



TUGAS AKHIR - KS184822

**REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD* UNTUK
ANALISIS *SURVIVAL* PASIEN KANKER OTAK
DI *C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY* TANGERANG**

**IZDIHARTI NONI PERTIWI
NRP 062116 4000 0093**

**Dosen Pembimbing
Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.**

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



TUGAS AKHIR - KS184822

**REGRESI *COX PROPORTIONAL HAZARD* UNTUK
ANALISIS *SURVIVAL* PASIEN KANKER OTAK
DI *C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY* TANGERANG**

**IZDIHARTI NONI PERTIWI
NRP 062116 4000 0093**

**Dosen Pembimbing
Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.**

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

(Halaman ini sengaja dikosongkan)



FINAL PROJECT - KS184822

**COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION FOR
SURVIVAL ANALYSIS BRAIN CANCER PATIENTS
IN C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY TANGERANG**

**IZDIHARTI NONI PERTIWI
SN 062116 4000 0093**

**Supervisor
Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.**

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

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LEMBAR PENGESAHAN

**REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD* UNTUK
ANALISIS SURVIVAL PASIEN KANKER OTAK
DI *C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY*
TANGERANG**

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:

Izdiharti Noni Pertiwi
NRP. 062116 4000 0093

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



Mengetahui,
Kepala Departemen Statistika

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

Surabaya, Agustus 2020

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

REGRESI COX PROPORTIONAL HAZARD UNTUK ANALISIS SURVIVAL PASIEN KANKER OTAK DI C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY TANGERANG

Nama Mahasiswa : Izdiharti Noni Pertiwi
NRP : 062116 4000 0093
Departemen : Statistika
Dosen Pembimbing : Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.

Abstrak

Kanker otak adalah pertumbuhan sel-sel otak yang tidak terkontrol yang terjadi di otak. Di Indonesia kanker otak merupakan salah satu kanker terbanyak pada anak. Meskipun demikian, tumor ini dapat terjadi pada umur berapapun. Risiko kanker otak meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Berbagai treatment dilakukan sebagai usaha untuk memperpanjang ketahanan hidup pasien kanker otak, seperti operasi, kemoterapi, radioterapi, pengobatan herbal, dan ECCT. ECCT merupakan metode untuk mengobati kanker menggunakan sumber gelombang elektrostatis intensitas rendah (<30Vpp) dan frekuensi rendah (<100KHz) yang dipasang pada pakaian yang dipakai setiap hari oleh pasien. Pasien disarankan melakukan konsultasi untuk memeriksa kinerja alat dan perkembangan penyebaran sel kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan faktor yang mempengaruhi model survival pasien kanker otak berdasarkan faktor treatment dan faktor resiko seperti usia dan jenis kelamin. Model regresi Cox PH digunakan karena semua variabel telah memenuhi asumsi PH. Data yang digunakan yaitu pasien yang melakukan konsultasi lebih dari 6 bulan. Berdasarkan pemodelan dengan menggunakan regresi Cox PH menghasilkan variabel yang berpengaruh terhadap waktu survival pasien kanker otak yaitu frekuensi konsultasi dan radioterapi. Didapatkan bahwa setiap bertambahnya 1 kali konsultasi resiko untuk mengalami kematian semakin turun sebesar 1,15 kali dan pasien kanker otak yang memiliki riwayat radioterapi memiliki resiko untuk meninggal 3 kali lebih besar daripada pasien yang tidak memiliki riwayat.

Kata Kunci: Analisis Survival, Kanker Otak, Regresi Cox Proportional Hazard.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION FOR SURVIVAL ANALYSIS BRAIN CANCER PATIENTS IN C-TECH LABS EDWAR TECHNOLOGY TANGERANG

Name : Izdiharti Noni Pertiwi
Student Number : 062116 4000 0093
Department : Statistics
Supervisor : Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si.

Abstract

Brain cancer is an uncontrolled growth of brain cells in the brain. In Indonesia brain cancer is one of the most cancers in children. However, this tumor can occur at any age. The risk of brain cancer increases with age. Various treatments were carried out as an effort to extend the survival of brain cancer patients, such as surgery, chemotherapy, radiotherapy, herbal treatments, and ECCT. ECCT is a method for treating cancer using a source of low-intensity (<30Vpp) and low-frequency (<100KHz) electrostatic waves that is attached to clothing worn every day by patients. Patients were advised to consult to check the performance of the tool and the development of the spread of cancer cells. This study goals are to obtain factors that influence the survival model of brain cancer patients based on treatment factors and risk factors such as age and gender. The Cox PH regression model was used because all the variables had fulfilled the PH assumptions. The data used are patients who have been consulting for more than 6 months. Based on modeling using Cox PH regression produces variables that affect the survival time of brain cancer patients, namely frequency of consultation and radiotherapy. It was found that each increase of 1 consultation time the risk of death decreased by 1.15 times and brain cancer patients who have a history of radiotherapy have a risk of dying 3 times greater than patients who have no history.

Keywords: *Survival Analysis, Brain Cancer, Cox Proportional Hazard Regression*

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik serta hidayah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan Tugas Akhir yang berjudul “**Regresi Cox Proportional Hazard untuk Analisis Survival Pasien Kanker Otak di C-Tech Labs Edwar Technology Tangerang**”, ini tepat pada waktunya. Penulisan Tugas Akhir ini tidak akan berjalan dengan lancar tanpa bantuan dan dukungan beberapa pihak, oleh karena itu pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Kedua orang tua dan keluarga penulis yang telah memberikan dukungan baik secara moril dan materil kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan dengan baik.
2. Ibu Dr. Dra. Kartika Fithriasari, M.Si. selaku Kepala Departemen Statistika FSAD ITS yang telah memberikan banyak fasilitas, sarana dan prasarana sehingga membantu penyelesaian Tugas Akhir ini.
3. Ibu Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama menyusun Tugas Akhir.
4. Bapak Dr. Bambang Widjanarko Otok, S.Si., M.Si. dan Bapak Jerry Dwi Trijoyo Purnomo, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan banyak masukan kepada penulis.
5. Seluruh dosen dan karyawan di lingkungan Jurusan Statistika ITS yang telah memberikan banyak ilmu, pengalaman dan bantuan kepada penulis selama menempuh proses perkuliahan
6. Sahabat-sahabat penulis, Cinto, Faza, dan Selgi yang selalu memberi dukungan, semangat dan hiburan saat bertukar cerita baik susah maupun duka selama kuliah dan senantiasa memberi motivasi selama ini.
7. Alexander Salvatoris Febrian Hutomo yang telah memberikan dukungan serta motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini.

8. Teman-teman seperjuangan penulis “TR16GER” yang telah memberikan dukungan dan semangat berjuang bersama-sama untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini.
9. Seluruh teman, relasi, dan berbagai pihak yang telah membantu penulis dalam penyelesaian laporan ini.

Akhir kata, besar harapan penulis untuk mendapatkan kritik dan saran yang membangun sehingga Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang terkait.

Surabaya, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Depan	i
Cover Page	iii
Lembar Pengesahan	v
Abstrak	vii
Abstract	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
1.5 Batasan Masalah	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Analisis <i>Survival</i>	5
2.1.1 Fungsi <i>Survival</i> dan Fungsi <i>Hazard</i>	6
2.1.2 Kurva Kaplan Meier	9
2.1.3 Uji <i>Log-Rank</i>	10
2.2 Regresi <i>Cox</i>	11
2.2.1 Model <i>Proportional Hazard</i>	12
2.2.2 Estimasi Parameter Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	12
2.2.3 Pengujian Signifikansi Parameter	13
2.2.4 <i>Hazard Ratio</i>	14
2.3 Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	15
2.4 Kanker Otak	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Sumber Data	22
3.2 Kerangka Konsep	22
3.3 Variabel Penelitian	23
3.4 Struktur Data	26

3.5 Langkah Penelitian.....	27
3.6 Diagram Alir	27
BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Karakteristik Pasien Kanker Otak.....	29
4.1.1 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Usia (X_1).....	31
4.1.2 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Jenis Kelamin (X_2)	33
4.1.3 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Frekuensi Konsultasi (X_3)	36
4.1.4 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Operasi (X_4).....	36
4.1.5 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Kemoterapi (X_5)	39
4.1.6 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Radioterapi (X_6).....	42
4.1.7 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Pengobatan Herbal (X_7).....	44
4.1.8 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Terapi Lain (X_8).....	47
4.2 Pemodelan Waktu <i>Survival</i> Pasien Kanker Otak Menggunakan Regresi <i>Cox Proportional Hazard</i>	49
4.2.1 Estimasi Parameter Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	50
4.2.2 Asumsi <i>Proportional Hazard</i>	51
4.2.3 Interpretasi Model <i>Cox Proportional Hazard</i>	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Ilustrasi Kurva Kaplan Meier 10
Gambar 2.2	Ilustrasi Kurva $\ln[-\ln S(t)]$ 16
Gambar 2.3	Ilustrasi Grafik <i>Observed versus Expected</i> 16
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Ketahanan Pasien Kanker Otak 23
Gambar 3.2	Diagram Alir Penelitian 28
Gambar 4.1	Karakteristik Pasien Kanker Otak 29
Gambar 4.2	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Otak 30
Gambar 4.3	Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Usia Pasien 31
Gambar 4.4	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Usia Pasien 32
Gambar 4.5	Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Jenis Kelamin 34
Gambar 4.6	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Jenis Kelamin 35
Gambar 4.7	Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Operasi 37
Gambar 4.8	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Operasi 38
Gambar 4.9	Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Kemoterapi 40
Gambar 4.10	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Kemoterapi 41
Gambar 4.11	Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Radioterapi 42
Gambar 4.12	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Radioterapi 43

Gambar 4.13	Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Pengobatan Herbal	45
Gambar 4.14	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Pengobatan Herbal	46
Gambar 4.15	Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Terapi Lain.....	47
Gambar 4.16	Kurva <i>Survival</i> Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Terapi Lainnya	48
Gambar 4.17	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Jenis Kelamin.....	51
Gambar 4.18	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Usia Pasien.....	52
Gambar 4.19	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Operasi	53
Gambar 4.20	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Kemoterapi.....	53
Gambar 4.21	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Radioterapi	54
Gambar 4.22	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Pengobatan Herbal	55
Gambar 4.23	Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Terapi Lain.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Variabel Penelitian.....	26
Tabel 3.2	Struktur Data.....	27
Tabel 4.1	Karakteristik dari <i>Survival Time</i> (hari)	29
Tabel 4.2	Tabulasi Usia Pasien dengan Status Pasien	32
Tabel 4.3	Hasil Uji <i>Log-Rank</i> Berdasarkan Usia Pasien	33
Tabel 4.4	Tabulasi Silang Jenis Kelamin dengan Status Pasien.....	34
Tabel 4.5	Hasil Uji <i>Log-Rank</i> Berdasarkan Jenis Kelamin	35
Tabel 4.6	Karakteristik dari Faktor Frekuensi Konsultasi	36
Tabel 4.7	Tabulasi Silang Status Operasi dengan Status Pasien.....	37
Tabel 4.8	Hasil Uji <i>Log-Rank</i> Berdasarkan Status Operasi....	39
Tabel 4.9	Tabulasi Silang Status Kemoterapi dengan Status Pasien.....	40
Tabel 4.10	Hasil Uji <i>Log-Rank</i> Berdasarkan Status Kemoterapi	42
Tabel 4.11	Tabulasi Silang Status Radioterapi dengan Status Pasien.....	43
Tabel 4.12	Hasil Uji <i>Log-Rank</i> Berdasarkan Pengobatan Radioterapi.....	44
Tabel 4.13	Tabulasi Silang Pengobatan Herbal dengan Status Pasien.....	45
Tabel 4.14	Hasil Uji <i>Log-Rank</i> Berdasarkan Pengobatan Herbal	46
Tabel 4.15	Tabulasi Silang Terapi Lainnya dengan Status Pasien	48
Tabel 4.16	Hasil Uji <i>Log-Rank</i> Berdasarkan Terapi Lainnya...	49
Tabel 4.17	Estimasi <i>Cox PH</i>	50
Tabel 4.18	Pengujian Asumsi PH.....	56

Tabel 4.19 *Hazard Ratio* Model Cox PH Terbaik57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Pengambilan Data Penelitian....	63
Lampiran 2. Data Penelitian	64
Lampiran 3. <i>Output Cross Tabulation</i>	65
Lampiran 4. <i>Syntax R dan Output Uji Log rank</i>	68
Lampiran 5. <i>Syntax dan Output R Estimasi Parameter Regresi Cox Proportional Hazard</i>	71
Lampiran 6. <i>Syntax dan Output R Melakukan Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Metode Grafik dan Uji Goodness of Fit</i>	72
Lampiran 7. <i>Syntax R membuat Kurva Survival Kaplan Meier</i>	74

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan adalah salah satu hal terpenting bagi kehidupan manusia. Salah satu organ vital pada manusia adalah otak. Otak merupakan bagian sistem saraf pusat, yang mengontrol pernapasan, aliran jantung, pencernaan, dan sekresi hormon serta ekskresi. Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit mematikan. Pada tahun 2013, jumlah penderita kanker di Indonesia berada pada angka 1,4 per 1.000 penduduk dan mengalami kenaikan menjadi 1,79 per 1.000 penduduk pada tahun 2018 (Rokom, 2019).

Kanker adalah penyakit akibat pertumbuhan tidak normal dari sel-sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker. Dalam perkembangan, sel-sel kanker ini dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya sehingga dapat menyebabkan kematian. Kanker otak adalah kondisi dimana terjadi pertumbuhan sel secara abnormal di otak (*Cancer Research United Kingdom*, 2017). Menurut data WHO pada tahun 2018, kanker otak menempati urutan ke-17 dengan penderita lebih dari 5000 orang (Willy, 2018). Angka insidens untuk kanker otak ganas di seluruh dunia berdasarkan angka standar populasi dunia adalah 3,4 per 100.000 penduduk. Angka mortalitas (jumlah kematian) akibat tumor otak adalah 4,25 per 100.000 penduduk per tahun. Mortalitas lebih tinggi pada pria dibanding wanita (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Di Indonesia kanker otak merupakan salah satu kanker terbanyak pada anak. Meskipun demikian, tumor ini dapat terjadi pada umur berapapun. Berdasarkan penelitian, tumor otak sering terjadi pada anak-anak 3-12 tahun dan orang dewasa 40-70 tahun. Risiko kanker otak meningkat seiring dengan bertambahnya usia (Fujiyanto, 2018).

Electro-Capacitive Cancer Therapy (ECCT) adalah metode untuk mengobati kanker menggunakan sumber gelombang elektrostatik 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). *Electro-Capacitive Cancer Therapy* (ECCT) digunakan secara besar-besaran pada tahun 2012, meskipun pertama kali digunakan pada tahun 2009. Dihitung sejak Januari 2012- akhir Mei 2019 dari 7.480 orang yang telah menggunakan perangkat ECCT selama lebih dari 6 bulan hanya 3.971 pengguna yang dapat dievaluasi. Sisanya telah kehilangan kontak, baik mereka tidak berkonsultasi lagi atau tidak dapat dihubungi. (*C-Tech Labs Edwar Technology*, 2019).

Salah satu analisis statistika yang sesuai untuk digunakan adalah analisis ketahanan hidup (*survival*). Analisis ketahanan hidup adalah teknik statistika yang digunakan untuk menganalisis data yang diperoleh dari catatan waktu yang dicapai suatu objek sampai terjadinya peristiwa tertentu (*failure event*) dan bertujuan mengetahui variabel yang berpengaruh mulai dari awal kejadian hingga akhir kejadian (Kleinbaum & Klein, 2012). Salah satu metode dalam analisis *survival* yang sering digunakan dalam analisis ketahanan hidup adalah regresi *Cox Proportional Hazard*. Regresi *Cox Proportional Hazard* merupakan metode semiparametrik yang dapat digunakan untuk memodelkan hubungan antara variabel respon yang berupa waktu *survival* dengan satu atau lebih variabel prediktor (Kleinbaum & Klein, 2012). Kelebihan dari metode regresi *Cox Proportional Hazard* yaitu dapat menjelaskan pengaruh faktor independen dalam suatu kejadian.

Hasil dari penelitian (Ippen, *et al.*, 2015) mengenai faktor prognostik dan peran radiasi seluruh otak pada bedah *radiasi stereotactic* untuk metastasis kanker otak. Hasil dari penelitian tersebut adalah bedah *radiasi stereotactic* merupakan pilihan pengobatan yang aman dan efektif pada pasien dengan metastasis otak dari RCC (*Renal cell carcinoma*). Regresi *Cox PH* juga

pernah dilakukan pada kasus *survival* di penyakit lain antara lain yaitu gagal ginjal dilakukan oleh (Zunayda, 2018) tentang analisis *survival* pada pasien penderita gagal ginjal di unit hemodialisa RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo dengan variabel yang berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien gagal ginjal yang menjalani hemodialisis adalah umur dan status pernikahan. Dalam penelitian (Wijaya, 2015) mengenai analisis *survival* pada pasien penderita sindrom koroner akut di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2013, variabel yang berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien penderita sindrom koroner akut adalah status penyakit dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi dan profil hemodinamik.

Berdasarkan pemaparan di atas, dilakukan penelitian mengenai analisis *survival* pada pasien kanker otak di *C-Tech Labs Edwar Technology* menggunakan metode regresi *Cox Proportional Hazard*. Selain itu juga diteliti perbedaan waktu *survival* pasien kanker otak di *C-Tech Labs Edwar Technology* menggunakan kurva Kaplan-Meier dan uji *log-rank*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi waktu *survival* penderita kanker otak yang menjalani ECCT dengan metode regresi *Cox Proportional Hazard*.

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disusun, tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mendeskripsikan karakteristik pasien kanker otak di *C-Tech Labs Edwar Technology*.
2. Mendapatkan faktor-faktor yang mempengaruhi waktu *survival* penderita kanker otak yang menjalani ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* dengan menggunakan regresi *Cox Proportional Hazard*.

1.4 Manfaat

Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan keilmuan dalam pengembangan, penerapan analisis *survival* dan dapat mengaplikasikan ilmu statistika khususnya dalam bidang kesehatan mengenai analisis *survival* dengan menggunakan metode regresi *Cox Proportional Hazard*. Memberikan informasi kepada pihak *C-Tech Labs Edwar Technology* terkait faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu *survival* penderita kanker otak yang menggunakan ECCT.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Pasien yang diteliti adalah pasien kanker otak yang menjalani ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* periode Januari 2012 (*start point*) dan berakhir pada Desember 2019 (*end point*).
2. Tipe data tersensor yang digunakan adalah data yang tersensor kanan.
3. *Event* atau kejadian dalam penelitian ini adalah pasien meninggal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Analisis *Survival*

Analisis *survival* atau analisis ketahanan hidup adalah suatu metode statistik yang berkaitan dengan waktu dari suatu objek yang dimulai dari *time origin* atau *start point* sampai terjadinya *event* tertentu yang telah ditetapkan (*failure event* atau *end point*). Dalam hal ini *event* yang dimaksud adalah kematian, terjangkit penyakit, kambuh dari suatu penyakit, kesembuhan dan kejadian lainnya yang bisa terjadi pada seseorang. Secara umum tujuan dari analisis *survival* yaitu mengestimasi dan menginterpretasikan fungsi *survival* dan/atau fungsi *hazard* dari data *survival*, membandingkan fungsi *survival* dan/atau fungsi *hazard*, mengetahui pengaruh dari variable prediktor terhadap waktu *survival* (Kleinbaum dan Klein, 2012).

Terdapat dua fokus dalam analisis *survival* yaitu waktu *survival* (T) dan status tersensor (d). Waktu *survival* (T) menunjukkan waktu seorang individu dapat *survive* dalam periode pengamatan tertentu. Suatu *event* dilambangkan dengan simbol d untuk mendefinisikan status *event* apakah *failure* atau tersensor. Nilai $d=1$ menunjukkan *failure* dan $d=0$ menunjukkan tersensor. Penyebab terjadinya data tersensor antara lain:

1. *Termination of study* yaitu berakhirnya penelitian sebelum kejadian *survival* terjadi (*failure*).
2. *Lost of following up* yaitu selama penelitian berlangsung individu hilang dari pengamatan.
3. *Withdraw from the study* yaitu selama penelitian terdapat individu yang meninggal dikarenakan oleh sebab lain.

Data tersensor dalam analisis *survival* terbagi menjadi tiga kategori yaitu data tersensor kanan, data tersensor kiri dan data tersensor interval yang dijelaskan sebagai berikut (Kleinbaum dan Klein, 2012).

1. Data tersensor kanan (*right censored*)

Data tersensor kanan adalah data tersensor yang paling sering terjadi dalam analisis *survival*. Data tersensor kanan terjadi apabila tidak diketahui secara pasti waktu *survival* dari individu yang diamati setelah beberapa waktu dilakukan pengamatan, sehingga pengamatan waktu *survival* terhenti di sebelah kanan periode pengamatan.

2. Data tersensor kiri (*left censored*)

Data tersensor kiri terjadi apabila *event* yang ingin diamati dari individu terjadi saat waktu pengamatan dimulai namun tidak diketahui kapan pastinya terjadi *event* tersebut. Keadaan tersebut membuat nilai waktu *survival* kurang dari atau sama dengan waktu pengamatan.

3. Data tersensor interval (*interval censored*)

Data tersensor interval terjadi apabila *event* yang ingin diamati dari individu terjadi diantara dua waktu observasi tertentu. Misalnya saja pada pengamatan pertama belum terjadi *event* pada individu dan pada pengamatan berikutnya dengan selang waktu tertentu telah terjadi *event* pada individu tersebut sehingga tidak tau kapan persisnya *event* terjadi.

Dalam analisis *survival*, ada 3 tujuan yang ingin dicapai (Kleinbaum dan Klein, 2012), yaitu sebagai berikut.

1. Mengestimasi dan menginterpretasikan fungsi *survival* dan fungsi *hazard*.
2. Membandingkan fungsi *survival* dan fungsi *hazard*.
3. Menentukan hubungan dari beberapa variable prediktor dengan waktu *survival*.

2.1.1 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* kontinyu yang memiliki distribusi peluang $f(t)$, maka fungsi kepadatan peluang dapat dinyatakan seperti pada persamaan (2.1) berikut (Kleinbaum & Klein, 2012).

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t} \quad (2.1)$$

Sedangkan fungsi distribusi kumulatif dapat dirumuskan persamaan (2.2) berikut.

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(t) dt \quad (2.2)$$

Maka, fungsi *survival* dinyatakan dengan persamaan (2.3) berikut.

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) \quad (2.3)$$

Fungsi *hazard* dapat diartikan sebagai kebalikan dari fungsi *survival* yang ditunjukkan pada persamaan (2.6). Fungsi *hazard* dinyatakan dengan persamaan (2.4) berikut.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (2.4)$$

Dengan menggunakan teori probabilitas bersyarat maka diperoleh persamaan (2.5) berikut.

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P((t \leq T < t + \Delta t) \cap (T \geq t))}{\Delta t \times P(T \geq t)} \right\} \quad (2.5)$$

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

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

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.6)$$

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 (2.7) berikut.

$$h(t) = \frac{\left(\frac{d(1 - S(t))}{dt} \right)}{S(t)} \quad (2.7)$$

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

$$-h(t)dt = \frac{1}{S(t)} d(S(t)) \quad (2.8)$$

Dengan mengintegrasikan kedua ruas fungsi tersebut seperti pada persamaan (2.9), maka diperoleh persamaan (2.10) berikut.

$$-\int_0^t h(t)dt = \int_0^t \frac{1}{S(t)} d(S(t)) \quad (2.9)$$

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

$$-\int_0^t h(t)dt = \ln S(t) \quad (2.10)$$

Fungsi distribusi kumulatif dari fungsi *hazard* dan hubungan antara fungsi *hazard* dan fungsi *survival* dapat dirumuskan persamaan (2.12) berikut.

$$H(t) = \int_0^t h(t)dt \quad (2.11)$$

$$H(t) = -\ln S(t) \quad (2.12)$$

2.1.2 Kurva Kaplan Meier

Kurva *Kaplan Meier* merupakan suatu metode statistika pada analisis data *survival* yang 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 prediktor 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 jika probabilitas dari *Kaplan Meier* dinotasikan dengan $\hat{S}(t_{(f)})$ maka persamaan umum *Kaplan Meier* adalah sebagai berikut.

$$\hat{S}(t_{(f)}) = \hat{S}(t_{(f-1)}) \times \hat{P}_r(T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)}) \quad (2.13)$$

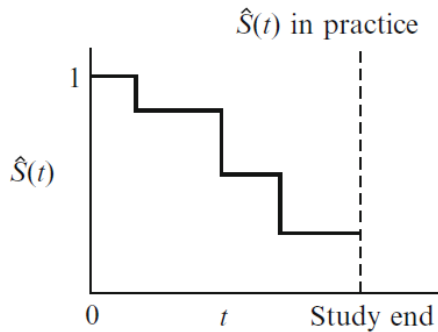
Dimana $\hat{S}(t_{(f-1)})$ merupakan probabilitas suatu objek bertahan sampai waktu ke $t_{(f-1)}$ dan $\hat{P}_r(T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)})$ probabilitas objek bertahan sampai setelah waktu ke $t_{(f)}$ dengan syarat objek mampu bertahan hidup tidak kurang dari $t_{(f)}$.

$$\hat{S}(t_{(f-1)}) = \prod_{i=1}^{f-1} \hat{P}_r(T > t_{(f)} | T \geq t_{(f)}) \quad (2.14)$$

Persamaan umum kurva *Kaplan Meier* atau estimator *Kaplan Meier* dirumuskan seperti persamaan (2.15) berikut.

$$\hat{S}(t_{(f)}) = \prod_{i=1}^f \hat{P}_r(T > t_{(i)} | T \geq t_{(i)}) \quad (2.15)$$

Secara visual kurva *Kaplan Meier* memiliki sumbu vertikal yang menggambarkan estimasi fungsi *survival* dan sumbu horizontal yang menggambarkan waktu *survival*. Berikut ini merupakan ilustrasi dari kurva *Kaplan Meier*.



Gambar 2.1 Ilustrasi Kurva Kaplan Meier

2.1.3 Uji *Log-Rank*

Uji *log-rank* merupakan uji statistik nonparametrik dan digunakan ketika data tidak simetris yaitu data miring ke kanan. Selain itu uji *log-rank* banyak digunakan dalam uji klinis untuk melihat efisiensi dari suatu perawatan baru yang dibandingkan dengan perawatan yang lama apabila yang diukur adalah waktu hingga terjadi sebuah peristiwa. Uji *log-rank* digunakan untuk membandingkan *Kaplan Meier* dalam kelompok yang berbeda (Kleinbaum dan Klein, 2012). Berikut ini adalah hipotesis yang digunakan dalam pengujian *log-rank*.

- H_0 : Tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda
- H_1 : Minimal terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kelompok yang berbeda

Statistik uji:

$$\chi^2 \approx \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (2.16)$$

dengan,

$$O_i - E_i = \sum_{j=1}^h (m_{if} - e_{if}) \quad (2.17)$$

$$e_{if} = \left(\left(\frac{n_{if}}{\sum_{i=1}^G n_{if}} \right) \left(\sum_{i=1}^G m_{if} \right) \right) \quad (2.18)$$

Daerah kritis: Tolak H_0 apabila nilai $\chi_{hitung}^2 > \chi_{\alpha, (G-1)}^2$ (Kleinbaum dan Klein, 2012)

Keterangan:

- O_i : nilai observasi individu kelompok ke- i
- E_i : nilai ekspektasi individu kelompok ke- i
- m_{if} : jumlah objek yang mengalami *event* pada waktu ke- t dan kelompok ke- i
- n_{if} : jumlah objek yang masih bertahan hidup pada waktu ke- t dan kelompok ke- i
- e_{if} : nilai ekspektasi pada waktu ke- t dan kelompok ke- i
- G : banyak kelompok
- n : banyak observasi.

2.2 Regresi Cox

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). Regresi *Cox* tergolong regresi semiparametrik dimana dalam pemodelannya terdapat komponen

parametrik dan non-parametrik. Regresi *Cox* tidak memiliki asumsi mengenai sifat dan bentuk sesuai dengan distribusi seperti asumsi pada regresi lain.

2.2.1 Model Proportional Hazard

Salah satu model yang sering digunakan dalam analisis *survival* yaitu model *Cox Proportional Hazard*. Model regresi *Cox Proportional Hazard* merupakan metode semiparametrik yang dapat digunakan untuk memodelkan hubungan antara variabel respon yang berupa waktu *survival* dengan satu atau lebih variabel prediktor (Kleinbaum dan Klein, 2012). Nilai variabel prediktor pada model *proportional hazard* dinyatakan oleh vektor \mathbf{x} , dengan $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_p)^T$. Misalkan $h_0(t)$, yang merupakan fungsi *hazard* untuk objek dengan nilai variabel prediktor dalam vektor \mathbf{x} tidak signifikan, maka fungsi $h_0(t)$ disebut *baseline hazard function* (Collett, 2003). Model umum fungsi *Cox Proporsional Hazard* adalah sebagai berikut.

$$h(t, \mathbf{x}) = h_0(t) \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}) \quad (2.19)$$

atau dapat dijabarkan dalam persamaan (2.20).

$$h(t, \mathbf{x}) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) \quad (2.20)$$

2.2.2 Estimasi Parameter Model Cox Proportional Hazard

Estimasi parameter dalam pemodelan *Cox Proportional Hazard* dilakukan dengan memaksimumkan fungsi *partial likelihood* atau disebut juga *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE). Misalkan terdapat n individu dengan r individu mengalami *event*, sehingga $n-r$ merupakan jumlah individu yang tersensor dan diasumsikan hanya terdapat satu individu yang mengalami *event* pada suatu waktu tertentu. Waktu *survival* terurut dari r individu yang mengalami *event* dinotasikan $t(1) < t(2) < \dots < t(r)$. Himpunan dari individu yang mengalami *event* sebelum waktu $t(l)$ dinotasikan sebagai $R(t(l))$ sehingga fungsi *partial likelihood* dari model *Cox Proportional Hazard* dapat dirumuskan sebagai berikut.

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^r \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}' x_{(i)})}{\sum_{f \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\beta}' x_f)} \quad (2.21)$$

Setelah mendapatkan fungsi *partial likelihood*, langkah selanjutnya adalah memaksimumkan turunan pertama fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$ dengan menggunakan metode Newton-Rapson (Collett, 2003). Jika $\mathbf{g}(\boldsymbol{\beta})$ adalah vektor berukuran $p \times 1$ yang merupakan turunan pertama dari fungsi $\ln L(\boldsymbol{\beta})$ terhadap parameter $\boldsymbol{\beta}$. $\mathbf{H}(\boldsymbol{\beta})$ adalah matriks hessian berukuran $p \times p$ yang berisi turunan kedua dari fungsi *likelihood* yang ditransformasikan ke *ln-likelihood*, maka estimasi parameter pada iterasi ke- $(m + 1)$ adalah sebagai berikut.

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m+1)} = \hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)} - \mathbf{H}^{-1}(\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)}) \mathbf{g}(\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)}) \quad (2.22)$$

Sebagai awalan $\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(0)}$ adalah hasil estimasi parameter menggunakan regresi linier berganda metode OLS. Iterasi akan berhenti jika, $\|\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m+1)} - \hat{\boldsymbol{\beta}}^{(m)}\| \leq \varepsilon$, dimana ε merupakan suatu bilangan yang sangat kecil (10^{-6}).

2.2.3 Pengujian Signifikansi Parameter

Pada analisis data *survival* ada dua pengujian parameter yang dilakukan, yaitu secara serentak dan parsial. Distribusi statistik ujinya adalah *chi square*. Berikut ini pengujian parameter yang dilakukan setelah mendapatkan model (Le, 1997).

1. Pengujian serentak

Pengujian signifikansi parameter secara serentak menggunakan uji *likelihood ratio* sebagai berikut,

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p$$

$$H_1 : \text{minimal ada satu } \beta_j \neq 0, j = 1, 2, \dots, p$$

Statistik uji

$$\text{Uji rasio } \textit{likelihood test}: G^2 = -2 \ln \frac{L(\hat{\omega})}{L(\hat{\Omega})} \quad (2.23)$$

Daerah Kritis :

Tolak H_0 jika $G_{hit}^2 > \chi_{p,\alpha}^2$ atau $p\text{-value} > \alpha$

Keterangan :

$L(\hat{\omega})$: nilai *likelihood* untuk model tanpa menyertakan variabel prediktor.

$L(\hat{\Omega})$: nilai *likelihood* untuk model lengkap dengan menyertakan semua variabel prediktor.

2. Pengujian parsial

Secara parsial hipotesis uji signifikansi adalah sebagai berikut,

$$H_0 : \beta_j = 0$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0$$

Statistik uji

$$\text{Uji Wald : } W^2 = \frac{(\hat{\beta}_j)^2}{(SE(\hat{\beta}_j))^2} \quad (2.24)$$

dimana

$$SE(\hat{\beta}_j) = \sqrt{\widehat{var}(\hat{\beta}_j)} \quad (2.25)$$

Daerah Kritis :

Tolak H_0 jika $W_{hit}^2 > \chi_{1,\alpha}^2$ atau $p\text{-value} > \alpha$

2.2.4 Hazard Ratio

Hazard Ratio (HR) adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengetahui tingkat resiko (kecenderungan) yang dapat dilihat dari perbandingan antara individu dengan kondisi variabel prediktor X pada kategori sukses dengan kategori gagal (Hosmer, Lameshow, & May, 2008). Nilai estimasi dari HR diperoleh dengan mengeksponenkan koefisien regresi *Cox* masing-masing dari variabel prediktor yang signifikan dengan *hazard rate*-nya.

Misal X adalah sebuah variabel prediktor dengan dua kategori, yaitu 0 dan 1. Hubungan antara variabel X dengan *hazard rate* atau $h(t)$ dinyatakan dengan $h_0(t|x) = h_0(t)e^{\beta x}$, maka individu dengan $x=1$, fungsi *hazard*-nya:

$$h_0(t|x=1) = h_0(t)e^{\beta \cdot 1} = h_0(t)e^{\beta}$$

individu dengan $x=0$, fungsi *hazard*-nya:

$$h_0(t|x=0) = h_0(t)e^{\beta \cdot 0} = h_0(t)$$

sehingga nilai HR dapat dihitung dengan rumus,

$$\hat{HR} = \frac{h_0(t|x=0)}{h_0(t|x=1)} = \frac{h_0(t)e^{\beta}}{h_0(t)} = e^{\beta} \quad (2.26)$$

Nilai *hazard ratio* yang diperoleh tersebut memiliki arti bahwa tingkat kecepatan terjadinya *failure event* (laju kegagalan) pada individu dengan kategori $x=0$ adalah sebesar e^{β} kali tingkat kecepatan terjadinya resiko peristiwa *failure event* (laju kegagalan) pada individu dengan kategori $x=1$.

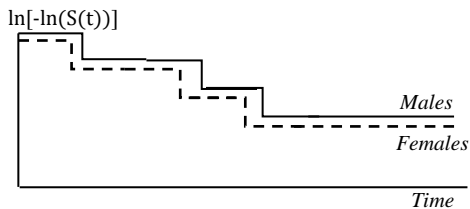
2.3 Asumsi *Proportional Hazard*

Hal yang menarik pada regresi *Cox* adalah data tidak harus memenuhi distribusi apapun. (Hosmer, Lameshow, & May, 2008). Sedangkan asumsi pemodelan yang harus dipenuhi dengan 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. Kleinbaum & Klein (2012) menyatakan ada tiga pendekatan umum untuk mengevaluasi asumsi *proportional hazard*, yaitu sebagai berikut.

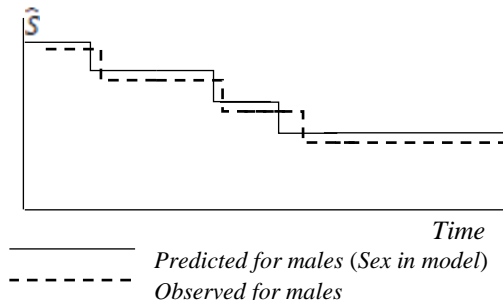
a. Grafik

Asumsi *proportional hazard* salah satunya dapat diuji dengan melihat pola plot atau $\ln[-\ln(S(t))]$ terhadap waktu *survival* (t) untuk setiap variabel prediktor dengan skala kategorik

dan grafik *observed versus expected* kurva *survival*. Asumsi *proportional hazard* terpenuhi jika pola plot antar kategori dalam variabel prediktor membentuk pola yang sejajar untuk plot $\ln[-\ln(S(t))]$ dan pola plot yang berhimpitan untuk grafik *observed versus expected* kurva *survival* yang dapat dijelaskan pada Gambar 2.2 dan 2.3.



Gambar 2.2 Ilustrasi Kurva $\ln[-\ln(S(t))]$
Kleinbaum dan Klein (2012)



Gambar 2.3 Ilustrasi Grafik *Observed versus Expected*
Kleinbaum & Klein (2012)

Diilustrasikan bahwa terdapat variabel jenis kelamin (*sex*) laki-laki (*males*) dan perempuan (*females*). Selanjutnya akan dilakukan analisis apakah variabel *sex* memenuhi asumsi *proportional hazard* atau tidak. Berdasarkan Gambar 2.2, terlihat bahwa asumsi *proportional hazard* terpenuhi karena garis yang mewakili data *males* sejajar dengan garis yang mewakili data *females*. Apabila dilihat dari grafik *observed versus expected*,

variabel *sex* dikatakan memenuhi asumsi *proportional hazard* karena kurva *survival* pengamatan (*observed*) dan prediksi (*expected*) saling berdekatan (Kleinbaum dan Klein, 2012),

b. Uji *Goodness of Fit*

1. Residual *Schoenfeld*

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 (Kleinbaum dan Klein, 2012). Adapun langkah-langkah pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan residual *Schoenfeld* adalah sebagai berikut (Schoenfeld, 1982).

- i. Menggunakan model *Cox PH* untuk mendapatkan residual *Schoenfeld* untuk setiap variabel prediktor. Residual *Schoenfeld* ada pada setiap variabel prediktor pada model dan pada setiap objek yang mengalami *event*.
- ii. Membuat variabel *rank survival time* dimana waktu *survival* diurutkan mulai dari individu yang mengalami *event* pertama kali.
- iii. 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:

$$PR_{pj} = x_{pj} - E\left(x_{pj} \mid R(t_{(pj)})\right) \quad (2.27)$$

Dengan

$$E\left(x_{pj} \mid R(t_{(pj)})\right) = \frac{\sum_{l \in R(t_{(j)})} x_{pj} \exp(\beta^T x_l)}{\sum_{l \in R(t_{(j)})} \exp(\beta^T x_l)} \quad (2.28)$$

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 menggunakan persamaan sebagai berikut.

$$r = \frac{\sum_{j=1}^n (PR_{pj} - \overline{PR}_{pj})(RT_j - \overline{RT}_j)}{\sqrt{\sum_{j=1}^n (PR_{pj} - \overline{PR}_{pj})^2} \sqrt{\sum_{j=1}^n (RT_j - \overline{RT}_j)^2}} \quad (2.29)$$

Hipotesis:

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_1 : \rho \neq 0$$

Statistik uji :

$$t_{hit} = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (2.30)$$

Tolak H_0 , jika $|t_{hitung}| > t_{\alpha/2, n-2}$ atau $p\text{-value} < \alpha$.

2. Grambsch and Therneau Test

Grambs dan Therneau (1994) menggeneralisasikan pendekatan *Schoenfeld* (1982) dalam pengujian asumsi *proportional hazard*. Dengan asumsi fungsi hazard sebagai berikut.

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) \exp\left[\{\boldsymbol{\beta} + G(t)\boldsymbol{\theta}\}' X_i(t)\right] \quad (2.31)$$

Dimana $G(t)$ merupakan diagonal matrik dengan jj elemen $g_j(t)$, dengan statistika tes sebagai berikut.

$$T(G) = \left(\sum_{m=1}^M G_m \hat{r}_m\right)^T D^{-1} \left(\sum_{m=1}^M G_m r_m\right) \quad (2.32)$$

Dengan

$$D = \sum_{m=1}^M G_m V_m G_m^T - \left(\sum_{m=1}^M G_m V_m \right) \left(\sum_{m=1}^M V_m \right)^{-1} \left(\sum_{m=1}^M G_m V_m \right)^T \quad (2.33)$$

Dimana V_m merupakan observasi varians dari β pada waktu ke t_m yang mempunyai sebuah distribusi χ^2 dengan derajat bebas p . Rata-rata matriks varians $\bar{V} = \frac{I^{-1}\beta}{M}$ digunakan untuk mendekati V_m .

2.4 Gambaran Umum Kanker Otak

Tumor otak adalah pertumbuhan sel - sel abnormal di dalam atau di sekitar otak secara tidak wajar dan tidak terkendali (Sastrosudarmo, 2010). Tumor otak merupakan salah satu bagian dari tumor pada sistem saraf, disamping tumor spinal dan tumor saraf perifer. Ada beberapa macam jenis tumor otak yang dibedakan ke dalam dua kelompok berdasarkan perkembangannya, yaitu tumor jinak yang bersifat kanker dan tumor ganas yang menyebabkan kanker. Tumor yang dimulai dari otak dikenal dengan istilah tumor primer (benigna), sedangkan yang dimulai dari bagian lain tubuh dan menyebar hingga ke otak disebut dengan tumor sekunder atau metastatik. Tumor ganas otak yang paling sering terjadi merupakan penyebaran dari kanker yang berasal dari bagian tubuh yang lain. Penyebaran ini bisa terjadi pada satu area atau beberapa otak yang berbeda.

Ketahanan hidup kanker otak dipengaruhi oleh beberapa faktor-faktor yang diduga mempengaruhinya dimana semua faktor ini dipengaruhi oleh waktu. Menurut *American Cancer Society* dan WHO terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan kasus kanker otak, yaitu sebagai berikut.

1. Usia Pasien

Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak. tumor otak sering terjadi pada anak-anak 3-12 tahun dan orang dewasa 40-70 tahun. Risiko kanker otak meningkat seiring dengan bertambahnya usia.

2. Jenis Kelamin

Secara umum, pria lebih sering mengalami kanker otak dibanding wanita (1.5:1). Berdasarkan data dari WHO tahun 2015, angka penderita tumor otak pada pria (139.000 kasus) lebih tinggi dari wanita (116.000 kasus).

3. Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga dapat memengaruhi kemungkinan pengembangan penyakit tertentu. Penyakit Von Hippel-Lindau, sindrom Li-Fraumeni dan Neurofibromatosis (NF1 dan NF2) adalah kondisi bawaan yang telah ditemukan dalam keluarga dengan riwayat tumor otak yang langka.

Beberapa faktor medis yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak sebagai berikut.

1. Operasi

Pembedahan atau operasi adalah bentuk pengobatan utama untuk tumor. Dokter akan membuka tengkorak pasien dan mengeluarkan sebanyak mungkin tumor otak. Kanker otak dan penanganannya (operasi, kemoterapi, dan radioterapi) dapat menimbulkan disabilitas pada organ otak itu sendiri maupun sistem organ lainnya, termasuk kelemahan umum dan sindrom dekondisi.

2. Kemoterapi

Kemoterapi menggunakan obat untuk membunuh sel kanker. Obat kemoterapi dapat diambil secara oral atau disuntikkan ke pembuluh darah sehingga mereka memasuki aliran darah dan untuk menghancurkan sel kanker. Namun, mereka juga bisa merusak sel sehat dan bisa menyebabkan efek samping seperti muntah, pusing, rambut rontok, kelelahan dan infeksi.

3. Radioterapi

Radioterapi/terapi radiasi adalah terapi dengan menggunakan sinar pengion (*X-Ray* energi tinggi) yang dapat menghentikan pertumbuhan sel tumor atau membunuh sel tumor ganas. Akan mengecilkan/menghabisi tumor kadang sel normal juga dapat terkena radiasi, namun sel normal masih dapat memperbaiki diri seiring waktu.

4. Pengobatan Herbal

Obat herbal adalah obat dari tumbuhan yang diproses atau diekstrak sedemikian rupa sehingga menjadi serbuk, pil, atau cairan. Dalam proses pembuatannya, obat herbal tidak menggunakan zat kimia sintetik.

BAB III

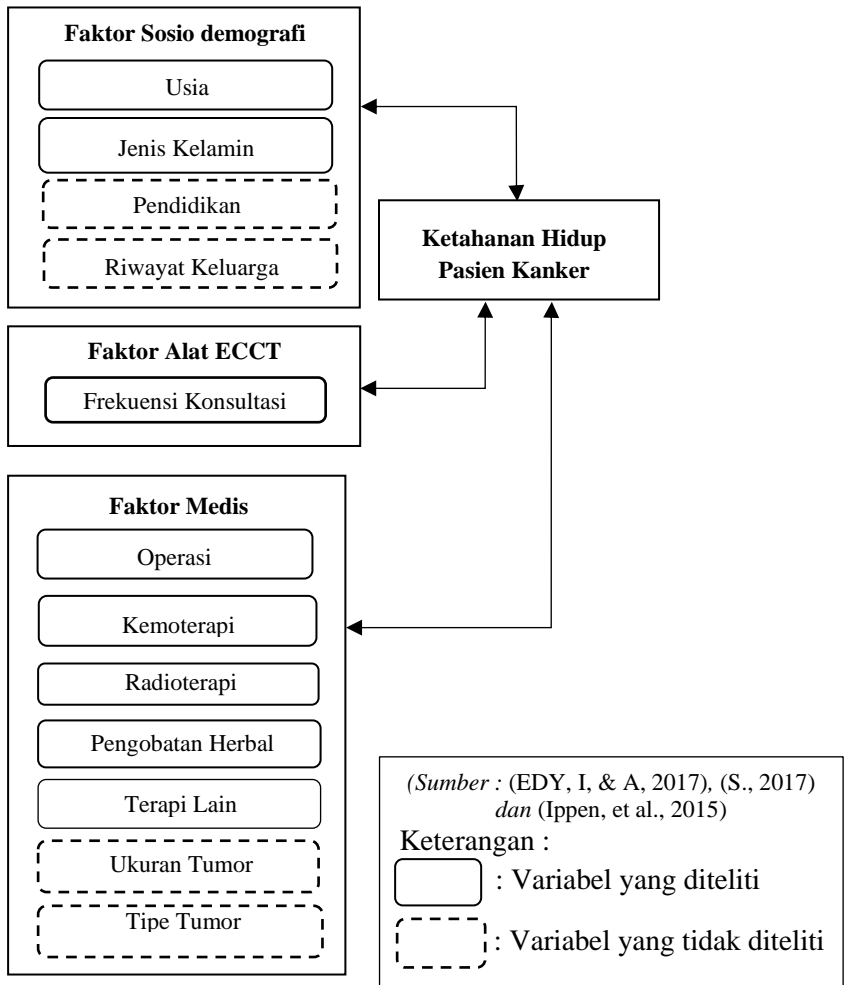
METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang didapatkan dari rekam medik 375 pasien kanker otak yang pernah menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* pada Januari 2012 hingga Desember 2019. Alat ECCT dapat dikatakan efektif jika digunakan lebih dari 6 bulan, sehingga yang digunakan hanya 172 pasien karena 203 pasien lainnya menjalani perawatan ECCT kurang dari 6 bulan.

3.2 Kerangka Konsep

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak. Menurut Yayasan Kanker Indonesia (2018) yang menyatakan bahwa tumor otak sering terjadi pada anak-anak 3-12 tahun dan orang dewasa 40-70 tahun. Risiko kanker otak meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Selain itu, menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017) kemoterapi merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak. Kanker otak dan penanganannya (operasi, kemoterapi, radioterapi, pengobatan herbal, dan terapi lainnya) dapat menimbulkan disabilitas pada organ otak itu sendiri maupun sistem organ lainnya, termasuk kelemahan umum dan sindrom dekonstitusi. Berdasarkan informasi dari sudut pandang medis yang telah dilakukan, maka pada penelitian ini menggunakan beberapa faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak di *C-Tech Labs Edwar Technology*. Berikut ini adalah kerangka konsep dari variabel penelitian yang meliputi variabel yaitu usia pasien, jenis kelamin, konsultasi, operasi, kemoterapi, radioterapi, herbal, dan pengobatan terapi lain seperti pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Ketahanan Pasien Kanker Otak

3.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari variabel dependen dan variabel independen. Variabel dependen yang digunakan terdiri atas *survival time* (T) pasien kanker otak

yaitu waktu pasien kanker otak menjalani perawatan ECCT hingga dinyatakan meninggal saat penelitian berlangsung dalam satuan hari.

Status tersensor (d) berdasarkan waktu *survival* pasien kanker otak dapat dibedakan menjadi dua, yaitu sebagai berikut.

1. Data tersensor ($d = 0$)
Pasien kanker otak tidak meninggal, pindah pengobatan, berhenti pengobatan atau meninggal karena penyebab lain (tersensor).
2. Data tidak tersensor ($d = 1$)
Pasien mengalami *event* yaitu pasien dikatakan meninggal

Variabel independen dalam penelitian ini berupa faktor-faktor yang diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien kanker otak yang menjalani perawatan ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*. Adapun variabel-variabel independen yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Usia (X_1)
Variabel ini merupakan usia pasien kanker otak saat pertama kali menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*, dikategorikan sebagai berikut.
 $0 = < 40$ Tahun
 $1 = \geq 40$ Tahun
2. Jenis Kelamin (X_2)
Variabel ini merupakan Jenis Kelamin pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* dan dikategorikan sebagai berikut.
 $0 =$ Laki-laki
 $1 =$ Perempuan
3. Frekuensi Konsultasi (X_3)
Terapi menggunakan alat ECCT dilakukan oleh pasien secara mandiri di rumah masing-masing. Pasien disarankan melakukan konsultasi untuk memeriksa kinerja alat ECCT dan perkembangan penyebaran sel kanker. Variabel X_3 merupakan jumlah kunjungan konsultasi pasien kanker otak selama masa perawatan ke *C-Tech Labs Edwar Technology*.

4. Operasi (X_4)
Variabel ini adalah riwayat operasi yang dilakukan atau tidak dilakukan pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*, dikategorikan sebagai berikut.
0 = Tidak
1 = Ya
5. Kemoterapi (X_5)
Variabel ini merupakan riwayat kemoterapi yang dilakukan atau tidak dilakukan pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*, dikategorikan sebagai berikut.
0 = Tidak
1 = Ya
6. Radioterapi (X_6)
Variabel ini merupakan riwayat radioterapi yang dilakukan atau tidak dilakukan pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*, dikategorikan sebagai berikut.
0 = Tidak
1 = Ya
7. Pengobatan Herbal (X_7)
Variabel ini merupakan riwayat pengobatan herbal yang dilakukan atau tidak dilakukan pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* dan dikategorikan sebagai berikut.
0 = Tidak
1 = Ya
8. Terapi Lain (X_8)
Terapi lain disini merupakan melakukan terapi selain operasi, kemoterapi, radioterapi, dan pengobatan herbal. Variabel ini merupakan riwayat pengobatan terapi lainnya yang dilakukan atau tidak dilakukan pasien kanker otak menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*, dikategorikan sebagai berikut.

0 = Tidak

1 = Ya

Berikut merupakan variabel penelitian yang dijelaskan melalui Tabel 3.1 sebagai berikut.

Tabel 3.1 Variabel Penelitian

	Variabel	Kategori	Skala
<i>T</i>	<i>Survival time</i>	-	Rasio
<i>d</i>	Status Tersensor	0 = Tersensor 1 = Tidak Tersensor	Nominal
X ₁	Usia Pasien	0 = < 40 Tahun 1 = ≥ 40 Tahun	Nominal
X ₂	Jenis Kelamin	0 = Laki-laki 1 = Perempuan	Nominal
X ₃	Frekuensi Konsultasi	-	Rasio
X ₄	Operasi	0 = Tidak 1 = Ya	Nominal
X ₅	Kemoterapi	0 = Tidak 1 = Ya	Nominal
X ₆	Radioterapi	0 = tidak 1 = ya	Nominal
X ₇	Pengobatan Herbal	0 = tidak 1 = ya	Nominal
X ₈	Pengobatan Terapi Lainnya	0 = tidak 1 = ya	Nominal

3.4 Struktur Data

Struktur data dari variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

Tabel 3.2 Struktur Data

Pasien	T	d	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8
1	t_1	d_1	$X_{1,1}$	$X_{1,2}$	$X_{1,3}$	$X_{1,4}$	$X_{1,5}$	$X_{1,6}$	$X_{1,7}$	$X_{1,8}$
2	t_2	d_2	$X_{2,1}$	$X_{2,2}$	$X_{2,3}$	$X_{2,4}$	$X_{2,5}$	$X_{2,6}$	$X_{2,7}$	$X_{2,8}$
3	t_3	d_3	$X_{3,1}$	$X_{3,2}$	$X_{3,3}$	$X_{3,4}$	$X_{3,5}$	$X_{3,6}$	$X_{3,7}$	$X_{3,8}$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
n	t_n	d_n	$X_{n,1}$	$X_{n,2}$	$X_{n,3}$	$X_{n,4}$	$X_{n,5}$	$X_{n,6}$	$X_{n,7}$	$X_{n,8}$

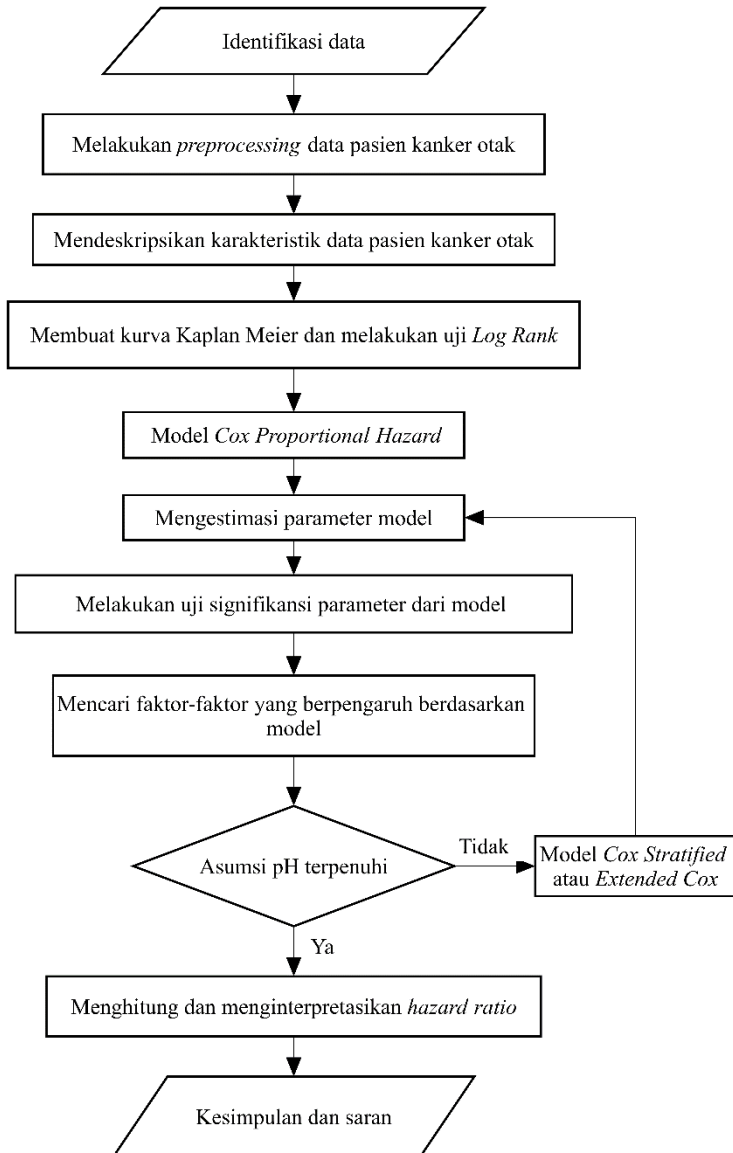
3.5 Langkah Penelitian

Langkah analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengidentifikasi data waktu *survival* serta variabel bebas dan terikat pasien kanker otak periode 2012-2019 di *C-Tech Labs Edwar Technology* yang digunakan dalam penelitian ini.
2. Mendeskripsikan karakteristik data pasien kanker otak.
3. Membuat kurva Kaplan-Meier dan melakukan uji *log-rank* berdasarkan variabel independen.
4. Mengetahui faktor yang mempengaruhi waktu *survival* pasien kanker otak dengan langkah-langkah sebagai berikut.
 - a. Menghitung estimasi parameter model.
 - b. Melakukan uji signifikansi parameter model
 - c. Menentukan faktor-faktor yang mempengaruhi *survival* time pasien kanker otak berdasarkan model.
5. Memeriksa asumsi *proportional hazard* (PH) untuk setiap variabel independen yang diduga mempengaruhi *survival* pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*.
6. Menghitung dan menginterpretasi *hazard ratio* dari variabel independen yang berpengaruh terhadap model.
7. Menarik kesimpulan dan saran.

3.6 Diagram Alir

Langkah analisis yang dilakukan untuk mengerjakan penelitian ini jika dibuat ke dalam diagram alir sebagai berikut.



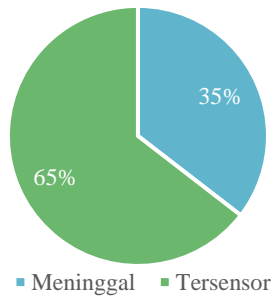
Gambar 3.2 Diagram Alir Penelitian

BAB IV

ANALISIS DAN PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Pasien Kanker Otak

Karakteristik pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* tahun 2012 hingga 2019 akan dijelaskan melalui diagram lingkaran berikut.



Gambar 4.1 Karakteristik Pasien Kanker Otak

Dari 172 pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* terdapat 61 pasien atau 35% pasien yang meninggal. Sedangkan 111 pasien atau 65% pasien tersensor. Tersensor adalah keadaan pasien masih hidup hingga penelitian berakhir pada tahun 2019, bisa juga pasien tidak melanjutkan terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* atau pindah pengobatan.

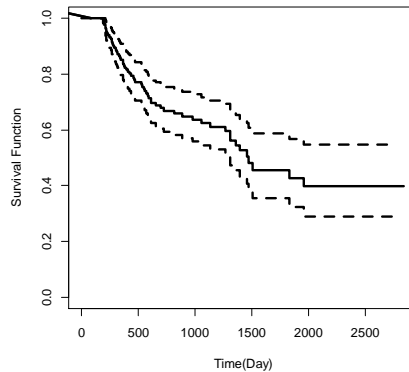
Tabel 4.1 Karakteristik dari *Survival Time* (hari)

Variabel	Mean	Std. Deviation	Min	Max
T	805,4	617,3	187	2840

Tabel 4.1 memberikan informasi mengenai *survival time* 172 pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*. Rata-rata pasien kanker otak menjalani terapi ECCT selama 805 hari dengan kondisi akhir ada yang meninggal dunia dan ada yang tidak. Standar deviasi sebesar 617,3

menunjukkan adanya keragaman yang tinggi dari data *survival time*. Hal tersebut didukung dengan data *survival time* tertinggi sebesar 2840 hari dan terendah 187 hari. Berdasarkan data-data tersebut, dapat diinformasikan bahwa terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi nilai *survival time* dari pasien sehingga nilai *survival time* beragam.

Kurva *survival* Kaplan-Meier untuk mengetahui gambaran karakteristik secara umum kurva *survival* yang disajikan dalam Gambar 4.2.



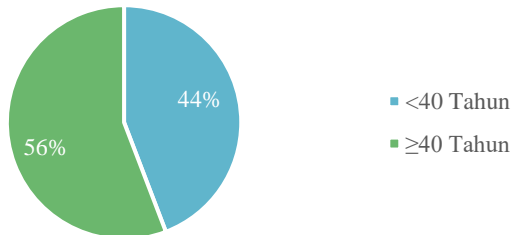
Gambar 4.2 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Otak

Berdasarkan dari Gambar 4.2, dapat dilihat bahwa kurva turun secara cepat pada hari ke 200 sampai dengan hari ke 1500. Kurva menurun secara cepat dikarenakan banyak pasien yang mengalami *event* atau meninggal dalam kurun waktu 3,6 tahun. Setelah hari ke 1500 sampai pengamatan berakhir kurva menurun secara lambat sampai cenderung stabil, namun masih memiliki probabilitas ketahanan hidup diatas 0,3.

Karakteristik pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* dijelaskan juga berdasarkan faktor-faktor yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien yaitu usia pasien (X_1), jenis kelamin (X_2), frekuensi konsultasi (X_3), status operasi (X_4), status kemoterapi (X_5), status radioterapi (X_6), status pengobatan herbal (X_7) dan status terapi lain (X_8).

4.1.1 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Usia (X_1)

Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* berdasarkan faktor usia pasien.



Gambar 4.3 Karakteristik Pasien Berdasarkan Faktor Usia Pasien

Berdasarkan Gambar 4.3 dapat diketahui bahwa pasien kanker otak yang menjalani ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* yang berusia diatas 40 tahun lebih banyak dibanding pasien yang berusia dibawah 40 tahun yaitu terdapat 93 pasien kanker otak atau sebesar 56%. Hal ini sesuai dengan pernyataan Yayasan Kanker Indonesia (2018) yang mengatakan bahwa Berdasarkan penelitian, tumor otak sering terjadi pada orang dewasa berusia 40-70 tahun. Risiko kanker otak meningkat seiring dengan bertambahnya usia.

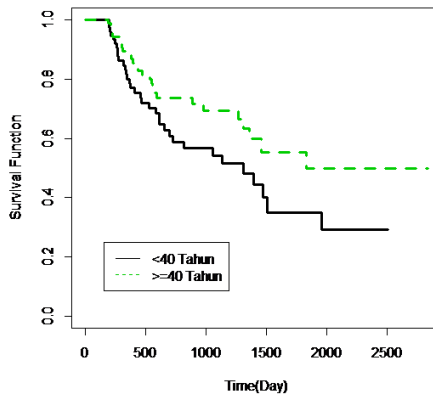
Berikut ini adalah hasil tabulasi silang antara usia pasien kanker otak yang kurang dari sama dengan 40 tahun dan lebih dari 40 tahun dengan status pasien.

Tabel 4.2 Tabulasi Usia Pasien dengan Status Pasien

	Status Pasien		Total
	Tersensor	Meninggal	
Usia Pasien <40 Tahun	42	34	76
	(37,8%)	(55,7%)	(44,2%)
Usia Pasien ≥40 Tahun	69	27	96
	(62,2%)	(44,3%)	(55,8%)
Total	111	61	172
	(100%)	(100%)	(100,0%)

Berdasarkan Tabel 4.2 dapat diketahui bahwa pasien kanker otak yang mengalami kematian paling banyak merupakan pasien kanker otak yang berusia di bawah 40 tahun. Selain itu, diketahui pula bahwa kanker otak yang mengalami tersensor paling banyak terjadi pada pasien kanker otak yang berusia diatas 40 tahun yaitu sebesar 62,2%. Oleh karena itu, tabulasi silang antara usia dengan status pasien kanker otak ini dapat menguatkan pengkategorian usia pada penelitian ini.

Usia kerap dihubungkan dengan kerentanan seseorang terhadap penyakit tertentu. Pada penelitian ini usia pasien dikategorikan menjadi dua, yaitu 0 untuk pasien dengan usia dibawah 40 tahun, dan 1 untuk pasien yang berusia diatas 40 tahun.



Gambar 4.4 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Usia Pasien

Pada Gambar 4.4, garis hitam menunjukkan pasien kanker otak yang berusia dibawah 40 tahun dan garis hijau menunjukkan pasien yang berusia diatas 40 tahun. Kurva *survival* pasien kanker otak yang berusia dibawah 40 tahun lebih rendah dibandingkan kurva pasien kanker otak yang berusia diatas 40 tahun namun kedua kurva menurun cepat hingga hari ke 1500 dan setelah itu cenderung stabil. Hal ini menunjukkan bahwa secara grafis ada perbedaan kurva *survival* antara pasien yang berusia dibawah 40 tahun dan pasien yang berusia diatas 40 tahun. Selanjutnya perlu dilakukan uji *log-rank* dengan hasil sebagai berikut.

Tabel 4.3 Hasil Uji *Log-Rank* Berdasarkan Usia Pasien

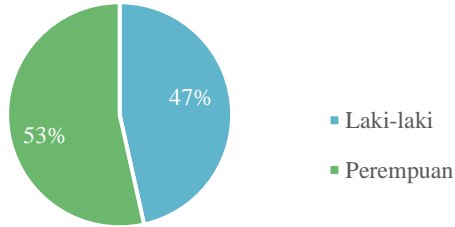
<i>Log-Rank</i>	df	<i>P-value</i>
3,71	1	0,054

Pada pengujian *log-rank* faktor usia pasien, H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien yang berumur dibawah 40 tahun dan pasien yang berumur diatas 40 tahun. H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien yang berumur dibawah 40 tahun dan pasien yang berumur diatas 40 tahun. Berdasarkan hasil uji *log-rank* yang disajikan pada Tabel 4.3, diperoleh nilai statistik uji sebesar 3,71 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,054. Jika dibandingkan dengan nilai α sebesar 0,05, maka *p-value* lebih besar dari α , sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara pasien yang berumur dibawah 40 tahun dan pasien yang berumur diatas 40 tahun.

4.1.2 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Jenis Kelamin (X_2)

Berdasarkan Gambar 4.5 menunjukkan presentase pasien kanker otak menurut jenis kelamin di ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*. Informasi yang diperoleh dari gambar dibawah adalah persentase pasien kanker otak perempuan lebih banyak daripada pasien kanker otak laki-laki. Berikut ini adalah karakteristik pasien

kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* berdasarkan faktor jenis kelamin.



Gambar 4.5 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Jenis Kelamin

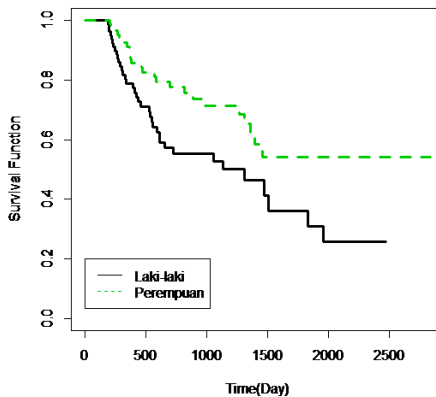
Untuk mengetahui hubungan jenis kelamin dengan status pasien secara deskriptif, maka dilakukan tabulasi silang sebagai berikut.

Tabel 4.4 Tabulasi Silang Jenis Kelamin dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Jenis Kelamin	Laki-laki	43 (38,7%)	37 (60,7%)	76 (46,5%)
	Perempuan	68 (61,3%)	24 (39,3%)	96 (53,5%)
Total		111 (100%)	61 (100%)	172 (100,0%)

Pada Tabel 4.4 diketahui bahwa pasien kanker otak mayoritas meninggal terjadi pada pasien laki-laki yang memiliki presentase sebesar 60,7% atau 37 pasien. Sedangkan pasien kanker otak yang tersensor paling banyak terjadi pada pasien perempuan sebesar 61,3% atau 68 pasien.

Jenis kelamin adalah salah satu faktor yang diduga mempengaruhi waktu *survival* pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT. Berikut ini kurva *survival* Kaplan Meier faktor jenis kelamin pada Gambar 4.6.



Gambar 4.6 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Jenis Kelamin

Pada Gambar 4.6, menunjukkan bahwa kurva *survival* pasien laki-laki berada di bawah kurva *survival* pasien perempuan, Untuk perempuan, setelah kurang lebih 1500 hari (4 tahun) *survival* perempuan cenderung stabil. Sedangkan pasien laki-laki masih tetap menurun, meski tidak turun secepat sebelum kurang lebih 500 hari, sehingga diduga terdapat perbedaan waktu *survival* pasien kanker otak dalam menjalani terapi ECCT berdasarkan variabel jenis kelamin. Untuk mendukung hipotesis tersebut, maka dilakukan pengujian *log-rank*.

Tabel 4.5 Hasil Uji *Log-Rank* Berdasarkan Jenis Kelamin

<i>Log-Rank</i>	df	<i>P-value</i>
6,9	1	0,009

Berdasarkan hasil uji *log-rank* yang disajikan pada Tabel 4.5, diperoleh nilai statistik uji 6,9 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,009. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05 maka *p-value* lebih kecil dari α , sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak H_0 . Dapat disimpulkan bahwa kurva *survival* pasien perempuan lebih tinggi dibandingkan kurva *survival* pasien laki-laki.

4.1.3 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Frekuensi Konsultasi (X_3)

Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* berdasarkan faktor frekuensi konsultasi.

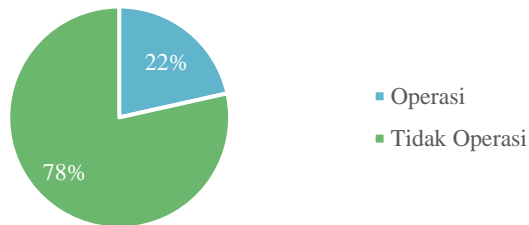
Tabel 4.6 Karakteristik dari Faktor Frekuensi Konsultasi

Variabel	Mean	St.dev	Min	Max
X_3	7,04	4,9	1	27

Tabel 4.6 memberikan informasi mengenai *survival time* 172 pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*. Meskipun disarankan melakukan konsultasi sebanyak 1 bulan sekali, namun semua pasien tidak melakukannya. Hal tersebut dibuktikan dengan data rata-rata pasien kanker otak hanya melakukan konsultasi sebanyak 7 kali selama menjalani terapi ECCT. Jika merujuk pada data rata-rata *survival time* sebesar 805 hari, seharusnya rata-rata pasien melakukan konsultasi sebanyak 26 kali. Standar deviasi sebesar 4,9 menunjukkan bahwa keragaman jumlah konsultasi pasien cukup tinggi. Hal tersebut didukung dengan jumlah konsultasi tertinggi yaitu 27 kali dan terendah 1 kali.

4.1.4 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Operasi (X_4)

Operasi merupakan jenis pengobatan yang dijalani oleh pasien kanker otak berdasarkan keputusan dokter atau tenaga medis. Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker otak berdasarkan status operasi.



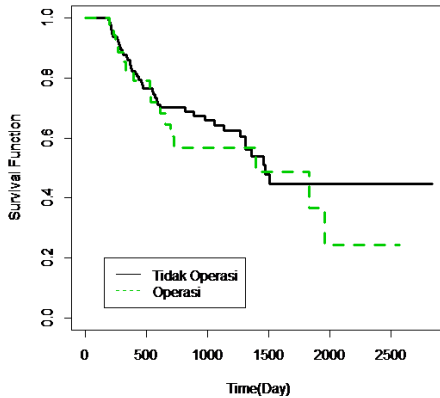
Gambar 4.7 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Operasi

Gambar 4.7 menunjukkan bahwa pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* mayoritas tidak memiliki status operasi yaitu sebesar 78% atau sebanyak 135 pasien kanker otak dan sisanya memiliki status operasi. Untuk mengetahui hubungan status operasi dengan status pasien secara deskriptif, maka dilakukan tabulasi silang sebagai berikut.

Tabel 4.7 Tabulasi Silang Status Operasi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Status Operasi	Tidak Operasi	90 (81,1%)	45 (73,8%)	135 (78,5%)
	Operasi	21 (18,9%)	16 (26,2%)	37 (21,5%)
Total		111 (100%)	61 (100%)	172 (100,0%)

Tabel 4.7 menunjukkan hasil tabulasi silang antara status pasien kanker otak dengan faktor status operasi dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien kanker otak yang mengalami tersensor dan kematian terjadi pada pasien yang tidak memiliki status operasi. Faktor operasi dibagi berdasarkan ada tidaknya status pengobatan operasi yang pernah dilakukan pasien. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor operasi pada Gambar 4.8.



Gambar 4.8 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Operasi

Informasi yang diperoleh dari Gambar 4.8 adalah garis hitam merupakan kurva *survival* pasien kanker otak yang tidak melakukan operasi dan garis hijau merupakan kurva *survival* pasien kanker otak yang melakukan operasi. Pada awal pengamatan sampai pengamatan berakhir kedua kurva saling berhimpit. Artinya tidak ada perbedaan antara kurva *survival* pasien kanker otak yang tidak melakukan pengobatan operasi dan kurva *survival* pasien kanker otak yang melakukan pengobatan operasi. Kurva *survival* pasien kanker otak yang tidak melakukan operasi pada hari 0 sampai 1500 turun secara cepat namun setelah itu kurva stabil sampai penelitian berakhir sedangkan kurva pasien kanker otak yang melakukan pengobatan operasi pada hari 0 sampai 600 turun secara cepat namun setelah itu kurva turun secara lambat dan stabil sampai penelitian berakhir, artinya probabilitas ketahanan hidup pasien kanker otak yang melakukan operasi lebih rendah daripada pasien kanker otak yang tidak melakukan operasi. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian *log-rank* untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan pengobatan operasi.

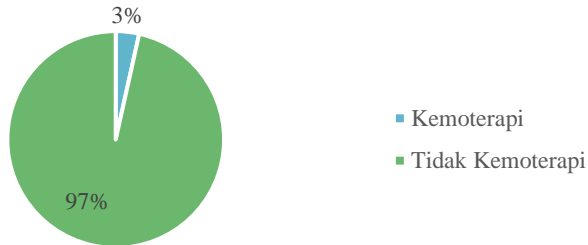
Tabel 4.8 Hasil Uji *Log-Rank* Berdasarkan Status Operasi

<i>Log-Rank</i>	df	<i>P-value</i>
0,6	1	0,4

Pada pengujian *log-rank* faktor status operasi, H_0 memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori status operasi dan H_1 memiliki arti terdapat perbedaan pada kurva *survival* antara kategori status operasi. Berdasarkan hasil uji *log-rank* yang disajikan pada Tabel 4.8, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,6 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* sebesar 0,4. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05, maka *p-value* lebih besar dari α , sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak H_0 . Hal ini memberi kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker otak yang tidak memiliki status operasi dengan pasien kanker otak yang memiliki status operasi.

4.1.5 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Kemoterapi (X_5)

Kemoterapi merupakan salah satu jenis pengobatan yang dijalani oleh pasien kanker otak yang dilakukan berdasarkan keputusan dokter atau tenaga medis. Pengobatan kemoterapi yang dijalani pasien kanker otak merupakan pengobatan yang harus diputuskan setelah melihat dari kondisi pasien sebelum menjalani pengobatan. Karakteristik pasien kanker otak yang memiliki status kemoterapi baik yang mengalami *event* (kematian) maupun tidak. Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker Otak berdasarkan status kemoterapi yang disajikan oleh Gambar 4.9.



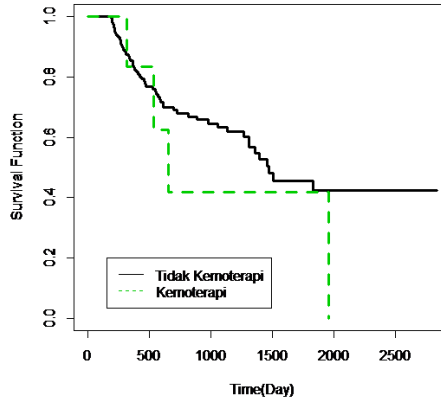
Gambar 4.9 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Kemoterapi

Gambar 4.9 menunjukkan bahwa hampir keseluruhan pasien kanker otak tidak memiliki status kemoterapi yaitu sebanyak 166 pasien atau 97% persen dan sisanya memiliki status kemoterapi. Selanjutnya adalah tabulasi silang antara Status kemoterapi dengan status pasien. Tabulasi silang ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kemoterapi dengan status pasien yang mengalami kematian dan tidak mengalami kematian.

Tabel 4.9 Tabulasi Silang Status Kemoterapi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Status Kemoterapi	Tidak Kemoterapi	109 (98,2%)	57 (93,4%)	166 (96,5%)
	Kemoterapi	2 (1,8%)	4 (6,6%)	6 (3,5%)
Total		111 (100%)	61 (100%)	172 (100,0%)

Berdasarkan Tabel 4.9 di atas dapat disimpulkan bahwa persentase pasien kanker otak yang mengalami kematian dan tersensor paling banyak terjadi pada pasien yang tidak memiliki status kemoterapi dibandingkan dengan pasien yang memiliki status kemoterapi. Setelah itu maka akan dilakukan analisis kurva *survival* untuk faktor kemoterapi. Berikut ini merupakan kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor kemoterapi (X_5).



Gambar 4.10 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Kemoterapi

Kurva *survival* Kaplan-Meier pada Gambar 4.10 menjelaskan bahwa garis hitam merupakan kategori tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan garis hijau merupakan kategori melakukan pengobatan kemoterapi. Berdasarkan kurva Kaplan-Meier faktor kemoterapi, garis dengan kategori tidak melakukan pengobatan kemoterapi dan melakukan pengobatan kemoterapi saling berhimpit, maka dapat diduga ada tidak perbedaan kurva *survival* berdasarkan kategori kemoterapi. Kurva *survival* pasien kanker otak yang melakukan kemoterapi pada hari 0 sampai 600 turun secara cepat namun setelah itu kurva stabil dan pada hari ke 2000 penelitian berakhir sedangkan kurva pasien kanker otak yang tidak melakukan kemoterapi pada hari 0 sampai 1500 turun secara cepat namun setelah itu kurva turun lambat dan stabil sampai penelitian berakhir, artinya probabilitas ketahanan hidup pasien kanker otak yang tidak melakukan kemoterapi lebih tinggi daripada pasien kanker otak yang melakukan kemoterapi. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian *log-rank* untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan pengobatan kemoterapi.

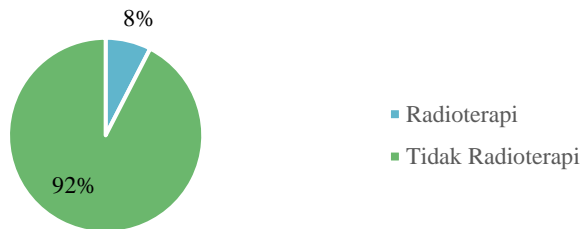
Tabel 4.10 Hasil Uji *Log-Rank* Berdasarkan Status Kemoterapi

<i>Log-Rank</i>	df	<i>P-value</i>
0,8	1	0,4

Berdasarkan hasil uji *log-rank* yang disajikan pada Tabel 4.10, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,8 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,4. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05, maka *p-value* lebih dari α , sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak H_0 . Hal ini memberi kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker otak yang tidak memiliki status kemoterapi dan pasien kanker otak yang memiliki status kemoterapi.

4.1.6 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Radioterapi (X_6)

Pengobatan radioterapi yang dijalani pasien kanker otak merupakan pengobatan yang harus diputuskan setelah melihat dari kondisi pasien sebelum menjalani pengobatan. Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker otak berdasarkan status radioterapi yang disajikan oleh Gambar 4.11.

**Gambar 4.11** Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Radioterapi

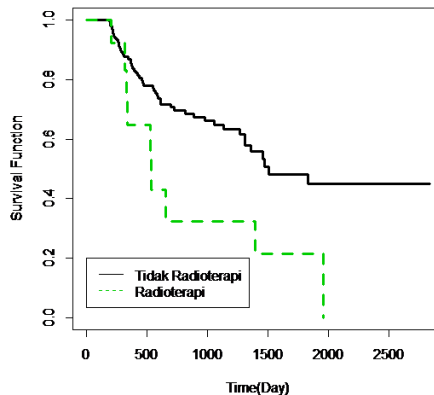
Pada Gambar 4.11 dapat dilihat bahwa pasien kanker otak yang melakukan radioterapi lebih sedikit daripada pasien yang tidak melakukan radioterapi. Hal ini diketahui dari nilai persentase pasien kanker otak yang tidak memiliki status radioterapi sebesar 92% atau sebanyak 159 pasien kanker otak. Berikut ini adalah

karakteristik pasien kanker otak berdasarkan radioterapi dengan status pasien kanker otak dengan menggunakan tabulasi silang.

Tabel 4.11 Tabulasi Silang Status Radioterapi dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Status Radioterapi	Tidak Radioterapi	103 (92,8%)	54 (88,5%)	157 (91,3%)
	Radioterapi	8 (7,2%)	7 (11,5%)	15 (8,7%)
Total		111 (100%)	61 (100%)	172 (100,0%)

Berdasarkan Tabel 4.11 memberikan informasi bahwa pasien cenderung tidak memiliki status radioterapi. Jumlah pasien yang mengalami kematian dan tersensor yang tidak memiliki status radioterapi lebih tinggi dibandingkan pasien yang memiliki status radioterapi. Faktor radioterapi dibagi berdasarkan ada tidaknya pengobatan radioterapi yang diberikan oleh dokter sesuai dengan kondisi pasien. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor radioterapi pada Gambar 4.12.



Gambar 4.12 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Radioterapi

Gambar 4.12 menjelaskan bahwa garis hitam merupakan kurva *survival* pasien kanker otak yang tidak melakukan radioterapi dan garis hijau merupakan kurva *survival* pasien kanker otak yang melakukan radioterapi. Gambar 4.12 di atas menunjukkan bahwa kurva *survival* pasien kanker otak yang tidak memiliki status radioterapi lebih tinggi dibandingkan dengan kurva *survival* pasien kanker otak yang memiliki status radioterapi, sehingga diduga terdapat perbedaan waktu *survival* pasien kanker otak yang menjalani ECCT berdasarkan variabel status kemoterapi. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian *log-rank* antara kurva *survival* berdasarkan radioterapi.

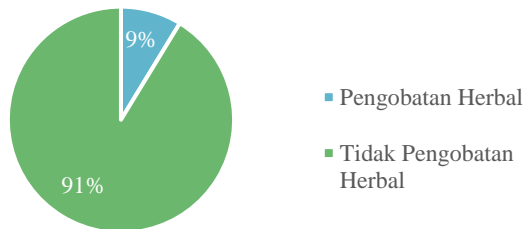
Tabel 4.12 Hasil Uji *Log-Rank* Berdasarkan Pengobatan Radioterapi

<i>Log-Rank</i>	df	<i>P-value</i>
6,7	1	0,01

Berdasarkan Tabel 4.12, diperoleh nilai statistik uji sebesar 6,7 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,01. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05, maka *p-value* kurang dari α , sehingga uji ini menghasilkan keputusan tolak H_0 . Hal ini memberikan kesimpulan bahwa kurva *survival* pasien kanker otak yang tidak melakukan radioterapi lebih tinggi dibandingkan pasien yang melakukan radioterapi.

4.1.7 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Pengobatan Herbal (X_7)

Karakteristik pasien kanker otak yang memiliki status pengobatan Herbal maupun tidak. Berikut ini merupakan karakteristik pasien kanker otak berdasarkan faktor status pengobatan herbal yang disajikan oleh Gambar 4.13.



Gambar 4.13 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Pengobatan Herbal

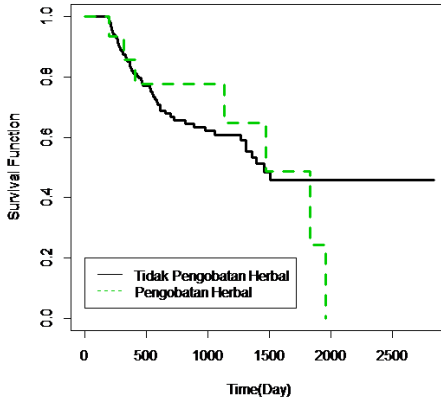
Dari Gambar 4.13 diketahui bahwa nilai persentase paling besar berada pada pasien kanker otak yang tidak memiliki status pengobatan herbal yaitu sebesar 91% atau 157 pasien. Selain mengetahui karakteristik pasien kanker otak yang melakukan pengobatan herbal secara keseluruhan perlu juga diketahui karakteristik pasien kanker otak berdasarkan pengobatan herbal dengan status pasien kanker otak. Berikut ini adalah karakteristik pasien kanker otak berdasarkan pengobatan herbal dengan status pasien kanker otak dengan menggunakan tabulasi silang.

Tabel 4.13 Tabulasi Silang Pengobatan Herbal dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Status Pengobatan Herbal	Tidak Pengobatan Herbal	107 (96,4%)	52 (85,2%)	159 (92,4%)
	Pengobatan Herbal	4 (3,6%)	9 (14,8%)	13 (7,6%)
Total		111 (100%)	61 (100%)	172 (100,0%)

Tabel 4.13 dapat dilihat pasien cenderung tidak memiliki status pengobatan herbal. Disimpulkan bahwa jumlah pasien yang mengalami *event* dan tersensor pada pasien yang tidak memiliki status pengobatan herbal lebih tinggi dibandingkan pasien yang memiliki status pengobatan herbal.

Selanjutnya dilakukan analisis kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor pengobatan herbal. Gambar 4.14 merupakan kurva *survival* Kaplan-Meier berdasarkan faktor status pengobatan herbal.



Gambar 4.14 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Pengobatan Herbal

Pada Gambar 4.14, garis hitam merupakan pasien kanker otak yang tidak mengonsumsi obat herbal dan garis hijau merupakan pasien kanker otak yang mengonsumsi obat herbal. Berdasarkan kurva di atas, kurva *survival* pasien kanker otak yang tidak mengonsumsi obat herbal dan mengonsumsi obat herbal saling berhimpit sampai pada hari ke 1500, kurva pasien kanker otak yang mengonsumsi obat herbal mengalami penurunan yang sangat drastis hingga pengamatan terakhir sedangkan kurva pasien kanker otak yang tidak mengonsumsi obat herbal stabil. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian *log-rank* untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan faktor pengobatan herbal.

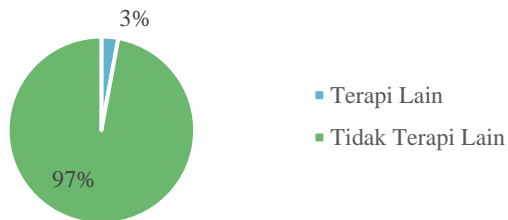
Tabel 4.14 Hasil Uji *Log-Rank* Berdasarkan Pengobatan Herbal

<i>Log-Rank</i>	df	<i>P-value</i>
0,1	1	0,7

Hasil uji *log-rank* yang disajikan pada Tabel 4.14 menjelaskan bahwa diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,1 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,7. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05, maka *p-value* lebih dari α , sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak H_0 . Kesimpulan dari perhitungan *p-value* ini adalah tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker otak yang tidak memiliki status pengobatan herbal dan pasien yang memiliki status pengobatan herbal.

4.1.8 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Faktor Status Terapi Lain (X_8)

Pengobatan terapi lain merupakan beberapa jenis pengobatan yang dijalani oleh pasien kanker otak yang dilakukan berdasarkan keputusan dokter atau tenaga medis. Terapi lain yang dijalani pasien kanker otak merupakan pengobatan yang harus diputuskan setelah melihat dari kondisi pasien sebelum menjalani pengobatan. Terapi lain dalam analisis ini yaitu mencakup selain menggunakan pengobatan operasi, kemoterapi, radioterapi dan pengobatan herbal. Karakteristik pasien kanker otak yang menjalani pengobatan herbal baik yang mengalami *event* (kematian) maupun tidak. Karakteristik pasien kanker otak yang tersensor berdasarkan faktor terapi lain akan ditampilkan pada Gambar 4.15.



Gambar 4.15 Karakteristik Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Terapi Lain

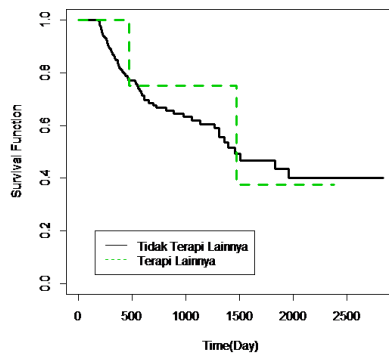
Berdasarkan Gambar 4.15 dapat dilihat bahwa mayoritas pasien kanker otak tidak memiliki status terapi lain sebesar 97%

persen atau sebanyak 167 pasien. Selain mengetahui karakteristik pasien kanker otak yang menjalani terapi lain secara keseluruhan perlu juga diketahui karakteristik pasien kanker otak berdasarkan status terapi lain dengan status pasien kanker otak. Berikut ini akan disajikan tabulasi silang antara status terapi lain dengan status pasien.

Tabel 4.15 Tabulasi Silang Terapi Lainnya dengan Status Pasien

		Status Pasien		Total
		Tersensor	Meninggal	
Status Terapi Lain	Tidak Terapi Lain	108 (97,3%)	59 (96,7%)	167 (97,1%)
	Terapi Lain	3 (2,7%)	2 (3,3%)	5 (2,9%)
Total		111 (100%)	61 (100%)	172 (100,0%)

Berdasarkan Tabel 4.15 dapat dilihat bahwa jumlah pasien yang tidak memiliki status terapi lain yang mengalami *event* dan tersensor lebih banyak dibandingkan pasien yang memiliki status terapi lain. Faktor terapi lainnya merupakan pasien yang tidak melakukan pengobatan yang diberikan dokter yaitu operasi, kemoterapi, radioterapi, dan pengobatan herbal. Berikut ini disajikan kurva *survival* Kaplan-Meier faktor terapi lainnya pada Gambar 4.16.



Gambar 4.16 Kurva *Survival* Kaplan Meier Pasien Kanker Otak Berdasarkan Status Terapi Lainnya

Pada Gambar 4.16, terdapat garis hitam yang merupakan kurva *survival* pasien kanker otak yang tidak melakukan terapi lainnya dan garis hijau merupakan kurva *survival* pasien kanker otak yang melakukan terapi lainnya (pasien kanker otak yang tidak melakukan pengobatan operasi, kemoterapi, radioterapi, dan pengobatan herbal). Probabilitas ketahanan hidup pasien kanker otak yang tidak melakukan terapi lainnya lebih tinggi daripada pasien kanker otak yang melakukan terapi lainnya. Kedua kurva menurun cepat dan saling berpotongan pada hari ke 500 dan 1500 setelah itu cenderung stabil. Untuk mendukung dugaan pada kurva Kaplan-Meier maka akan dilakukan pengujian *log-rank* untuk mengetahui perbedaan yang berarti antara kurva *survival* berdasarkan pengobatan lainnya.

Tabel 4.16 Hasil Uji *Log-Rank* Berdasarkan Terapi Lainnya

<i>Log-Rank</i>	df	<i>P-value</i>
0,1	1	0,8

Pada Tabel 4.16, diperoleh nilai statistik uji sebesar 0,1 dengan derajat bebas 1 didapatkan *p-value* uji ini sebesar 0,8. Jika dibandingkan dengan nilai α yakni sebesar 0,05, maka *p-value* lebih dari α , sehingga uji ini menghasilkan keputusan gagal tolak H_0 . Hal ini memberi kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan waktu *survival* antara pasien kanker otak yang tidak melakukan terapi lainnya dan pasien kanker otak yang melakukan terapi lainnya.

4.2 Pemodelan Waktu *Survival* Pasien Kanker Otak Menggunakan Regresi *Cox Proportional Hazard*

Regresi *Cox* merupakan salah satu metode dalam analisis *survival* yang dapat digunakan untuk mengetahui pengaruh suatu faktor terhadap *survival time* pasien kanker otak. Asumsi yang harus dipenuhi dalam regresi *Cox Proportional Hazard* yaitu asumsi *Proportional Hazard* (PH). Pengujian yang dilakukan setelah pengujian kurva *survival* dan *log-rank* adalah pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak. Pengujian

asumsi *proportional hazard* dilakukan untuk memeriksa apakah faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak independen terhadap waktu.

4.2.1 Estimasi Parameter Model Cox Proportional Hazard

Estimasi parameter model *Cox Proportional Hazard* dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh pada waktu *survival* pasien kanker otak yang menjalani ECCT. Tabel 4.17 menunjukkan hasil estimasi parameter regresi *Cox Proportional Hazard*.

Tabel 4.17 Estimasi *Cox PH*

Variabel	Estimasi Parameter	Standard Error	Wald	p-value
Jenis Kelamin	-0,44	0,28	-1,55	0,12
Usia	-0,2	0,28	-0,78	0,43
Frekuensi Konsultasi	-0,14	0,04	-3,88	0,0001*
Operasi	-0,25	0,39	-0,64	0,52
Kemoterapi	-0,5	0,67	-0,75	0,46
Radioterapi	1,12	0,55	2,02	0,04*
Herbal	-0,2	0,44	-0,43	0,67
Terapi lain	-0,04	0,74	-0,05	0,96
Variabel	chi-square	df	p-value	
Likelihood Ratio	32,89	8	0,00005	

(* Signifikan $\alpha = 5\%$)

Estimasi dilakukan dengan dua tahap pengujian yaitu uji serentak dan uji parsial. Pada Tabel 4.17, uji serentak menghasilkan *likelihood ratio test* sebesar 32,89 dengan df sebanyak 8 dan *p-value* 0,00005. Nilai *p-value* tersebut lebih kecil dari nilai α (0,05), maka diperoleh keputusan tolak H_0 . Artinya, minimal ada satu variabel independen yang berpengaruh signifikan terhadap model. Dari uji parsial diketahui terdapat dua variabel independen yang memiliki nilai *p-value* yang lebih kecil dari nilai α (0,05) sehingga menghasilkan keputusan tolak H_0 . Dapat disimpulkan bahwa variabel frekuensi konsultasi dan radioterapi

berpengaruh signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology*.

Berdasarkan Tabel 4.17 diperoleh model *Cox Proportional Hazard* terbaik sebagai berikut.

$$h(t) = h_0(t) \exp [-0,14 \text{ Frekuensi Konsultasi} + 1,12 \text{ Radioterapi}]$$

Dalam model tersebut, tanda negatif pada β frekuensi konsultasi menunjukkan bahwa semakin banyak frekuensi konsultasi maka nilai *hazard ratio* akan semakin rendah.

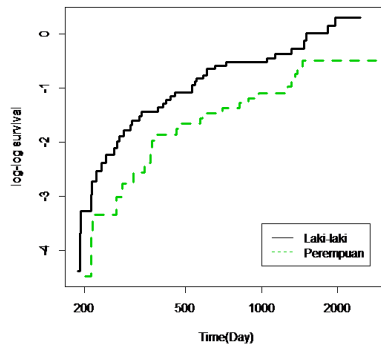
4.2.2 Asumsi *Proportional Hazard*

Dalam pemodelan regresi *Cox Proportional Hazard* ada satu asumsi yang harus terpenuhi yaitu asumsi *Proportional Hazard* (PH). Asumsi PH pada penelien ini dideteksi menggunakan metode grafis lalu diuji menggunakan uji *goodness of fit*.

Pengujian asumsi *proportional hazard* dengan metode grafis dilakukan dengan membuat plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu. Berikut ini adalah pengujian asumsi *proportional hazard* terhadap faktor-faktor yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak.

1. Jenis Kelamin (X_1) Pasien Kanker Otak

Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor jenis kelamin.

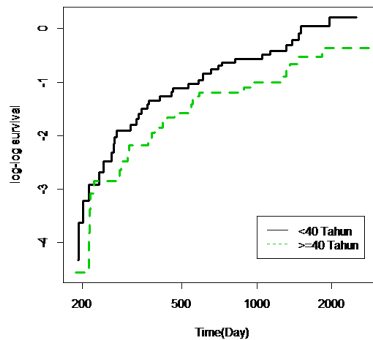


Gambar 4.17 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Jenis Kelamin

Dari ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada Gambar 4.17 menunjukkan bahwa plot antara pasien laki-laki dan perempuan terlihat sejajar. Hal ini mengindikasikan bahwa faktor jenis kelamin yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak memenuhi asumsi *proportional hazard*, yang berarti laju terjadinya kematian pada pasien laki-laki ataupun perempuan cenderung konstan

2. Usia (X_2) Pasien Kanker Otak

Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor usia pasien.

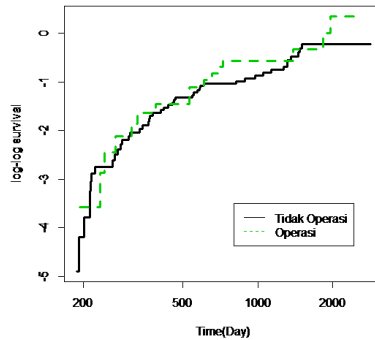


Gambar 4.18 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Usia Pasien

Pada Gambar 4.18 dapat diketahui bahwa plot antara pasien yang berusia kurang dari sama dengan 40 tahun dan pasien yang berusia lebih dari 40 tahun terlihat berpotongan pada rentang waktu 250 hingga 300 hari. Namun secara umum kedua plot terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien kanker otak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

3. Status Operasi (X_4) Pasien Kanker Otak

Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor status operasi.

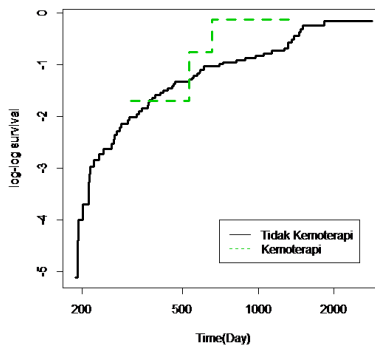


Gambar 4.19 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Operasi

Dari ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada Gambar 4.19 dapat diketahui bahwa plot antara pasien yang melakukan operasi dan pasien yang tidak melakukan operasi terlihat berpotongan pada rentang waktu 200 hingga 1800 hari. Namun secara visual terlihat sejajar, sehingga diindikasikan bahwa kontrasepsi hormonal memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4. Status Kemoterapi (X_5) Pasien Kanker Otak

Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor status kemoterapi.



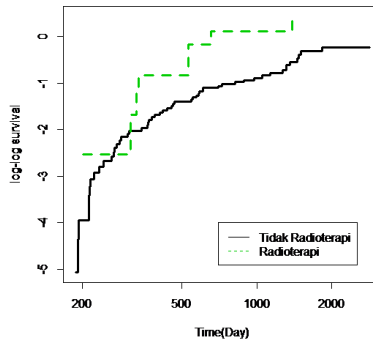
Gambar 4.20 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Kemoterapi

Berdasarkan Gambar 4.20 di atas warna hitam adalah pasien kanker otak yang tidak melakukan kemoterapi sedangkan warna

hijau menunjukkan pasien kanker otak yang melakukan kemoterapi. Berdasarkan Gambar 4.20 di atas, dapat dilihat kedua plot $\ln[-\ln S(t)]$ antara pasien kanker otak yang tidak melakukan kemoterapi dan pasien kanker otak yang melakukan kemoterapi terlihat berpotongan pada hari ke 400 sampai 500 dan cukup sejajar, sehingga secara visual dinyatakan bahwa faktor status kemoterapi memenuhi asumsi *proportional hazard*.

5. Status Radioterapi (X_6) Pasien Kanker Otak

Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor status radioterapi.

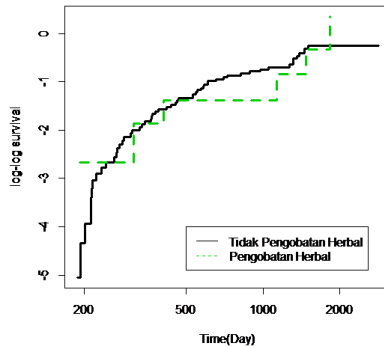


Gambar 4.21 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Radioterapi

Warna hitam pada Gambar 4.21 di atas menunjukkan pasien kanker otak yang tidak melakukan radioterapi sedangkan warna hijau menunjukkan pasien kanker otak yang melakukan radioterapi. Berdasarkan Gambar 4.21 di atas, dapat dilihat kedua plot $\ln[-\ln S(t)]$ antara pasien kanker otak yang tidak melakukan radioterapi dan pasien kanker otak yang melakukan radioterapi terlihat berpotongan pada rentang waktu 300 hingga 350 dan terlihat sejajar, sehingga secara visual dinyatakan bahwa faktor status radioterapi memenuhi asumsi *proportional hazard*.

6. Status Pengobatan Herbal (X_7) Pasien Kanker Otak

Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor status pengobatan herbal.

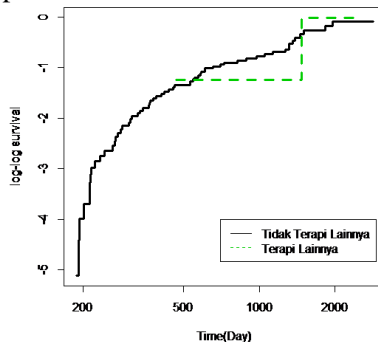


Gambar 4.22 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Pengobatan Herbal

Berdasarkan ilustrasi plot $\ln[-\ln S(t)]$ pada Gambar 4.22 dapat diketahui bahwa plot antara pasien yang tidak melakukan pengobatan herbal dan pasien yang melakukan pengobatan herbal terlihat berpotongan pada rentang waktu 300 hingga 1900 hari. Namun secara umum kedua plot tersebut terlihat sejajar, sehingga mengindikasikan bahwa laju terjadinya kematian pada pasien kanker otak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

7. Status Terapi Lain (X_8) Pasien Kanker Otak

Berikut ini merupakan plot $\ln[-\ln S(t)]$ terhadap waktu untuk faktor status terapi lain.



Gambar 4.23 Plot $\ln[-\ln S(t)]$ Faktor Status Terapi Lain

Pada Gambar 4.23 di atas warna hitam menunjukkan pasien kanker otak yang tidak melakukan terapi lain sedangkan warna hijau menunjukkan pasien kanker otak yang terapi lain. Berdasarkan Gambar 4.23 di atas, dapat dilihat kedua plot $\ln[-\ln S(t)]$ antara pasien kanker otak yang tidak melakukan terapi lain dan pasien kanker otak yang melakukan terapi lain terlihat sejajar dan berpotongan pada waktu ke 450 dan 1500, sehingga secara visual dinyatakan bahwa faktor terapi lain memenuhi asumsi *proportional hazard*.

Selanjutnya pengujian asumsi *proportional hazard* menggunakan uji *goodness of fit*, dimana H_0 memiliki arti bahwa faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup kanker otak telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. H_1 memiliki arti faktor yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup kanker otak tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Berikut ini akan disajikan pengujian *goodness of fit* pada Tabel 4.18

Tabel 4.18 Pengujian Asumsi PH

Variabel	chisq	df	p-value
Jenis Kelamin	0.12	1	0.73
Usia	0.006	1	0.91
Frekuensi Konsultasi	2.25	1	0.13
Status Operasi	0.81	1	0.37
Status Kemoterapi	0.29	1	0.59
Status Radioterapi	0.65	1	0.42
Status Pengobatan Herbal	1.13	1	0.29
Status Terapi lain	0.43	1	0.51
Global	4.53	8	0.81

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.18, maka dapat diketahui bahwa nilai *p-value* dari semua variabel atau faktor yang digunakan lebih melebihi taraf signifikan yaitu 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa keputusannya gagal tolak H_0 yang berarti semua variabel atau faktor telah memenuhi asumsi PH.

4.2.3 Interpretasi Model *Cox Proportional Hazard*

Dari hasil pemodelan regresi *Cox Proportional Hazard* diperoleh dua variabel yang berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* yaitu frekuensi konsultasi dan radioterapi. Selanjutnya dilakukan interpretasi model *Cox Proportional Hazard* untuk melihat nilai *Hazard Ratio* (HR) berdasarkan variabel independen yang disajikan pada Tabel 4.19 berikut.

Tabel 4.19 *Hazard Ratio* Model Cox PH Terbaik

Variabel	Hazard Ratio
Frekuensi Konsultasi	0,87
Radioterapi	3,03

Berdasarkan Tabel 4.19, Nilai *Hazard Ratio* (HR) untuk variabel konsultasi adalah 0,87. Nilai tersebut bermakna bahwa setiap bertambahnya 1 kali konsultasi resiko untuk mengalami kematian semakin turun sebesar 0,87 kali. Nilai HR untuk variabel radioterapi adalah 3,03 yang bermakna bahwa pasien kanker otak yang memiliki riwayat radioterapi memiliki resiko untuk meninggal 3 kali lebih besar daripada pasien yang tidak memiliki riwayat radioterapi.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berikut adalah kesimpulan yang didapat berdasarkan hasil analisis ketahanan hidup pasien kanker otak di *C-Tech Labs Edwar Technology*.

- 1 Karakteristik pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* adalah 56% pasien berusia lebih dari 40 tahun, 53% perempuan, mayoritas pasien tidak melakukan terapi baik operasi, kemoterapi, radioterapi, pengobatan herbal ataupun terapi lainnya, dan rata-rata pasien kanker otak melakukan konsultasi selama menjalani perawatan sebanyak 7 kali.
- 2 Berdasarkan hasil pengujian *log-rank* didapatkan bahwa terdapat perbedaan kurva *survival* pada variabel jenis kelamin, frekuensi konsultasi, dan radioterapi. Akan tetapi, variabel usia pasien, operasi, kemoterapi, pengobatan herbal, dan terapi lain tidak memiliki perbedaan pada kurva *survival*.
- 3 Dari hasil pemodelan regresi *proportional hazard* diperoleh dua variabel yang berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien kanker otak yang menjalani terapi ECCT di *C-Tech Labs Edwar Technology* yaitu frekuensi konsultasi dan radioterapi dengan model,

$$h(t) = h_0(t) \exp [-0,14 \text{ Frekuensi Konsultasi} + 1,12 \text{ Radioterapi}]$$

Nilai *Hazard Ratio* (HR) untuk variabel konsultasi adalah 0,87. Nilai tersebut bermakna bahwa setiap bertambahnya 1 kali konsultasi resiko untuk mengalami kematian semakin turun sebesar 0,87 kali. Nilai HR untuk variabel radioterapi adalah 3,03 yang bermakna bahwa pasien kanker otak yang memiliki riwayat radioterapi memiliki resiko untuk meninggal 3 kali lebih besar daripada pasien yang tidak memiliki riwayat radioterapi.

5.2 Saran

Bagi peneliti, diharapkan untuk penelitian selanjutnya perlu memasukkan faktor lain. Bagi *C-Tech Labs Edwar Technology*, diharapkan melakukan penanganan medis dengan memantau kesehatan pasien kanker otak dengan memperhatikan faktor yang berpengaruh signifikan terhadap *survival* pasien agar *survival time* pasien lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Cancer Research United Kingdom. (2017). *Secondary Brain Tumor*. Dipetik Januari 20, 2020, dari <https://www.cancerresearchuk.org/>
- Collett, D. (2003). *Modelling Survival Data in Medical Research (2nd ed)*. London: Chapman and Hall.
- Cox, D. R. (1972). Regression Model and Life Table. *J Roy Stat Soc B*, 34, 187-202.
- C-Tech Labss Edwar Technology. (2019). *Phase III Study On Patients*. Tangerang: C-Tech Labss Edwar Technology.
- EDY, S., I, W., & A, W. (2017). Clinical Characteristics and Histopathology of Brain Tumor at Two Hospitals in Bandar Lampung.
- Fujiyanto. (2018, April 4). *Mengenal Kanker Otak*. Dipetik Januari 17, 2020, dari Yayasan Kanker Indonesia: yayasankankerindonesia.org/article/mengenal-kanker-otak
- Hosmer, D. W., Lameshow, S., & May, S. (2008). *Applied Survival Analysis: Regression Modelling of Time Event Data*. New Jersey: John Willey.
- Ippen, F. M., Mahadevan, A., Wong, E. T., Uhlmann, E. J., Sengupta, S., & Kasper, E. M. (2015). Stereotactic Radiosurgery for Renal Cancer Brain Metastasis: Prognostic Factors and the Role of Whole-Brain Radiation and Surgical Resection. *Journal of Oncology*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tumor Otak*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Statistics for Biology and Health Survival Analysis: A Self-Learning Text Third Edition*. New York: Springer.
- Le, C. T. (1997). *Applied Survival Analysis*. New York: John Willey and Sons, Inc.
- Rokom. (2019, Januari 31). *Hari Kanker Sedunia 2019*. Dipetik Januari 18, 2020, dari Sehat Negeriku Kemenkes:

- <http://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/fokus-utama/20190131/2329273/hari-kanker-sedunia-2019/>
- S., I. G. (2017). *Karakteristik Penderita Tumor Otak Metastasis di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2014-2016*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Sastrosudarmo, W. (2010). *Kanker The Silent Killer*. Jakarta: Garda Media.
- Schoenfeld, D. (1982). *Partial Residual for Proportional Hazard Regression Model* (Vol. 69(1)).
- Taruno, W. P. (2015). *ECCT (Electro-Capacitive Cancer Therapy)*. Tangerang: CTech Labss Edwar Technology.
- The Hong Kong Neurosurgical Society. (2009). *Tumor Otak*. Dipetik Januari 18, 2020, dari https://www21.ha.org.hk/smartpatient/EM/MediaLibraries/EM/EMMedia/Brain-Tumor_Bahasa-Indonesia.pdf?ext=.pdf
- Wijaya, A. A. (2015). *Analisis Survival Pada Pasien Penderita Sindrom Koroner Akut di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2013 Menggunakan Regresi Cox Proportional Hazard*. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Willy, T. (2018, September 20). *Pengertian Kanker Otak*. Dipetik Januari 21, 2020, dari Alodokter: <https://www.alodokter.com/kanker-otak>
- Yayasan Kanker Indonesia. (2013). *Tentang Kanker*. Dipetik Januari 18, 2020, dari <http://yayasankankerindonesia.org/tentang-kanker>
- Zunayda, F. E. (2018). *Analisis Survival Pada Penderita Gagal Ginjal di Unit Hemodialisa RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo*. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Pengambilan Data Penelitian

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, mahasiswa Departemen Statistika FSAD ITS :

Nama : Izdiharti Noni Pertiwi

NRP : 0621164000093

Menyatakan bahwa data yang digunakan dalam Tugas Akhir/~~Thesis~~ ini merupakan data sekunder yang diambil dari penelitian/~~buku/ Tugas Akhir/ Thesis/~~ publikasi lainnya yaitu :

Sumber : ESTIMASI FUNGSI BASELINE HAZARD PADA MODEL COX DENGAN METODE MAXIMUM PENALIZED LIKELIHOOD

(Studi Kasus : Kanker Otak di C-Tech Labs Edwar Technology, Tangerang)

Keterangan : Penelitian oleh Dr. Santi Wulan Purnami, S.Si, M.Si.

Surat Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya. Apabila terdapat pemalsuan data maka saya siap menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Mengetahui

Pembimbing Tugas Akhir

Surabaya, 24 Juni 2020



Dr. Santi Wulan Purnami, M.Si
19720923 199803 2 001



Izdiharti Noni Pertiwi
0621164000093

Lampiran 2. Data Penelitian

NIP	T	d	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8
0102/4835	1004	0	1	1	3	1	0	1	0	0
0102/4643	1505	0	1	0	20	0	0	1	0	0
0102/4660	609	1	0	0	2	1	0	0	0	0
0102/4626	467	1	1	1	2	0	0	0	0	1
0102/4518	1360	0	0	0	9	0	0	0	0	0
0102/4485	189	0	1	1	3	0	0	0	0	0
0102/4278	2382	0	1	1	10	0	0	0	0	1
0102/4244	409	1	0	0	6	0	0	1	0	0
0102/4033	366	1	1	1	1	0	0	0	0	0
0102/4019	699	1	1	0	10	1	0	0	0	0
0102/3795	477	0	0	0	2	0	1	0	0	0
.
.
.
0130/1168	204	0	1	1	4	0	0	1	0	0
0130/1174	240	0	0	0	6	0	0	0	0	0

Keterangan :

T : Waktu *Survival* (Satuan Hari)

d : Status Sensor (0= tersensor, 1= *event*)

X1 : Jenis Kelamin (0= laki-laki, 1=perempuan)

X2 : Usia Pasien (0= < 40 Tahun, 1= \geq 40 Tahun)

X3 : Frekuensi Konsultasi

X4 : Status Operasi (0= tidak, 1= ya)

X5 : Status Kemoterapi (0=tidak, 1=ya)

X6 : Status Radioterapi (0=tidak, 1=ya)

X7 : Status Pengobatan Herbal (0=tidak, 1= ya)

X8 : Status Terapi Lain (0=tidak, 1= ya)

Lampiran 3. Output Cross Tabulation

usia * d Crosstabulation

			d		Total
			0	1	
usia	0	Count	42	34	76
		% within d	37.8%	55.7%	44.2%
	1	Count	69	27	96
		% within d	62.2%	44.3%	55.8%
Total		Count	111	61	172
		% within d	100.0%	100.0%	100.0%

Jenis_Kelamin * d Crosstabulation

			d		Total
			0	1	
Jenis_Kelamin	0	Count	43	37	80
		% within d	38.7%	60.7%	46.5%
	1	Count	68	24	92
		% within d	61.3%	39.3%	53.5%
Total		Count	111	61	172
		% within d	100.0%	100.0%	100.0%

Status_Operasi * d Crosstabulation

			d		Total
			0	1	
Status_Operasi	0	Count	90	45	135
		% within d	81.1%	73.8%	78.5%
	1	Count	21	16	37
		% within d	18.9%	26.2%	21.5%
Total		Count	111	61	172
		% within d	100.0%	100.0%	100.0%

Status_Kemoterapi * d Crosstabulation

			d		Total
			0	1	
Status_Kemoterapi	0	Count	109	57	166
		% within d	98.2%	93.4%	96.5%
	1	Count	2	4	6
		% within d	1.8%	6.6%	3.5%
Total		Count	111	61	172
		% within d	100.0%	100.0%	100.0%

Status_Radioterapi * d Crosstabulation

		d		Total	
		0	1		
Status_Radio terapi	0	Count	103	54	157
		% within d	92.8%	88.5%	91.3%
	1	Count	8	7	15
		% within d	7.2%	11.5%	8.7%
Total	Count	111	61	172	
	% within d	100.0%	100.0%	100.0%	

Status_Pengobatan_Herbal * d Crosstabulation

		d		Total	
		0	1		
Status_Pengoba tan_Herbal	0	Count	107	52	159
		% within d	96.4%	85.2%	92.4%
	1	Count	4	9	13
		% within d	3.6%	14.8%	7.6%
Total	Count	111	61	172	
	% within d	100.0%	100.0%	100.0%	

Status_Terapi_Lain * d Crosstabulation

		d		Total	
		0	1		
Status_Terap i_Lain	0	Count	108	59	167
		% within d	97.3%	96.7%	97.1%
1	Count	3	2	5	
	% within d	2.7%	3.3%	2.9%	
Total	Count	111	61	172	
	% within d	100.0%	100.0%	100.0%	

Lampiran 4. Syntax R dan Output Uji Log rank

```

> #UJI LOGRANK
> logrank1<-survdifff(Surv(t,d)~jk, data=Dataset)
> logrank1
Call:
survdifff(formula = Surv(t, d) ~ jk, data = Dataset)

      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
jk=0  80      37    26.8      3.85    6.91
jk=1  92      24    34.2      3.02    6.91

  Chisq= 6.9 on 1 degrees of freedom, p= 0.009
> logrank2<-survdifff(Surv(t,d)~usia_kat, data=Dataset)
> logrank2
Call:
survdifff(formula = Surv(t, d) ~ usia_kat, data = Dataset)

      N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
usia_kat=0 76      34    26.5      2.09    3.71
usia_kat=1 96      27    34.5      1.61    3.71

  Chisq= 3.71 on 1 degrees of freedom, p= 0.054

```

```

Chisq= 22.6 on 3 degrees of freedom, p= 5e-05
> logrank4<-survdifff(Surv(t,d)~operasi, data=Datase
t)
> logrank4
Call:
survdifff(formula = Surv(t, d) ~ operasi, data = Dat
aset)

```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
operasi=0	135	45	47.5	0.136	0.615
operasi=1	37	16	13.5	0.479	0.615

```

Chisq= 0.6 on 1 degrees of freedom, p= 0.4
> logrank5<-survdifff(Surv(t,d)~kemoterapi, data=Dat
aset)
> logrank5
Call:
survdifff(formula = Surv(t, d) ~ kemoterapi, data =
Dataset)

```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
kemoterapi=0	166	57	58.41	0.0339	0.799
kemoterapi=1	6	4	2.59	0.7628	0.799

```

Chisq= 0.8 on 1 degrees of freedom, p= 0.4

```

```
> logrank6<-survdif(Surv(t,d)~radioterapi, data=Dataset)
> logrank6
Call:
survdif(formula = Surv(t, d) ~ radioterapi, data = Dataset)
```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
radioterapi=0	159	52	56.99	0.437	6.69
radioterapi=1	13	9	4.01	6.218	6.69

Chisq= 6.7 on 1 degrees of freedom, p= 0.01

```
> logrank7<-survdif(Surv(t,d)~herbal, data=Dataset)
> logrank7
Call:
survdif(formula = Surv(t, d) ~ herbal, data = Dataset)
```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
herbal=0	157	54	54.81	0.0121	0.119
herbal=1	15	7	6.19	0.1068	0.119

Chisq= 0.1 on 1 degrees of freedom, p= 0.7

```
> logrank8<-survdif(Surv(t,d)~terapilain, data=Dataset)
> logrank8
Call:
survdif(formula = Surv(t, d) ~ terapilain, data = Dataset)
```

	N	Observed	Expected	(O-E) ² /E	(O-E) ² /V
terapilain=0	167	59	58.6	0.00275	0.0703
terapilain=1	5	2	2.4	0.06707	0.0703

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

Lampiran 5. *Syntax dan Output R Estimasi Parameter Regresi Cox Proportional Hazard*

```

> #Regresi Cox Ph
> coxPH<-coxph(formula = Surv(t,d)~jk+usia_kat+k
onsul+operasi+kemoterapi+radioterapi+herbal+tera
pilain)
> summary(coxPH)
Call:
coxph(formula = Surv(t, d) ~ jk + usia_kat + kon
sul + operasi +
      kemoterapi + radioterapi + herbal + terapila
in)

      n= 172, number of events= 61

              coef exp(coef) se(coef)      z P
r(>|z|)
jk          -0.44203   0.64273  0.28276 -1.563 0
.117980
usia_kat    -0.20261   0.81660  0.28313 -0.716 0
.474228
konsul      -0.14120   0.86831  0.03635 -3.884 0
.000103 ***
operasi     -0.24004   0.78660  0.38653 -0.621 0
.534598
kemoterapi  -0.49464   0.60979  0.66896 -0.739 0
.459652
radioterapi 1.11558    3.05134  0.55033  2.027 0
.042652 *
herbal      -0.20278   0.81646  0.44442 -0.456 0
.648182
terapilain -0.03060   0.96986  0.73907 -0.041 0
.966976
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05
'.' 0.1 '.' 1
              exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper
.95
jk          0.6427    1.5559    0.3693    1.
1187
usia_kat    0.8166    1.2246    0.4688    1.
4223
konsul      0.8683    1.1517    0.8086    0.
9324
operasi     0.7866    1.2713    0.3688    1.
6779

```

kemoterapi 2626	0.6098	1.6399	0.1643	2.
radioterapi 9730	3.0513	0.3277	1.0376	8.
herbal 9508	0.8165	1.2248	0.3417	1.
terapilain 1286	0.9699	1.0311	0.2278	4.

Concordance= 0.717 (se = 0.03)
 Likelihood ratio test= 32.79 on 8 df, p=7e-05
 Wald test = 27.74 on 8 df, p=5e-04
 Score (logrank) test = 30.63 on 8 df, p=2e-04

Lampiran 6. *Syntax dan Output R Melakukan Uji Asumsi Proportional Hazard dengan Metode Grafik dan Uji Goodness of Fit*

```
#AsumsiPH GOF
##metode grafis
fit1<-survfit(Surv(t,d)~jk, data=Dataset)
plot(fit1,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xLabs='Time(Day)', yLabs='log-log survival')
legend(1000,-3.5,c("Laki-laki", "Perempuan"), col=c(1,3), lty=1:3)

fit2<-survfit(Surv(t,d)~usia_kat, data=Dataset)
plot(fit2,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xLabs='Time(Day)', yLabs='log-log survival')
legend(1000,-3.5,c(">=40 Tahun", "<40 Tahun"), col=c(1,3),
lty=1:3)

fit3<-survfit(Surv(t,d)~operasi, data=Dataset)
plot(fit3,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xLabs='Time(Day)', yLabs='log-log survival')
legend(800, -3.5, c("Tidak Operasi", "Operasi"), col=c(1,3), lty =
1:3)
```

```
fit4<-survfit(Surv(t,d)~kemoterapi, data=Dataset)
plot(fit4,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xLabs='Time(Day)', yLabs='log-log survival')
legend(700, -4, c("Tidak Kemoterapi", "Kemoterapi"), col=c(1,3),
lty = 1:3)
```

```
fit5<-survfit(Surv(t,d)~radioterapi, data=Dataset)
plot(fit5,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xLabs='Time(Day)', yLabs='log-log survival')
legend(700, -4, c("Tidak Radioterapi", "Radioterapi"), col=c(1,3),
lty = 1:3)
```

```
fit6<-survfit(Surv(t,d)~herbal, data=Dataset)
plot(fit6,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xLabs='Time(Day)', yLabs='log-log survival')
legend(500, -4, c("Tidak Pengobatan Herbal", "Pengobatan
Herbal"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

```
fit7<-survfit(Surv(t,d)~terapilain, data=Dataset)
plot(fit7,lwd=3,col=c(1,3),mark.time=FALSE, fun="cloglog",
xLabs='Time(Day)', yLabs='log-log survival')
legend(700, -4, c("Tidak Terapi Lainnya", "Terapi Lainnya"),
col=c(1,3), lty = 1:3)
```

```
> ## goodness of fit
> ks.cph<-coxph(Surv(t,d)~jk+usia_kat+konsul+ope
rasi+kemoterapi+radioterapi+herbal+terapilain, d
ata=Dataset)
> gof<-cox.zph(ks.cph)
```

```
> gof
```

	chisq	df	p
jk	0.12113	1	0.73
usia_kat	0.00629	1	0.94
konsul	2.25270	1	0.13
operasi	0.81195	1	0.37
kemoterapi	0.28552	1	0.59
radioterapi	0.64933	1	0.42
herbal	1.13441	1	0.29
terapilain	0.43230	1	0.51
GLOBAL	4.52517	8	0.81

Lampiran 7. Syntax R membuat Kurva *Survival* Kaplan Meier

```
library(foreign)
library(survival)
library(MASS)
Dataset<- read.csv("C:/Users/User/OneDrive/Tugas Akhir/kanker
otak.csv",header=T,sep=";")
Dataset
t=Dataset[,9]
d=Dataset[,6]
jk=Dataset[,3]
usia_kat=Dataset[,5]
konsul=Dataset[,7]
konsul.kat=Dataset[,8]
operasi=Dataset[,10]
kemoterapi=Dataset[,11]
herbal=Dataset[,12]
radioterapi=Dataset[,13]
terapilain=Dataset[,14]

#kaplan meier
km<-survfit(Surv(t,d)~1, data=Dataset)
plot(km, lwd=3, col=c(1), mark.time=FALSE,
xLabs='Time(Day)', yLabs='Survival Function')
```



```
km1<-survfit(Surv(t,d)~jk, data=Dataset)
plot(km1, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xLabs='Time(Day)', yLabs='Survival Function')
legend(1500, -3.5, c("Laki-laki", "Perempuan"), col=c(1,3), lty =
1:3)
```

```
km2<-survfit(Surv(t,d)~usia_kat, data=Dataset)
plot(km2, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xLabs='Time(Day)', yLabs='Survival Function')
legend(150, 0.25, c(">=40 Tahun", "<40 Tahun"), col=c(1,3), lty =
1:3)
```

```
km4<-survfit(Surv(t,d)~operasi, data=Dataset)
plot(km4, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xLabs='Time(Day)', yLabs='Survival Function')
legend(150, 0.2, c("Tidak Operasi", "Operasi"), col=c(1,3), lty =
1:3)
```

```
km5<-survfit(Surv(t,d)~kemoterapi, data=Dataset)
plot(km5, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xLabs='Time(Day)', yLabs='Survival Function')
legend(150, 0.2, c("Tidak Kemoterapi", "Kemoterapi"), col=c(1,3),
lty = 1:3)
```

```
km6<-survfit(Surv(t,d)~radioterapi, data=Dataset)
plot(km6, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xLabs='Time(Day)', yLabs='Survival Function')
legend(150, 0.2, c("Tidak Radioterapi", "Radioterapi"), col=c(1,3),
lty = 1:3)
```

```
km7<-survfit(Surv(t,d)~herbal, data=Dataset)
plot(km7, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xLabs='Time(Day)', yLabs='Survival Function')
legend(150, 0.2, c("Tidak Pengobatan Herbal", "Pengobatan
Herbal"), col=c(1,3), lty = 1:3)
```

```
km8<-survfit(Surv(t,d)~terapilain, data=Dataset)
plot(km8, lwd=3, col=c(1,3), mark.time=FALSE,
xLabs='Time(Day)', yLabs='Survival Function')
legend(150, 0.2, c("Tidak Terapi Lainnya", "Terapi Lainnya"),
col=c(1,3), lty = 1:3)
```

BIODATA PENULIS



Penulis dengan nama lengkap Izdiharti Noni Pertiwi dilahirkan di Medan pada tanggal 22 November 1999 dai pasangan Bapak Dwi Putro Arief Rianto dan Ibu Suparti, Penulis menempuh Pendidikan formal di SDIT Ghilmani Surabaya, MTs Amanatul Ummah Surabaya, dan MA Amanatul Ummah Surabaya, Setelah lulus SMA penulis melanjutkan pendidikan formal di Program Studi Sarjana

Departemen Statistika ITS pada tahun 2016. Selama perkuliahan penulis aktif mengikuti kegiatan di KM ITS, anak pertama dari empat bersaudara ini pernah bergabung dalam organisasi kemahasiswaan dan kepanitiaan seperti kru ITSTV, staff Departemen Kominfo HIMASTA-ITS 2017/2018 dan Kabiro departemen Medfo HIMASTA-ITS 2018/2019. Salah satu kepanitiaan yang pernah dilakukan yaitu Penulis pernah menjadi fasilitator dan pemandu GERIGI ITS pada tahun 2017 dan 2018. Apabila pembaca ingin memberikan kritik dan saran serta ingin berdiskusi lebih lanjut mengenai Tugas Akhir ini, dapat menghubungi penulis melalui email pertiwi9@gmail.com atau nomor telepon 085103024700.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)