

ANALISIS SURVIVAL PADA DATA TERSENSOR TIPE I DENGAN METODE KAPLAN MEIER

Insan Firsawan, Naomi Nessyana Debataraaja, Setyo Wira Rizki

INTISARI

Analisis uji data hidup atau analisis survival ialah salah satu teknik statistika yang dapat digunakan dalam melakukan pengujian tentang tahan hidup dan keandalan suatu komponen. Data waktu hidup yang diperoleh dari percobaan uji hidup berbentuk data tersensor tipe I jika data uji hidup dapat dihasilkan setelah percobaan berlangsung selama waktu yang telah ditentukan. Data tersensor tipe I dapat dianalisis menggunakan Metode Kaplan Meier. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan lama hidup seorang penderita kanker paru-paru. Penelitian dimulai dengan menentukan data tersensor dan tipe sensor, lalu menghitung estimasi $S(t)$ dan $H(t)$ kemudian interpretasi. Data dalam penelitian ini adalah Data Kanker Paru North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) dengan jumlah 288 pasien dengan variabel yang digunakan yaitu waktu survival pasien dalam 1 hari, status penyensoran, dan jenis kelamin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seorang pengidap kanker paru-paru memiliki peluang hidup 99,56% untuk 5 hari kemudian. Sedangkan peluang bertahan hidup pengidap kanker paru-paru selama 965 hari kedepan yaitu 5,03%. Selain itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien kanker paru-paru berjenis kelamin perempuan mempunyai rata-rata peluang hidup selama 455 hari sedangkan pasien berjenis kelamin laki-laki yang memiliki peluang hidup selama 326 hari. Maka dapat dikatakan peluang hidup pasien berjenis kelamin perempuan lebih besar dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki-laki.

Kata kunci : kanker paru-paru, uji data hidup, *failure time*

PENDAHULUAN

Analisis *survival* yakni sebagai analisis waktu kejadian (*time to event analysis*), dimana waktu saat terjadinya suatu *event* yang diinginkan disebut *failure time* atau *survival time*. Waktu dapat dinyatakan dalam hari, minggu, bulan, atau tahun dari awal mula dilakukan pengamatan terhadap seorang individu sampai terjadinya suatu peristiwa pada individu tersebut. Selain itu, usia individu juga dapat dinyatakan sebagai waktu ketika suatu *event* terjadi. Sedangkan *event* dapat dinyatakan berupa kematian, munculnya suatu penyakit, kambuhnya penyakit sesaat setelah dioperasi, atau beberapa hal lain yang dapat terjadi terhadap seorang individu [1].

Fungsi *survival* disebut sebagai peluang tahan hidup sampai waktu tertentu. Fungsi *survival* dapat diestimasi dengan menggunakan dua metode, yakni metode parametrik dan non parametrik. Metode parametrik digunakan dengan mengasumsikan distribusi populasinya terlebih dahulu, sedangkan metode non parametrik tidak bergantung pada asumsi distribusi populasinya. Metode ini sering disebut dengan metode bebas distribusi (*distribution-free method*). Metode non parametrik untuk mengestimasi fungsi tahan hidup pada data tak lengkap (tersensor) ialah metode Berliner Hill dan metode Kaplan Meier.

Metode analisis kesintasan yang sering digunakan adalah Metode Kaplan Meier. Metode ini juga sering disebut *product limit method*. Berbeda dari metode aktuarial, pada metode Kaplan Meier tidak dibuat interval tertentu dan efek atau *outcome* diperhitungkan tepat saat ini terjadi. Lama pengamatan masing-masing subjek yang tersensor diikutsertakan[2]. Metode Kaplan Meier digunakan untuk mengestimasi fungsi *survival*. Kemudian dari estimasi fungsi *survival* dapat dilihat dalam bentuk kurva *survival* Kaplan Meier.

Salah satu kasus penyebab kematian tertinggi dari semua jenis kanker ialah kanker paru-paru. Pada data WHO tahun 2015 menunjukkan bahwa kanker paru-paru penyebab kematian akibat dari keganasan penyakitnya. Hal tersebut tidak hanya terjadi terhadap laki-laki melainkan juga terjadi pada

perempuan. Pada tahun 2016 *The American Cancer Society* menyatakan, bahwa dalam 4 kasus kematian karena kanker salah satunya disebabkan oleh kanker paru baik pada laki-laki maupun perempuan.

Kanker paru-paru ialah tumor ganas yang dapat berkembang biak di salah satu atau kedua organ paru-paru. Kanker ini sama seperti kanker pada umumnya dimana tidak diketahui penyebab pasti terjadinya kanker, namun terdapat beberapa faktor yang dapat memicu risiko terjadinya kanker paru. Faktor tersebut ialah inhalasi zat karsinogen contohnya : polusi udara, asap rokok dan zat hasil industri tertentu seperti arsen dan asbes. Inhalasi zat karsinogen yang sering masuk disebabkan karena seseorang kebiasaan merokok, dimana terdapat kandungan “tar” dan suatu senyawa aromatik polistik terkandung didalam sebatang rokok[3].

Berdasarkan kasus pada penelitian mengenai peluang ketahanan hidup pada pasien pengidap kanker paru-paru, maka perlu dicari solusi atau penanganan yang baik demi mencegah terjadinya masalah yang lebih serius. Satu diantara cara penanganan secara klinik adalah dengan ketepatan pemberian obat atau *treatment* terhadap pasien kanker paru-paru, sehingga dapat mempengaruhi waktu tahan hidup pasien kanker paru-paru. Besarnya peluang tahan hidup seseorang dapat diukur dengan mengestimasi fungsi tahan hidup. Berdasarkan uraian diatas, dalam penelitian ini menggunakan metode Kaplan Meier untuk menganalisis peluang tahan hidup pasien kanker paru-paru sampai waktu tertentu. Adapun langkah-langkah yang dilakukan adalah dengan menentukan data tersensor dan tipe sensor, lalu menghitung estimasi $S(t)$ dan $H(t)$ kemudian interpretasi.

ANALISIS SURVIVAL

Teknik analisis untuk data *follow up* yang memperhitungkan waktu terjadinya efek (*time dependent effect*) dengan periode waktu pengamatan terhadap subyek yang tidak serupa merupakan analisis *survival*. Analisis *survival* juga dikatakan sebagai analisis tabel kehidupan (*life table analysis*). Aktuarial (*Cluster Edener*) dan metode produk limit (Kaplan Meier) merupakan metode yang sering digunakan dalam analisis *survival*. Analisis *survival* bertujuan menduga peluang kelangsungan hidup, kekambuhan, kematian, serta peristiwa lainnya sampai pada waktu tertentu.

Fungsi Survival

Variabel T merupakan variabel *random non-negatif* yang mewakili waktu daya tahan suatu individu.

Variabel random T dengan fungsi densitas peluang $f(t)$, memiliki fungsi distribusi kumulatif yang dinyatakan dalam persamaan sebagai berikut [4]:

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(u) du \quad (1)$$

Fungsi survival didefinisikan sebagai probabilitas suatu individu bertahan sampai waktu t dan dinyatakan persamaan sebagai berikut[4]:

$$S(t) = P[T > t] = \int_t^\infty f(u) du \quad t \geq 0 \quad (2)$$

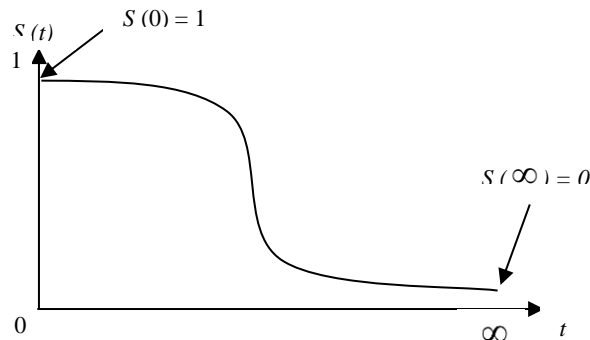
Berdasarkan definisi diatas, dapat diperoleh persamaan baru yang menyatakan hubungan antara fungsi *survival* dengan fungsi distribusi kumulatif, yaitu:

$$\begin{aligned} S(t) &= 1 - \int_0^t f(u) du \\ &= 1 - P[T \leq t] \\ &= 1 - F(t) \end{aligned} \quad (3)$$

Fungsi *survival* $S(t)$ merupakan fungsi kontinu monoton turun (*non-increasing*) terhadap waktu t dengan sifat berikut:

Pada $S(0) = 1$, dikarenakan pada awal observasi belum terlihat individu yang mengalami suatu *event*. Sedangkan bila pada $S(\infty) = 0$, yaitu $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = 0$, artinya secara teori, jika waktu pengamatan

tanpa batas, pada akhirnya tidak ada individu yang akan bertahan hidup. Secara teori, fungsi *survival* dapat digambarkan dengan kurva *survival* yang menunjukkan peluang ketahanan suatu objek pada titik waktu t antara 0 sampai ∞ .



Gambar 1 Kurva Fungsi *Survival*

Fungsi densitas peluang $f(t)$ mendefinisikan probabilitas bahwa suatu peristiwa terjadi pada interval waktu $(t, t + \Delta t)$, sehingga dapat dituliskan sebagai:

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow \infty} \frac{P(t \leq T \leq t + \Delta t)}{\Delta t} \tag{4}$$

Berdasarkan persamaan (4) maka diperoleh:

$$S(t) = \int_t^{\infty} f(u) du \tag{5}$$

Fungsi Hazard

Dalam sebuah distribusi, sifat *mean* (rata-rata) dan variansi merupakan suatu hal yang sangat penting, begitu halnya ada laman analisis *survival* ini. Tidak hanya fungsi *survival*, namun perlu ditambahkan yaitu tentang fungsi *hazard* yang fokus pada terjadinya suatu kejadian (*event*) sehingga dilihat sebagai pemberi informasi yang berlawanan dengan fungsi *survival* [5].

Fungsi *hazard* $h(t)$ didefinisikan sebagai tingkat kegagalan pada waktu t dengan syarat individu bertahan (*survival*) sampai waktu t . Fungsi *hazard* didefinisikan sebagai berikut [3]:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T \leq t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \tag{6}$$

Berdasarkan persamaan (6), maka diperoleh persamaan berikut:

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \tag{7}$$

Fungsi densitas peluang merupakan negatif turunan pertama dari *survival*, yang dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut [4]:

$$f(t) = -S'(t) \tag{8}$$

Penyensoran

Salah satu cara yang dilakukan untuk mengatasi ketidaklengkapan suatu data pengamatan ialah dengan penyensoran. Data dapat dikatakan tersensor bila pengamatan waktu *survival* hanya sebagian, tidak sampai *failure time*. Data tersensor disebabkan antara lain:

- a. *Loss to follow up*, terjadi jika objek meninggal, menolak untuk berpartisipasi, ataupun pindah
- b. *Drop out*, terjadi jika perlakuan dihentikan dengan alasan tertentu.
- c. *Termination*, terjadi jika waktu penelitian berakhir suatu objek yang diobservasi belum mengalami *failure time*.

Pada analisis *survival* terdapat tiga macam penyensoran yaitu[6]:

- a. Sensor kiri (*left censoring*)
Sensor yang dilakukan pada waktu awal dari subjek pengamatan belum teramati namun kejadian (*failure time*) secara penuh dapat diamati sebelum penelitian berakhir merupakan sensor kiri.
- b. Sensor kanan (*right censoring*)
Sensor kanan terjadi bila suatu subjek yang masuk dalam observasi bisa diamati secara penuh namun hingga akhir penelitian belum mengalami kejadian.
- c. Sensor interval (*interval censoring*)
Sensor interval merupakan sensor yang waktu *survival* dalam waktu selang tertentu.

Data disebut tersensor bila lamanya hidup seseorang yang ingin diketahui atau diobservasi hanya terjadi pada waktu yang telah ditentukan (interval pengamatan), sedangkan info yang ingin diketahui tidak terjadi pada interval tersebut, dengan demikian tidak diperoleh informasi apapun yang diinginkan selama interval pengamatan[4]. Terdapat 3 tipe penyensoran yang selalu digunakan dalam penelitian uji hidup yaitu:

- a. Sensor Tipe I
Tipe penyensoran dimana penelitian akan dihentikan setelah mencapai waktu T yang sudah ditentukan untuk mengakhiri semua n individu yang masuk pada waktu yang sama merupakan sensor tipe I. Berakhirnya waktu uji T menunjukkan waktu sensor uji. Maka dari itu, jika tidak terdapat individu yang hilang secara tiba-tiba maka waktu tahan hidup observasi tersensor sama dengan lama waktu pengamatan[7].
- b. Sensor Tipe II
Sensor tipe II adalah penyensoran dimana sampel ke- r merupakan observasi terkecil dalam sampel random berukuran $(1 \leq r \leq n)$.
- c. Sensor Tipe III
Pada sensor tipe III, individu atau unit uji masuk kedalam percobaan pada waktu yang berlainan selama periode waktu tertentu.

METODE KAPLAN MEIER

Metode Kaplan Meier ialah metode estimasi non parametrik dalam fungsi *survival* untuk menangani data yang tidak lengkap (tersensor) serta dapat digunakan pada data sampel kecil. Metode statistika yang baik salah satunya yaitu metode Kaplan Meier untuk mengukur peluang *survival* dari seseorang dalam jangka waktu tertentu yang umumnya digunakan untuk merangkum pengalaman bertahan hidup.

Metode Kaplan Meier memiliki kelebihan dengan metode *life table* (pengelompokan waktu) yaitu mampu memberikan proporsi ketahanan hidup yang pasti sebab menggunakan waktu ketahanan hidup secara tepat bukan berdasarkan kelas interval. Selain itu metode Kaplan Meier dapat memunculkan kurva estimasi ketahanan serta mencatat median waktu ketahanan. Metode ini ialah komputasi statistik untuk menghitung peluang *survival*. Metode Kaplan Meier didasarkan pada waktu kelangsungan hidup individu dan mengasumsikan bahwa data sensor adalah independen berdasarkan waktu kelangsungan hidup (alasan observasi yang disensor tidak berhubungan dengan penyebab *failure time*). Rumus dari Kaplan Meier adalah sebagai berikut:

$$S(t) = P_1 \times P_2 \times \dots \times P_k \\ = \prod_{j=1}^k P_j$$

$$S(t) = \prod_{j=1}^k \left(1 - \frac{d_j}{n_j}\right) \tag{9}$$

Dimana:

- $S(t)$ = peluang *survival* pada waktu ke- t , t = waktu *survival*
- P_k = probabilitas ketahanan hidup pada waktu ke- j
- n_j = banyaknya individu yang berisiko mengalami kegagalan
- d_j = banyaknya individu yang gagal (*failure*) pada waktu ke- j

STUDI KASUS

Analisis pada penelitian ini menggunakan data ‘lung’ yang terdapat pada *package* ‘survival’ dari *software* R. Data lung adalah lama hidup pasien kanker paru-paru yang dimiliki oleh Data Kanker Paru *North Central Cancer Treatment Group (NCCTG)*. Variabel yang digunakan diantaranya:

- Waktu : Waktu lama hidup (*survival*) pasien kanker paru dalam satu hari
- Status : Indikator mendapatkan kejadian (*event*) penyensoran (1= tersensor, 2 = meninggal)
- Jenis kelamin : Jenis Kelamin (1= Laki-laki, 2= Perempuan)

Penyensoran Data

Data kanker paru-paru merupakan data tersensor. Hal ini dikarenakan *pengamatan* waktu survival hanya sebagian, tidak sampai *failure time*. Tipe sensor pada data ini adalah tersensor tipe I. Sebab, peneliti telah menentukan dimana semua unit uji n masuk pada waktu yang sama dan percobaan dihentikan pada waktu tertentu.

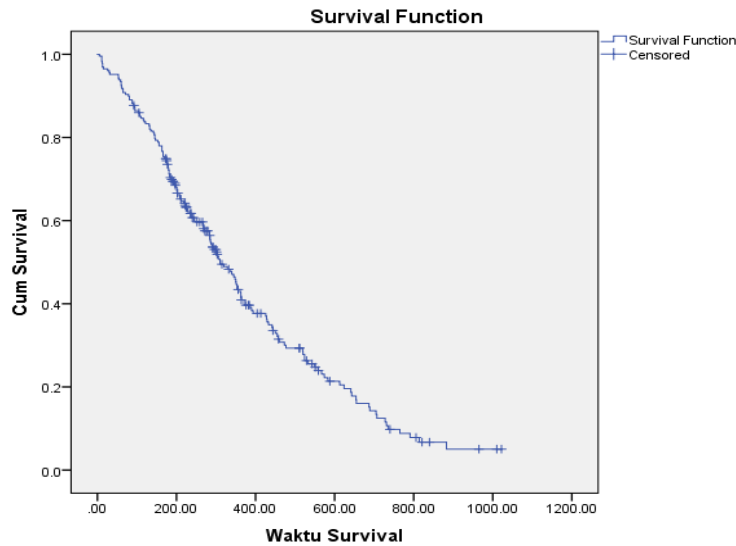
Estimasi Dengan Metode Kaplan Meier

Diperoleh hasil estimasi fungsi survival lama hidup pasien kanker paru-paru tanpa memperhatikan jenis kelamin sebagai berikut:

Tabel 1 Nilai *Survival* Pasien Kanker Paru-paru

<i>Time</i> (t)	n_j	d_j	$1 - \frac{d_j}{n_j}$	$S(t) = \prod_{j=1}^k \left(1 - \frac{d_j}{n_j}\right)$	$H(t)$
5	228	1	$1 - \frac{1}{228} = 0,9956$	0,9956	0,0044
11	227	3	$1 - \frac{3}{227} = 0,9868$	0,9825	0,0177
12	224	1	$1 - \frac{1}{224} = 0,9955$	0,9781	0,0222
13	223	2	$1 - \frac{2}{223} = 0,9910$	0,9693	0,0312
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
883	4	1	$1 - \frac{1}{4} = 0,7500$	0,0503	2,9888
965	3	0	$1 - \frac{0}{3} = 1$	0,0503	2,9888
1010	2	0	$1 - \frac{0}{2} = 1$	0,0503	2,9888
1022	1	0	$1 - \frac{0}{1} = 1$	0,0503	2,9888

Pada Tabel 1 menunjukkan bahwa seorang penderita kanker paru-paru memiliki peluang hidup 99,56% untuk 5 hari kemudian. Sedangkan peluang bertahan hidup penderita kanker paru-paru selama 883 hari kedepan adalah yaitu 5,03%. Rata-rata waktu lama hidup bagi pengidap pasien kanker paru-paru adalah 376 hari atau 1 tahun 11 hari.



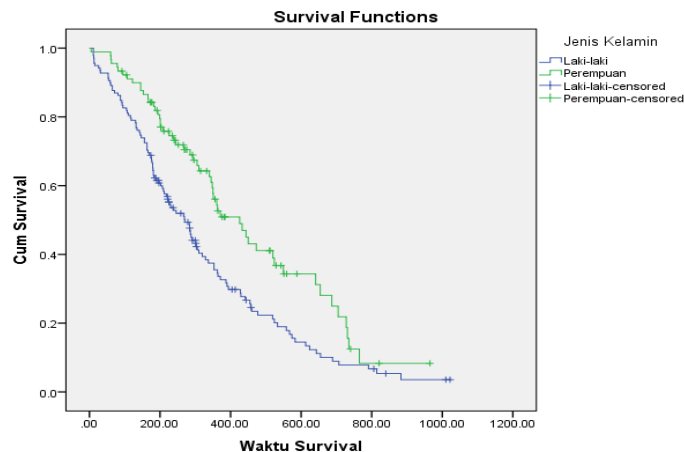
Gambar 2 Kurva Ketahanan Hidup Pasien Kanker Paru-paru

Dari Gambar 2 diatas menunjukkan bentuk plot dari fungsi survival menurun dari satu sampai nol. Tanda + menunjukkan adanya observasi yang tersensor. Diperoleh hasil yang dapat dilihat pada Tabel 1 pada hari ke 883 peluang ketahanan hidup pasien kanker paru-paru adalah 0,0503

Tabel 3 Mean dan Median Survival berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis	Mean		Median	
Kelamin	Estimate	Std. Error	Estimate	Std. Error
Laki-laki	326.084	22.912	270.000	27.639
Perempuan	455.904	32.917	426.000	46.557

Pada Tabel 3 menjelaskan bahwa rata-rata waktu lama hidup seorang pasien pengidap kanker paru-paru yang berjenis laki-laki adalah 326 hari atau 10 bulan 26 hari dengan median 270 hari atau 9 bulan. Sedangkan bahwa rata-rata waktu lama hidup seorang pasien penidap kanker paru-paru yang berjenis kelamin perempuan adalah 455 hari atau 1 tahun 3 bulan dengan median 426 hari atau 1 tahun 2 bulan. Sehingga dapat disimpulkan lama waktu hidup pasien kanker paru-paru yang berjenis kelamin perempuan lebih lama dibanding laki-laki.



Gambar 3 Kurva Perbandingan pasien kanker paru-paru berjenis Laki-laki kelamin dengan berjenis kelamin perempuan

Pada Gambar 3 menunjukkan kurva survival tersebut tidak saling berhimpitan dimana garis yang berwarna hijau merupakan pasien berjenis kelamin perempuan sedangkan yang bergaris biru pasien berjenis kelamin laki-laki. Sehingga terdapat perbedaan waktu *survival* pada pasien berjenis kelamin perempuan dengan pasien yang berjenis kelamin laki-laki.

KESIMPULAN

Dilihat hasil olah data dapat disimpulkan bahwa seorang pengidap kanker paru-paru memiliki peluang hidup 99,56% untuk 5 hari kemudian. Sedangkan peluang pengidap kanker paru-paru untuk bertahan hidup selama 965 hari kedepan adalah yaitu 5,03%. Sedangkan rata-rata waktu lama hidup pasien seorang pengidap kanker paru-paru ialah 376 hari atau 1 tahun 11 hari. Selain itu jenis kelamin pasien juga mempengaruhi, bahwa pasien kanker paru-paru berjenis kelamin perempuan peluang hidup untuk bertahan lebih besar dibandingkan dengan pasien yang berjenis laki-laki. Rata-rata waktu lama hidup seorang pasien pengidap kanker paru-paru yang berjenis laki-laki adalah 326 hari atau 10 bulan 26 hari. Sedangkan rata-rata waktu lama hidup pasien penderita kanker paru-paru yang berjenis kelamin perempuan adalah 455 hari atau 1 tahun 3 bulan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Kleinbaum, D.G. dan Klein, M., *Survival Analysis- A Self Learning Text, Second Edition*, Springer, New York. 2005.
- [2]. Kaplan, E., & Meier, P, *Nonparametric Estimation from Incomplete Observation. Journal of The A Merican Statistical Association*, 457 - 481. 1958.
- [3]. Rasyid, R, Sudijanto K dan Eddy S., Karakteristik Dan Ketahanan Hidup 2 Tahun Penderita Kanker Paru Di RS Kanker Dharmais Periode Januari 1998 – November 2001. *Jurnal Ekologi Kedutaan Vol 03, No 1*. 2004.
- [4]. Lawless, J.F., *Statistical Models and Methods for Lifetime Data*, Ed II, John Willey & Sons Inc, Canada. 2003
- [5]. Sudradjat, J, Rizki S W dan Perdana H., Perbandingan Model Regresi Parametrik Eksponensial Dan Weibull Pada Data *Survival* Tersensor Interval. *Buletin Ilmiah Mat.Stat. dan Terapannya (Bimaster) Vol 07, No 3*. 2018.
- [6]. Collett, D., *Modelling Survival Data in Medical Research*, Ed II, Chapman & Hall, London. 2003.
- [7]. Widiharih, T dan Andriani N S., Inferensi Fungsi Ketahanan dengan Metode Kaplan-Meier, *Jurnal Matematika Vol. 9, No.3*. 2006.

INSAN FIRSAWAN : Jurusan Matematika FMIPA Untan, Pontianak,
insan.firsawan@gmail.com
NAOMI NESSYANA DEBATARAJA : Jurusan Matematika FMIPA Untan, Pontianak,
naominessyana@math.untan.ac.id
SETYO WIRA RIZKI : Jurusan Matematika FMIPA Untan, Pontianak,
Setyo.wirarizki@math.untan.ac.id
