
REGRESI HAZARD ADITIF LIN-YING UNTUK ANALISIS PERBAIKAN KONDISI KLINIS PASIEN KANKER PAYUDARA

Arsyida Urfiyyati^{1*}, Di Asih I Maruddani², Sudarno³, Gabriella Cindy Chrisnadewi⁴, Rian Aji Kurnia⁵, Aurelia Diva Salsabila⁶, Nidaul Khoir⁷
^{1,2,3,4,5,6,7}Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro
*Email Korespondensi: urfiarsyida@gmail.com

Submitted :31-05-2021, Reviewed:18-06-2021, Accepted:02-07-2021
DOI: <http://doi.org/10.22216/endurance.v6i2.283>

ABSTRACT

Breast cancer is a defect in the genes that regulate growth and differentiation so these cells grow and reproduce uncontrollably. It is one of the non-communicable diseases that increases every year. Survival analysis is a statistical procedure for analyzing data with time to a certain event as a response variable. If we want to see the effect of the independent variable on the event response time variable in the survival analysis, regression analysis is used. One method that can be used is Lin-Ying Additive Hazard. This method can assess risk and more flexible because no proportionality assumption is made. The purpose of this research is to analyze characteristics of patient, the probability of clinical improvement, and determine the factors that affect the improvement of the clinical condition of breast cancer patients. Patients have clinical improvement if they are allowed to go home in a better/recovered condition after hospitalization. Dependent variables used are length of stay and status, while the independent variables are age, marital status, treatment, metastasis, anemia, and comorbidities. The results of the analysis with Lin-Ying Additive Hazard Regression showed that the factors that affect the improvement of the clinical condition of breast cancer patients are metastasis and comorbidities.

Keywords: Breast cancer ; Survival ; Additive Hazard Regression ; Lin-Ying

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan kerusakan gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sehingga sel ini tumbuh dan berkembangbiak tanpa dapat dikendalikan. Kanker payudara termasuk salah satu penyakit tidak menular yang meningkat setiap tahunnya. Analisis Survival merupakan prosedur statistika untuk menganalisis data dengan waktu sampai terjadinya suatu peristiwa tertentu sebagai variabel respon. Apabila ingin mengetahui pengaruh variabel independen terhadap variabel respon atau waktu kejadian dalam analisis survival digunakan analisis regresi. Salah satu metode yang dapat digunakan yaitu Regresi Hazard Aditif Lin-Ying. Metode ini dapat menaksir perbedaan risiko dan lebih fleksibel karena tidak terdapat asumsi proporsionalitas yang dibuat. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis karakteristik pasien, probabilitas perbaikan klinis, dan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi perbaikan kondisi klinis pasien kanker payudara. Pasien mengalami perbaikan klinis apabila diperbolehkan pulang dalam keadaan membaik/sembuh setelah rawat inap. Variabel dependen terdiri dari lama waktu rawat inap dan status, sedangkan variabel independennya yaitu usia, status pernikahan, pengobatan yang merupakan upaya penyembuhan kanker, metastasis, anemia, dan penyakit penyerta. Hasil analisis dengan Regresi Hazard Aditif Lin-Ying diperoleh faktor-faktor yang mempengaruhi perbaikan kondisi klinis pasien kanker payudara yaitu metastasis dan penyakit penyerta.

Kata Kunci : kanker payudara, survival, Regresi Hazard Aditif, Lin-Ying

PENDAHULUAN

Kanker payudara (KPD) merupakan salah satu penyakit tidak menular yang terjadi karena kerusakan gen yang mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sehingga sel ini tumbuh dan berkembangbiak tanpa dapat dikendalikan. Menurut Data *Global Cancer Observation 2018* dari *World Health Organization* (WHO) dalam Widowati (2019) menunjukkan bahwa kasus kanker yang paling banyak terjadi di Indonesia adalah kanker payudara, yakni 58.256 kasus atau 16,7% dari total 348.809 kasus kanker dan terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2020 penderita kanker payudara diperkirakan meningkat empat kali lipat dibandingkan 2012 yang berjumlah 1,7 juta. Insidensi penderita kanker payudara adalah 20% dari seluruh keganasan (*American Cancer Society*, 2011 dalam Irawan, 2018). Penyebab kanker payudara sampai saat ini belum dapat diketahui secara pasti, diduga penyebab kanker payudara adalah multifaktoral yaitu kombinasi faktor lingkungan dan mutasi pada banyak gen (Yulianti *et al.*, 2016).

Analisis *survival* merupakan suatu alat yang digunakan untuk mendeskripsikan data berupa waktu mulai dari *time origin* yang ditentukan hingga terjadinya suatu peristiwa/kejadian khusus atau titik akhir tertentu (Collett, 2003). Apabila ingin mengetahui pengaruh variabel independen terhadap variabel respon atau waktu kejadian dalam analisis *survival* digunakan analisis regresi. Salah satu analisis yang dapat digunakan dalam membentuk model pengaruh variabel independen terhadap variabel waktu kejadian pada data *survival* yaitu model regresi *Hazard Aditif* (Klein, M. dan Kleinbaum, 2012). Regresi Hazard Aditif merupakan salah satu metode untuk menganalisis pengaruh variabel independen terhadap data waktu antar kejadian. Model

hazard aditif menetapkan bahwa fungsi hazard dengan satu set variabel independen merupakan jumlahan dari fungsi *baseline hazard* dan fungsi regresi dari variabel independennya (Lin, D.Y. dan Ying, 1994).

Faktor-faktor yang diduga mempengaruhi lama waktu perbaikan klinis pasien kanker payudara yaitu usia dengan referensi (*American Cancer Society*, 2020) yang menyebutkan bahwa penderita kanker payudara dengan usia awal terjangkit kanker 21-50 tahun, sekitar 50% akan meninggal dalam masa 11,4 tahun. Status pernikahan, dengan referensi (Megawati, 2012) bahwa wanita menikah dianggap memiliki kontrol penyakit yang lebih baik, karena lebih sering mengunjungi dokter untuk memeriksakan kandungannya. Pengobatan, yang terdiri dari operasi, kemoterapi, radioterapi, dan pengobatan lainnya. Metastasis, ditandai dengan sel kanker yang telah menyebar ke organ tubuh lainnya yang dapat mempengaruhi kondisi klinis seperti fungsi organ serta keadaan umum penderita. Anemia, dengan referensi (Lalita, D *et al.*, 2019) bahwa waktu rawat inap dari pasien yang menderita anemia 1,36829 kali lebih lama daripada pasien yang tidak menderita anemia. Penyakit penyerta, dengan referensi (Kusuma *et al*, 2015) bahwa penggunaan obat pada pasien kanker dengan gangguan penyakit lain akan menyebabkan perubahan serta berdampak pada terapi yang berpengaruh terhadap waktu perbaikan klinis pasien.

Menurut Madadzadeh *et al.* (2017) Salah satu kelebihan model hazard aditif yaitu dapat memperkirakan perbedaan risiko (*Different Risk*) yaitu perbedaan mutlak pada tingkat risiko sesaat setiap unit perbedaan dalam variabel independen, sehingga dapat diperkirakan lebih lanjut mengenai risiko kumulatif, misalnya risiko kumulatif kecil (kejadian langka) yang berarti perubahan

kumulatif risiko mendekati perbedaan risiko yang disebabkan oleh variabel independen (risiko berlebihan). Selain itu, model *hazard* aditif mungkin cocok dengan tipe data tertentu yang lebih baik daripada model *hazard proportional*, dan tidak terdapat asumsi proporsionalitas yang dibuat sehingga lebih fleksibel (Wuryandari *et al.*, 2020).

Model *hazard* aditif yang biasa digunakan sampai saat ini yaitu model *Hazard Aditif Aalen* dan model *Hazard Aditif Lin-Ying*. Pada model *Hazard Aditif Aalen* memungkinkan koefisien regresinya menjadi fungsi yang dapat berubah dari waktu ke waktu, sedangkan model *Hazard Aditif Lin-Ying* menggantikan fungsi regresi dengan konstanta (Klein dan Moeschberger, 2003) sehingga estimasi regresinya bersifat *close-form* (Lin, D.Y. dan Ying, 2001) yang dapat diestimasi secara langsung dan mudah dalam menginterpretasikannya. Estimasi Model *hazard* aditif ini menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood*. Selain itu, model *Hazard Aditif LinYing* juga mempunyai komputasi yang sederhana dan mempunyai efisiensi yang baik dalam jumlah sampel yang cukup besar (Lin, X dan Carroll, 2000).

Beberapa penelitian mengenai analisis *survival* yang menjadi referensi dalam penelitian ini antara lain Ulinuha (2018) dengan hasil penelitian menyatakan bahwa model terbaik yang digunakan untuk memprediksi lama pasien penyakit *infark miokard* akut dikatakan membaik yaitu metode regresi *Cox Proportional Hazard* dan faktor-faktor yang mempengaruhi lama waktu perbaikan klinis yaitu jumlah diagnosis sekunder dan durasi nyeri. Wuryandari, et al (2020) juga melakukan penelitian mengenai analisis *survival* untuk durasi proses kelahiran dengan menggunakan model regresi *hazard* aditif dengan hasil penelitian faktor yang mempengaruhi durasi proses kelahiran adalah faktor berat bayi,

tinggi bayi, dan metode yang digunakan dalam proses kelahiran.

Penelitian yang sejenis juga dilakukan oleh Megawati (2012) dengan hasil penelitian menyatakan bahwa ketahanan hidup relatif pasien kanker payudara sebesar 54,3%. Maulida (2019) melakukan penelitian mengenai analisis ketahanan hidup penderita kanker payudara periode Januari 2017-Desember 2018 menggunakan regresi *Cox Proportional Hazard* dan metode Kaplan-Meier dengan hasil probabilitas ketahanan hidup pasien kanker payudara dalam kurun waktu dua tahun sebesar 73,7% serta faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker payudara yaitu usia awal terjangkit, stadium klinik, dan ukuran tumor.

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan, metode Kaplan-Meier lebih baik digunakan dalam analisis data *survival* untuk memperoleh probabilitas *survival* yang mendekati data sesungguhnya, serta *Hazard Aditif Lin-Ying* baik digunakan dalam menganalisis faktor yang mempengaruhi waktu *survival* karena tidak ada asumsi proporsionalitas yang dibuat serta dapat menggambarkan perbedaan risiko. Sehingga pada penelitian ini akan digunakan metode Kaplan-Meier dan *Hazard Aditif Lin-Ying* untuk mendapatkan probabilitas *survival* serta faktor yang berpengaruh terhadap lama waktu pasien kanker payudara mengalami perbaikan kondisi klinis setelah menjalani rawat inap di RS. Ken Saras Ungaran. Perbaikan kondisi klinis terjadi apabila pasien kanker payudara diperbolehkan pulang dengan keadaan membaik. Selain itu, diketahui bahwa penyakit kanker payudara terus meningkat setiap tahunnya serta menjadi salah satu jenis kanker terbanyak di Indonesia, maka peneliti tertarik untuk meneliti masalah kanker payudara dengan judul Regresi *Hazard Aditif Lin-Ying* untuk analisis perbaikan kondisi klinis pasien kanker payudara

METODE PENELITIAN

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data sekunder yang diperoleh dari bagian rekam medik mengenai pasien penderita kanker payudara yang melakukan rawat inap di RS. Ken Saras Ungaran periode Januari 2019-Desember 2020. Variabel yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari variabel dependen yaitu lama pasien rawat inap dan status, serta variabel independen yaitu usia (Z_1), status pernikahan (Z_2), pengobatan (Z_3), metastasis (Z_4), anemia (Z_5), dan penyakit penyerta (Z_6).

Metode analisis yang digunakan pada penelitian ini yaitu regresi Hazard Aditif Lin-Ying yang diolah menggunakan *software* RStudio dengan package *survival* untuk pengolahan data *survival* meliputi pendefinisian sensoring data, karakteristik pasien, dan estimasi Kaplan-Meier (Therneau *et al.*, 2021) dan *ahaz* untuk estimasi dan pengujian model Regresi Hazard Aditif Lin-Ying (Rasmussen, 2015). Langkah-langkah analisis yang dilakukan sebagai berikut:

1. Mengumpulkan data pasien rawat inap kanker payudara yang diperoleh dari bagian rekam medik RS. Ken Saras

Ungaran mulai Bulan Januari 2019-Desember 2020.

2. Mendeskripsikan karakteristik pasien kanker payudara berdasarkan waktu *survival* dan statusnya.
3. Estimasi *survival* Kaplan-Meier.
4. Mengestimasi parameter regresi Hazard Aditif Lin-Ying.
5. Membentuk model awal regresi Hazard Aditif Lin-Ying.
6. Melakukan uji signifikansi parameter secara parsial dan serentak.
7. Melakukan pemilihan model terbaik dengan menggunakan metode *backward*.
8. Menyusun model terbaik dari metode Hazard Aditif Lin-Ying.
9. Menginterpretasi model.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Deskriptif

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 15 pasien dengan 151 pasien dinyatakan membaik yang merupakan data tidak tersensor dan 7 pasien merupakan data tersensor. Karakteristik pasien disajikan pada tabel berikut.

Tabel 1. Analisis Deskriptif Data Kontinu

Variabel	Mean	Min	Max
LOS	2,54	1,00	13,00
Usia	50,49	18,11	69,00

Pada tabel 1 memberikan informasi bahwa rata-rata lama pasien kanker payudara yang di rawat di RS. Ken Saras Ungaran (LOS) 2,544 hari \approx 3 hari dengan waktu rawat inap paling cepat 1 hari dan paling lama 13 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pasien kanker payudara yang melakukan perbaikan kondisi klinis atau rawat inap tidak lebih dari

2 minggu akan dinyatakan membaik atau meninggal. Rata-rata usia pasien kanker payudara yaitu 50,49 tahun yang masuk dalam kategori masa lansia awal dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 69 tahun. Berdasarkan rentang usia, kanker payudara dapat diderita oleh segala usia tidak hanya orang dengan usia lanjut saja.

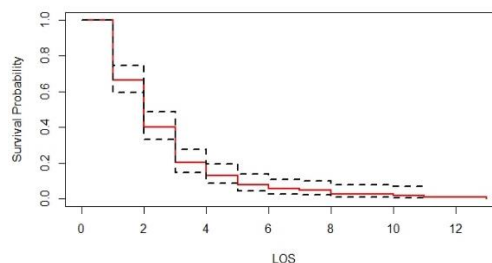
Tabel 2. Analisis Deskriptif Data Kategorik

Variabel	Kategori	Jumlah
Status Pernikahan	Belum Menikah	2
	Menikah	156
Pengobatan	Operasi	41
	Kemoterapi	51
	Radioterapi	10
	Lainnya	96
Metastasis	Tidak Mengalami Metastasis	154
	Mengalami Metastasis	4
Anemia	Tidak Anemia	147
	Anemia	11
Penyakit Penyerta	Tidak Mempunyai Penyakit Penyerta	120
	Mempunyai Penyakit Penyerta	38

Tabel 2 menunjukkan bahwa mayoritas pasien kanker payudara di RS. Ken Saras Ungaran sudah menikah sebanyak 98,73%, yaitu 156 orang sedangkan pasien yang belum menikah sebanyak 1,27% yaitu 2 orang. Selama rawat inap, setiap pasien dapat menjalani pengobatan yang berbeda, pengobatan terbanyak yaitu pengobatan lainnya sebanyak 96 pasien yang meliputi pemberian obat dengan dosis rendah, biopsi, tranfusi darah, *hormonal therapy*, dsb. Pengobatan kemoterapi sebanyak 51 pasien dan pengobatan radioterapi sebanyak 10 pasien. Sedangkan pengobatan paling sedikit yaitu radioterapi karena proses radioterapi hanya berlangsung ± 10 menit, serta diduga hanya pasien yang mengalami efek samping berat saja yang melakukan rawat inap. Pada metastasis, pasien yang mengalami metastasis sebanyak 4 pasien, dan yang tidak mengalami metastasis sebanyak 154 pasien, untuk anemia dialami sebanyak 11 pasien dan 147 pasien tidak mengalami anemia, sedangkan sebanyak 3 pasien mempunyai penyakit penyerta lainnya selain kanker payudara dan 120 pasien tidak mempunyai penyakit penyerta.

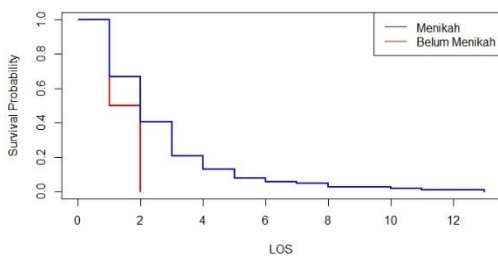
Analisis Kaplan-Meier

Hasil analisis disajikan dalam bentuk kurva *survival* Kaplan-Meier berupa gambar fungsi tangga sebagai berikut:



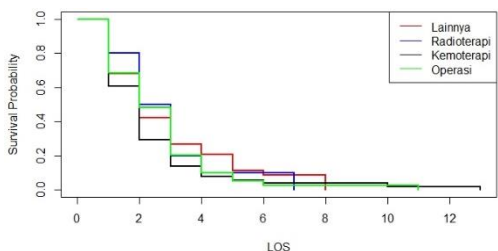
Gambar 1. Kurva Kaplan-Meier LOS

Berdasarkan gambar 1, semua observasi yang menjelaskan peluang *survival* pasien kanker payudara, yaitu semakin besar nilai t maka nilai $S(t)$ cenderung semakin kecil. Hal ini menunjukkan bahwa semakin lama waktu rawat inap, maka probabilitas pasien kanker payudara tidak mengalami perbaikan kondisi klinis akan semakin kecil atau dengan kata lain semakin cepat rawat inap maka peluang pasien dinyatakan membaik semakin tinggi.



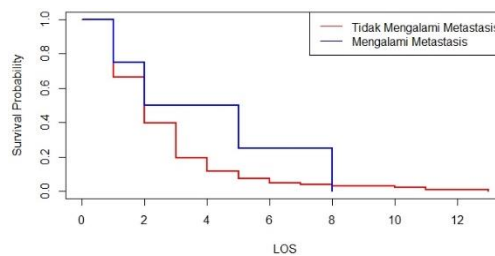
Gambar 2. Kurva Kaplan-Meier Status Pernikahan

Berdasarkan gambar 2, kurva fungsi *survival* pasien yang sudah menikah berada di atas kurva fungsi *survival* pasien yang belum menikah. Hal ini menunjukkan bahwa peluang pasien yang sudah menikah tidak mengalami perbaikan kondisi klinis yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien belum menikah.



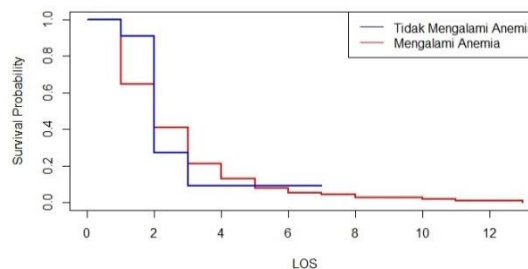
Gambar 3. Kurva Kaplan-Meier Pengobatan

Berdasarkan gambar 3, dari keempat jenis pengobatan diketahui bahwa pengobatan kemoterapi memiliki kurva yang kebanyakan selalu berada lebih rendah dari pengobatan lainnya, radioterapi, dan operasi. Hal ini menunjukkan pasien yang rawat inap dengan pengobatan kemoterapi memiliki peluang tidak mengalami perbaikan kondisi klinis lebih rendah daripada ketiga pengobatan lainnya. Namun jika dilihat dari keempat kurva tersebut berhimpit sepanjang garis $S(t)$, peneliti menduga bahwa antara keempat kategori pengobatan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada fungsi *survival*nya.



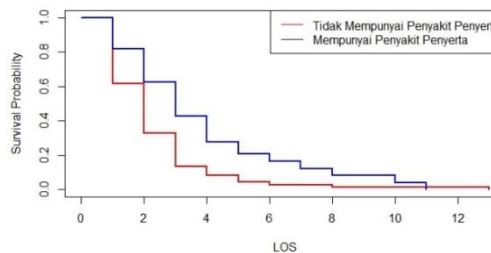
Gambar 4. Kurva Kaplan-Meier Metastasis

Berdasarkan gambar 4, kurva fungsi *survival* pasien yang mengalami metastasis berada di atas kurva fungsi *survival* pasien yang tidak mengalami metastasis. Hal ini menunjukkan bahwa peluang pasien yang mengalami metastasis tidak mengalami perbaikan kondisi klinis yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tidak mengalami metastasis.



Gambar 5. Kurva Kaplan-Meier Anemia

Berdasarkan gambar 5, kurva fungsi *survival* pasien yang tidak mengalami anemia dan pasien mengalami anemia, kurva tersebut berhimpitan sepanjang garis $S(t)$. Peneliti menduga bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada fungsi *survival* antara pasien yang tidak mengalami anemia dan mengalami anemia.



Gambar 6. Kurva Kaplan-Meier Penyakit Penyerta

Berdasarkan gambar 6, kurva fungsi *survival* pasien yang mempunyai penyakit penyerta berada di atas kurva fungsi *survival* pasien yang tidak mempunyai penyakit penyerta. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang mempunyai penyakit penyerta tidak mengalami perbaikan kondisi klinis yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tidak mempunyai penyakit penyerta.

Analisis Regresi Hazard Aditif Lin-Ying Model Awal

$$h(t|Z_j(t)) = \alpha_0 - 0,00248 Z_1 - 0,38365 Z_2 + 0,11736 Z_3 (1) + 0,15157 Z_3 (2) + 0,13678 Z_3 (3) + 0,19288 Z_3 (4) - 0,30099 Z_4 - 0,16547 Z_5 - 0,26824 Z_6$$

Keterangan:

- Z₁ : Usia
- Z₂ : Status Pernikahan
- Z₃ (1) : Pengobatan (Operasi)
- Z₃ (2) : Pengobatan (Kemoterapi)
- Z₃ (3) : Pengobatan (Radioterapi)
- Z₃ (4) : Pengobatan (Lainnya)
- Z₄ : Metastasis
- Z₅ : Anemia
- Z₆ : Penyakit Penyerta

Uji secara Simultan

Pada tingkat kepercayaan 95%, diperoleh nilai Wald *test* sebesar 18,14910 dengan *p-value* sebesar 0,03348 < 0,05 sehingga minimal terdapat satu variabel independen yang memiliki koefisien regresi tidak bernilai nol, dengan kata lain model layak digunakan.

Uji secara Parsial

Tabel 3. Uji Parsial Model Awal Lin-Ying

Variabel	Z	P-Value
Usia	-0,66200	0,50810
Status Pernikahan	-0,81200	0,41691
Pengobatan (Operasi)	0,49900	0,61757
Pengobatan (Kemoterapi)	0,65300	0,51348
Pengobatan (Radioterapi)	0,56500	0,57182
Pengobatan (Lainnya)	0,79200	0,42811
Metastasis	-2,00000	0,04548
Anemia	-1,19100	0,23363
Penyakit Penyerta	-3,48800	0,00049

Berdasarkan hasil analisis secara parsial untuk hipotesis $H_0: \alpha_j = 0$ dan $H_1: \alpha_j \neq 0$ dimana $j = 1, 2, \dots, 9$ dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ diperoleh variabel yang signifikan yaitu metastasis dan penyakit penyerta dengan signifikansi 0,04548 dan 0,00049 yang berarti kurang dari 0,05 sedangkan variabel lainnya tidak signifikan berpengaruh terhadap lama waktu pasien kanker payudara RS Ken Saras Ungaran dinyatakan membaik.

Model Akhir

Berdasarkan hasil analisis setelah dilakukan eliminasi variabel dari model awal menggunakan seleksi *backward*, diperoleh model dengan variabel yang signifikan adalah metastasis dan penyakit penyerta sebagai berikut:

$$h(t|Z_j(t)) = \alpha_0 - 0,26427 Z_4 - 0,23722 Z_6$$

Keterangan:

- Z₄ : Metastasis

Z_6 : Penyakit Penyerta

sehingga minimal terdapat satu variabel independen yang memiliki koefisien regresi tidak bernilai nol, dengan kata lain model layak digunakan.

Uji secara Simultan

Pada tingkat kepercayaan 95%, diperoleh nilai Wald *test* sebesar 15,63490 dengan *p-value* sebesar 0,00040 < 0,05

Uji secara Parsial

Tabel 4. Uji Parsial Model Akhir Lin-Ying

Variabel	Z	P-Value
Metastasis	-2,02200	0,04318
Penyakit Penyerta	-3,81100	0,00014

Hasil analisis secara parsial untuk hipotesis $H_0: \alpha_j = 0$ dan $H_1: \alpha_j \neq 0$ dimana $j = 1,2$ dengan taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ diperoleh variabel yang signifikan berpengaruh terhadap lama waktu pasien kanker payudara RS Ken Saras Ungaran dinyatakan membaik adalah metastasis dan penyakit penyerta dengan signifikansi 0,04318 dan 0,00014 yang berarti kurang dari 0,05.

Variabel penyakit penyerta memiliki estimasi koefisien regresi sebesar -0,23722. Nilai negatif menunjukkan bahwa pasien tidak mempunyai penyakit penyerta, semakin cepat dinyatakan membaik setelah rawat inap. Sedangkan nilai 0,23722 menunjukkan perbedaan risiko atau *Risk Different* (RD) antara pasien yang mempunyai penyakit penyerta dan tidak mempunyai penyakit penyerta dengan syarat variabel independen lain tetap sebesar 0,23722. Dengan kata lain, pasien yang mempunyai penyakit penyerta memiliki peluang dinyatakan membaik 0,23722 lebih rendah daripada pasien tidak mempunyai penyakit penyerta.

Interpretasi Model

Berdasarkan hasil analisis dengan Regresi *Hazard* Aditif Lin-Ying diperoleh model terbaik yaitu:

$$h(t|Z_j(t)) = \alpha_0 - 0,26427 Z_4 - 0,23722 Z_6$$

Variabel metastasis memiliki estimasi koefisien regresi sebesar -0,26427. Nilai negatif menunjukkan bahwa pasien tidak mengalami metastasis, semakin cepat dinyatakan membaik setelah rawat inap. Sedangkan nilai 0,26427 menunjukkan perbedaan risiko atau *Risk Different* (RD) antara pasien yang mengalami metastasis dan tidak mengalami metastasis dengan syarat variabel independen lain tetap sebesar 0,26427. Dengan kata lain, pasien yang mengalami metastasis memiliki peluang dinyatakan membaik 0,26427 lebih rendah daripada pasien tidak mengalami metastasis.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil pengolahan data dan analisis dapat disimpulkan bahwa pada kurva *survival* Kaplan-Meier menunjukkan semakin cepat waktu rawat inap, maka peluang pasien dinyatakan membaik semakin tinggi. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap lama waktu pasien kanker payudara yaitu metastasis dan penyakit penyerta. Interpretasi model pada masing-masing variabel independen yaitu pasien yang mengalami metastasis memiliki peluang dinyatakan membaik 0,26427 lebih rendah daripada pasien tidak mengalami metastasis, sedangkan pasien yang mempunyai penyakit penyerta memiliki peluang dinyatakan

membalik 0,23722 lebih rendah daripada pasien tidak mempunyai penyakit penyerta dengan syarat variabel independen lain tetap.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada DR. dr. Hendriani Selina N, Sp. A(K)MARS selaku Direktur Utama RS. Ken Saras, Dr. Tarno, M. Si selaku Ketua Departemen Statistika FSM Undip, Bapak dan Ibu dosen Departemen Statistika Undip, serta semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

American Cancer Society. (2020). *Breast Cancer Risk and Prevention*. Atlanta: American Cancer Society.

Rasmussen, A. G., (2015). *Package "ahaz" (Regularization for semiparametric additive hazards regression)*. <http://www.gorst.dk/software.htm>

Collet, D. (2003). *Modelling Survival Data in Medical Research*. Chapman & Hall.

Irawan, E. (2018). Faktor-Faktor Pelaksanaan Sadari/Breast Self Examination (BSE) Kanker Payudara (Literature Review). *Jurnal Keperawatan* Vol. 6, No.1: Hal. 44-50.

Klein, J. P. dan Moeschberger, M. L. (2003). *Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data Second Edition* Springer-Verlag, New York, Inc.

Klein, M. dan Kleinbaum, D. G. (2012). *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. Third Edition. New York: Springer Science and Business Media, Inc.

Kusuma, N.P.K., Andrajati, R., dan Andalusia, R. (2015). Analisis Drug Related Problems pada Pasien Kanker Padat Stadium Lanjut yang Menjalani Terapi Paliatif di Rumah Sakit Kanker "Dharmais." *Indonesian Journal of*

Cancer, 9(2), 49–58.

- Lalita, D. R., Sudarno, dan Sugito. (2019). Analisis Laju Perbaikan Kondisi Klinis Pasien Kanker Payudara menggunakan Regresi Accelerated Failure Time Weibull. *Jurnal Statistika*, 7(2), 101–107.
- Lin, D.Y. dan Ying, Z. (1994). Semiparametric Analysis of the Additive Risk Model. *Biometrika*, 1(81), 61–71.
- Lin, D.Y. dan Ying, Z. (2001). Semiparametric and Non Parametric Regression Analysis of Longitudinal Data. *Journal of the American Statistical Association*, 96(453), 103–126.
- Lin, X dan Carroll, R. (2000). Discussion of the paper by Lin and Ying. In *Research Gate* (Vol. 62, Issue August).
- Madadzadeh, F., Ghanbarnejad, A., Ghavami, V., Bandamiri, M. Z., & Mohammadianpanah, M. (2017). Applying additive hazards models for analyzing survival in patients with colorectal cancer in Fars Province, Southern Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 18(4), 1077–1083.
- Maulida, E. A. (2019). *Analisis Ketahanan Hidup Penderita Kanker Payudara menggunakan Regresi Cox Proportional Hazard dan Metode Kaplan Meier*. Skripsi: Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Ampel, Surabaya.
- Megawati. (2012). *Gambaran Ketahanan Hidup Lima Tahun Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Karakteristik Demografi dan Faktor Klinis di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Tahun 2007-2010*, Skripsi: Fakultas Kesehatan Masyarakat, UI, Depok.
- Therneau, T.M., Thomas Lumley, Elizabeth Atkinson, & Cynthia Crowson. (2021). *Package "survival" (Survival Analysis)*.

- <https://github.com/therneau/survival>
- Ulinnuha. (2018). *Perbandingan regresi Hazard menggunakan Metode Cox Proportional Hazard dan Lin dan Ying*, Skripsi: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, UII, Yogyakarta.
- Wuryandari, T., Kartiko, S. H., & Danardono, D. (2020). Analisis Survival Untuk Durasi Proses Kelahiran Menggunakan Model Regresi Hazard Additif. *Jurnal Gaussian*, 9(4), 402–410.
- Yulianti, I., Santoso, H., & Sutiningsih, D. (2016). Faktor-Faktor Risiko Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Rumah Sakit Ken Saras Semarang). *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro*, 4(4), 401–409.