

PENERAPAN MODEL REGRESI COX STRATIFIKASI UNTUK ANALISIS WAKTU KESINTASAN PASIEN KANKER PARU

Brilliant Bima Arazka Capah

Sains Aktuaria, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

e-mail : 24031864008@mhs.unesa.ac.id*

Noval Febriyansyah

Sains Aktuaria, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

e-mail : 24031864034@mhs.unesa.ac.id

Abstrak

Kanker paru merupakan penyakit dengan tingkat kesintasan yang rendah, sehingga prediksi waktu seorang pasien bertahan hidup menjadi sangat penting. Penelitian ini bertujuan untuk memodelkan waktu kesintasan pasien kanker paru veteran dan mengatasi masalah pelanggaran asumsi *Propotional Hazard* (PH). Metode yang digunakan adalah Regresi Cox Stratifikasi terhadap data observasi 137 pasien kanker paru. Uji asumsi PH dilakukan secara grafis menggunakan plot *Log-Minus-Log*. Hasil pengujian awal menunjukkan bahwa variable tipe sel kanker (*celltype*) melanggar asumsi PH karena kurva *Hazard* yang di hasilkan saling bersilangan seiring berjalan waktu. Sebagai penanganan, tipe sel kanker dikeluarkan dari persamaan predictor utama dan diubah menjadi variabel stratifikasi agar memiliki *baseline hazard* yang unik. Hasil estimasi model Cox Stratifikasi membuktikan bahwa skor Karnofsky adalah satu-satunya variabel yang memengaruhi waktu kesintasan secara signifikan ($p\text{-value} < 0,05$). Nilai *Hazard Ratio* (HR) untuk skor Karnofsky sebesar 0,9625 mengindikasikan bahwa setiap peningkatan satu poin skor fisik tersebut akan menurunkan Risiko kematian pasien sebesar 3,75%. Kesimpulannya, dengan mengendalikan perbedaan risiko dasar antar tipe sel kanker kondisi fisik (skor Karnofsky) terbukti menjadi faktor prognostik penentu yang saling signifikan terhadap kelangsungan hidup pasien kanker paru.

Kata Kunci: Asumsi *Propotional Hazard*, kanker paru, kesintasan, regresi cox stratifikasi.

Abstract

Lung cancer is a disease with a low survival rate, making the prediction of a patient's survival time highly crucial. This study aims to model the survival time of veteran lung cancer patients and address the violation of the *Proportional Hazards* (PH) assumption. The method used is *Stratified Cox Regression* on observational data from 137 lung cancer patients. The PH assumption was tested graphically using the *Log-Minus-Log* plot. Initial testing results showed that the cancer cell type variable (*celltype*) violated the PH assumption due to the resulting hazard curves crossing over time. To handle this, the cancer cell type was removed from the main predictor equation and transformed into a stratification variable to allow for a unique baseline hazard. The estimation results of the *Stratified Cox* model proved that the Karnofsky score was the only variable significantly affecting survival time ($p\text{-value} < 0.05$). The *Hazard Ratio* (HR) value for the Karnofsky score of 0.9625 indicates that every one-point increase in this physical score will reduce the patient's risk of death by 3.75%. In conclusion, by controlling the baseline risk differences among cancer cell types, physical condition (Karnofsky score) is proven to be the most significant determining prognostic factor for the survival of lung cancer patients. **Keywords:** lung cancer, proportional hazard assumption, stratified cox regression, survival.

PENDAHULUAN

Kanker paru-paru merupakan salah satu masalah kesehatan global yang paling mendesak dengan tingkat mortalitas yang sangat tinggi di berbagai negara (Siegel, Miller, Fuchs, & Jemal, 2022). Berdasarkan statistik kesehatan internasional, penyakit ini sering kali memiliki prognosis yang buruk karena gejala klinisnya yang sering kali baru terdeteksi pada stadium lanjut (Thandra, Barsouk, Saginala, Aluru, & Barsouk, 2021). Dalam

bidang biostatistika dan aktuaria, pemodelan waktu kesintasan (*survival analysis*) menjadi instrumen vital untuk mengukur peluang bertahan hidup pasien serta mengidentifikasi faktor-faktor risiko (prognostik) yang memengaruhi durasi hidup tersebut (Hosmer, Lemeshow, & May, 2008). Variabel-variabel seperti skor fisik Karnofsky, usia, dan tipe sel kanker secara teoritis dianggap sebagai penentu utama dalam dinamika harapan hidup pasien kanker paru (Karnofsky & Burchenal, 1949).

Metode analisis data yang paling sering diaplikasikan dalam penelitian kesintasan adalah model Regresi Cox *Proportional Hazard* (Regresi Cox PH). Model ini sangat populer karena sifatnya yang semiparametrik, di mana peneliti dapat mengestimasi pengaruh berbagai variabel prediktor terhadap tingkat risiko (*hazard rate*) tanpa harus menentukan distribusi probabilitas dari waktu bertahan hidup pasien (Cox, 1972). Meskipun demikian, penggunaan model Cox PH menuntut terpenuhinya asumsi *Proportional Hazard* (PH), yang menyatakan bahwa rasio risiko antar kelompok individu harus tetap konstan atau proporsional sepanjang waktu pengamatan (Collett, 2015). Apabila rasio risiko ini berubah seiring berjalannya waktu, maka interpretasi koefisien regresi yang dihasilkan akan menjadi bias dan tidak akurat. (Kleinbaum & Klein, 2012)

Permasalahan penelitian sering muncul pada data uji klinis empiris, di mana kurva risiko antar kelompok pasien saling bersilangan (*crossing hazards*), yang merupakan indikator kuat terjadinya pelanggaran asumsi PH. Dalam konteks data pasien kanker paru veteran, perbedaan tipe sel kanker sering kali menunjukkan pola risiko yang tidak proporsional (Kalbfleisch & Prentice, 2011). Untuk mengatasi kendala matematis ini, penelitian ini menerapkan model Regresi Cox Stratifikasi (*Stratified Cox Regression*). Pemodelan ini bekerja dengan mengizinkan variabel yang melanggar asumsi (seperti tipe sel) untuk memiliki fungsi *baseline hazard* yang berbeda pada setiap strata, sementara variabel lain tetap diasumsikan memiliki pengaruh yang proporsional di seluruh strata (Abdullah, 2017). Analisis ini dilakukan dengan bantuan perangkat lunak R melalui paket *survival* dan *surminer* untuk memastikan akurasi estimasi parameter dan visualisasi data (Therneau & Grambsch, 2000).

Penelitian ini bertujuan untuk menerapkan pemodelan Cox Stratifikasi pada data *Veteran Lung Cancer* guna mengidentifikasi faktor-faktor yang secara signifikan memengaruhi kesintasan pasien setelah dilakukan kontrol terhadap variabel yang melanggar asumsi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada pengembangan metodologi analisis data aktuarial kesehatan, khususnya dalam menangani data kompleks yang tidak memenuhi asumsi standar statistika.

KAJIAN TEORI

Analisis Kesintasan

Analisis kesintasan merupakan sekumpulan prosedur statistik untuk menganalisis data di mana variabel respons yang diamati adalah waktu hingga terjadinya suatu peristiwa atau *event* (Hosmer et al., 2008). Fokus utama dalam analisis ini adalah pemodelan fungsi *hazard*, yang menggambarkan laju risiko sesaat terjadinya peristiwa pada waktu t , dengan syarat individu tersebut telah bertahan hingga waktu tersebut (Collett, 2015).

Model Regresi Cox *Proportional Hazard*

Model regresi Cox adalah model semi parametrik yang digunakan untuk mengidentifikasi hubungan antara variabel bebas (kovariat) dengan waktu kesintasan tanpa harus mengetahui distribusi dasar dari waktu bertahan hidup (Cox, 1972). Secara matematis, fungsi *hazard* pada model Cox dinyatakan sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k) \quad (1)$$

Di mana $h(t, X)$ adalah fungsi *hazard* pada waktu t dengan kovariat X , $h_0(t)$ merupakan fungsi *hazard* dasar (*baseline hazard*), dan β adalah koefisien regresi yang menunjukkan besarnya pengaruh masing-masing kovariat terhadap risiko terjadinya peristiwa (Kleinbaum & Klein, 2012).

Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

Syarat utama dalam penggunaan model regresi Cox adalah terpenuhinya asumsi *Proportional Hazard* (PH). Asumsi ini mensyaratkan bahwa rasio *hazard* dari dua individu atau kelompok dengan nilai kovariat yang berbeda harus bersifat konstan dan tidak berubah seiring dengan berjalannya waktu t (Hosmer et al., 2008). Pelanggaran asumsi ini sering kali ditandai secara visual melalui kurva fungsi kelangsungan hidup atau plot *Log-Minus-Log* yang saling bersilangan (*crossing*), yang mengindikasikan bahwa pengaruh kovariat tersebut bersifat bergantung pada waktu (*time-dependent*) (Kalbfleisch & Prentice, 2011).

Regresi Cox Stratifikasi

Regresi Cox Stratifikasi adalah perluasan dari model Cox standar yang digunakan untuk menangani variabel kovariat yang melanggar asumsi PH. Dalam metode ini, variabel yang melanggar asumsi dikeluarkan dari persamaan kovariat utama

dan dijadikan sebagai variabel stratifikasi. Jika terdapat variabel stratifikasi Z dengan g tingkatan (strata), maka model untuk strata ke- g dirumuskan sebagai (Kleinbaum & Klein, 2012):

$$h_g(t, X) = h_{0g}(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k) \quad (2)$$

Pada model ini, setiap strata diizinkan memiliki fungsi *baseline hazard* $h_{0g}(t)$ yang unik dan berbeda secara bebas, namun koefisien regresi β untuk kovariat lainnya tetap dianggap sama di seluruh strata (Therneau & Grambsch, 2000). Hal ini memungkinkan peneliti untuk tetap memperoleh estimasi yang valid terhadap variabel lain yang memenuhi asumsi PH meskipun terdapat variabel yang melanggarnya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif di bidang biostatistika menggunakan metode analisis kesintasan. Data yang digunakan merupakan data sekunder dari uji klinis pasien kanker paru (*Veteran Lung Cancer clinical trial*) yang diambil dari platform Kaggle. Populasi dan sampel dalam penelitian ini mencakup keseluruhan observasi yang berjumlah 137 pasien. Variabel respons yang diamati adalah waktu bertahan hidup pasien yang diukur dalam satuan hari (TIME) beserta status kelangsungan hidup atau kejadian kematian pasien pada akhir pengamatan (Y).

Sementara itu, variabel prediktor (variabel bebas atau X) yang melibatkan meliputi enam faktor, yaitu: jenis perawatan atau pengobatan medis yang diberikan kepada pasien (trt), tipe sel kanker paru yang diderita (celltype), skor evaluasi kondisi fisik atau kemampuan pasien beraktivitas normal yang diukur dengan skala Karnofsky (karno), rentang waktu sejak diagnosis awal ditegakkan hingga pengobatan (diagtime), usia pasien dalam satuan tahun (age), serta status riwayat terapi pengobatan medis yang pernah dilakukan sebelumnya (priortherapy).

Teknik analisis data dalam penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan berurutan. Tahap pertama adalah eksplorasi data secara deskriptif untuk melihat pola waktu kesintasan pasien berdasarkan tipe sel kanker menggunakan estimasi fungsi kelangsungan hidup Kaplan-Meier. Tahap kedua, dibangun model Regresi Cox *Proportional Hazard* (PH) awal yang melibatkan seluruh variabel prediktor tersebut. Terhadap model

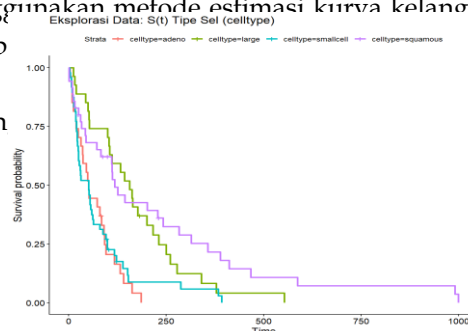
awal, dilakukan uji kelayakan asumsi *Proportional Hazard* secara grafis menggunakan plot *Log-Minus-Log* (LML). Indikator pelanggaran asumsi PH terjadi apabila kurva *Log-Minus-Log* yang dihasilkan saling berpotongan atau bersilangan (*crossing*) seiring berjalannya waktu pengamatan.

Sebagai bentuk penanganan terhadap pelanggaran asumsi, variabel yang tidak proporsional (melanggar asumsi PH) dikeluarkan dari persamaan kovariat utama dan diubah kedudukannya menjadi variabel stratifikasi. Setelah strata terbentuk, tahapan selanjutnya adalah mengestimasi parameter model Regresi Cox Stratifikasi. Model ini memberikan fungsi risiko dasar (*baseline hazard*) yang spesifik untuk setiap strata secara mandiri. Tahap akhir dari analisis ini adalah pengujian signifikansi parameter untuk melihat variabel prediktor mana yang secara nyata memengaruhi kesintasan pasien dengan menggunakan tingkat signifikansi 5% ($\alpha = 0,05$), yang dilanjutkan dengan interpretasi nilai rasio risiko atau *Hazard Ratio* (HR). Seluruh prosedur komputasi, pemodelan statistik, dan visualisasi grafis dalam penelitian ini diselesaikan menggunakan perangkat lunak statistik R yang diintegrasikan dengan paket bantuan *survival*, *survminer*, dan *dplyr*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

ANALISIS EKSPLORATIF DAN PEMODELAN COX AWAL

Analisis data dalam penelitian ini diawali dengan melakukan eksplorasi deskriptif terhadap variabel respons *TIME* (waktu bertahan hidup) dan variabel Y (status kelangsungan hidup) pasien kanker paru veteran berdasarkan variabel prediktor *celltype* (tipe sel kanker). Eksplorasi ini dilakukan menggunakan metode estimasi kurva kelangsungan hidup Kaplan-Meier. Visualisasi hasil eksplorasi data ini dapat dilihat pada Gambar 1.



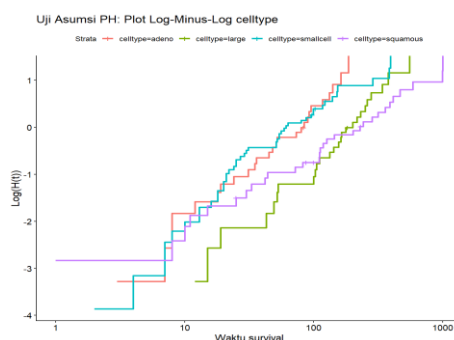
Gambar 1. Kurva Kesintasan Kaplan-Meier Berdasarkan Variabel *celltype* (Tipe Sel Kanker)

Berdasarkan kurva Kaplan-Meier pada Gambar 1, terlihat secara visual bahwa garis kelangsungan hidup untuk keempat kelompok variabel *celltype* (tipe sel kanker) tidak membentuk pola yang sejajar, melainkan saling berhimpitan dan menunjukkan adanya indikasi ketidakproporsionalan risiko antar strata.

Langkah selanjutnya adalah membangun model Regresi Cox Proportional Hazard standar (model awal) dengan memasukkan seluruh variabel bebas yang terdiri dari *trt* (jenis pengobatan), *karno* (skor fisik Karnofsky), *diagtime* (waktu sejak diagnosis awal), *age* (usia pasien), *priortherapy* (riwayat terapi pengobatan sebelumnya), dan *celltype* (tipe sel kanker). Hasil estimasi model awal ini memberikan indikasi bahwa variabel *karno* (skor fisik Karnofsky) memiliki pengaruh yang sangat signifikan terhadap laju risiko kematian pasien. Meskipun demikian, hasil estimasi parameter pada model awal ini belum dapat dinyatakan valid dan tidak boleh diinterpretasikan terlebih dahulu sebelum dilakukan pengujian asumsi kelayakan model kesintasan secara formal.

PENGUJIAN ASUMSI PROPORTIONAL HAZARD

Sesuai dengan syarat utama penggunaan model regresi Cox semiparametrik, asumsi Proportional Hazard (PH) wajib terpenuhi, di mana rasio risiko (hazard ratio) antar kelompok pengamatan harus bersifat konstan dan tidak bergantung pada fungsi waktu (time-independent). Mengingat variabel *celltype* (tipe sel kanker) memiliki sifat kategorik dengan empat tingkatan skala, pengujian asumsi PH dilakukan secara grafis melalui pendekatan transformasi fungsi kelangsungan hidup, yaitu menggunakan plot Log-Minus-Log (LML).



Gambar 2. Plot *Log-Minus-Log* (LML) untuk Variabel *celltype* (Tipe Sel Kanker)

Melalui visualisasi grafis pada Gambar 2, dapat ditafsirkan secara tegas bahwa kurva LML yang mewakili keempat tingkatan variabel *celltype* (tipe sel kanker) saling memotong atau bersilangan (crossing hazards) pada titik-titik waktu tertentu. Secara teoritis, pola kurva yang saling bersilangan ini merupakan bukti empiris yang tak terbantahkan bahwa terjadi pelanggaran asumsi Proportional Hazard. Pengaruh dari variabel *celltype* (tipe sel kanker) terhadap risiko kematian pasien bersifat berubah-ubah seiring berjalannya waktu pengamatan (time-dependent). Konsekuensinya, jika model Cox standar tetap dipaksakan, koefisien regresi yang dihasilkan akan menjadi bias. Oleh karena itu, variabel *celltype* (tipe sel kanker) harus dikeluarkan dari persamaan kovariat utama dan diubah kedudukannya menjadi variabel stratifikasi.

PEMODELAN COX STRATIFIKASI

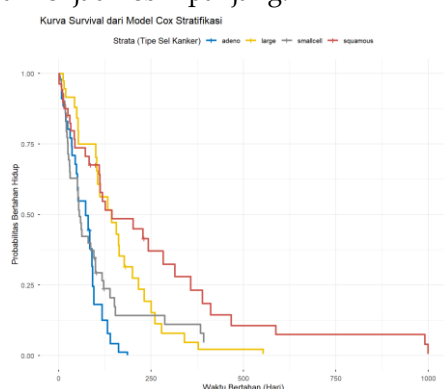
Penanganan terhadap pelanggaran asumsi dilakukan dengan menerapkan model Regresi Cox Stratifikasi. Melalui metode ini, variabel *celltype* (tipe sel kanker) bertindak sebagai pembentuk lapisan (strata), sehingga model mengizinkan setiap tipe sel kanker untuk memiliki fungsi risiko dasar (baseline hazard) yang unik dan berbeda secara bebas, sedangkan variabel bebas lainnya tetap diestimasi di bawah asumsi pengaruh yang proporsional di seluruh strata. Hasil bersih dari estimasi parameter model Regresi Cox Stratifikasi disajikan secara ringkas pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Estimasi Parameter Model Regresi Cox Stratifikasi

Variabel Prediktor	Koefisien (β)	Hazard Ratio ($\exp(\beta)$)	p-value	Kesimpulan
<i>trt</i> (Jenis Pengobatan)	0.2859	1.331	0.173	Tidak Signifikan
<i>karno</i> (Skor Fisik Karnofsky)	-0.0382	0.9625	<0,0001	Signifikan
<i>diagtime</i> (Waktu Sejak Diagnosis Awal)	-0.0034	0.9966	0.705	Tidak Signifikan
<i>age</i> (Usia Pasien)	-0.0118	0.9882	0.23	Tidak Signifikan
<i>priortherapy</i> (Riwayat Terapi Sebelumnya)	0.1691	1.1842	0.473	Tidak Signifikan

Berdasarkan Tabel 1, hasil pengujian hipotesis parsial (uji Wald) menunjukkan bahwa setelah variasi risiko dasar antar tipe sel kanker dikendalikan melalui pembentukan strata, hanya variabel karno (skor fisik Karnofsky) yang secara statistik memiliki pengaruh nyata terhadap waktu kesintasan pasien kanker paru veteran. Hal ini ditunjukkan secara eksplisit oleh nilai p -value variabel karno yang jauh lebih kecil dari taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ (p -value = $1,12 \times 10^{-10}$). Sebaliknya, variabel prediktor lainnya seperti trt (jenis pengobatan), diagtime (waktu sejak diagnosis awal), age (usia pasien), dan priorthrapy (riwayat terapi pengobatan sebelumnya) memiliki nilai p -value $> 0,05$. Yang berarti variabel-variabel tersebut tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap kelangsungan hidup pasien.

Variabel karno (skor fisik Karnofsky) memiliki koefisien regresi (β) bernilai negatif sebesar -0,0382 dengan nilai rasio risiko atau Hazard Ratio (HR) sebesar 0,9625. Karena nilai $HR < 1$, variabel ini memiliki pengaruh yang bersifat protektif (menurunkan laju risiko kematian). Interpretasi dari nilai tersebut adalah bahwa setiap peningkatan satu poin pada skala kondisi fisik karno (skor fisik Karnofsky) pasien, maka laju risiko atau tingkat bahaya kematian pasien kanker paru akan mengalami penurunan sebesar 3,75% ($1 - 0,9625 = 0,0375$) dengan asumsi variabel prediktor lainnya konstan. Dengan kata lain, pasien yang memiliki kondisi fisik awal yang lebih bugar dan mandiri secara logis akan memiliki risiko kegagalan yang lebih rendah, sehingga peluang waktu kelangsungan hidupnya menjadi lebih panjang.



Gambar 3. Kurva Kesintasan Model Regresi Cox Stratifikasi

Visualisasi pada Gambar 3 merepresentasikan estimasi fungsi kesintasan kumulatif dari model Cox Stratifikasi untuk keempat strata dari variabel

celltype (tipe sel kanker) setelah disesuaikan dengan nilai rata-rata dari seluruh kovariat yang memenuhi asumsi proporsionalitas.

PEMBAHASAN

Penerapan model Regresi Cox Stratifikasi terbukti menjadi solusi matematis dan biostatistika yang sangat efektif dalam mengatasi kendala pelanggaran asumsi Proportional Hazard yang diakibatkan oleh kurva risiko yang saling bersilangan (crossing hazards). Dengan mengeluarkan variabel celltype (tipe sel kanker) dari komponen kovariat utama dan membiarkannya bertindak sebagai pembentuk lapisan strata, model mampu menghasilkan estimasi parameter variabel lain yang bersifat valid, tidak bias, dan terbebas dari efek ketergantungan waktu (time-dependent).

Secara klinis dan epidemiologis, temuan empiris mengenai signifikansi pengaruh variabel karno (skor fisik Karnofsky) sangat bersesuaian dengan struktur pengetahuan medis yang telah mapan. Skala Karnofsky merupakan instrumen standar yang digunakan secara luas oleh tenaga medis untuk mengukur tingkat kemampuan fungsional dan kemandirian fisik seorang pasien kanker dalam melakukan aktivitas sehari-hari. Pasien kanker paru yang terdiagnosis dengan nilai skor fisik karno yang tinggi secara biologis memiliki kapasitas ketahanan tubuh dan fungsi organ yang jauh lebih prima. Kondisi fisik yang kuat ini membuat pasien lebih adaptif dan toleran dalam menerima beban efek samping dari intervensi pengobatan medis berat seperti kemoterapi atau radiasi, sehingga memperkecil risiko mortalitas dini.

Sebaliknya, pasien dengan skor fisik karno yang rendah menandakan bahwa tubuh pasien telah mengalami penurunan fungsi secara drastis akibat multiplikasi sel kanker, sehingga sangat rentan terhadap komplikasi fatal. Temuan ini juga memberikan wawasan penting bahwa faktor ketahanan fisik awal pasien (performance status) jauh lebih menentukan prognosis harapan hidup penderita kanker paru dibandingkan faktor demografis seperti age (usia pasien) ataupun pilihan jenis protokol pengobatan medis yang diberikan (trt), asalkan variasi tingkat keganasan biologi dari masing-masing tipe sel kanker (celltype) telah dikontrol secara ketat melalui metode stratifikasi.

PENUTUP

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan beberapa poin esensial yang mengacu pada tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Metode Regresi Cox Stratifikasi terbukti berhasil menjadi solusi matematis yang efektif untuk mengatasi masalah pelanggaran asumsi *Proportional Hazard* (PH) pada variabel *celltype* (tipe sel kanker) yang ditunjukkan secara visual oleh kurva *Log-Minus-Log* yang saling bersilangan seiring berjalannya waktu pengamatan.
2. Setelah variasi fungsi risiko dasar (*baseline hazard*) antar-strata dari variabel *celltype* (tipe sel kanker) dikendalikan secara ketat melalui metode stratifikasi, hanya variabel *karno* (skor fisik Karnofsky) yang secara statistik terbukti memiliki pengaruh nyata terhadap variabel respons *TIME* (waktu bertahan hidup) pasien kanker paru veteran ($p\text{-value} < 0,05$). Sementara itu, variabel prediktor lainnya yaitu *trt* (jenis pengobatan), *diagtime* (waktu sejak diagnosis awal), *age* (usia pasien), dan *priortherapy* (riwayat terapi pengobatan sebelumnya) tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap kelangsungan hidup pasien.
3. Nilai *Hazard Ratio* (HR) untuk variabel *karno* (skor fisik Karnofsky) sebesar 0,9625 menunjukkan bahwa setiap peningkatan satu poin skor kondisi fisik pasien akan menurunkan laju risiko kematian sebesar 3,75%. Esensi penting dari temuan ini mengindikasikan bahwa status performa fisik awal dan kemandirian fungsional pasien merupakan faktor prognostik paling vital dalam menentukan harapan hidup penderita kanker paru dibandingkan faktor usia maupun jenis protokol pengobatan medis yang diterima.

SARAN

Berdasarkan temuan penelitian dan pemodelan kesintasan yang diperoleh, beberapa saran yang dapat direkomendasikan adalah sebagai berikut:

1. Tindakan Praktis: Bagi praktisi klinis di rumah sakit maupun aktuaris di bidang asuransi kesehatan, evaluasi terhadap performa kondisi fisik pasien menggunakan skala variabel *karno*

(skor fisik Karnofsky) harus dijadikan prioritas utama dalam penyusunan instrumen triase medis, estimasi masa hidup, maupun penentuan profil risiko penutupan premi asuransi kesehatan penderita kanker.

2. Penelitian Lanjutan: Untuk penelitian akademis berikutnya, disarankan untuk mengembangkan pemodelan analisis kesintasan dengan mengintegrasikan pendekatan kovariat dependen-waktu (*time-dependent covariates*) atau menerapkan model perluasan parametrik guna membandingkan efisiensi serta akurasi estimasi parameternya pada karakteristik data uji klinis yang lebih kompleks dengan ukuran sampel data yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, S. (2017). *Analisis Survival*. Bandung: PT. Remaja Rosdakarya.
- Collett, D. (2015). *Modelling Survival Data in Medical Research* (3rd ed.). Boca Raton: CRC Press.
- Cox, D. R. (1972). Regression Models and Life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 34(2), 187–202.
- Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & May, S. (2008). *Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time-to-Event Data* (2nd ed.). Hoboken: John Wiley & Sons.
- Kalbfleisch, J. D., & Prentice, R. L. (2011). *The Statistical Analysis of Failure Time Data* (2nd ed.). Hoboken: John Wiley & Sons.
- Karnofsky, D. A., & Burchenal, J. H. (1949). *The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer*. New York: Columbia University Press.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis: A Self-Learning Text* (3rd ed.). New York: Springer Science & Business Media.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2022). Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 72(1), 7–33.
- Thandra, K. C., Barsouk, A., Saginala, K., Aluru, J. S., & Barsouk, A. (2021). Epidemiology of lung cancer. *Contemporary Oncology*, 25(1), 45–52.
- Therneau, T. M., & Grambsch, P. M. (2000). *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*. New York: Springer.