
**ANALISIS LAJU PERBAIKAN KONDISI KLINIS PASIEN KANKER
PAYUDARA MENGGUNAKAN REGRESI *ACCELERATED FAILURE
TIME WEIBULL*
(Studi Kasus: RSUD Tugurejo Semarang)**

Darari Rahma Lalita¹, Sudarno², Sugito³

^{1, 2, 3}Departemen Statistika FSM Universitas Diponegoro
E-mail: drlalitaa20@gmail.com

ABSTRACT

Breast cancer is a disease caused by abnormal growth from the body's cells that's turned into cancer cells. It can spread to other parts of the body so that it can lead to death. Breast cancer is the highest prevalence of cancer in Indonesian women as well as in Semarang City. In an effort to reduce mortality from breast cancer, an analysis of breast cancer patients in Tugurejo General Hospital Semarang can be done by knowing the factors that influence the rate of improvement of breast cancer patient's clinical conditions. Survival analysis is one of the statistical methods that can be used, the method for which the outcome variable of interest is time until an event occurs. Based on Weibull distributed survival time, this study uses Weibull *Accelerated Failure Time (AFT)* regression method. Dependent variables used is length of time treated and the independent variables used are age, body mass index, anemia status, type of treatment, and congenital diseases. The results showed the factors that influence that improvement of breast cancer patient's clinical condition are age, body mass index, anemia status, and type of treatment.

Keywords: Breast Cancer, Improvement of Breast Cancer Patient's Clinical Condition, Survival Analysis, Weibull *Accelerated Failure Time (AFT)* Regression

PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang tertinggi prevelensinya pada perempuan di Indonesia. Pada data Profil Kesehatan Kota Semarang 2017, kasus kanker payudara terjadi sebanyak 1.539 kasus, paling banyak di antara kasus kanker lainnya. Mempelajari dan memahami faktor-faktor yang dapat mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis dengan studi kasus RSUD Tugurejo Semarang adalah salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan risiko kanker payudara. Analisis *survival* merupakan salah satu metode statistika yang dapat digunakan, yaitu metode dengan variabel yang diperhatikan adalah waktu hingga terjadinya suatu peristiwa (*event*) [5]. Pada penelitian ini *event* yang ditentukan adalah sampai

pasien dinyatakan pulang dengan kondisi yang membaik.

Metode yang dapat digunakan untuk mengestimasi analisis *survival* yaitu metode parametrik, semiparametrik, dan metode nonparametrik. Metode parametrik adalah metode yang masih bergantung pada fungsi distribusinya, sedangkan non parametrik tidak tergantung pada distribusinya (Maruddani & Wuryandari, 2007). Metode untuk melihat karakteristik *survival* dari perbaikan kondisi klinis berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhi dapat dilakukan dengan analisis kurva *survival* Kaplan-Meier. Selain itu, untuk mendapatkan model dan faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu *survival* dapat dilakukan dengan metode regresi parametrik. Metode regresi Weibull digunakan berdasarkan hasil uji distribusi

waktu *survival* yang digunakan dalam penelitian ini. Pada penelitian ini akan digunakan model *Accelerated Failure Time* (AFT) karena dapat mengukur secara langsung efek dari variabel prediktor terhadap waktu *survival*.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Sumber Data

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder yang didapat dari bagian rekam medis pasien rawat inap kanker payudara di RSUD Tugurejo Semarang mulai tanggal 3 Januari 2018 sampai dengan 13 November 2018 yang berjumlah 89 data. Lalu diambil 63 data yang memenuhi kelengkapan variabel untuk diolah dalam penelitian.

Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan di penelitian ini terdiri atas variabel terikat yang diambil dari data lama rawat inap, sedangkan variabel bebas diambil dari data status, usia, Indeks Massa Tubuh (IMT), status anemia, pengobatan, serta penyakit penyerta.

Analisis Data

Langkah-langkah yang dilakukan untuk menganalisis data pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Analisis Deskriptif
- b. Analisis Kurva *Survival* Kaplan-Meier
- c. Uji kecocokan distribusi Weibull dengan menggunakan uji Anderson-Darling
- d. Uji independensi
- e. Estimasi model regresi
- f. Uji signifikansi parameter yang terdiri dari uji Serentak dan uji Parsial
- g. Pengecekan residual
- h. Intepretasi model regresi AFT Weibull yang didapat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

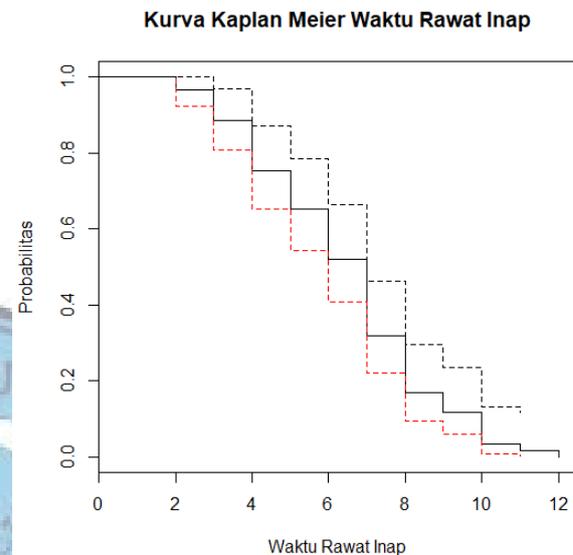
Analisis Deskriptif

Jumlah data yang diamati sebanyak 63 pasien dengan 60 pasien pulang dengan keadaan kondisi membaik atau 95% merupakan data *event* sedangkan sisanya

sebesar 3 pasien meninggal atau 5% merupakan data tersensor.

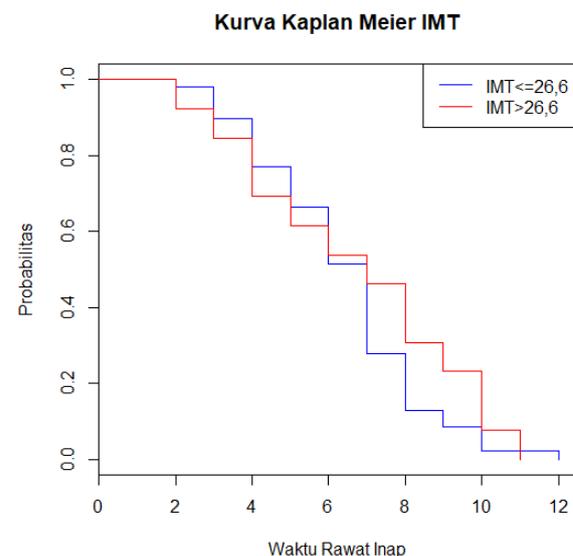
Analisis Kurva *Survival* Kaplan-Meier

Analisis kurva Kaplan-Meier disajikan dalam bentuk gambar fungsi tangga.



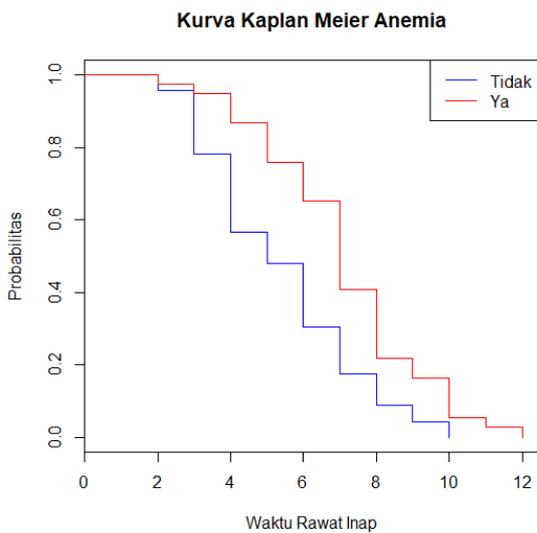
Gambar 1. Kurva Rawat Inap

Berdasarkan gambar 1 secara keseluruhan kurva menunjukkan bahwa semakin besar nilai t maka nilai $S(t)$ cenderung semakin kecil. Hal berarti bahwa semakin lama waktu rawat inap (t), maka probabilitas pasien untuk tidak mengalami perbaikan kondisi klinis akan semakin kecil.



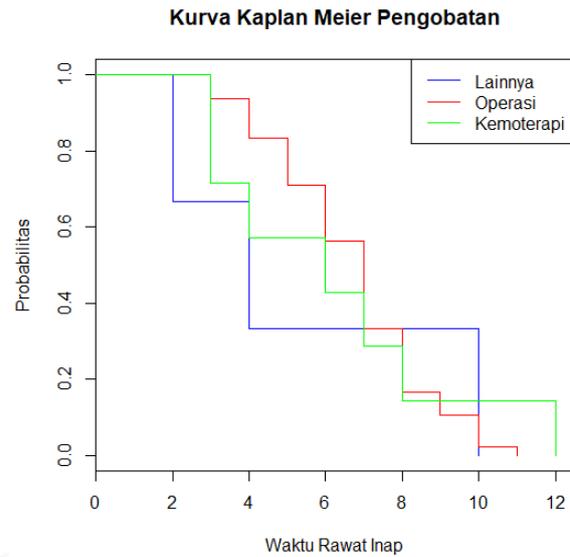
Gambar 2. Kurva IMT

Berdasarkan gambar 2 dapat diketahui bahwa kurva dari kedua kategori cenderung berhimpitan dari waktu rawat inap 1 sampai 6. Mulai waktu ke 7 kurva mengalami perbedaan dengan $IMT > 26,6 \text{ kg/m}^2$ memiliki probabilitas untuk tidak mengalami perbaikan kondisi klinis lebih tinggi dari $IMT \leq 26,6 \text{ kg/m}^2$.



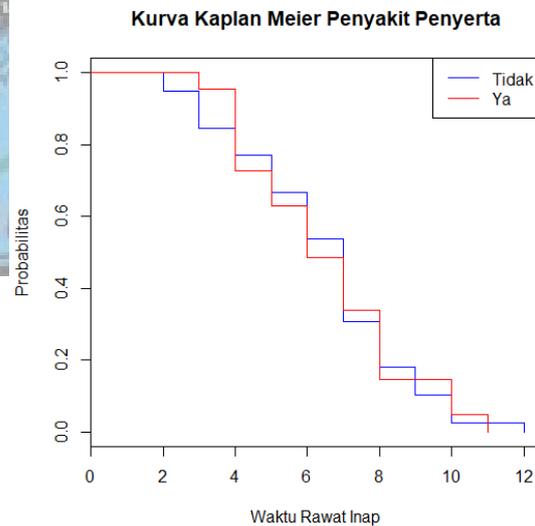
Gambar 3. Kurva Anemia

Berdasarkan gambar 3 dapat diketahui bahwa kurva dari kedua kategori mengalami perbedaan dengan kategori pasien yang menderita anemia tidak mengalami perbaikan kondisi klinis yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak menderita anemia.



Gambar 4. Kurva Pengobatan

Berdasarkan gambar 4 kurva dari ketiga kelompok jenis pengobatan diketahui bahwa kategori pengobatan lainnya seperti pemberian obat dosis rendah memiliki kurva yang cenderung selalu lebih rendah daripada kategori pengobatan operasi dan kemoterapi.



Gambar 5. Kurva Penyakit Penyerta

Berdasarkan gambar 5 dapat dilihat dari kedua kurva penyakit penyerta saling berhimpitan menandakan bahwa probabilitas waktu lama rawat inap antara dua kategori tersebut tidak jauh berbeda.

Uji Distribusi Waktu *Survival*

Berdasarkan hasil perhitungan, nilai A^2_{hitung} (Anderson-Darling) pada distribusi Weibull 2 parameter sebesar 0,852 dengan estimasi parameter $\hat{\alpha} = 3,074$ dan $\hat{\lambda} = 7,200$. Dengan tingkat signifikansi 5%, H_0 ditolak karena $A^2_{hitung} < D^{1-0,05}_{63,3}$, sehingga dapat dikatakan bahwa waktu *survival* pasien kanker payudara berdistribusi Weibull 2 parameter.

Uji Independensi

Uji ini berdasar pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Independensi

Variabel	χ^2_{hitung}	<i>p-value</i>
IMT*Anemia	2,6675	0,1024
IMT*Pengobatan	0,6481	0,7232
IMT*Penyerta	0,6492	0,4204
Anemia*Pengobatan	1,6659	0,4348
Anemia*Penyerta	0,46239	0,4965
Pengobatan*Penyerta	5,4269	0,0663

Pada tingkat signifikansi $\alpha = 5\%$ semua variabel H_0 diterima karena semua $\chi^2_{hitung} \leq \chi^2_{\alpha, (J-1)(I-1)}$ dan *p-value* $> \alpha$ (5%), sehingga variabel IMT, anemia, jenis pengobatan, dan penyakit penyerta saling bebas atau tidak ada hubungan satu sama lain.

Analisis Survival dengan Model Regresi AFT Weibull

Pada penelitian ini digunakan variabel bebas usia, IMT, status anemia, jenis pengobatan, dan penyakit penyerta. Estimasi fungsi *survival* untuk model regresi AFT Weibull adalah sebagai berikut:

$$S(t | X) = \exp[-\{\exp(-\hat{\mu} - \hat{\beta}_1 Usia - \hat{\beta}_2 IMT(> 26,6) - \hat{\beta}_3 Anemia (Ya) - \hat{\beta}_4 Pengobatan (Operasi) - \hat{\beta}_5 Pengobatan (Kemoterapi) - \hat{\beta}_6 Penyerta (Ya))t\}^\alpha]$$

Regresi AFT Weibull Model Awal

$$S(t | X) = \exp(-(\exp(-1,91018 + 0,00991 Usia - 0,20880 IMT(> 26,6) - 0,31337 Anemia (Ya) - 0,30685 Pengobatan (Operasi) - 0,37661 Pengobatan (Kemoterapi) - 0,00189 Penyerta (Ya))t)^{3,5336})$$

Uji Serentak (Rasio Likelihood)

Pada tingkat signifikansi $\alpha = 5\%$, diperoleh hasil bahwa minimal terdapat satu variabel bebas berpengaruh terhadap variabel terikat karena nilai $G = 18,41 \geq \chi^2_{0,05, db=6} = 12,59$ dan *p-value* = 0,0053.

Uji Parsial

Tabel 2. Hasil Uji Parsial Model Awal

Variabel	Z	<i>p-value</i>
Intercept	9,8412	7,48e-23
Usia	-2,9438	3,24e-03
IMT (>26,6)	2,1767	2,95e-02
Anemia (Ya)	3,7639	1,67e-04
Pengobatan (Operasi)	1,9607	4,99e-02
Pengobatan (Kemoterapi)	2,0844	3,71e-02
Penyerta (Ya)	0,0224	9,82e-01

Dari Uji *Wald* dapat disimpulkan variabel usia, IMT, anemia dan jenis pengobatan berpengaruh signifikan terhadap lama waktu rawat inap pasien kanker payudara, sedangkan variabel penyakit penyerta tidak berpengaruh signifikan.

Regresi AFT Weibull Model Akhir

Berdasarkan model awal, variabel bebas penyakit penyerta tidak signifikan terhadap lama rawat inap kanker payudara, maka dari itu variabel penyakit penyerta dikeluarkan dari model dengan seleksi *backward* sehingga estimasi yang didapat dengan hanya variabel bebas usia, IMT, status anemia, dan jenis pengobatan sebagai berikut:

$$S(t | X) = \exp(-(\exp(-1,91018 + 0,00991 Usia - 0,20880 IMT(> 26,6) - 0,31337 Anemia (Ya) - 0,30685 Pengobatan (Operasi) - 0,37661 Pengobatan (Kemoterapi))t)^{3,5336})$$

Uji Serentak (Rasio Likelihood)

Pada tingkat signifikansi $\alpha = 5\%$, diperoleh hasil bahwa minimal terdapat satu variabel bebas berpengaruh terhadap variabel terikat karena nilai $G = 18,41 \geq \chi^2_{0,05, db=6} = 11,070$ dan *p-value* = 0,0025.

• **Uji Parsial**

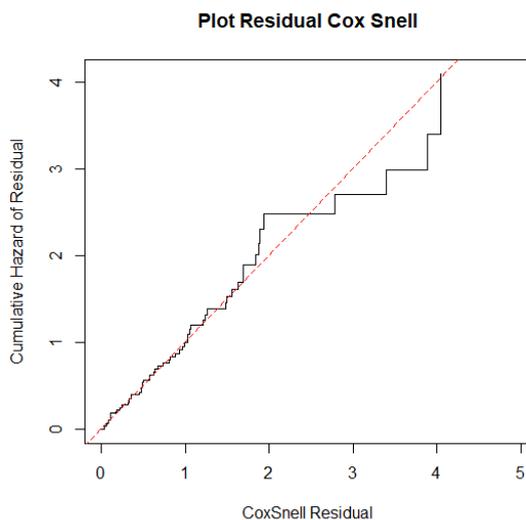
Tabel 3. Hasil Uji Parsial Model Akhir

Variabel	Z	p-value
Intercept	10,44	1,60e-25
Usia	-2,94	3,25e-03
IMT (>26,6)	2,18	2,95e-02
Anemia (Ya)	3,79	1,54e-04
Pengobatan (Operasi)	2,07	3,87e-02
Pengobatan (Kemoterapi)	2,10	3,60e-02

Dari Uji *Wald* dapat disimpulkan variabel usia, IMT, anemia dan jenis pengobatan berpengaruh signifikan terhadap lama waktu rawat inap pasien kanker payudara.

Pengecekan Residual

Pemeriksaan terhadap kesesuaian dari model dapat menggunakan residual Cox-Snell. Plot $-\ln S_R(r_c)$ terhadap r_c yang dihasilkan dari data model terbaik. Berdasarkan Gambar 6, terlihat bahwa plot dari $-\ln S_R(r_c)$ terhadap r_c memiliki nilai *slope* mendekati satu dan plot melalui titik asal nol, sehingga penggunaan model AFT Weibull tersebut cukup tepat pada data pasien kanker payudara.



Gambar 6. Plot Residual Cox-Snell

Interpretasi Model

Intepretasi model digunakan untuk mengetahui *acceleration factor* dan fungsi *survival* jika diketahui variabel bebasnya.

Model estimasi fungsi *survival* regresi AFT Weibull yang didapat dari model terbaik sebagai berikut.

$$S(t | X) =$$

$$\exp(-(\exp(-1,91018 + 0,00991 \text{ Usia} - 0,20880 \text{ IMT}(> 26,6) - 0,31337 \text{ Anemia (Ya)} - 0,30685 \text{ Pengobatan (Operasi)} - 0,37661 \text{ Pengobatan (Kemoterapi)}))t)^{3,5336}$$

- *Acceleration factor* (AF) variabel usia sebesar 0,990139 yang berarti bahwa waktu rawat inap dari pasien dengan usia tertentu adalah 0,990139 kali dari waktu rawat inap pasien dengan usia lebih muda satu tahun. Atau dengan kata lain pasien dengan usia lebih muda, secara rata-rata akan mengalami perbaikan kondisi klinis lebih lama. Berbanding lurus dengan hasil estimasi fungsi *survival*, yang menyatakan bahwa pasien dengan usia lebih muda memiliki probabilitas untuk tidak mengalami perbaikan kondisi klinis lebih besar dibandingkan pasien dengan usia yang lebih tua.

- *Acceleration factor* (AF) variabel IMT sebesar 1,23216 yang berarti bahwa waktu rawat inap dari pasien dengan $IMT > 26,6 \text{ kg/m}^2$ adalah 1,23216 kali dari waktu rawat inap pasien dengan $IMT \leq 26,6 \text{ kg/m}^2$. Dengan kata lain pasien dengan $IMT > 26,6 \text{ kg/m}^2$, secara rata-rata akan mengalami perbaikan kondisi klinis lebih lama. Berbanding lurus dengan hasil estimasi fungsi *survival*, yang menyatakan bahwa pasien dengan $IMT > 26,6 \text{ kg/m}^2$ memiliki probabilitas untuk tidak mengalami perbaikan kondisi klinis lebih besar dibandingkan pasien dengan $IMT \leq 26,6 \text{ kg/m}^2$.

- *Acceleration factor* (AF) variabel status anemia sebesar 1,36829 yang berarti bahwa waktu rawat inap dari pasien yang menderita anemia adalah 1,36829 kali dari waktu rawat inap pasien yang tidak menderita anemia. Atau dengan kata lain pasien yang menderita anemia, secara rata-rata akan mengalami perbaikan kondisi klinis lebih lama. Berbanding lurus dengan hasil estimasi fungsi *survival*, yang

menyatakan bahwa pasien yang menderita anemia memiliki probabilitas untuk tidak mengalami perbaikan kondisi klinis lebih besar dibandingkan pasien yang tidak menderita anemia.

- *Acceleration factor* (AF) variabel jenis pengobatan (pemberian obat dosis rendah vs operasi) sebesar 1,35758 yang berarti bahwa waktu rawat inap dari pasien yang mendapat pengobatan operasi adalah 1,35758 kali dari waktu rawat inap pasien yang mendapat pengobatan lainnya (pemberian obat dosis rendah). Atau dengan kata lain pasien yang mendapat pengobatan operasi, secara rata-rata akan mengalami perbaikan kondisi klinis lebih lama. *Acceleration factor* (AF) variabel jenis pengobatan (pemberian obat dosis rendah vs kemoterapi) sebesar 1,45659 yang berarti bahwa waktu rawat inap dari pasien yang mendapat pengobatan kemoterapi adalah 1,45659 kali dari waktu rawat inap pasien yang mendapat pengobatan lainnya (pemberian obat dosis rendah). Dengan kata lain pasien yang mendapat pengobatan kemoterapi, secara rata-rata akan mengalami perbaikan kondisi klinis lebih lama. Berbanding lurus dengan hasil estimasi fungsi *survival*, yang menyatakan bahwa pasien yang mendapatkan pengobatan kemoterapi memiliki probabilitas untuk tidak mengalami perbaikan kondisi klinis lebih besar dibandingkan pasien yang mendapat pengobatan operasi dan lainnya (pemberian obat dosis rendah).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Berdasarkan kurva *survival* Kaplan-Meier secara deskriptif menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kurva pada variabel IMT, status anemia, dan jenis pengobatan, sedangkan pada variabel penyakit penyerta bahwa tidak terdapat perbedaan kurva *survival*.
2. Persamaan penduga model regresi AFT Weibull berdasarkan model terbaik pada data faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis pasien

kanker payudara yang menjalani rawat inap di RSUD Tugurejo Semarang tahun 2018 adalah

$$S(t | X) =$$

$$\exp(-(\exp(-1,91018 + 0,00991 \text{ Usia} - 0,20880 \text{ IMT}(> 26,6) - 0,31337 \text{ Anemia (Ya)} - 0,30685 \text{ Pengobatan (Operasi)} - 0,37661 \text{ Pengobatan (Kemoterapi)}))t)^{3,5336})$$

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi laju perbaikan kondisi klinis secara signifikan berdasarkan model regresi AFT Weibull adalah variabel usia, variabel IMT, variabel status anemia, dan variabel jenis pengobatan

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Agresti, A., 2007. *An Introduction to Categorical Data Analysis*, Second Edition, John Wiley & Sons, United State of America.
- [2] Cox, D. R. and Oakes, D., 1984. *Analysis of Survival Data*. Chapman & Hall, United State of America.
- [3] Hosmer, D.W., Lemeshow, S. And May, S., 2008. *Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time to Event Data*, Second Edition, John Wiley & Sons, United State of America.
- [4] Jong, P.D., and Heller, G.Z., 2008. *Generalized Linear Models for Insurance Data*, Cambridge University Pers, Cambridge.
- [5] Kleinbaum, D.G., and Klein, M., 2005. *Survival Analysis A Self-Learning Text*, Third Edition, Springer, New York.
- [6] Klein, J. P. and Moeschberger, M. L., 2003. *Survival Analysis Technique for Censored and Truncated Data*, Second Edition, Springer, United State of America.
- [7] Lee, E. T. and Wang, J. W. 2003. *Statistical Methods for Survival Data Analysis*, JohnWiley & Sons, Inc., Canada.
- [8] Rasjidi, I., 2010. *Epidemiologi Kanker pada Wanita*. Sagung Seto, Jakarta.

- [9] Sinaga, N.D., Rais dan Sain, H., 2016. Model Regresi Logistik Biner untuk Menentukan Faktor yang Berpengaruh Terhadap Anak Putus Sekolah di Sulawesi Tengah, *Jurnal Ilmiah dan Terapan*, Volume 13, pp. 24-37.
- [10] Yayasan Kanker Indonesia, 2003. *Tentang Kanker*. <http://yayasankankerindonesia.org/tentang-kanker>. (diakses 4 November 2018).

