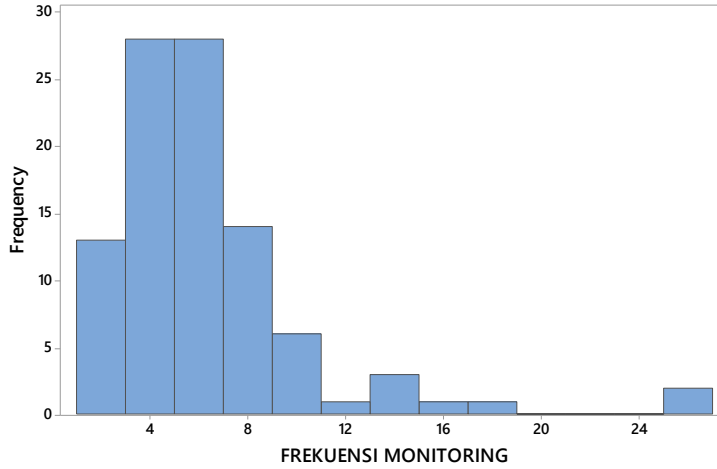
Berdasarkan Tabel 4.1 dapat diketahui bahwa jumlah pasien yang meninggal adalah 73 pasien dan tersensor sebanyak 24 pasien. Hal ini berarti sebanyak 75% pasien yang mengalami *event*. Pasien kanker paru yang lebih banyak adalah laki-laki dibandingkan

perempuan. Hanya seperempat pasien kanker paru yang menjalani *treatment* selain menggunakan ECCT, seperti konsumsi herbal, menjalani kemoterapi, dan pengobatan alternatif. Statistika deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi *survival* pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology. Tabel 4.2 menyatakan hasil statistika deskriptif yang meliputi faktor usia dan frekuensi monitoring disajikan dalam bentuk *mean*, minimum, dan maksimum.

Tabel 4. 2 Statistika Deskriptif Variabel Skala Rasio

Variabel	*Mean*	Standar Deviasi	Minimum	Maximum
Waktu *survival*	517,6	441,18	181,0	2414,0
Usia (tahun)	57,90	12,86	24,56	83,80
Frekuensi monitoring	5,814	4,23	1,00	25,00

Berdasarkan Tabel 4.2, dapat memberikan informasi bahwa rata-rata usia pasien kanker paru adalah 58 tahun dengan standar deviasi 13 tahun dimana memang kasus kanker paru terjadi pada orang tua. Terdapat pasien paling tua yaitu 84 tahun. Tabel 4.2 menjelaskan juga bahwa rata-rata waktu *survival* pasien kanker paru adalah 517 hari atau sekitar 1,4 tahun dengan waktu minimal 181 hari (0,5 tahun) dan maksimal 2414 hari (6,6 tahun). Dapat dijelaskan bahwa masih terdapat pasien yang memiliki waktu *survival* cukup lama. Faktor frekuensi monitoring memiliki rata-rata kunjungan 6 kali pada setiap pasien. Monitoring di C-Tech Labs Edwar Technology adalah kegiatan konsultasi pasien agar diarahkan untuk terapi/perbaikan yang terbaik versi lab tersebut. Konsultasi yang dianjurkan adalah setiap satu bulan sekali, namun masih ada pasien yang hanya berkonsultasi sekali saja dan terdapat pasien yang memiliki jumlah konsultasi terbanyak yaitu 25 kali. Berikut disajikan *histogram* dari variabel frekuensi monitoring.



Gambar 4. 1 *Histogram* Faktor Frekuensi Monitoring

Berdasarkan Gambar 4.1, pasien kanker paru melakukan monitoring tersebar direntang tiga sampai tujuh kali. Berdasarkan histogram tersebut, faktor frekuensi monitoring akan dikategorikan menjadi empat bagian berdasarkan nilai setiap kuartil yang diperoleh. Untuk hasil pengkategorian faktor frekuensi monitoring dapat dilihat pada Tabel 4.3 berikut.

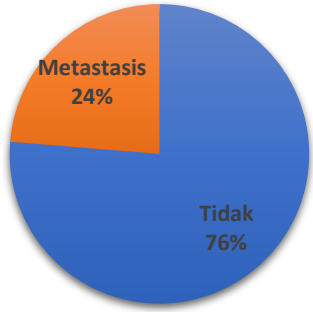
Tabel 4. 3 Pengkategorian Faktor Frekuensi Monitoring

Kategori	Frekuensi
0	<3
1	3≤ x <5
2	5≤ x <7
3	≥7

Pengkategorian faktor frekuensi monitoring bertujuan untuk analisis kurva *Kaplan-Meier* dan uji *Log-Rank.* Berikut ini merupakan hasil statistika deskriptif yang meliputi faktor jenis kelamin, metastasis, herbal, kemoterapi, radioterapi, dan pengobatan alternatif disajikan dalam bentuk *pie chart*.

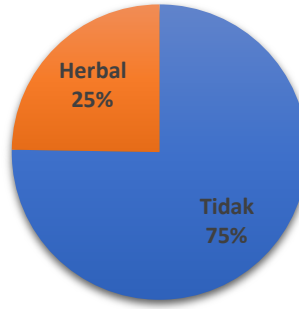
Gambar 4. 2 *Pie chart* Faktor Jenis Kelamin

Berdasarkan Gambar 4.2 dapat diketahui bahwa pasien laki-laki lebih banyak menderita kanker paru dibandingkan perempuan sebesar 58% banding 42%. Dari 56 pasien laki-laki terdapat 46 pasien yang mengalami *event* (meninggal), sedangkan dari 41 pasien perempuan terdapat 27 pasien yang mengalami *event* (meninggal)



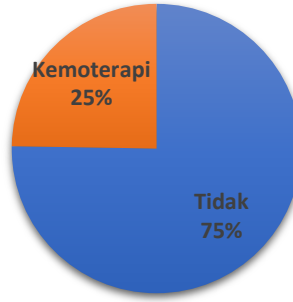
Gambar 4. 3 *Pie chart* Faktor Metastasis

Metastasis merupakan penyebaran kanker ke bagian lain dari tubuh. Hal ini dapat menyebabkan kondisi pasien yang semakin buruk. Gambar 4.3 menjelaskan bahwa hanya terdapat seperempat dari total pasien yang mengalami metastasis.



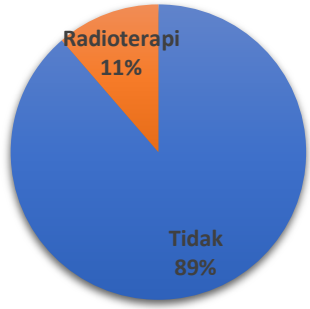
Gambar 4. 4 *Pie chart* Faktor Herbal

Pada Gambar 4.4 terlihat bahwa pasien yang mengkonsumsi herbal sebanyak 25% dari total pasien. Herbal dapat membantu kemampuan kognitif dan memiliki sifat anti-oksidan untuk meningkatkan kondisi pasien.



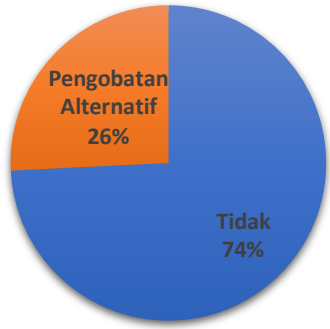
Gambar 4. 5 *Pie chart* Faktor Kemoterapi

Berdasarkan Gambar 4.5 terlihat bahwa faktor kemoterapi memiliki jumlah yang sama dengan faktor herbal, yaitu sebesar 25%. Tujuan kemoterapi pada penyembuhan kanker adalah menghambat atau menghentikan pertumbuhan sel-sel onkogen (kanker) pada tubuh pasien. Namun, kemoterapi memiliki beberapa efek samping seperti mual, muntah, dan kerontokan rambut.



Gambar 4. 6 *Pie chart* Faktor Radioterapi

Pada Gambar 4.6, pasien yang menjalani radioterapi lebih sedikit dibandingkan pasien yang menjalani kemoterapi. Pasien yang menjalani radioterapi sebesar 11% atau 11 pasien dari 97 pasien. Efek samping yang paling umum dari radioterapi adalah rasa lemah tak bertenaga.



Gambar 4. 7 *Pie chart* Faktor Pengobatan Alternatif

Targeted therapy merupakan pengobatan alternatif yang paling banyak dijalani oleh pasien kanker paru. Sebesar 26% pasien menjalani pengobatan alternatif sebagai *treatment* lain untuk mengobati kanker paru.

Analisis selanjutnya dilakukan pengujian asumsi untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antar variabel. Pengujian asumsi ini meliputi uji multikolinieritas dan uji independensi. Pengujian multikolinieritas dilakukan dengan melihat nilai *pearson correlation* antar variabel prediktor numerik. Hasil *pearson correlation* ditampilkan pada Tabel 4.4 berikut.

Tabel 4. 4 Pearson Correlation Data Kanker Paru

	Waktu Survival	**Usia**
Usia	-0,109	
Frekuensi Monitoring	0,719	-0,106

Berdasarkan Tabel 4.4 terlihat bahwa nilai *pearson correlation* yang terbentuk antar variabel prediktor numerik cukup kecil, sehingga tidak terdapat multikolinieritas. Pengujian asumsi selanjutnya adalah uji independensi. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan *chi-square test* yang ditampilkan pada Tabel 4.5 berikut.

Tabel 4. 5 Hasil P-*Value* Uji Independensi Data Kanker Paru

	Jenis Kelamin	Metastasis	Herbal	Kemoterapi	Radioterapi
Metastasis	0,893				
Herbal	0,945	0,469			
Kemoterapi	**0,048**	0,864	0,563		
Radioterapi	0,674	0,768	0,201	**0,001**	
Pengobatan Alternatif	**0,037**	0,558	0,087	0,329	0,394

Hipotesis untuk uji indepensi adalah

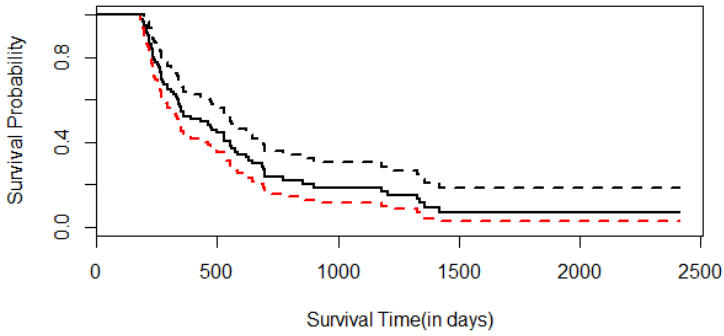
H_0: $\boldsymbol{\rho = I}$ (tidak terdapat hubungan antar kedua variabel)

H_1: $\boldsymbol{\rho \neq I}$ (terdapat hubungan antar kedua variabel)

Jika nilai p-*value* yang diperoleh kurang dari taraf signifikan, yaitu 5% maka terdapat hubungan antara variabel kedua variabel. Berdasarkan Tabel 4.5 terlihat bahwa variabel jenis kelamin dan kemoterapi; jenis kelamin dan pengobatan alternatif; serta kemoterapi dan radioterapi memiliki hubungan.

4.2 Analisis Kurva *Kaplan-Meier* dan Uji *Log-Rank*

Kurva *survival Kaplan-Meier* digunakan untuk menggambarkan probabilitas penderita kanker paru dapat bertahan hidup berdasarkan faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup penderita kanker paru. Sedangkan uji *Log-Rank* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara kurva *survival* dari kelompok faktor yang berbeda. Kurva probabilitas ketahanan hidup penderita kanker paru ditunjukan pada Gambar 4.8 sebagai berikut

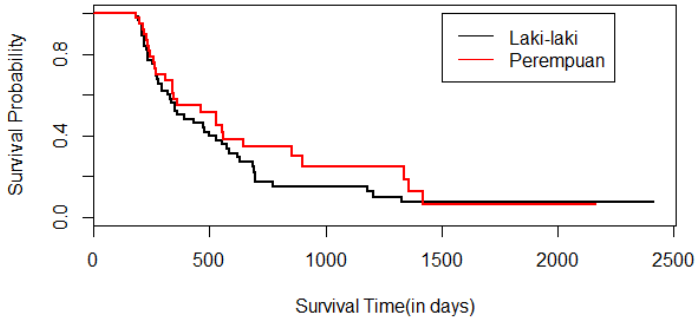


Gambar 4. 8 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Penderita Kanker Paru

Berdasarkan Gambar 4.8, dapat dilihat bahwa kurva turun secara cepat hal ini dikarenakan pada data kanker paru banyak terjadi *event*. Karakteristik kurva *survival* yang disajikan oleh kurva *survival Kaplan-Meier* pada Gambar 4.8 merupakan gambaran karakteristik kurva *survival* secara umum. Berikut akan dijelaskan karakteristik kurva *survival* pasien kanker paru berdasarkan faktor jenis kelamin, frekuensi monitoring, metastasis, herbal, kemoterapi, radioterapi, dan pengobatan alternatif. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Log-Rank* untuk mengetahui perbedaan kurva *survival* antar grup dari setiap faktor tersebut.

4.2.1 Faktor Jenis Kelamin Penderita Kanker Paru

Kurva *survival Kaplan-Meier* penderita kanker paru berdasarkan jenis kelamin ditunjukkan pada Gambar 4.9 berikut ini.



Gambar 4. 9 Kurva Survival Kaplan-Meier Berdasarkan Faktor Jenis Kelamin

Pada analisis statistika deskriptif sebelumnya terlihat bahwa pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan pasien perempuan. Pada Gambar 4.9 terlihat bahwa kedua kurva tersebut cenderung berhimpitan. Artinya penderita kanker paru laki-laki dan perempuan memiliki probabilitas untuk dapat bertahan hidup yang relatif sama. Untuk mendukung hipotesa tersebut, maka dilakukan uji *Log-Rank*. Hipotesis uji *Log-Rank* adalah sebagai berikut.

H_0: tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda

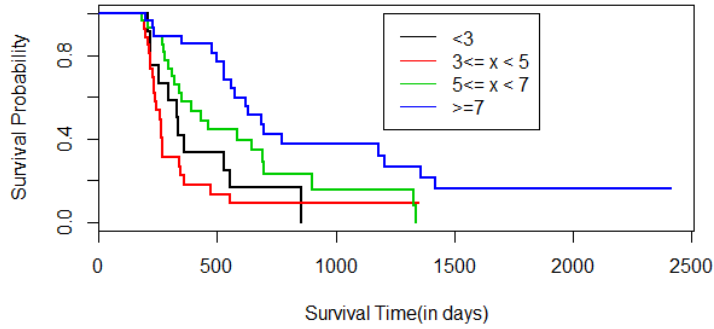
H_1: terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda

Keputusan tolak H_0 jika nilai statistik uji *Log-rank* lebih besar dari $\chi^2_{(df;0,05)}$ atau p-*value* kurang dari taraf signifikan 0,05. Hasil uji *Log-Rank* untuk faktor jenis kelamin dengan nilai uji *Log-Rank* sebesar 1 ($\chi^2_{(1;0,05)}$=3,84) dan p-*value* sebesar 0,3, dihasilkan keputusan gagal tolak H_0 yang berarti tidak ada perbedaan antara kurva *survival* penderita kanker paru laki-laki dan perempuan sehingga dapat disimpulkan penderita kanker paru laki-laki dan

perempuan memiliki probabilitas dapat bertahan hidup yang tidak berbeda signifikan.

4.2.2 Faktor Frekuensi Monitoring Penderita Kanker Paru

Kurva *survival Kaplan-Meier* penderita kanker paru berdasarkan frekuensi monitoring ditunjukkan pada Gambar 4.10 berikut ini.

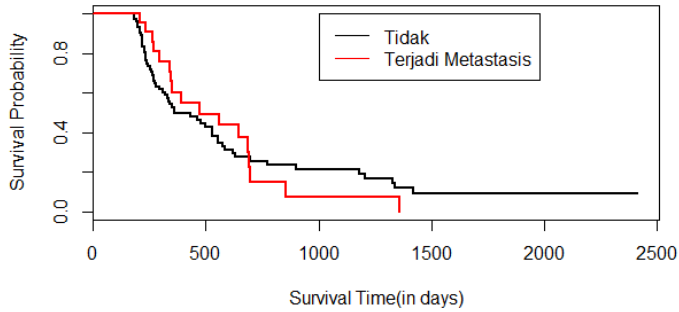


Gambar 4. 10 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Frekuensi Monitoring

Pada Gambar 4.10 kurva *Kaplan-Meier* terbagi atas 4 kategori, terlihat bahwa keempat kurva tersebut tidak berhimpitan. Kurva biru yang merupakan kategori dengan jumlah frekuensi monitoring tertinggi menghasilkan probabilitas *survive* yang paling tinggi dibandingkan kategori lainnya. Hal tersebut berarti bahwa minimal terdapat satu perbedaan signifikan pada kurva *Kaplan-Meier* antara kategori yang berbeda. Untuk mendukung hipotesa tersebut, maka dilakukan uji *Log-Rank*. Hasil uji *Log-Rank* untuk faktor frekuensi monitoring dengan nilai uji *Log-Rank* sebesar 23,6 ($\chi^2_{(3;0,05)}$=7,81) dan p-*value* sebesar $3x10^{-5}$, dihasilkan keputusan tolak H_0 yang berarti bahwa minimal terdapat satu perbedaan signifikan pada kurva *Kaplan-Meier* antara kategori yang berbeda.

4.2.3 Faktor Metastasis Penderita Kanker Paru

Kurva *survival Kaplan-Meier* penderita kanker paru berdasarkan metastasis ditunjukkan pada Gambar 4.11 berikut ini.

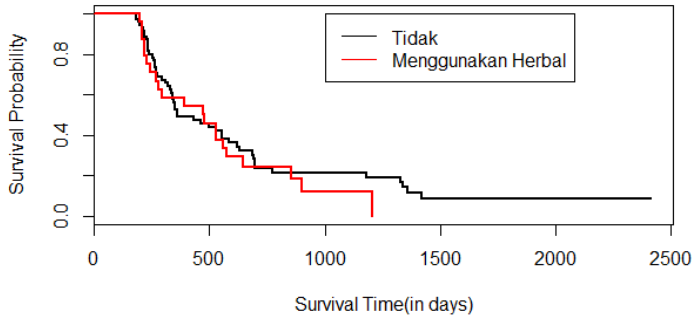


Gambar 4. 11 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Metastasis

Metastasis adalah penyebaran sel kanker dari satu organ atau jaringan tubuh ke organ atau jaringan tubuh lainnya. Pada Gambar 4.11 terlihat bahwa kedua kurva tersebut cenderung berhimpitan. Artinya penderita kanker paru terjadi dan tidak terjadi metastasis memiliki probabilitas untuk dapat bertahan hidup yang relatif sama. Untuk mendukung hipotesa tersebut, maka dilakukan uji *Log-Rank*. Hasil uji *Log-Rank* untuk faktor metastasis dengan nilai uji *Log-Rank* sebesar 0,1 ($\chi^2_{(1;0,05)}$=3,84) dan p-*value* sebesar 0,8, dihasilkan keputusan gagal tolak H_0 yang berarti tidak ada perbedaan antara kurva *survival* penderita kanker paru terjadi dan tidak terjadi metastasis sehingga dapat disimpulkan penderita kanker paru terjadi dan tidak terjadi metastasis memiliki probabilitas dapat bertahan hidup yang tidak berbeda signifikan.

4.2.4 Faktor Herbal Penderita Kanker Paru

Kurva *survival Kaplan-Meier* penderita kanker paru berdasarkan herbal ditunjukkan pada Gambar 4.12 berikut ini.

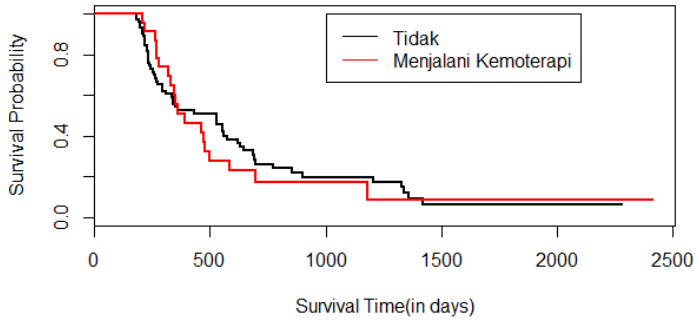


Gambar 4. 12 Kurva Survival *Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Herbal

Faktor herbal terbagi atas dua kategori, yaitu menggunakan dan tidak menggunakan herbal. Pada Gambar 4.12 Terlihat bahwa kedua kurva tersebut cenderung berhimpitan. Artinya penderita kanker paru menggunakan dan tidak menggunakan herbal memiliki probabilitas untuk dapat bertahan hidup yang relatif sama. Untuk mendukung hipotesa tersebut, maka dilakukan uji *Log-Rank*. Hasil uji *Log-Rank* untuk faktor metastasis dengan nilai uji *Log-Rank* sebesar 0,5 ($\chi^2_{(1;0,05)}$=3,84) dan p-*value* sebesar 0,5, dihasilkan keputusan gagal tolak H_0 yang berarti tidak ada perbedaan antara kurva *survival* penderita kanker paru menggunakan dan tidak menggunakan herbal sehingga dapat disimpulkan penderita kanker paru menggunakan dan tidak menggunakan herbal memiliki probabilitas dapat bertahan hidup yang tidak berbeda signifikan.

4.2.5 Faktor Kemoterapi Penderita Kanker Paru

Kurva *survival Kaplan-Meier* penderita kanker paru berdasarkan kemoterapi ditunjukkan pada Gambar 4.13 berikut ini.

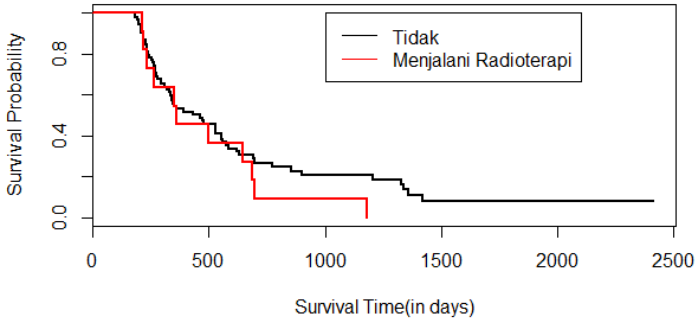


Gambar 4. 13 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Kemoterapi

Kemoterapi adalah salah satu prosedur pengobatan dengan menggunakan bahan kimia yang sangat kuat untuk menghentikan atau menghambat pertumbuhan sel kanker dalam tubuh. Pada Gambar 4.13 terlihat bahwa kedua kurva tersebut cenderung berhimpitan. Artinya penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani kemoterapi memiliki probabilitas untuk dapat bertahan hidup yang relatif sama. Untuk mendukung hipotesa tersebut, maka dilakukan uji *Log-Rank*. Hasil uji *Log-Rank* untuk faktor kemoterapi dengan nilai uji *Log-Rank* sebesar 0,1 ($\chi^2_{(1;0,05)}$=3,84) dan p-*value* sebesar 0,8, dihasilkan keputusan gagal tolak H_0 yang berarti tidak ada perbedaan antara kurva *survival* penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani kemoterapi sehingga dapat disimpulkan penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani kemoterapi memiliki probabilitas dapat bertahan hidup yang tidak berbeda signifikan.

4.2.6 Faktor Radioterapi Penderita Kanker Paru

Kurva *survival Kaplan-Meier* penderita kanker paru berdasarkan radioterapi ditunjukkan pada Gambar 4.14 berikut ini.

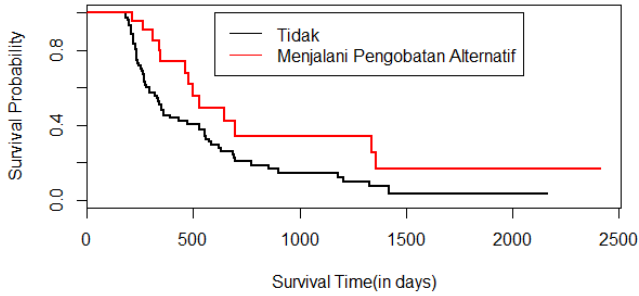


Gambar 4. 14 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Radioterapi

Radioterapi atau terapi radiasi adalah prosedur medis yang digunakan untuk menangani penyakit kanker. Prosedur ini dilakukan dengan bantuan energi sinar-X yang kuat untuk membunuh sekaligus menghentikan perkembangbiakan dan penyebaran sel-sel kanker yang bersarang di dalam tubuh. Pada Gambar 4.14 terlihat bahwa kedua kurva tersebut cenderung berhimpitan. Artinya penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani radioterapi memiliki probabilitas untuk dapat bertahan hidup yang relatif sama. Untuk mendukung hipotesa tersebut, maka dilakukan uji *Log-Rank*. Hasil uji *Log-Rank* untuk faktor radioterapi dengan nilai uji *Log-Rank* sebesar 0,9 ($\chi^2_{(1;0,05)}$=3,84) dan p-*value* sebesar 0,3, dihasilkan keputusan gagal tolak H_0 yang berarti tidak ada perbedaan antara kurva *survival* penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani radioterapi sehingga dapat disimpulkan penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani radioterapi memiliki probabilitas dapat bertahan hidup yang tidak berbeda signifikan.

4.2.7 Faktor Pengobatan Alternatif Penderita Kanker Paru

Kurva *survival Kaplan-Meier* penderita kanker paru berdasarkan pengobatan alternatif ditunjukkan pada Gambar 4.15 berikut ini.



Gambar 4. 15 Kurva *Survival Kaplan-Meier* Berdasarkan Faktor Pengobatan Alternatif

Pengobatan alternatif merupakan *treatment* yang dijalani oleh pasien kanker paru selain *treatment* yang telah dijelaskan sebelumnya, diantaranya operasi dan *targeted therapy*. Pada Gambar 4.15 terlihat bahwa kedua kurva tersebut tidak berhimpitan. Artinya penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani pengobatan alternatif memiliki probabilitas dapat bertahan hidup yang berbeda signifikan. Untuk mendukung hipotesa tersebut, maka dilakukan uji *Log-Rank*. Hasil uji *Log-Rank* untuk faktor pengobatan alternatif dengan nilai uji *Log-Rank* sebesar 5,4 ($\chi^2_{(1;0,05)}$=3,84) dan p-*value* sebesar 0,02, dihasilkan keputusan tolak H_0 yang berarti terdapat perbedaan antara kurva *survival* penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani pengobatan alternatif sehingga dapat disimpulkan penderita kanker paru menjalani dan tidak menjalani pengobatan alternatif memiliki probabilitas dapat bertahan hidup yang berbeda signifikan.

4.3 Analisis Survival Pasien Kanker Paru Menggunakan Regresi *Cox Proportional Hazard*

Pada analisis *survival* ini akan dilakukan pemodelan menggunakan regresi *Cox proportional hazard*, langkah pertama adalah melakukan estimasi parameter, uji signifikansi parameter, pengujian asumsi Proportional Hazard, seleksi model terbaik, dan kemudian interpertasi model *Cox proportional hazard* berdasarkan

model terbaik. Faktor frekuensi monitoring yang digunakan pada analisis ini berskala rasio.

4.3.1 Estimasi Parameter Model *Cox Proportional Hazard*

Langkah pertama adalah membuat model *Cox proportional hazard*. Pada pemodelan ini, variabel dependen yang digunakan adalah waktu *survival* pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology, sedangkan variabel independennya adalah semua faktor-faktor yang diduga mempengaruhi *survival* pasien kanker paru meliputi faktor jenis kelamin hingga pengobatan alternatif yakni sebanyak 8 variabel independen. Tabel 4.6 menyatakan hasil estimasi parameter menggunakan regresi *Cox proportional hazard* berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi *survival* pasien kanker paru.

Tabel 4. 6 *Estimasi Parameter Model* Cox Proportional Hazard

Variabel	Estimasi Parameter	*Standart Error*	*Wald* (W)	P-*value*
Jenis Kelamin	0,35247	0,27131	1,299	0,194
Usia	0,01042	0,01085	0,960	0,337
Frekuensi Monitoring	**-0,18173**	**0,04093**	**-4,440**	**$9x10^{-6}$**
Metastasis	-0,31723	0,29817	-1,064	0,287
Herbal	0,18493	0,29872	0,619	0,536
Kemoterapi	0,05597	0,32935	0,170	0,865
Radioterapi	0,54753	0,39254	1,395	0,163
Pengobatan Alternatif	-0,38266	0,32792	-1,167	0,243

Setelah didapatkan hasil estimasi parameter, maka dilakukan uji serentak untuk mengetahui apakah variabel independen yang digunakan pada model berpengaruh signifikan atau tidak secara bersama-sama. Berikut ini merupakan hasil pengujian signifikansi parameter secara serentak.

Tabel 4. 7 Pengujian Signifikansi Parameter Secara Serentak Model Cox Proportional Hazard

Likelihood Ratio Test (G^2)	df	P-*value*	$\chi^2_{(8;0,05)}$
38,1	8	$7x10^{-6}$	15,5

Hipotesis untuk uji serentak adalah
H_0 : tidak terdapat variabel prediktor yang berpengaruh signifikan terhadap variabel respon.
H_1 : minimal ada satu variabel prediktor yang berpengaruh signifikan terhadap variabel respon.
Pada Tabel 4.7, diperoleh nilai G^2 lebih besar dari $\chi^2_{(8;0,05)}$ dan p-*value* lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05 sehingga didapatkan keputusan tolak H_0. Hal ini bermakna bahwa minimal ada satu variabel prediktor yang berpengaruh signifikan terhadap variabel respon. Dengan demikian, model *Cox proportional hazard* yang terbentuk secara bersama-sama telah berpengaruh signifikan. Langkah selanjutnya adalah melakukan uji parsial. Hipotesis untuk uji parsial adalah
H_0 : variabel prediktor ke-k tidak berpengaruh signifikan terhadap variabel respon
H_1 : variabel prediktor ke-k berpengaruh signifikan terhadap variabel respon
Pada Tabel 4.6, menunjukkan bahwa hanya ada satu variabel independen yang signifikan yaitu variabel frekuensi monitoring. Hal tersebut dibuktikan dengan perolehan nilai |W| (4,440) lebih besar dari $\chi^2_{(1;0,05)}$ (3,84) dan p-*value* ($9x10^{-6}$) yang lebih kecil dari α (0,05) sehingga menghasilkan keputusan tolak H_0. Karena masih banyak variabel yang tidak signifikan, maka perlu dilakukan eliminasi *backward* untuk menentukan model *Cox proportional hazard* yang terbaik. Namun, sebelum itu dilakukan uji asumsi proportional hazard metode *goodness of fit.*

4.3.2 Uji Asumsi *Proportional Hazard*

Pengujian asumsi *proportional hazard* digunakan untuk mengetahui apakah laju terjadinya kematian penderita kanker paru (*hazard ratio*) berdasarkan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup kanker paru bernilai konstan atau berubah bergantung waktu. Nilai *hazard ratio* yang konstan merupakan syarat yang harus dipenuhi jika menggunakan model *Cox proportional hazard.* Pada penelitian kali ini digunakan

metode *goodness of fit*. Berikut ini merupakan hasil pengujian *goodness of fit* berdasarkan variabel independen.

Tabel 4. 8 Uji Goodness of fit

Variabel	**P-*value***
Jenis Kelamin	0,3830
Usia Pasien	0,9804
Frekuensi Monitoring	0,2313
Metastasis	0,0678
Herbal	0,7084
Kemoterapi	0,2961
Radioterapi	0,7475
Pengobatan Alternatif	0,2611

Hipotesis untuk uji asumsi *proportional hazard* adalah
H_0 : variabel independen memenuhi asumsi PH.
H_1 : variabel independen tidak memenuhi asumsi PH.
Pada Tabel 4.8, diperoleh semua p-*value* melebihi α sebesar 0,05. Hal ini bermakna bahwa semua variabel independen telah memenuhi asumsi PH sehingga dapat dilanjutkan eleminasi *backward* untuk mendapatkan model terbaik.

4.3.3 Seleksi Variabel Model Cox *Proportional Hazard*

Eliminasi *backward* dilakukan dengan cara membuang satu per satu variabel yang paling tidak signifikan. Variabel yang paling tidak signifikan adalah variabel yang memiliki p-*value* terbesar dalam uji parsial. Berdasarkan Tabel 4.6, variabel faktor kemoterapi memiliki p-*value* uji parsial yang paling besar, yakni 0,865 sehingga untuk selanjutnya dilakukan pemodelan regresi *Cox proportional hazard* tanpa menyertakan variabel tersebut. Selanjutnya, dilakukan pengujian parsial kembali dan variabel yang paling tidak signifikan secara berurutan adalah herbal, usia, metastasis, jenis kelamin, radioterapi, dan pengobatan alternatif dikeluarkan dari model. Proses eliminasi akan berhenti hingga pada hasil pengujian parsial ditemukan semua variabel telah signifikan dengan α sebesar 0,05. Berikut ini merupakan hasil estimasi parameter model *Cox proportional hazard* terbaik.

Tabel 4. 9 Estimasi Parameter Model *Cox Proportional Hazard* Terbaik

Variabel	Estimasi Parameter	Standart Error	Wald (W)	P-*value*
Frekuensi Monitoring	-0,17317	0,03904	-4,436	$9x10^{-6}$

Berdasarkan hasil estimasi parameter pada Tabel 4.9 diperoleh model *Cox proportional hazard* terbaik sebagai berikut.

$\hat{h}(t,\mathbf{X})= \hat{h}_0(t)$ exp [-0,17317 frekuensi monitoring].

Berikut ini merupakan hasil pengujian signifikansi parameter secara serentak model terbaik.

Tabel 4. 10 Pengujian Signifikansi Parameter Secara Serentak Model Cox Proportional Hazard Terbaik

Likelihood Ratio Test (G^2)	Df	P-*value*	$\chi^2_{(1;0,05)}$
28,92	1	$8x10^{-8}$	3,84

Setelah didapatkan model, maka dilakukan uji serentak untuk mengetahui apakah variabel independen yang digunakan pada model berpengaruh signifikan atau tidak secara bersama-sama. Pada Tabel 4.10, diperoleh nilai G^2 lebih besar dari $\chi^2_{(1;0,05)}$ dan p-*value* lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05 sehingga didapatkan keputusan tolak H_0. Hal ini bermakna bahwa minimal ada satu variabel independen yang berpengaruh signifikan terhadap model. Langkah selanjutnya adalah melakukan uji parsial. Pada Tabel 4.9, diperoleh nilai |W| (4,436) lebih besar dari $\chi^2_{(1;0,05)}$ (3,84) dan p-*value* ($9x10^{-6}$) yang lebih kecil dari α (0,05) sehingga menghasilkan keputusan tolak H_0. Jadi, dapat disimpulkan bahwa variabel frekuensi monitoring berpengaruh signifikan terhadap *survival* pasien kanker paru di C-Tech Labs Edwar Technology.

4.3.4 Interpretasi Model *Cox Proportional Hazard*

Interpretasi model regresi *Cox proportional hazard* dapat dilakukan dengan melihat nilai *Hazard ratio* (HR) berdasarkan faktor frekuensi monitoring. HR didapatkan dari perhitungan $\exp(-0,17317)$ yaitu sebesar 0,841. Nilai tersebut bermakna bahwa untuk penambahan 1 kali frekuensi monitoring kanker paru,

maka risiko untuk mengalami *event* (meninggal) akan mengalami penurunan sebesar 0,841 kali atau ketahanan hidup pasien kanker paru akan meningkat sebesar 1,12 kali.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut.

1. Berdasarkan hasil analisis statistika deskriptif sebanyak 75% pasien kanker paru mengalami *event* (meninggal). Hanya seperempat pasien kanker paru yang menjalani *treatment* selain menggunakan ECCT, seperti konsumsi herbal, menjalani kemoterapi, dan pengobatan alternatif. Usia pasien kanker paru di kisaran 58 tahun dan pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Pasien yang menjalani ECCT memiliki rata-rata waktu *survival* sebesar 1,4 tahun dengan rata-rata melakukan monitoring sebanyak 6 kali.
2. Pasien yang menjalani pengobatan alternatif memiliki probabilitas *survive* lebih besar daripada pasien yang tidak menjalani pengobatan alternatif. Perbedaan frekuensi monitoring juga memberikan hasil probabilitas dapat bertahan hidup yang berbeda signifikan. Pasien yang melakukan monitoring lebih dari 6 kali memiliki probabilitas *survive* yang paling besar.
3. Model terbaik yang terbentuk berdasarkan *backward elimination* hanya melibatkan satu variabel yang signifikan yaitu frekuensi monitoring. Nilai *hazard ratio* untuk variabel frekuensi monitoring adalah 0,841, dimana nilai tersebut bermakna bahwa setiap untuk penambahan 1 kali frekuensi monitoring kanker paru, maka risiko untuk mengalami *event* (meninggal) akan mengalami penurunan sebesar 0,841 kali.

5.2 Saran

Bagi C-Tech Labs Edwar Technology, diharapkan menambah pendataan faktor lainnya, seperti stadium kanker, jenis hispatologi, efusi pleura dan status perokok berdasarkan kerangka konsep penelitian. Pelaksaan monitoring oleh pasien kanker paru sangat disarankan karena menurunkan risiko untuk mengalami *event* (meninggal).

DAFTAR PUSTAKA

Aini, I. N. (2011). *Extended Cox Model Untuk Time Independent Covariat yang Tidak Memenuhi Asumsi Proportional Hazard Pada Model Cox Proportional Hazard*. Jakarta: Universitas Indonesia.

Aliyah, N. S., Emmy H. Pranggono, & Basti Andriyoko. 2016. *Kanker Paru: Sebuah Kajian Singkat*. Jakarta: Indonesia Jurnal Chest

American Cancer Society. 2017. *Cancer Facts and Figures*. Genes and Development.

American Cancer Society. 2020. *Key Statistics for Lung Cancer*. Available at: https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/key-statistics.html

Ananda, R. R., Sabrina Ermayanti, & Abdiana. 2018. *Hubungan Staging Kanker Paru dengan Skala Nyeri pada Pasien Kanker Paru yang Dirawat di Bagian Paru RSUP DR M Djamil Padang*. Padang: Universitas Andalas Padang.

Ananth, C. V., and D. G. Kleinbaum. 1997. *Regression models for ordinal responses: A review of methods and applications*. Internat. J. Epidemiol. 26: 1323-1333

Anonymous. 2013. *C-Tech Labs Profile*. Tangerang Selatan.

Christina R. MacRosty & M. Patricia Rivera. 2019. *Lung Cancer in Women A Modern Epidemic*. USA: University of North Carolina

Collett, D. 1994. *Modelling Survival Data In Medical Research*. London: Chapman and Hall.

Collett, D. 2003. *Modelling Survival Data In Medical Research, edisi kedua*. London: Chapman and Hall.

Cox, D.R. 1972. *Regression models and life tables (with Discussion)*. Journal of The Royal Statistical *Society* B 34,187-220.

Taruno, W. P. 2015. *Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT)*. Tangerang Selatan.

C-Tech Labs Edwar Technology. 2019. *Long term monitoring and protocol development*. Tangerang Selatan.

Dimyati, H. & Sri Haryatmi. 2014. *Weibull regression model for testing factors affecting survival of cancer patients with Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT)*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.

Global Bioscience. 2013. *Tahapan Kanker Paru*. Diakses dari http://www.cancerhelps.com pada 11 Juni 2020.

Horn, L. 2012. *Harrison's Principles of Internal Medicine (edisi ke-18th)*. Amerika: McGraw-Hill.

Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & May, S. 2008. *Applied Survival Analysis: Regression Modelling of Time to Event Data (2nd ed)*. New York: John Wiley and Sons. Inc.

Jakperik, D., & Ozoje, O. M. 2012. *Research Article. Survival Analisys of Average Recovery Time of Tuberculosis Patients in Northern Region Ghana*.

Kemenkes. 2016. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Paru*. Komite Penanggulangan Kanker Nasional

Klein, John P. & Moeschberger, Melvin L. 2003. *Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data. 2nd. ed*. New York : Springer.

Kleinbaum, D.G. & Klein, M. 2012. *Survival Analysis A Self Learning Text, 3rd Edition*. New York: Springer.

Le, C. T. (1997). *Applied Survival Analysis*. New York: John Willey and Sons, Inc.

Lee, Elisa T. & Wang, John Wenyu. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis. 3rd. ed.* New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Lind, D. A., Marchal, W. G., & Wathen, S. A. 2007. Teknik-teknik Statistika dalam Bisnis dan Ekonomi Menggunakan Kelompok Data Global . Jakarta: Salemba Empat.

Lungevity. 2020. *Are Herbs and Spice Beneficial for Lung Cancer Patients?*. Available at: https://lungevity.org/news-blogs/blogs/are-herbs-and-spice-beneficial-for-lung-cancer-patients.

Macmillan Cancer Support. 2020. *Targeted Therapy for Lung Cancer*. Available at: https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/treatments-and-drugs/targeted-therapies-for-lung-cancer.

Mayoclinic. 2020. *Lung Cancer: Symptoms & causes*. Available at: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lung-cancer/symptoms-causes/syc-20374620.

Mustafa, M., AR. Jamalul Azizi, EL.IIIzam, A.Nazirah, Sharifa, & SA. Abbas. 2016. *Lung Cancer: Risk Factors, Management, And Prognosis*. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.

Nasution. 2007. *Perilaku Merokok pada Remaja*. Universitas Sumatra Utara : Medan

Pane, M.D.C. 2020. *Efusi Pleura*. Diakses dari https://www.alodokter.com/efusi-pleura pada 6 Juni 2020.

Putra, A.C., Fariz Nurwidya, Sita Andarini, Jamal Zaini, Elisna Syahruddin, Ahmad Hudoyo, & Anwar Jusuf. 2015. *Masalah Kanker Paru pada Lanjut Usia*. Jakarta: Universitas Indonesia.

Rasyid, R., Sudijanto Kamso, Eddy Suratman, & Bestral. 2001. *Karakteristik dan ketahanan hidup 2 tahun penderita kanker paru di RS Kanker Dharmais periode Januari 1998-November 2001*. Jakarta: Jurnal Ekologi Kesehatan

Santoso, S. 2010. *Statistik Multivariat Konsep dan Aplikasi dengan SPSS*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.

Saikia, R. & Manash Pratim Barman. 2016. *Comparing Cox Proportional Hazard Model and Parametric Counterpart in the Analysis of Esophagus Cancer Patient Data*. India: Universitas Dibrugarh.

Shoukri, M. M. 1999. *Statistical Methods for Health Sciences 2nd edition*. US: CRC Press LLC.

Solehah, A. & Mohamat Fatekurohman. 2018. *Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru Menggunakan Regresi Weibull*. Jakarta: Indonesia Journal of Applied Statistics

Supartono & Suryanto, A. 2012. *Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Satu Tahun Penderita Kanker Paru Stadium Lanjut di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Medical Hospitalia, 1(1), 20–24*

Walpole, R.E dan Raymond, M. 1995. *Ilmu Peluang dan Statistika Untuk Ilmuwan dan Insinyur Edisi Keempat*. Bandung : ITB

WHO. 2004. *Gender in lung cancer and smoking research*. Department of Gender, Women, and Health (GWH).

LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Data

SURAT KETERANGAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan bahwa :

1. Mahasiswa Statistika FSAD-ITS dengan identitas berikut :

   Nama : Ronny Sugiarto Putra

   NRP : 06211640000088

   Telah mengambil data di instansi/perusahaan kami :

   Nama Instansi : C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY

   Divisi/ bagian : *Department of Research and Development*

   sejak tanggal 18 Februari 2020 sampai dengan 24 Februari 2020 untuk keperluan Tugas Akhir/ ~~Thesis~~ Semester ~~Gasal~~/Genap* 2019/ 2020.

2. Tidak Keberatan/~~Keberatan~~* nama perusahaan dicantumkan dalam Tugas Akhir/ Thesis mahasiswa Statistika yang akan di simpan di Perpustakaan ITS dan dibaca di lingkungan ITS.

3. Tidak Keberatan/~~Keberatan~~* bahwa hasil analisis data dari perusahaan dipublikasikan dalam E journal ITS yaitu Jurnal Sains dan Seni ITS.

Tangerang, 24 Februari 2020
Asisten Direktur Bidang
Hubungan dan Kerjasama

Syamsul Ma'arif S.Si. M.B.A

*(coret yang tidak perlu)

Lampiran 2 Data Pasien Kanker Paru di C-Tech Labs Edwar Technology

No	T	d	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8
1	233	1	0	61,55	6	0	0	0	0	0
2	181	1	0	60,67	4	0	0	0	0	0
3	231	1	0	49,28	4	0	0	0	1	0
4	334	1	0	61,17	1	0	0	0	0	0
5	271	1	0	58,68	3	1	0	1	0	0
6	208	1	0	62,86	5	0	1	0	0	0
7	208	1	0	68,95	1	1	0	0	0	0
8	774	1	0	65,80	14	0	0	0	0	0
9	296	1	0	59,54	1	1	1	0	0	0
10	2279	0	0	56,67	25	0	0	0	0	1
11	359	1	0	55,73	1	0	0	0	0	0
12	1350	0	0	53,01	4	0	0	0	0	0
13	256	1	0	73,21	1	0	0	0	0	0
14	555	1	0	60,86	1	0	0	0	0	0
15	217	1	0	59,10	1	0	0	0	0	0
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
90	260	1	1	55,69	4	0	0	0	0	0
91	399	0	0	66,61	8	0	0	0	0	0
92	331	0	1	70,55	6	0	0	0	0	1
93	183	1	1	77,81	6	0	0	0	0	0
94	302	0	0	50,28	7	0	0	1	0	1
95	237	0	0	51,41	9	1	0	0	0	1
96	246	0	0	64,41	4	0	0	0	0	1
97	253	0	1	55,55	5	0	0	0	0	1

Lampiran 3 *Output* SPSS

1. *Crosstab* Variabel Independen

Variabel	Kategori	Status Pasien				Total	
		Hidup	%	Meninggal	%	Jumlah	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	10	10,3%	46	47,4%	56	57,7%
	Perempuan	14	14,4%	27	27,8%	41	42,3%
Metastasis	Tidak	18	18,6%	56	57,7%	74	76,3%
	Ya	6	6,2%	17	17,5%	23	23,7%
Herbal	Tidak	21	21,6%	52	53,6%	73	75,3%
	Ya	3	3,1%	21	21,6%	24	24,7%
Kemoterapi	Tidak	19	19,6%	54	55,7%	73	75,3%
	Ya	5	5,2%	19	19,6%	24	24,7%
Radioterapi	Tidak	24	24,7%	62	63,9%	86	88,7%
	Ya	0	0%	11	11,3%	11	11,3%
Pengobatan Alternatif	Tidak	12	12,4%	60	61,9%	72	74,2%
	Ya	12	12,4%	13	13,4%	25	25,8%

2. Asumsi Multikolinieritas

	Waktu Survival	Usia
Usia	-0,109	
Frekuensi Monitoring	0,719	-0,106

3. Uji Independensi

	Jenis Kelamin	Metastasis	Herbal	Kemoterapi	Radioterapi
Metastasis	0,893				
Herbal	0,945	0,469			
Kemoterapi	0,048	0,864	0,563		
Radioterapi	0,674	0,768	0,201	0,001	
Pengobatan Alternatif	0,037	0,558	0,087	0,329	0,394

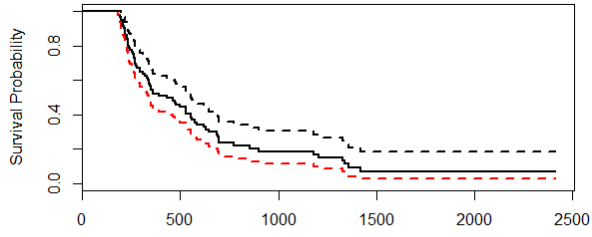
Lampiran 4 *Syntax* R Kurva *Kaplan-Meier* dan Uji *Log-Rank*

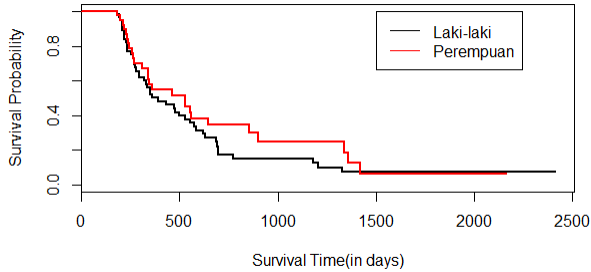
```
data <- read.csv("D:/ITS/Semester 8/Data/Data.csv")
View(data)
library(survival)

#Kaplan-Meier Semua
km<-survfit(Surv(SURVT,STATUS)~1, data=data)
plot(km,lwd=2, col=c(1,2), xlab='Survival Time(in days)',
ylab='Survival Probability')

#Kaplan-Meier JK
km<-survfit(Surv(SURVT,STATUS)~JK, data=data)
plot(km,lwd=2, col=c(1,2), xlab='Survival Time(in days)',
ylab='Survival Probability')
legend(1500,1, c("Laki-laki","Perempuan"), col=c(1,2), lty=1:1)
#Log-Rank JK
logrank<-survdiff(Surv(SURVT,STATUS)~JK, data=data)
logrank

#Kaplan-Meier FREKUENSI MONITORING
km<-
survfit(Surv(SURVT,STATUS)~FREKUENSI.MONITORING2,
data=data)
plot(km,lwd=2, col=c(1,2,3,4), xlab='Survival Time(in days)',
ylab='Survival Probability')
legend(1200,1, c("<3","3<= x < 5","5<= x < 7",">=7"),
col=c(1,2,3,4), lty=1:1)
#Log-Rank FREKUENSI MONITORING
logrank<-
survdiff(Surv(SURVT,STATUS)~FREKUENSI.MONITORING2,
data=data)
logrank

#Kaplan-Meier METASTASIS
km<-survfit(Surv(SURVT,STATUS)~METASTASIS, data=data)
plot(km,lwd=2, col=c(1,2), xlab='Survival Time(in days)',
ylab='Survival Probability')
legend(1000,1, c("Tidak","Terjadi Metastasis"), col=c(1,2), lty=1:1)
#Log-Rank METASTASIS
```

```
logrank<-survdiff(Surv(SURVT,STATUS)~METASTASIS,
data=data)
logrank

#Kaplan-Meier HERBAL
km<-survfit(Surv(SURVT,STATUS)~HERBAL, data=data)
plot(km,lwd=2, col=c(1,2), xlab='Survival Time(in days)',
ylab='Survival Probability')
legend(1000,1, c("Tidak","Menggunakan Herbal"), col=c(1,2),
lty=1:1)
#Log-Rank HERBAL
logrank<-survdiff(Surv(SURVT,STATUS)~HERBAL, data=data)
logrank

#Kaplan-Meier KEMOTERAPI
km<-survfit(Surv(SURVT,STATUS)~KEMOTERAPI, data=data)
plot(km,lwd=2, col=c(1,2), xlab='Survival Time(in days)',
ylab='Survival Probability')
legend(1000,1, c("Tidak","Menjalani Kemoterapi"), col=c(1,2),
lty=1:1)
#Log-Rank KEMOTERAPI
logrank<-survdiff(Surv(SURVT,STATUS)~KEMOTERAPI,
data=data)
logrank

#Kaplan-Meier RADIOTERAPI
km<-survfit(Surv(SURVT,STATUS)~RADIOTERAPI, data=data)
plot(km,lwd=2, col=c(1,2), xlab='Survival Time(in days)',
ylab='Survival Probability')
legend(1000,1, c("Tidak","Menjalani Radioterapi"), col=c(1,2),
lty=1:1)
#Log-Rank RADIOTERAPI
logrank<-survdiff(Surv(SURVT,STATUS)~RADIOTERAPI,
data=data)
logrank



#Kaplan-Meier PENGOBATAN ALTERNATIF
```

```
km<-
survfit(Surv(SURVT,STATUS)~PENGOBATAN.ALTERNATIF,
data=data)
plot(km,lwd=2, col=c(1,2), xlab='Survival Time(in days)',
ylab='Survival Probability')
legend(600,1, c("Tidak","Menjalani Pengobatan Alternatif"),
col=c(1,2), lty=1:1)
#Log-Rank PENGOBATAN.ALTERNATIF
logrank<-
survdiff(Surv(SURVT,STATUS)~PENGOBATAN.ALTERNATIF,
data=data)
logrank
```

Lampiran 5 *Output* Kurva *Kaplan-Meier* dan Uji *Log-Rank*

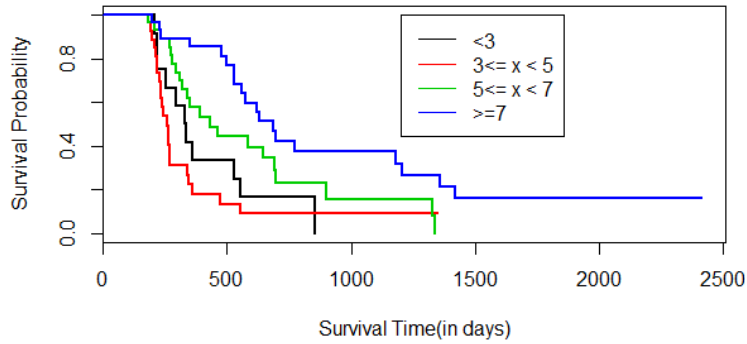




Call:
survdiff(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ JK, data = data)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
JK=0	56	46	41.7	0.444	1.04
JK=1	41	27	31.3	0.591	1.04

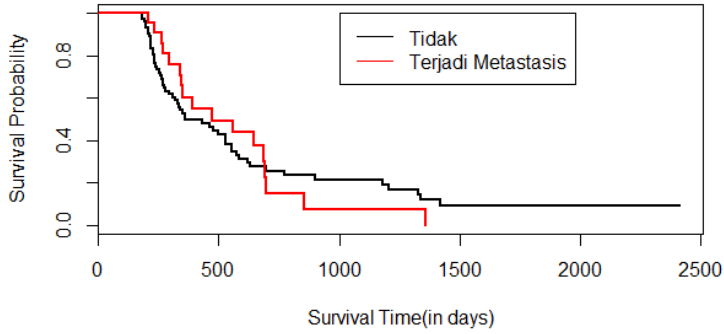
Chisq= 1 on 1 degrees of freedom, p= 0.3



Call:
survdiff(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ FREKUENSI.MONITORIN
G2, data = data)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
FREKUENSI.MONITORING2=0	13	11	7.2	2.0065	2.2719
FREKUENSI.MONITORING2=1	28	22	10.3	13.1426	16.0617
FREKUENSI.MONITORING2=2	28	21	21.7	0.0197	0.0286
FREKUENSI.MONITORING2=3	28	19	33.8	6.4849	13.1908

Chisq= 23.6 on 3 degrees of freedom, p= 3e-05

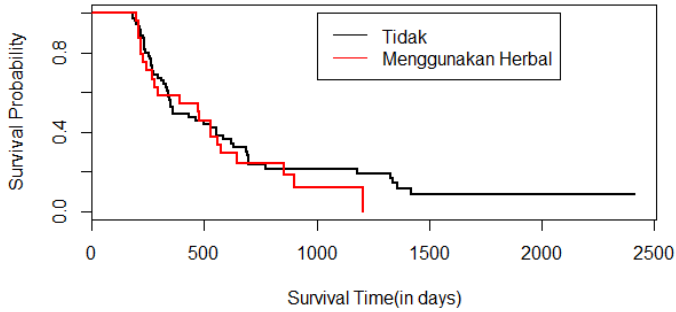


Call:

survdiff(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ METASTASIS, data = data)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
METASTASIS=0	74	56	55.1	0.0133	0.0556
METASTASIS=1	23	17	17.9	0.0412	0.0556

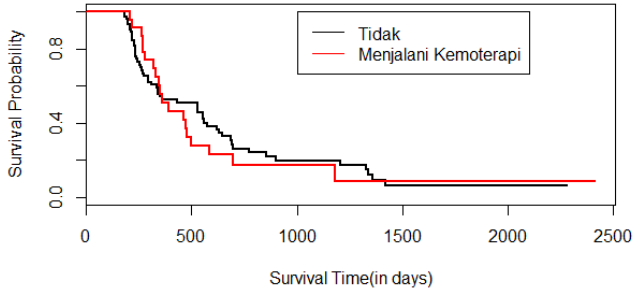
Chisq= 0.1 on 1 degrees of freedom, p= 0.8



Call:
survdiff(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ HERBAL, data = data)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
HERBAL=0	73	52	54.7	0.133	0.545
HERBAL=1	24	21	18.3	0.396	0.545

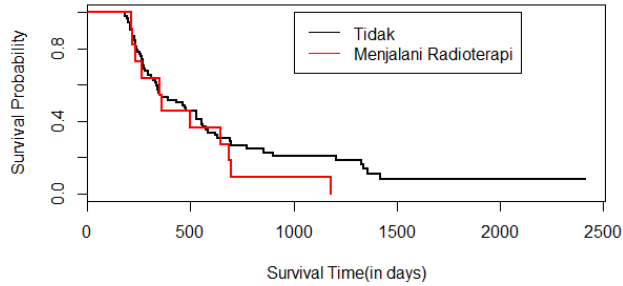
Chisq= 0.5 on 1 degrees of freedom, p= 0.5



Call:
survdiff(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ KEMOTERAPI, data = data)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
KEMOTERAPI=0	73	54	55.1	0.0217	0.0899
KEMOTERAPI=1	24	19	17.9	0.0668	0.0899

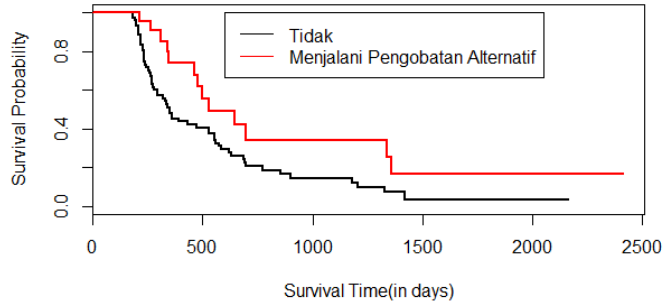
Chisq= 0.1 on 1 degrees of freedom, p= 0.8



Call:
survdiff(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ RADIOTERAPI, data = data)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
RADIOTERAPI=0	86	62	64.62	0.106	0.935
RADIOTERAPI=1	11	11	8.38	0.816	0.935

Chisq= 0.9 on 1 degrees of freedom, p= 0.3



Call:
survdiff(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ PENGOBATAN.ALTERNATIF,
data = data)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V

PENGOBATAN.ALTERNATIF=0	72	60	51	1.60	5.41
PENGOBATAN.ALTERNATIF=1	25	13	22	3.69	5.41

Chisq= 5.4 on 1 degrees of freedom, p= 0.02

Lampiran 6 Syntax R Regresi Cox Proportional Hazard

```
#GOF Schoenfeld
ks.cph<-
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~JK+USIA+FREKUENSI.MONITOR
ING+METASTASIS+HERBAL+KEMOTERAPI+RADIOTERAPI+
PENGOBATAN.ALTERNATIF, data=data)
gof<-cox.zph(ks.cph)
gof
#Mendapatkan Model Terbaik Eliminasi Backward
model1 =
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~as.factor(JK)+USIA+FREKUENSI.
MONITORING+as.factor(METASTASIS)+as.factor(HERBAL)+as.f
actor(KEMOTERAPI)+as.factor(RADIOTERAPI)+as.factor(PENGO
BATAN.ALTERNATIF), data=data)
summary(model1) #delete kemoterapi
model2 =
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~as.factor(JK)+USIA+FREKUENSI.
MONITORING+as.factor(METASTASIS)+as.factor(HERBAL)+as.f
actor(RADIOTERAPI)+as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF),
data=data)
summary(model2) #delete herbal
model3 =
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~as.factor(JK)+USIA+FREKUENSI.
MONITORING+as.factor(METASTASIS)+as.factor(RADIOTERAP
I)+as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF), data=data)
summary(model3) #delete usia
model4 =
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~as.factor(JK)+FREKUENSI.MONIT
ORING+as.factor(METASTASIS)+as.factor(RADIOTERAPI)+as.fac
tor(PENGOBATAN.ALTERNATIF), data=data)
summary(model4) #delete metastasis
model5 =
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~as.factor(JK)+FREKUENSI.MONIT
ORING+as.factor(RADIOTERAPI)+as.factor(PENGOBATAN.ALT
ERNATIF), data=data)
summary(model5) #delete jenis kelamin
model6 =
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~+FREKUENSI.MONITORING+as.f
actor(RADIOTERAPI)+as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF),
data=data)
```

```
summary(model6) #delete radioterapi
model7 =
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~+FREKUENSI.MONITORING+as.f
actor(PENGOBATAN.ALTERNATIF), data=data)
summary(model7) #delete pengobatan alternatif
model8 =
coxph(Surv(SURVT,STATUS)~+FREKUENSI.MONITORING,
data=data)
summary(model8) #model terbaik
```

Lampiran 7 Output Regresi Cox Proportional Hazard

1. *Goodness of Fit*

```
                          rho    chisq      p
JK                  -0.09732 0.760908 0.3830
USIA                 -0.00276 0.000595 0.9805
FREKUENSI.MONITORING   0.13837 1.433031 0.2313
METASTASIS             0.19744 3.334861 0.0678
HERBAL               0.03887 0.139926 0.7084
KEMOTERAPI             0.11793 1.091751 0.2961
RADIOTERAPI          -0.03611 0.103656 0.7475
PENGOBATAN.ALTERNATIF  0.13645 1.262724 0.2611
GLOBAL                    NA 9.035861 0.3393
```

2. Estimasi Parameter Model *Cox Proportional Hazard*

```
Call:
coxph(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ as.factor(JK) + USIA +
FREKUENSI.MONITORING + as.factor(METASTASIS) + as.factor
(HERBAL) + as.factor(KEMOTERAPI) + as.factor(RADIOTERAPI)
+ as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF), data = data)

  n= 97, number of events= 73

                                coef        exp(coef) se(coef)   z      Pr(>|z|)
as.factor(JK)M              0.35247   1.42258  0.27131  1.299    0.194
USIA                        0.01042   1.01047  0.01085  0.960    0.337
FREKUENSI.MONITORING    -0.18173   0.83382  0.04093 -4.440
8.99e-06 ***
as.factor(METASTASIS)1   -0.31723   0.72816  0.29817 -1.064    0.2
87
as.factor(HERBAL)1    0.18493   1.20314  0.29872  0.619    0.536
as.factor(KEMOTERAPI)1   0.05597   1.05757  0.32935  0.170    0.8
65
as.factor(RADIOTERAPI)1  0.54753   1.72898  0.39254  1.395    0.1
63
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 -0.38266   0.68205  0.32
792 -1.167    0.243
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

                           exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
as.factor(JK)M              1.4226     0.7029    0.8359    2.4211
```

```
USIA                              1.0105    0.9896    0.9892    1.0322
FREKUENSI.MONITORING              0.8338    1.1993    0.7695    0.9035
as.factor(METASTASIS)1            0.7282    1.3733    0.4059    1.3063
as.factor(HERBAL)1                1.2031    0.8312    0.6700    2.1607
as.factor(KEMOTERAPI)1            1.0576    0.9456    0.5546    2.0168
as.factor(RADIOTERAPI)1           1.7290    0.5784    0.8010    3.7318
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 0.6820    1.4662    0.3
587    1.2970

Concordance            = 0.71  (se = 0.039 )
Rsquare                = 0.325   (max possible= 0.996 )
Likelihood ratio test  = 38.1  on 8 df,   p=7e-06
Wald test              = 27.24  on 8 df,   p=6e-04
Score (logrank) test   = 28.56  on 8 df,   p=4e-04
```

3. Model Tanpa Kemoterapi

```
Call:
coxph(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ as.factor(JK) + USIA +
FREKUENSI.MONITORING + as.factor(METASTASIS) + as.factor
(HERBAL) + as.factor(RADIOTERAPI) + as.factor(PENGOBATAN
.ALTERNATIF),  data = data)

  n= 97, number of events= 73

                                  coef         exp(coef)  se(coef)     z    Pr(>|z|)
as.factor(JK)M                 0.362743  1.437267  0.264886  1.369    0.171
USIA                           0.009886  1.009935  0.010394  0.951    0.342
FREKUENSI.MONITORING -0.181517  0.834004  0.040795 -4.449
8.61e-06 ***
as.factor(METASTASIS)1         -0.326268  0.721612  0.293817 -1.110
0.267
as.factor(HERBAL)1              0.197683  1.218576  0.289005  0.684
0.494
as.factor(RADIOTERAPI)1        0.575832  1.778609  0.355294  1.621
0.105
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 -0.378474  0.684905  0.
327163 -1.157    0.247
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

                          exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
```

```
as.factor(JK)M                  1.4373    0.6958   0.8552   2.4155
USIA                            1.0099    0.9902   0.9896   1.0307
FREKUENSI.MONITORING            0.8340    1.1990   0.7699   0.9034
as.factor(METASTASIS)1          0.7216    1.3858   0.4057   1.2835
as.factor(HERBAL)1              1.2186    0.8206   0.6916   2.1471
as.factor(RADIOTERAPI)1         1.7786    0.5622   0.8864   3.5687
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 0.6849  1.4601   0.3
607   1.3005

Concordance            = 0.708  (se = 0.039 )
Rsquare                = 0.325   (max possible= 0.996 )
Likelihood ratio test  = 38.08  on 7 df,   p=3e-06
Wald test              = 27.28  on 7 df,   p=3e-04
Score (logrank) test   = 28.5  on 7 df,   p=2e-04
```

4. Model Tanpa Kemoterapi dan Herbal

```
Call:
coxph(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ as.factor(JK) + USIA +
FREKUENSI.MONITORING + as.factor(METASTASIS) + as.factor
(RADIOTERAPI) + as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF), data
= data)

  n= 97, number of events= 73

                                coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
as.factor(JK)M                 0.31940   1.37630  0.25715  1.242    0.214
USIA                           0.01001   1.01006  0.01036  0.967    0.334
FREKUENSI.MONITORING          -0.18149   0.83403  0.04069 -4.460
8.19e-06 ***
as.factor(METASTASIS)1        -0.28176   0.75445  0.28626 -0.984
0.325
as.factor(RADIOTERAPI)1        0.53462   1.70680  0.34851  1.534
0.125
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 -0.41315   0.66157  0.32
242 -1.281    0.200
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

                               exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
as.factor(JK)M                   1.3763    0.7266    0.8314    2.2782
USIA                             1.0101    0.9900    0.9898    1.0308
FREKUENSI.MONITORING             0.8340    1.1990    0.7701    0.9033
```

```
as.factor(METASTASIS)1          0.7545    1.3255    0.4305    1.3222
as.factor(RADIOTERAPI)1         1.7068    0.5859    0.8620    3.3794
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1  0.6616    1.5116    0.3
517    1.2446

Concordance            = 0.713  (se = 0.039 )
Rsquare                = 0.321   (max possible= 0.996 )
Likelihood ratio test = 37.62  on 6 df,   p=1e-06
Wald test              = 27.04  on 6 df,   p=1e-04
Score (logrank) test   = 28.25  on 6 df,   p=8e-05
```

5. Model Tanpa Kemoterapi, Herbal, dan Usia

```
Call:
coxph(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ as.factor(JK) + FREKU
ENSI.MONITORING + as.factor(METASTASIS) + as.factor(RADI
OTERAPI) + as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF), data = data
)

  n= 97, number of events= 73

                                coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
as.factor(JK)M                 0.30809   1.36083  0.25546  1.206    0.228
FREKUENSI.MONITORING          -0.18263   0.83308  0.04067 -4.491
7.1e-06 ***
as.factor(METASTASIS)1        -0.25275   0.77666  0.28479 -0.888
0.375
as.factor(RADIOTERAPI)1        0.53591   1.70900  0.34822  1.539
0.124
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 -0.44777   0.63905  0.32
048 -1.397    0.162
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

                              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
as.factor(JK)M                  1.3608     0.7348    0.8248    2.2452
FREKUENSI.MONITORING            0.8331     1.2004    0.7693    0.9022
as.factor(METASTASIS)1          0.7767     1.2876    0.4444    1.3572
as.factor(RADIOTERAPI)1         1.7090     0.5851    0.8637    3.3818
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1  0.6390     1.5648    0.3
410    1.1976
```

```
Concordance            = 0.708  (se = 0.039 )
Rsquare                = 0.315   (max possible= 0.996 )
Likelihood ratio test  = 36.66  on 5 df,   p=7e-07
Wald test              = 26.18  on 5 df,   p=8e-05
Score (logrank) test   = 27.51  on 5 df,   p=5e-05
```

6. Model Tanpa Kemoterapi, Herbal, Usia, dan Metastasis

```
Call:
coxph(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ as.factor(JK) + FREKU
ENSI.MONITORING + as.factor(RADIOTERAPI) + as.factor(PEN
GOBATAN.ALTERNATIF), data = data)

  n= 97, number of events= 73

                                coef      exp(coef) se(coef)     z      Pr(>|z|)
as.factor(JK)M                 0.32968   1.39053  0.25489  1.293    0.196
FREKUENSI.MONITORING      -0.17889   0.83619  0.04035 -4.433
9.28e-06 ***
as.factor(RADIOTERAPI)1          0.51474   1.67320  0.34746  1.481
0.138
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 -0.47226   0.62359  0.31
912 -1.480    0.139
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

                                exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
as.factor(JK)M                   1.3905     0.7192    0.8438     2.292
FREKUENSI.MONITORING   0.8362     1.1959    0.7726     0.905
as.factor(RADIOTERAPI)1       1.6732     0.5977    0.8468     3.306
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1    0.6236     1.6036    0.3
336     1.166

Concordance            = 0.691  (se = 0.039 )
Rsquare                = 0.309   (max possible= 0.996 )
Likelihood ratio test  = 35.84  on 4 df,   p=3e-07
Wald test              = 25.21  on 4 df,   p=5e-05
Score (logrank) test   = 26.47  on 4 df,   p=3e-05
```

7. Model Tanpa Kemoterapi, Herbal, Usia, Metastasis, dan Jenis Kelamin

```
Call:
coxph(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ FREKUENSI.MONITO
RING + as.factor(RADIOTERAPI) + as.factor(PENGOBATAN.ALT
ERNATIF), data = data)

  n= 97, number of events= 73

                                coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
FREKUENSI.MONITORING    -0.17855   0.83649  0.04104 -4.351
1.36e-05 ***
as.factor(RADIOTERAPI)1        0.57780   1.78211  0.34253  1.687
0.0916 .
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 -0.55193   0.57584  0.31
301 -1.763   0.0779 .
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

                                    exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
FREKUENSI.MONITORING   0.8365     1.1955    0.7718    0.9065
as.factor(RADIOTERAPI)1       1.7821     0.5611    0.9107    3.4873
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1    0.5758     1.7366    0.3
118    1.0635

Concordance            = 0.696  (se = 0.039 )
Rsquare                = 0.297   (max possible= 0.996 )
Likelihood ratio test  = 34.13  on 3 df,   p=2e-07
Wald test              = 22.97  on 3 df,   p=4e-05
Score (logrank) test  = 22.82  on 3 df,   p=4e-05
```

8. Model Tanpa Kemoterapi, Herbal, Usia, Metastasis, Jenis Kelamin, dan Radioterapi

```
Call:
coxph(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ FREKUENSI.MONITO
RING + as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF), data = data)
  n= 97, number of events= 73
                                   coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
FREKUENSI.MONITORING   -0.16749   0.84578  0.03884 -4.312 1
.62e-05 ***
```

```
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1 -0.48144   0.61789  0.30
922 -1.557    0.119
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

                                  exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
FREKUENSI.MONITORING    0.8458      1.182    0.7838    0.9127
as.factor(PENGOBATAN.ALTERNATIF)1    0.6179      1.618    0.33
71    1.1327
Concordance           = 0.698  (se = 0.039 )
Rsquare               = 0.278   (max possible= 0.996 )
Likelihood ratio test = 31.59  on 2 df,   p=1e-07
Wald test             = 22.22  on 2 df,   p=1e-05
Score (logrank) test = 21.88  on 2 df,   p=2e-05
```

9. Model Tanpa Kemoterapi, Herbal, Usia, Metastasis, Jenis Kelamin, Radioterapi, dan Pengobatan Alternatif (Model Terbaik)

```
Call:
coxph(formula = Surv(SURVT, STATUS) ~ FREKUENSI.MONITO
RING, data = data)
  n= 97, number of events= 73
                    coef exp(coef) se(coef)      z Pr(>|z|)
FREKUENSI.MONITORING -0.17317   0.84099  0.03904 -4.436 9.
18e-06 ***
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1
                                  exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
FREKUENSI.MONITORING     0.841      1.189     0.779    0.9079

Concordance= 0.684  (se = 0.039 )
Rsquare= 0.258   (max possible= 0.996 )
Likelihood ratio test= 28.92  on 1 df,   p=8e-08
Wald test            = 19.67  on 1 df,   p=9e-06
Score (logrank) test = 20.31  on 1 df,   p=7e-06
```

BIODATA PENULIS

Penulis dilahirkan di Mataram, 14 Maret 1999 dengan nama lengkap Ronny Sugiarto Putra namun biasa dipanggil Ronny. Pendidikan formal yang ditempuh oleh penulis antara lain SDN 1 Mataram (2004-2010), SMPK KESUMA Mataram (2010-2013), dan SMAN 1 Mataram (2013-2016). Setelah lulus, penulis diterima sebagai mahasiswa Departemen Statistika ITS melalui jalur SBMPTN dengan NRP 1316100088 yang kemudian berganti menjadi 06211640000088. Selama masa perkuliahan, penulis aktif dalam kegiatan organisasi, kepanitiaan, dan pelatihan. Organisasi kampus yang pernah di ikuti oleh penulis adalah Himpunan Mahasiswa Statistika ITS (HIMASTA-ITS) sebagai staf Departemen Event periode 2017-2018 dan Ketua Departemen Event pada periode 2018-2019. Penulis juga aktif dalam kepanitiaan yang diadakan oleh HIMASTA-ITS seperti wakil ketua Pekan Raya Statistika (PRS) 2018 dan ketua PRS 2019. Kepanitian lainnya yang pernah diikuti adalah staf kamzin ISCO 3rd 2017 dan GERIGI 2017. Selain itu selama menjalani masa perkuliahan penulis berkesempatan dalam menjalani program magang di PT. Pertamina (Persero) MOR V Surabaya dan C-Tech Labs Edwar Technology Tangerang, mengikuti kegiatan survei dan membantu beberapa client dalam hal analisis data sebagai pengaplikasian ilmu statistika. Bagi pembaca yang ingin berdiskusi, memberikan saran, dan kritik mengenai Tugas Akhir ini untuk perbaikan kedepannya dapat disampaikan melalui *e-mail* ronny.sugiarto14@gmail.com.