

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker paru-paru merupakan salah satu penyakit kanker dengan angka kejadian dan kematian yang sangat tinggi di dunia, termasuk Indonesia. Berdasarkan data dari GLOBOCAN 2020, kanker paru-paru menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di dunia, dengan prevalensinya terus meningkat dari tahun ke tahun. Di Indonesia, kanker paru-paru juga menjadi penyebab utama kematian, dengan data yang menunjukkan adanya peningkatan signifikan jumlah pasien pada tahun 2021 (Piulats et al., 2024).

Adenokarsinoma merupakan subtype kanker paru-paru yang paling sering ditemukan, dan memiliki tingkat kelangsungan hidup yang bervariasi, tergantung pada berbagai faktor seperti usia, jenis kelamin, dan keberadaan komorbiditas. Studi menunjukkan bahwa pasien dengan adenokarsinoma dan usia lebih tua cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk (Guerreiro et al., 2023). Selain itu, adanya komorbiditas seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit jantung sering memperburuk kondisi pasien, karena dapat mengurangi respons terhadap pengobatan dan memperpendek waktu survival mereka (Firsawan et al., 2022). Faktor lainnya yang mempengaruhi kelangsungan hidup adalah jenis kelamin, dengan pria umumnya memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih rendah dibandingkan wanita yang menderita adenokarsinoma, hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh kebiasaan merokok yang lebih tinggi pada pria (Honda et al., 2023).

Metode Kaplan-Meier adalah salah satu teknik yang paling umum digunakan dalam analisis survival untuk mengestimasi probabilitas kelangsungan hidup berdasarkan data yang ada. Metode ini menghasilkan kurva survival yang menunjukkan kemungkinan bertahan hidup pasien pada titik waktu tertentu, dan sering digunakan pada data yang mengandung elemen penyensoran (Lee, 2023). Penyensoran ini terjadi ketika data tidak lengkap karena berbagai alasan, seperti pasien yang keluar dari penelitian atau tidak bisa diamati lebih lanjut. Dalam hal ini, model pembobotan kinerja dapat digunakan untuk mengatasi masalah penyensoran, dengan memberikan bobot berbeda pada setiap data yang ada berdasarkan karakteristik individu pasien seperti usia, jenis kelamin, dan status komorbiditas.

Dalam beberapa penelitian, model pembobotan pada Kaplan-Meier digunakan untuk meningkatkan akurasi estimasi survival dengan menyesuaikan perbedaan karakteristik antara pasien yang terlibat dalam penelitian. Hal ini sangat penting dalam konteks penelitian kanker paru-paru, di mana banyak pasien yang memiliki faktor risiko yang berbeda dan kondisi kesehatan yang bervariasi. Pembobotan kinerja model ini membantu untuk menghasilkan estimasi survival yang lebih tepat dan representatif, yang memungkinkan peneliti untuk mendapatkan gambaran yang lebih jelas tentang pengaruh faktor-faktor tersebut terhadap waktu bertahan hidup pasien kanker paru (Ginting et al., 2024).

Penelitian ini menggunakan data survival pasien kanker paru yang mencakup waktu kelangsungan hidup, status kejadian, serta variabel klinis seperti usia, stadium kanker, keberadaan adenokarsinoma, dan komorbiditas. Data ini bersifat observasional dengan satu pengamatan per pasien, dan mengandung penyensoran karena tidak semua pasien mengalami kejadian selama masa observasi. Oleh karena itu, penerapan metode Kaplan-Meier berbasis pembobotan diharapkan dapat memberikan estimasi kelangsungan hidup yang lebih representatif dan mengurangi

potensi bias akibat ketidakseimbangan karakteristik antar kelompok (Wiyoto et al., 2022).

Studi-studi sebelumnya menunjukkan bahwa penerapan teknik pembobotan dalam analisis Kaplan-Meier dapat meningkatkan akurasi estimasi kelangsungan hidup, terutama dalam kondisi data observasional yang mengandung penyensoran dan ketidakseimbangan antar kelompok. Pembobotan memungkinkan model memperhitungkan variasi faktor risiko serta distribusi kejadian dalam populasi yang heterogen. Beberapa pendekatan pembobotan, termasuk penggunaan bobot pada uji log-rank dalam pohon keputusan survival, telah terbukti meningkatkan sensitivitas terhadap variasi waktu kejadian dan kualitas pemisahan data (Vasilev et al., 2022). Dengan dasar tersebut, dalam penelitian ini digunakan metode *Inverse Probability of Treatment Weighting* (IPTW) sebagai strategi pembobotan untuk mengestimasi kurva Kaplan-Meier yang lebih representatif, dengan menyeimbangkan karakteristik antar kelompok berdasarkan skor propensitas.

Dengan menggunakan pendekatan ini, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh faktor-faktor individu seperti usia, jenis kelamin, adenokarsinoma, dan komorbiditas terhadap kelangsungan hidup pasien kanker paru di RS Labuang Baji Makassar. Dengan mengoptimalkan penggunaan Kaplan-Meier berbasis pembobotan kinerja model, penelitian ini berharap dapat memberikan kontribusi signifikan dalam perencanaan pengobatan yang lebih baik dan lebih tepat sasaran bagi pasien kanker paru di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan telah diuraikan sebelumnya, batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana estimasi kelangsungan hidup pasien kanker paru di Rumah Sakit Labuang Baji Makassar menggunakan metode Kaplan-Meier dengan pendekatan pembobotan *Inverse Probability of Treatment Weighting*?
2. Apakah faktor-faktor klinis seperti usia, jenis kelamin, jenis histopatologi (adenokarsinoma), dan komorbiditas berpengaruh terhadap kelangsungan hidup pasien kanker paru di Rumah Sakit Labuang Baji Makassar?

1.3 Batasan Masalah

Batasan Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan sebelumnya, batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit Labuan Baji Makassar.
2. Data yang diambil sebanyak 2 tahun yaitu pada tahun 2022-2024
3. Metode yang digunakan adalah metode Kaplan meier dengan pembobotan *Inverse Probability of Treatment Weighting*.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui bagaimana analisis tahanan hidup penderita kanker paru menggunakan metode Kaplan-Meier pembobotan *Inverse Probability of Treatment Weighting* Rumah Sakit Labuan Baji Makassar.
2. Mengetahui Faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru pada Rumah Sakit Labuan Baji Makassar.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan dan pemahaman tentang penerapan statistika dibidang kesehatan khususnya terhadap analisis survival.
2. memberikan motivasi kepada pasien kanker paru untuk tetap semangat dan optimis dalam menjalani proses penyembuhan dan diharapkan bisa menjadi referensi serta bahan masukan dalam memperluas cakupan penelitian bagi peneliti selanjutnya.

1.6 Teori

1.6.1 Kanker Paru

Kanker paru-paru adalah salah satu jenis kanker yang paling umum dan merupakan penyebab utama kematian akibat kanker di seluruh dunia. Kanker ini berkembang ketika sel-sel abnormal dalam paru-paru mulai tumbuh tanpa kontrol, membentuk massa atau tumor yang bisa menyebar ke bagian tubuh lainnya. Kanker paru-paru terbagi menjadi dua jenis utama, yaitu kanker paru-paru sel kecil (SCLC) dan kanker paru-paru non-sel kecil (NSCLC), dengan NSCLC menjadi jenis yang lebih umum, mencakup sekitar 85% dari seluruh kasus kanker paru-paru (Ngaha et al., 2023).

Penyebab pasti kanker paru-paru belum sepenuhnya dipahami, namun ada beberapa faktor risiko utama yang berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini. Merokok adalah faktor risiko terbesar, yang menyumbang sekitar 85% dari seluruh kasus kanker paru-paru. Merokok secara signifikan meningkatkan kemungkinan seseorang untuk mengembangkan kanker paru-paru, dan meskipun angka kejadian kanker paru-paru di kalangan perokok sudah mulai menurun, kanker paru-paru masih sangat terkait dengan kebiasaan merokok (Guerreiro et al., 2023).

Faktor lingkungan seperti polusi udara dan paparan bahan kimia berbahaya di tempat kerja juga berperan dalam peningkatan risiko kanker paru-paru. Asbes dan arsenik, misalnya, diketahui sebagai penyebab kanker paru-paru yang dapat meningkatkan risiko seseorang mengembangkan penyakit ini, terutama pada individu yang bekerja di industri terkait (Alfarisa et al., 2023).

Selain itu, faktor genetik juga memainkan peran penting. Beberapa mutasi genetik, seperti mutasi pada gen EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), ditemukan pada pasien dengan kanker paru-paru non-sel kecil, yang menunjukkan adanya komponen keturunan dalam predisposisi terhadap kanker paru-paru (Asiyah et al., 2025).

Pembagian stadium klinis kanker paru berdasarkan ukuran dan tingkat penyebaran dibagi menjadi (Joseph & Rotty, 2020) yaitu:

1. Karsinoma tersembunyi: Tidak dapat terlihat penyebaran pada kelenjar getah bening sekitar sel kanker.
2. Stadium 0: Tidak dapat terlihat penyebaran pada kelenjar getah bening di sekitar sel kanker.
3. Stadium I: Dapat terlihat penyebaran pada kelenjar getah bening sekitar sel kanker dan jalur utama saluran paru.
4. Stadium II: Dapat terlihat penyebaran pada kelenjar getah bening sekitar sel kanker dan jalur utama saluran paru.
5. Stadium III: Penyebaran kanker pada kelenjar getah bening saluran utama paru, kelenjar getah bening di atas tulang selangka.
6. Stadium IV: Metastasis terdapat pada tempat tertentu misalnya otak.

1.6.2 Analisis Survival

Analisis regresi merupakan sebuah metode dalam ilmu statistika yang Analisis survival merupakan metode statistik yang digunakan untuk mempelajari waktu yang dibutuhkan hingga terjadinya suatu kejadian atau peristiwa tertentu. Dalam konteks kanker, analisis survival digunakan untuk menganalisis durasi hidup pasien setelah diagnosis kanker, serta untuk mengevaluasi faktor-faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup mereka (Lee, 2023) Kaplan Maier 3. Analisis ini sering kali digunakan dalam studi medis untuk memahami seberapa lama pasien bertahan hidup setelah menerima diagnosis atau pengobatan.

Salah satu tujuan utama dari analisis survival adalah untuk memperkirakan fungsi survival atau kemungkinan bertahan hidup selama periode tertentu. Fungsi survival didefinisikan sebagai probabilitas suatu objek bertahan hidup dari waktu survival lebih besar atau sama dengan. Fungsi survival juga dapat digambarkan ke dalam grafik/kurva halus, dengan $S(t)$ adalah kolom dan t adalah baris. Dalam hal ini grafik/kurva dapat mengalami penurunan dari $S(t) = 1$ pada $t=0$ sampai $S(t) = 0$ pada $t = \infty$. Dengan kata lain pada waktu = 0 peluang hidup = 1, dan pada waktu tak terhingga peluang hidupnya = 0. Namun, pada kenyataannya waktu penelitian tidak pernah sampai pada waktu tak terhingga. Pada umumnya terdapat individu yang dalam penelitian tidak muncul kejadian yang diinginkan oleh peneliti (Pradika & Priatna, 2021). Misalkan T adalah variabel acak kontinu yang menyatakan waktu survival dengan fungsi densitas $f(t)$ dan fungsi distribusi kumulatif $F(t)$. Fungsi survival didefinisikan sebagai:

$$S(t) = P(T \geq t) = 1 - F(t) = \int_t^{\infty} f(u) du \quad 1$$

Keterangan:

$S(t)$ = fungsi survival pada waktu ke- t

$F(t)$ = fungsi distribusi kumulatif

$f(t)$ = fungsi kepadatan peluang waktu survival

T = variabel acak waktu survival

1.6.3 Kaplan-Meier

Istilah Kaplan-Meier ditemukan oleh dua ahli statistik yakni Edward L. Kaplan dan Paul Meier pada tahun 1958. Metode Kaplan-Meier merupakan metode estimasi nonparametrik dalam fungsi survival untuk menangani data yang tidak lengkap (tersensor) serta dapat digunakan pada data sampel kecil. Metode Kaplan-Meier merupakan salah satu metode statistika yang baik untuk mengukur peluang survival dari seseorang dalam jangka waktu tertentu yang umumnya digunakan untuk merangkum pengalaman bertahan hidup (Pradika & Priatna, 2021). Estimator ini menghitung probabilitas bertahan hidup kumulatif hingga waktu t sebagai hasil perkalian dari peluang bertahan hidup di setiap titik waktu kejadian. Rumus Kaplan-Meier dituliskan sebagai:

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right) \quad 2$$

Keterangan:

$\hat{S}(t)$ = estimasi fungsi survival pada waktu t

t_i = waktu kejadian ke- i yang terurut

d_i = jumlah kejadian (event) pada waktu t_i

n_i = jumlah individu yang masih dalam pengamatan (at risk) sebelum waktu t_i

1.6.4 Inverse Probability of Treatment Weighting

Inverse Probability of Treatment Weighting (IPTW) merupakan metode pembobotan yang digunakan dalam studi observasional untuk menyeimbangkan karakteristik antar kelompok berdasarkan *propensity score*, yaitu probabilitas individu berada dalam kelompok tertentu berdasarkan kovariat yang dimiliki. Teknik ini bertujuan untuk mengurangi bias seleksi dan menghasilkan estimasi yang lebih mendekati studi eksperimental. Dalam konteks analisis survival, IPTW memungkinkan penerapan Kaplan-Meier berbobot, di mana setiap individu diberi bobot sesuai kebalikan dari peluang ia berada dalam kelompok aktualnya. Bobot ini dihitung dengan:

$$w_i = \begin{cases} \frac{1}{e(X_i)} & \text{jika } Z_i = 1 \\ \frac{1}{1 - e(X_i)} & \text{jika } Z_i = 0 \end{cases} \quad 3$$

Keterangan:

- w_i : bobot IPTW pasien ke- i
- X_i : kovariat pasien (usia, stadium, adenokarsinoma, komorbiditas)
- $e(X_i)$: *propensity score*, probabilitas pasien masuk kelompok perlakuan
- Z_i : indikator kelompok (1 = perlakuan, 0 = kontrol)

BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder dari RS Labuan Baji yang diperoleh dari bagian rekam medis selama 2 tahun. Adapun data variabel dependen dan variabel independen yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Variabel Dependen dan Variabel independent

	Variabel	Deskripsi
T	Waktu survival (hari)	Waktu selama pasien menjalani perawatan di rumah sakit. 0 = jika pasien hilang dari waktu penelitian dan pasien yang masih bertahan hidup. 1 = jika pasien meninggal
X1	Usia	0 = dibawah 45 tahun 1 = diatas atau sama dengan 45 tahun
X2	Stadium	0 = Stadium dini (0,I,dan II) 1 = Stadium lanjut (III dan IV)
X3	Menderita adenokarsinoma	0=jika tidak menderita adenokarsinoma 1 = jika menderita adenokarsinoma
X4	Terdapat Komorbiditas	0 = jika tidak ada Komorbiditas 1 = jika ada Komorbiditas

2.2 Metode Analisis

Penelitian ini menggunakan metode analisis survival nonparametrik untuk pasien kanker paru di RS Labuang Baji Makassar dengan menggunakan metode Kaplan-Meier dan pembobotan IPTW (Inverse Probability of Treatment Weighting) untuk mengurangi bias akibat perbedaan karakteristik pasien. Pengolahan data dilakukan dengan bantuan software R-Studio. Tahapan analisis data yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Statistik Deskriptif: Menghitung statistik deskriptif untuk variabel-variabel utama dalam penelitian ini, seperti rata-rata, standar deviasi, dan frekuensi dari variabel yang terkait dengan karakteristik pasien (usia, stadium, komorbiditas, dll.).
2. Kaplan-Meier untuk Estimasi Kelangsungan Hidup Menggunakan metode Kaplan-Meier untuk mengestimasi kurva kelangsungan hidup pada seluruh pasien dan berdasarkan kelompok yang relevan (misalnya kelompok usia dan stadium kanker). Analisis ini bertujuan untuk melihat probabilitas kelangsungan hidup pada berbagai titik waktu.
3. Pembobotan dengan IPTW (Inverse Probability of Treatment Weighting): Menghitung *propensity score* menggunakan regresi logistik, yang memperkirakan probabilitas seorang pasien menerima perlakuan tertentu (misalnya stadium kanker atau pengobatan) berdasarkan karakteristik yang ada. Pembobotan IPTW dilakukan untuk menyeimbangkan kelompok pasien

berdasarkan *propensity score* yang dihitung, untuk mengurangi bias akibat ketidakseimbangan karakteristik pasien.

4. Kaplan-Meier dengan Pembobotan: Setelah pembobotan IPTW, dilakukan analisis Kaplan-Meier kembali untuk menghitung kurva kelangsungan hidup dengan pembobotan, yang menghasilkan estimasi kelangsungan hidup yang lebih akurat dan lebih mencerminkan kondisi yang sebenarnya.
5. Uji Log-Rank: Menggunakan uji log-rank untuk membandingkan kelangsungan hidup antara kelompok yang berbeda, seperti kelompok usia dan stadium kanker. Uji ini digunakan untuk menguji hipotesis apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelangsungan hidup dua atau lebih kelompok pasien.