Sains & Matematika
p-ISSN: 2302-7290
e-ISSN: 2548-1835
Sains dan Matematika, Vol 10, No.2, Oktober 2025: 10-18

PENERAPAN KAPLAN-MEIER DAN COX PROPORTIONAL HAZARDS UNTUK MENGANALISIS FAKTOR RISIKO DAN SURVIVAL PASIEN KANKER OTAK

Survival and Risk Factor Analysis in Brain Cancer Patients Using Kaplan–Meier and Cox Models

Seila Amalia*, Michael Dolly Sianturi, Mery Christyn Lubis
Program Studi Statistika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alama, Universitas Negeri Medan
Jl. William Iskandar Ps. V, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara, 20221

ABSTRAK

Penelitian ini mengkaji faktor-faktor klinis dan demografis yang memengaruhi kelangsungan hidup pasien kanker otak di Indonesia dengan pendekatan kombinasi Kaplan–Meier dan regresi Cox Proportional Hazards. Data klinis sekunder dari 314 pasien dianalisis menggunakan metode deskriptif, kurva Kaplan–Meier, uji log-rank, serta model Cox untuk mengevaluasi pengaruh usia, jenis kelamin, beban mutasi tumor (TMB), dan jumlah mutasi terhadap waktu bertahan hidup. Hasil menunjukkan bahwa rata-rata kelangsungan hidup pasien adalah 16,49 bulan dengan probabilitas bertahan sebesar 70,1% pada 12 bulan pertama. Analisis Kaplan–Meier dan uji log-rank menemukan bahwa TMB dan jumlah mutasi menunjukkan perbedaan bermakna terhadap peluang bertahan hidup ($p < 0,05$), sedangkan usia dan jenis kelamin tidak signifikan secara univariat. Namun, hasil regresi Cox menunjukkan bahwa usia merupakan prediktor signifikan dengan peningkatan risiko kematian sebesar 4,4% untuk setiap kenaikan satu tahun usia (HR = 1,044; $p = 0,0016$). TMB dan jumlah mutasi tidak signifikan secara statistik dalam model multivariat. Temuan ini menggarisbawahi pentingnya mempertimbangkan faktor genetik dan usia dalam memprediksi prognosis pasien kanker otak, serta potensi penerapan model statistik survival dalam pengambilan keputusan klinis dan kebijakan kesehatan. Implikasi hasil ini dapat digunakan untuk mendukung perencanaan terapi individual yang lebih tepat serta membantu pengambil kebijakan dalam menetapkan prioritas layanan bagi pasien kanker otak berisiko tinggi.

Kata Kunci: analisis survival, Cox proportional hazards, Kaplan-Meier, kanker otak, progniosis pasien

ABSTRACT

This research explores the clinical and demographic elements affecting the survival of brain cancer patients in Indonesia by utilizing a joint method of Kaplan–Meier and Cox Proportional Hazards analysis. Descriptive statistics, Kaplan–Meier survival curves, log-rank tests, and Cox regression models were utilized to analyze secondary clinical data from 314 patients to evaluate the influence of age, gender, tumor mutation burden (TMB), and mutation count on survival duration. The results indicated that the mean survival duration was 16.49 months, with a 70.1% likelihood of surviving during the initial 12 months. Kaplan–Meier analysis and log-rank tests showed that TMB and mutation count had a significant impact on survival probabilities ($p < 0.05$), whereas age and gender did not exhibit significant differences in the univariate analysis. The results from the Cox regression indicated that age was the key predictor, with each additional year linked to a 4.4% increased risk of death (HR = 1.044; $p = 0.0016$). In the multivariate model, TMB and mutation count did not show statistical significance. These results emphasize the significance of taking into account both genetic and demographic elements when forecasting the outcomes for brain cancer patients, and they advocate for the use of survival analysis models in clinical decision-making and public health policy. The ramifications of these findings can help legislators establish service priorities for individuals with high-risk brain cancer and enable more accurate personalized therapy planning.

Key Words: *bain cancer, Cox proportional hazards, Kaplan-Meier, patient progniosis, survival analysis*

PENDAHULUAN

Kanker otak merupakan salah satu jenis kanker dengan tingkat mortalitas tinggi dan prognosis yang sangat buruk. Di Indonesia, kanker otak menempati posisi signifikan di antara kanker anak, namun juga kerap ditemukan pada populasi dewasa usia 40–70 tahun, dengan peningkatan risiko seiring bertambahnya usia (Noni Pertiwi and Wulan Purnami, 2020). Glioblastoma multiforme (GBM) sebagai bentuk paling agresif dari kanker otak, memiliki angka kejadian global sebesar 3,19 kasus per 100.000 orang per tahun, dengan usia rata-rata diagnosis sekitar 64 tahun (Anggela, 2023). Meskipun terapi multimodal seperti reseksi tumor, radioterapi, dan kemoterapi telah menjadi protokol standar, prognosis pasien tetap buruk. Rata-rata harapan hidup pasien hanya sekitar 15 bulan, dan

*Alamat korespondensi:
nugrahaniprimary@unesa.ac.id

kurang dari 5% pasien yang bertahan hidup lebih dari lima tahun. Tingginya angka kematian dan rendahnya harapan hidup ini menunjukkan urgensi untuk memahami lebih dalam faktor-faktor yang memengaruhi survival pasien. Dalam konteks tersebut, pendekatan statistik seperti analisis survival menjadi krusial untuk mengevaluasi pengaruh berbagai variabel klinis dan demografis terhadap lamanya waktu bertahan hidup secara lebih sistematis dan obyektif.

Analisis survival merupakan metode statistik yang berperan penting dalam penelitian medis, khususnya dalam menilai waktu bertahan hidup pasien terhadap suatu penyakit hingga terjadi peristiwa tertentu seperti kematian, kekambuhan, atau kesembuhan. Dalam konteks kanker, diabetes, penyakit jantung, hingga gagal ginjal, metode ini digunakan untuk mengevaluasi efektivitas terapi, memahami faktor risiko, serta memperkirakan prognosis pasien. Misalnya, pada pasien kanker payudara, stadium saat diagnosis terbukti berhubungan signifikan dengan angka harapan hidup lima tahun (Yuniastini *et al*., 2022), sementara dalam studi tentang pasien penyakit jantung koroner, analisis survival digunakan untuk mengidentifikasi variabel seperti diabetes melitus dan jumlah trombosit sebagai prediktor utama ketahanan hidup pasien (Nainggolan and Manullang, 2024). Di berbagai penyakit kronis lainnya seperti COVID-19 dan gagal ginjal kronik, analisis ini juga mampu menangkap dinamika waktu penyakit dan mengakomodasi keberadaan data tersensor, yakni ketika pasien belum mengalami peristiwa sampai akhir periode observasi ((Azizy, Suyitno and Siringoringo, 2023); (Ramadhani *et al.*, 2023)). Dengan fleksibilitasnya, analisis survival menjadi alat penting dalam pengambilan keputusan klinis dan kebijakan kesehatan masyarakat.

Dua metode yang paling banyak digunakan dalam analisis survival adalah Kaplan-Meier (KM) dan regresi Cox Proportional Hazards (Cox PH). Metode Kaplan-Meier merupakan pendekatan non-parametrik untuk mengestimasi fungsi survival dari waktu ke waktu dan sangat berguna untuk menggambarkan kurva ketahanan hidup antar kelompok berdasarkan kategori seperti usia, jenis kelamin, atau stadium penyakit ((Rohmawati and Permadi, 2013); (Ramadhani *et al.*, 2023)). Keunggulan Kaplan-Meier terletak pada kemampuannya memvisualisasikan estimasi survival meskipun terdapat data tersensor. Di sisi lain, metode Cox Proportional Hazards adalah pendekatan semiparametrik yang memungkinkan analisis pengaruh variabel kovariat terhadap risiko terjadinya suatu peristiwa. Regresi Cox PH tidak memerlukan asumsi distribusi terhadap waktu kejadian, tetapi mengasumsikan bahwa rasio hazard antar kelompok adalah konstan sepanjang waktu ((Azizy, Suyitno and Siringoringo, 2023); (Nainggolan and Manullang, 2024)). Metode ini sangat cocok untuk data medis yang kompleks dan telah digunakan luas, misalnya dalam analisis kematian pasien COVID-19, lama rawat inap pasien PJK, serta pemodelan kesembuhan pasien tuberkulosis. Kombinasi Kaplan-Meier dan Cox PH memberikan pendekatan kuantitatif yang kuat dalam menjawab pertanyaan klinis terkait ketahanan hidup dan prognosis pasien.

Beberapa studi telah dilakukan untuk mengevaluasi luaran survival pasien dengan tumor otak, salah satunya oleh (Kesarwani *et al.*, 2023), yang melakukan analisis survival retrospektif pada pasien glioma berdasarkan kelompok usia ≤50 tahun dan >50 tahun di India menggunakan metode Kaplan–Meier. Studi tersebut menunjukkan perbedaan bermakna pada tingkat keselamatan hidup antara dua kelompok usia dan menyoroti pentingnya karakteristik demografis serta histopatologis terhadap prognosis pasien. Namun, penelitian tersebut masih terbatas pada pendekatan univariat menggunakan Kaplan–Meier dan belum memanfaatkan analisis multivariat seperti Cox regression untuk mengevaluasi kontribusi relatif dari berbagai faktor klinis terhadap risiko kematian. Selain itu, studi tersebut dilakukan pada populasi non-Indonesia, sehingga hasilnya belum tentu merefleksikan konteks lokal. Hingga saat ini, belum ada studi di Indonesia yang menganalisis faktor genetik dan demografis secara bersamaan menggunakan model Cox, sehingga pemahaman tentang pengaruh kombinasi kedua faktor ini terhadap kelangsungan hidup pasien masih terbatas. Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang tidak hanya mengombinasikan metode Kaplan–Meier dan Cox regression, tetapi juga

mengeksplorasi faktor-faktor risiko kematian pada pasien kanker otak dalam konteks populasi Indonesia secara lebih komprehensif.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji faktor-faktor klinis dan demografis yang memengaruhi kelangsungan hidup pasien kanker otak di Indonesia dengan pendekatan gabungan antara Kaplan-Meier dan regresi Cox Proportional Hazards. Dengan mengombinasikan kedua metode ini, diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai risiko kematian dan pola survival pasien, sekaligus mengisi kekosongan penelitian sebelumnya yang belum mengaplikasikan analisis multivariat dalam populasi lokal. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penting bagi upaya peningkatan penanganan klinis dan pengembangan kebijakan kesehatan yang lebih tepat sasaran.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan dengan menggunakan pendekatan kuantitatif melalui analisis survival (ketahanan hidup). Pendekatan ini dipilih karena mampu memberikan gambaran menyeluruh mengenai peluang hidup pasien dalam rentang waktu tertentu serta faktor-faktor yang dapat memengaruhinya. Analisis survival menjadi metode yang tepat untuk mengkaji waktu kejadian (time-to-event), khususnya pada penelitian medis yang berhubungan dengan kelangsungan hidup pasien. Dalam konteks ini, peneliti berfokus pada pasien kanker otak untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan maupun penurunan risiko kematian.

Dalam penelitian ini, data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari platform database METABRIC yang diperoleh dari website www.cbioportal.org yang menyediakan kumpulan data klinis pasien kanker otak. Data tersebut dipilih karena memiliki kelengkapan variabel dan reliabilitas yang baik untuk dianalisis secara statistik. Penelitian ini melibatkan satu variabel dependen, yaitu *Kelangsungan Hidup (Survival Time)*, dan beberapa variabel independen, meliputi Usia saat diagnosis (tahun), Jenis Kelamin (laki-laki/perempuan), Beban Mutasi Tumor (Tumor Mutation Burden/TMB), Jumlah Mutasi, Hari Menuju Pengambilan Sampel, serta Jumlah Sampel per Pasien. Variabel-variabel tersebut diharapkan mampu memberikan pemahaman yang komprehensif mengenai pengaruh faktor klinis dan genetik terhadap kelangsungan hidup pasien kanker otak.

Analisis Deskriptif

Dalam penelitian ini, analisis deskriptif dilakukan terhadap 314 pasien kanker otak, dengan variabel yang meliputi *Kelangsungan Hidup Total (Overall Survival/OS)*, *Status Kelangsungan Hidup*, *Usia saat Diagnosis*, *Jenis Kelamin*, *Beban Mutasi Tumor (Tumor Mutation Burden/TMB)*, *Jumlah Mutasi*, *Hari Menuju Pengambilan Sampel*, serta *Jumlah Sampel per Pasien*. Setiap variabel dianalisis menggunakan ukuran statistik deskriptif yang terdiri dari:

Rata-rata (mean)

$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Simpangan baku (standard deviation)

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n}}$$

Median

$$Me = \tfrac{1}{2}(n+1) \ ; \text{jika n ganjil}$$

$$Me = \tfrac{1}{2}\left[x_{\left(\frac{n}{2}\right)} + x_{\left(\frac{n}{2}+1\right)}\right] \ ; \text{jika n genap}$$

Interkuartil (IQR)

$$IQR = Q_3 - Q_1$$

serta nilai minimum dan maksimum. Hasilnya kemudian disajikan dalam bentuk tabel untuk mempermudah interpretasi. Melalui hasil analisis ini, dapat diketahui bahwa rata-rata usia pasien berada pada kisaran 60 tahun dengan waktu kelangsungan hidup rata-rata sekitar 16 bulan. Data ini memberikan gambaran awal tentang profil pasien dan menjadi dasar dalam melakukan analisis Kaplan–Meier serta model Cox Proportional Hazards pada tahap selanjutnya.

Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Fungsi Survivor merupakan peluang suatu individu bertahan hidup hingga waktu t. Jika T adalah variabel acak dari waktu hidup suatu individu dalam interval [0,∞) (Hayat *et al.*, 2025). Fungsi survival S(t) adalah probabilitas suatu objek

bertahan setelah waktu ke-t, dinyatakan sebagai berikut:

$$S(t) = 1 - F(t)$$

Fungsi Hazard h(t) didefinsikan sebagai tingkat kegagalan pada waktu t dengan syarat individu bertahan (survival) sampai waktu t (Firsawan, Debataraja and Rizki, 2022). Dengan demikian fungsi hazard dapat diartikan sebagai kebalikan dari fungsi survival.

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

Kurva Kaplan Meier dan Uji Log-Rank

Metode Kaplan Meier merupakan metode estimasi non-parametrik dalam fungsi survival yang umumnya digunakan untuk menggambarkan ketahanan hidup suatu populasi atau membandingkan ketahanan hidup dua populasi (Pradika and Priatna, 2021). Berikut merupakan persamaan umum dari fungsi survival digunakan untuk membentuk kurva survival Kaplan Meier.

$$\hat{S}(t_{(j)}) = \prod_{i=1}^{j-1} \hat{P}(T > t_{(j)} | T \geq t_{(j)})$$

Hasil kurva survival yang diperoleh melalui analisis Kaplan–Meier selanjutnya dibandingkan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kurva. Perbandingan tersebut dilakukan dengan menggunakan uji Log-Rank, yang merupakan metode statistik non-parametrik untuk menguji kesetaraan fungsi kelangsungan hidup antara dua atau lebih kelompok. Uji ini bekerja dengan membandingkan jumlah kejadian yang teramati dan jumlah kejadian yang diharapkan pada setiap waktu pengamatan di masing-masing kelompok. Dengan hipotesis untuk uji Log Rank sebagai berikut:

H_0 : Tidak ada perbedaan antar kurva survival

H_1 : Paling sedikit ada satu perbedaan antar kurva survival

Ekspetasi dan varians banyaknya objek yang mengalami peristiwa dirumuskan sebagai berikut (Qomaria, Fatekurohman and Anggraeni, 2019):

$$E(d_{jA}) = \frac{n_{jA} d_j}{n_j}$$

$$\chi^2 = \frac{(\sum d_{jA} - \sum E(d_{jA}))^2}{\sum E(d_{jA})} + \frac{(\sum d_{jB} - \sum E(d_{jB}))^2}{\sum E(d_{jB})}$$

Dengan kriteria keputusan H_0 adalah ditolak jika $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{\alpha(db)}$

Model Cox Proportional Hazard

Model Cox proportional hazard merupakan model berdistribusi semiparametrik karena dalam model Cox proportional hazard tidak memerlukan informasi tentang distribusi yang mendasari waktu survival dan untuk mengestimasi parameter regresi dari model Cox proportional hazard tanpa harus menentukan fungsi hazard dasar (baseline hazard) (Qomaria, Fatekurohman and Anggraeni, 2019). Secara umum, model regresi Cox Proportional Hazard menghadapi situasi di mana probabilitas kegagalan individu dipengaruhi oleh lebih dari satu variabel independen pada satu waktu (Avini *et al.*, 2022). Persamaan model Cox proportional hazard untuk individu ke-I adalah sebagai berikut (Khinanti, Sudarno and Wuryandari, 2021):

$$h_i(t, X) = h_0(t) exp\left(\sum_j^p \beta_j X_{ji}\right)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tahap analisis, penelitian ini menggunakan dua pendekatan utama, yaitu analisis univariat dan analisis multivariat. Analisis univariat dilakukan terlebih dahulu menggunakan metode Kaplan–Meier dan uji Log-Rank untuk melihat perbedaan peluang kelangsungan hidup berdasarkan masing-masing faktor (usia, jenis kelamin, beban mutasi tumor, dan jumlah mutasi) secara terpisah. Selanjutnya, analisis multivariat menggunakan model Cox Proportional Hazards dilakukan untuk menilai pengaruh faktor-faktor tersebut secara simultan terhadap risiko kematian pasien. Pendekatan ini membantu membandingkan faktor yang signifikan secara individual dengan hasil model gabungan, sehingga diperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai faktor risiko yang memengaruhi kelangsungan hidup pasien kanker otak.

Analisis Deskriptif

Penelitian ini menggunakan data klinis 314 pasien kanker otak. Variabel yang dicatat meliputi Kelangsungan Hidup Total (OS) dan Status Kelangsungan Hidup, Usia Saat Diagnosis, Jenis Kelamin, Diagnosis Primer/Kode Onkologi/Tipe

Kanker, Beban Mutasi Tumor (TMB), Jumlah Mutasi, Hari Menuju Pengambilan Sampel, serta Jumlah Sampel per Pasien. Seluruh variabel utama telah melalui pra-proses dan siap dianalisis. Ringkasan karakteristik disajikan pada Tabel 1 untuk mempermudah proses analisis selanjutnya.

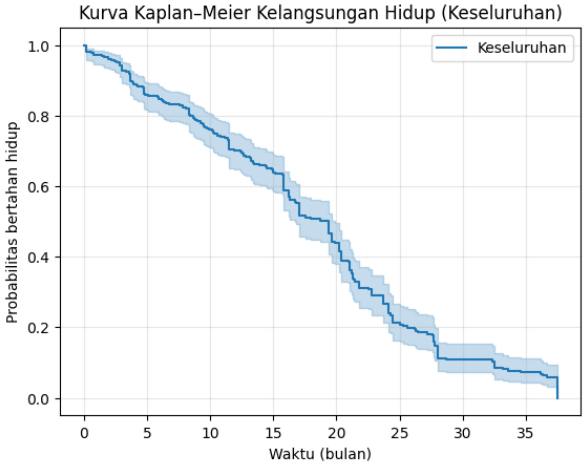
Tabel 1. Analisis Deskriptif

Variabel	N	Rata-rata (SD)	Median (IQR)	Min–Maks
Usia saat diagnosis (tahun)	314	60.38 (5.09)	60.00	53.00–69.00
Kelangsungan hidup total, OS (bulan)	314	16.49 (8.93)	16.23	0.20–37.45
Beban mutasi tumor, TMB	314	1.55 (0.53)	1.53	0.33–2.73
Jumlah mutasi	314	46.36 (16.05)	46.00	10.00–82.00
Hari menuju pengambilan sampel	314	-4.41 (2.56)	-5.00	-8.00–0.00
Jumlah sampel per pasien	314	2.99 (2.44)	1.00	1.00–8.00
Kelangsungan hidup total, OS (bulan)	314	16.49 (8.93)	16.23	0.20–37.45

Data pada Tabel 1. selanjutnya akan dianalisis dengan Kurva Kaplan–Meier kelangsungan hidup (keseluruhan) dan per-kelompok berdasarkan jenis kelamin, usia, TMB, jumlah mutas beserta Uji Log-Rank untuk membandingkan kurva, kemudian Regresi Cox Proportional Hazards guna menilai efek masing-masing faktor secara multivariat.

Kurva Kaplan Meier & Uji Log-Rank

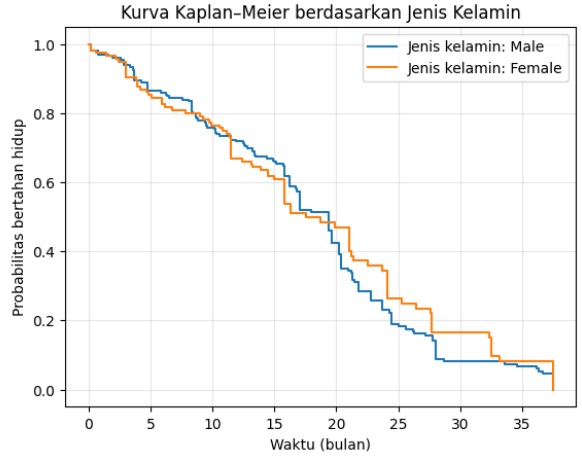
Kurva Kaplan–Meier dibangun dari data waktu-kejadian pada setiap pasien, yaitu lama tindak lanjut (bulan) dan status kejadian (meninggal = 1, tersensor = 0). Probabilitas bertahan hidup dihitung kumulatif pada setiap waktu terjadinya kejadian dan digambarkan sebagai fungsi bertangga; pasien yang tersensor tetap dihitung "berisiko" sampai waktu sensor, lalu dikeluarkan dari perhitungan selanjutnya. Dari kurva ini diperoleh median kelangsungan hidup (waktu saat peluang bertahan = 0,5) beserta interval kepercayaannya. Grafik dibawah ini menunjukkan jumlah pasien yang masih berisiko pada titik-titik waktu tertentu, sehingga pembaca dapat menilai stabilitas estimasi di tiap rentang waktu.



Gambar 1. Kurva Kaplan-Meier Kelangsunngan Hidup (Keseluruhan)

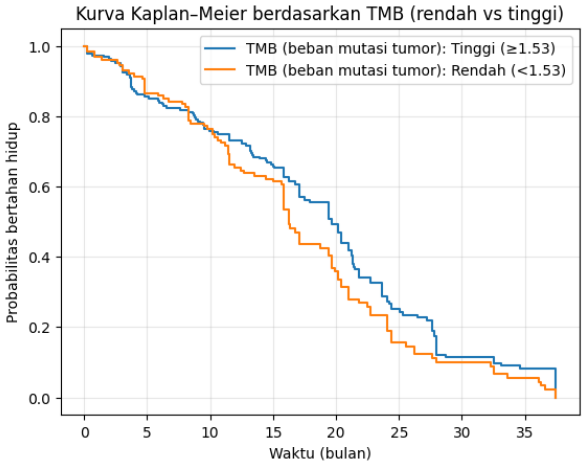
Berdasarkan Gambar 1 menunjukkan kurva Kaplan–Meier pada Kelangsungan Hidup (Keseluruhan) seluruh pasien memiliki peluang bertahan 12 bulan sebesar 70,1% dengan sekitar 221 pasien masih dalam pengamatan (at risk), sehingga estimasi pada periode awal ini cukup stabil. Pada 24 bulan, peluang bertahan turun menjadi 26,7% dengan 64 pasien yang masih berisiko yang artinya sebagian besar kejadian terjadi antara tahun pertama dan kedua tindak lanjut, dan pada 36 bulan tinggal 7,2% sementara jumlah pasien yang masih berisiko hanya 17 orang. Angka-angka ini menunjukkan penurunan peluang bertahan yang nyata seiring waktu. Titik tengah kelangsungan hidup dicapai pada sekitar 19,38 bulan, sehingga separuh pasien telah mengalami kejadian sebelum atau pada waktu ini.

Berikut ini akan dijelaskan karakteristik pasien kanker otak berdasarkan faktor-faktor yang diduga memengaruhinya menggunakan kurva survival Kaplan–Meier, dengan pemisahan menurut Jenis Kelamin, Kelompok Usia, Beban Mutasi Tumor (TMB), dan Jumlah Mutasi. Pola kurva antar-kelompok kemudian dibandingkan dengan Uji Log-Rank untuk menilai ada tidaknya perbedaan peluang bertahan yang bermakna



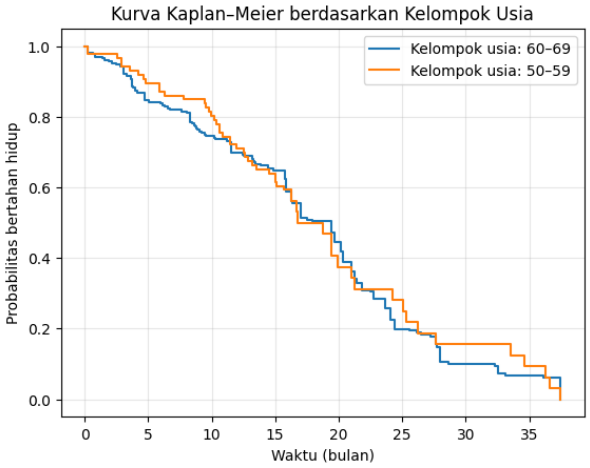
Gambar 2. Kurva Kaplan-Meier Menurut Jenis Kelamin

Berdasarkan Gambar.2 menunjukkan bahwa Kurva laki-laki dan perempuan tampak berdekatan sepanjang masa tindak lanjut. Pemisahan kecil muncul sekitar bulan 18–26, ketika kurva perempuan sedikit lebih tinggi dibanding laki-laki, namun jaraknya tidak konsisten dan kembali mendekat setelah ±30 bulan seiring menurunnya jumlah pasien yang masih berisiko. Secara visual, tidak terlihat perbedaan yang menonjol antara kedua kelompok.



Gambar 3. Kurva Kaplan-Meier Menurut Beban Mutasi Tumor (TMB)

Berdasarkan Gambar.3 memperlihatkan pemisahan yang cukup konsisten, yang dimana kelompok TMB tinggi (≥1,53) cenderung berada di atas kelompok TMB rendah (<1,53) hampir sepanjang tindak lanjut, terutama mulai sekitar bulan 15–25 ketika penurunan pada TMB rendah tampak lebih curam. Hingga mendekati akhir observasi, jarak antarkurva masih terlihat, meskipun ketidakpastian meningkat karena jumlah at risk menurun. Secara visual, pola ini mengindikasikan peluang bertahan lebih baik pada TMB lebih tinggi dibanding TMB rendah.



Gambar 4. Kurva Kaplan-Meier Menurut Kelompok Usia (20-59 Vs 60-69 tahun)

Pada Gambar 4. Menunjukkan kedua kurva bergerak hampir sejajar dari awal hingga akhir pengamatan. Pada pertengahan tindak lanjut, sekitar bulan ke-15 hingga ke-22, kurva kelompok 60–69 tahun tampak sedikit lebih rendah, menandakan penurunan peluang bertahan yang agak lebih cepat dibanding 50–59 tahun. Namun selisih ini tidak bertahan lama setelah memasuki seperempat akhir pengamatan, kedua kurva kembali berdekatan, dan ketidakpastian meningkat karena jumlah pasien yang masih berisiko makin sedikit. Dengan demikian, secara visual tidak tampak perbedaan yang jelas antara kedua kelompok usia.

Uji Log-Rank

Untuk menilai apakah kurva Kaplan–Meier antar-kelompok berbeda secara bermakna, digunakan uji log-rank. Tabel berikut menampilkan statistik χ^2 (log rank), derajat bebas (df), dan p-value untuk tiap variabel pembanding jika $p < 0,05$ dianggap signifikan.

Tabel 2. Log Rank

Variabel	Log Rank	df
Beban mutasi (jumlah mutasi)	4.403	1
TMB (beban mutasi tumor)	4.403	1
Jenis kelamin	0.386	1
Kelompok usia (50–59 vs 60–69)	0.054	1

Pada Tabel 2. menyajikan hasil uji log-rank untuk membandingkan kurva Kaplan–Meier antar-kelompok pada taraf signifikansi α = 0,05 menunjukkan pola yang konsisten. Terlihat bahwa TMB (Beban Mutasi Tumor) dan Beba n Mutasi (Jumlah Mutasi) masing-masing memiliki p-value = 0,0359 (χ^2=4,403; df=1). Karena p < 0,05, maka H_0 ditolak sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan kurva kelangsungan hidup yang bermakna antara kelompok tinggi dan rendah pada kedua variabel tersebut. Secara visual, pemisahan kurva pada rentang pertengahan tindak lanjut mendukung dengan kelompok beban mutasi lebih tinggi cenderung mempertahankan probabilitas bertahan yang lebih baik.

Sebaliknya, jenis kelamin (χ^2=0,386; p=0,5344) dan kelompok usia 50–59 vs 60–69 tahun (χ^2=0,054; p=0,8166) tidak menunjukkan perbedaan kurva yang bermakna; kurva antarkelompok tampak berdekatan sepanjang pengamatan, dan hasil usia bahkan lebih kuat mengarah pada kesetaraan kurva. Hal ini menempatkan komponen beban mutasi sebagai faktor yang paling menonjol pada analisis univariat berbasis kurva, sementara jenis kelamin dan usia berperan minimal. Untuk menilai besaran efek dan pengaruh serentak antar-faktor, analisis dilanjutkan dengan regresi Cox proportional hazards dan dilaporkan sebagai hazard ratio beserta 95% CI.

Cox Proportional Hazards

Untuk menilai faktor-faktor yang memengaruhi risiko kematian pasien, digunakan model Cox Proportional Hazards (Cox PH). Model ini mengukur risiko relatif tiap kovariat (seperti usia, jenis kelamin, beban mutasi) terhadap kategori referensi, tanpa perlu menentukan distribusi waktu survival secara eksplisit. Hazard Ratio (HR) yang dihasilkan menunjukkan pengaruh setiap kovariat terhadap risiko kematian. Selain nilai Hazard Ratio (HR), interpretasi model Cox juga mempertimbangkan interval kepercayaan 95% (95% CI) untuk setiap variabel, yang menunjukkan rentang di mana nilai HR sesungguhnya berada dengan tingkat keyakinan 95%. Semakin sempit rentang CI, semakin stabil dan presisi estimasi model. Dalam analisis ini, seluruh variabel menggunakan tingkat kepercayaan yang sama yaitu 95%.

Tabel 3. Model Cox Proportional Hazard

Variabel	Koefisien	Hazard Ratio	Standard Error	p-value
Usia (tahun)	0.04310	1.0441	0.013700	0.001623
TMB per 10 unit	-70.6681	0.000	75.43510	0.348900
Jumlah mutasi per 10	2.23060	9.305	2.513600	0.374900
Jenis kelamin	0.134000	1.143	0.131000	0.306300

Pada Tabel 3, Hasil dari model Cox Proportional Hazards menunjukkan bahwa usia adalah faktor yang paling signifikan berhubungan dengan risiko kematian. HR = 1,044 dengan p = 0,0016 menunjukkan bahwa setiap kenaikan 1 tahun usia berkaitan dengan kenaikan risiko kematian sebesar 4,4% setelah penyesuaian terhadap variabel lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang lebih tua memiliki risiko kematian yang lebih tinggi, seperti halnya yang telah ditemukan oleh Qomariah, Fatekurohman, & Anggraeni (2019) bahwa usia berperan penting dalam meningkatkan risiko kematian pada pasien stroke.

Pada beban mutasi tumor (TMB) yang dimodelkan per 10 unit, diperoleh HR yang sangat kecil (≈0,000) dengan p = 0,3489 dan galat baku yang besar. Angka ekstrem ini mencerminkan skala satuan yang tidak proporsional terhadap rentang TMB di data (skala TMB relatif kecil), sehingga estimasinya menjadi tidak stabil dan tidak signifikan secara statistik. Hal ini terjadi karena nilai TMB dalam data penelitian hanya berkisar antara 0,33 hingga 2,73 dengan rata-rata sekitar 1,55, sehingga ketika dikalikan atau dimodelkan per 10 unit, rentangnya menjadi terlalu besar dibanding variasi aktual data. Akibatnya, koefisien regresi menjadi sangat besar secara negatif (–70,6681), yang secara matematis menghasilkan HR mendekati nol. Dengan demikian, nilai HR ≈ 0,000 tidak bermakna bahwa peningkatan TMB menurunkan risiko kematian hingga nol, melainkan menunjukkan adanya ketidakstabilan estimasi model akibat skala variabel yang tidak sesuai dengan sebaran data aslinya. Oleh karena itu, hasil TMB ini perlu ditafsirkan dengan hati-hati dan dapat diperbaiki dengan melakukan penyesuaian skala atau

standardisasi variabel agar hasil estimasi lebih proporsional.

Jumlah mutasi per 10 cenderung meningkatkan risiko dengan HR = 9,305 dan p = 0,3749, tetapi tidak signifikan. Artinya, meskipun ada kecenderungan bahwa jumlah mutasi yang lebih tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko kematian, hubungan ini belum terbukti secara statistik dan tidak cukup kuat untuk menyimpulkan adanya efek nyata. Untuk jenis kelamin, HR = 1,143 dengan p = 0,3063 menunjukkan tidak ada perbedaan risiko kematian yang signifikan antara laki-laki dan perempuan, yang selaras dengan hasil kurva Kaplan–Meier yang menunjukkan kurva keduanya berdekatan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis survival terhadap 314 pasien kanker otak, diperoleh bahwa rata-rata kelangsungan hidup total pasien adalah sekitar 16 bulan, dengan peluang bertahan hidup sebesar 70,1% pada 12 bulan pertama dan menurun menjadi 26,7% pada 24 bulan. Analisis Kaplan–Meier menunjukkan bahwa perbedaan kelangsungan hidup antar kelompok lebih menonjol pada variabel Beban Mutasi Tumor (TMB) dan Jumlah Mutasi, di mana pasien dengan TMB tinggi memiliki peluang bertahan hidup yang lebih baik dibandingkan TMB rendah, sebagaimana didukung oleh hasil uji Log-Rank yang menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Sementara itu, variabel usia dan jenis kelamin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelangsungan hidup.

Hasil regresi Cox Proportional Hazards mengonfirmasi bahwa usia merupakan faktor yang paling signifikan dalam meningkatkan risiko kematian, dengan setiap kenaikan satu tahun usia berhubungan dengan peningkatan risiko sebesar 4,4%. Secara keseluruhan, penelitian ini menegaskan bahwa faktor genetik seperti TMB dan jumlah mutasi, serta faktor demografis seperti usia, memiliki kontribusi penting terhadap prognosis kelangsungan hidup pasien kanker otak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan dan pelaksanaan penelitian ini. Ucapan terima kasih khusus disampaikan kepada penyedia data platform cBioPortal yang telah memungkinkan analisis data klinis secara komprehensif. Penulis juga berterima kasih kepada tim dosen pembimbing atas arahan serta masukan yang berharga selama proses penelitian. Tidak lupa apresiasi ditujukan kepada rekan-rekan yang terlibat dalam proses validasi data dan analisis statistik.

DAFTAR PUSTAKA

Anggela (2023) 'Pengobatan Glioblastoma Multiforme Saat Ini dan Masa Depan: Literature Review', *Jurnal Farmasetis*, 12(2), pp. 213–220. Available at: https://doi.org/10.32583/far.v12i2.1207.

Avini, A. *et al.* (2022) 'Analisis Model Cox Proportional Hazard dan Regresi Logistik sebagai Upaya Pencegahan Covid-19 di Kota Palopo', *Inferensi*, 5(2), p. 105. Available at: https://doi.org/10.12962/j27213862.v5i2.14064.

Azizy, A., Suyitno and Siringoringo, M. (2023) 'Model Regresi Cox Proportional Hazard Weibull pada Data Waktu Rawat Inap Pasien Penderita Covid 19 di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda', *Prosiding Seminar Nasional Matematika, Statistika, dan Aplikasinya*, 3(1), pp. 143–160. Available at: https://jurnal.fmipa.unmul.ac.id/index.php/NMSA/article/view/1179.

Firsawan, I., Debataraja, N.N. and Rizki, S.W. (2022) 'Analisis Survival Pada Data Tersensor Tipe I Dengan Metode Kaplan Meier', *Buletin Ilmiah Mat. Stat. dan Terapannya*, 11(1), pp. 19–26.

Hayat, N.A. *et al.* (2025) 'Jurnal Matematika , Komputasi dan Statistika ISSN : 2503 – 2984 ESTIMASI FUNGSI SURVIVAL DAN HAZARD EKSPONENSIAL 2 PARAMETER TERSENSOR TIPE 1 PADA DATA PASIEN PENDERITA HIV Diterbitkan oleh Jurusan Matematika FMIPA UHO Jurnal Matematika , Komputasi dan Statistika Diterbitkan oleh Jurusan Matematika FMIPA UHO', 5, pp. 963–969.

Kesarwani, R. *et al.* (2023) 'A Comparative Retrospective Survival Analysis Study of Brain Tumor Patients in Age Less Than or Equal to 50 Years versus More Than 50 Years of Age', *Asian Journal of Neurosurgery*, 18(04), pp. 777–781. Available at: https://doi.org/10.1055/s-0043-1777271.

Khinanti, A.S., Sudarno, S. and Wuryandari, T. (2021) 'Model Regresi Cox Proportional Hazard Pada Data Ketahanan Hidup Pasien Hemodialisa', *Jurnal Gaussian*, 10(2), pp. 303–314. Available at: https://doi.org/10.14710/j.gauss.v10i2.30958.

Nainggolan, M. and Manullang, S. (2024) 'Analisis Survival Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Metode Breslow dan Exact Pada Model Regresi Cox Proportional Hazard', *INNOVATIVE : journal Of Social Science research*, 4(2), pp. 2350–2360.

Noni Pertiwi, I. and Wulan Purnami, S. (2020) 'Regresi Cox Proportional Hazard Untuk Analisis Survival Pasien Kanker Otak di C-Tech Labs Edwar Technology Tangerang', *Inferensi*, 3(2), pp. 65–72. Available at: https://iptek.its.ac.id/index.php/inferensi/article/

download/7727/5021.

Pradika, R. and Priatna, B.A. (2021) 'Aplikasi Metode Kaplan Meier Sebagai Penduga Ketahanan Hidup Penderita Kanker Payudara', *Jurnal EurekaMatika*, 9(1), pp. 35–44. Available at: https://doi.org/10.17509/jem.v7i2.22133.

Qomaria, T., Fatekurohman, M. and Anggraeni, D. (2019) 'Aplikasi Model Cox Proportional Hazard pada Pasien Stroke RSD Balung Kabupaten Jember', *Indonesian Journal of Applied Statistics*, 2(2), p. 94. Available at: https://doi.org/10.13057/ijas.v2i2.34907.

Ramadhani, A.F. *et al.* (2023) 'Analisis Survival Terhadap Pasien Penderita Gagal Ginjal Menggunakan Metode Kaplan Meier', *Indonesian Council of Premier Statistical Science*, 2(1), pp. 7–13. Available at: https://doi.org/10.24014/icopss.v2i1.25323.

Rohmawati, R. and Permadi, H. (2013) 'Implementasi Kurva Kaplan-Meier dan Regresi Lognormal Terhadap Lama Pengobatan Pasien Diabetes Melistus dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhinya (Studi Kasus di RSI MALANG UNISMA)', *JMIPAP: Jurnal MIPA dan Pembelajarannya*, 2(9). Available at: https://doi.org/10.17977/um067v2i92022p9.

Yuniastini *et al.* (2022) 'Survival Life Penderita Kanker Payudara Berdasarkan Stadium di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung', *Mahesa: Malahayati Health Student Journal*, 2, pp. 371–379.