

ANALISIS KETAHANAN HIDUP PASIEN BERDASARKAN DATA KLINIS DAN MOLEKULER MENGGUNAKAN REGERESI COX-PH

Maria Yohana Vianey Wae¹, Benedikta Ngamul², Alfisyahrina Hapsery^{3*},
Departement Statistika, Fakultas Teknik dan Sains, Universitas PGRI Adi Buana Surabaya,

Article Info

Article history:

Received month dd, yyyy
Revised month dd, yyyy
Accepted month dd, yyyy

Keywords:

*Cox Proportional Hazard,
glioma, faktor klinis, faktor molekuler, ketahanan hidup.*

ABSTRACT

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor klinis dan molekuler yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak menggunakan model Regresi Cox Proportional Hazard. Data yang digunakan merupakan data sekunder pasien glioma yang mencakup variabel klinis seperti jenis tumor, tingkat keparahan, serta variabel molekuler seperti kondisi gen IDH, 1p19q, dan MGMT. Dengan Boxplot, Kaplan-Meier, uji Log-Rank, dan regresi Cox PH digunakan untuk menilai pengaruh masing-masing variabel terhadap waktu survival pasien. Hasil analisis menunjukkan bahwa jenis tumor, tingkat keparahan, kondisi gen IDH, 1p19q, dan MGMT berpengaruh signifikan terhadap ketahanan hidup pasien, sedangkan jenis kelamin, terapi sinar, dan terapi obat tidak berpengaruh signifikan. Secara umum, semakin tinggi derajat keganasan tumor, semakin besar risiko kematian. Sebaliknya, mutasi genetik seperti IDH, 1p19q, dan MGMT menunjukkan efek protektif terhadap progresivitas tumor.

This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.



Corresponding Author:

Alfisyahrina Hapsery
Departement Statistika, Fakultas Teknik dan Sains Universitas PGRI Adi Buana Surabaya
Email: alfisyahrina@unipasby.ac.id

1. PENDAHULUAN

Glioma merupakan salah satu jenis tumor otak primer yang berasal dari sel glial, yaitu sel penyokong dan pelindung neuron dalam sistem saraf pusat. Glioma mencakup berbagai subtipe, antara lain astrositoma, oligodendrogioma, dan glioblastoma multiforme (GBM), dengan tingkat keganasan yang berbeda-beda. Di antara semua jenis glioma, glioblastoma dikenal sebagai bentuk yang paling agresif dan memiliki prognosis yang buruk. Rata-rata harapan hidup pasien dengan glioblastoma hanya sekitar 12–18 bulan setelah diagnosis, meskipun telah mendapatkan terapi standar berupa pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi.[1]

Dalam penelitian klinis modern, analisis ketahanan hidup (survival analysis) menjadi salah satu pendekatan statistik yang penting untuk mengevaluasi faktor-faktor yang berpengaruh terhadap lama waktu hidup pasien sejak diagnosis atau awal pengobatan hingga terjadinya kejadian tertentu, seperti kematian atau kekambuhan penyakit. Salah satu metode yang paling banyak digunakan adalah model Cox Proportional Hazard (Cox PH). Metode ini memungkinkan peneliti untuk menilai pengaruh berbagai variabel prediktor tanpa harus mengasumsikan bentuk distribusi waktu ketahanan hidup.[2]

Data klinis yang sering dianalisis dalam konteks glioma meliputi usia, jenis kelamin, derajat histopatologi, serta jenis terapi yang diterima pasien. Sementara itu, perkembangan teknologi molekuler dalam dekade terakhir telah memungkinkan identifikasi berbagai biomarker genetik seperti mutasi IDH1/IDH2, metilasi MGMT, dan kodelesi 1p/19q yang memiliki peran penting dalam prognosis glioma.[3]. Kombinasi antara data klinis dan molekuler diharapkan mampu memberikan gambaran komprehensif mengenai faktor-faktor yang berkontribusi terhadap ketahanan hidup pasien.

Analisis dengan regresi Cox PH dapat mengestimasi hazard ratio (HR) untuk setiap variabel, yang menggambarkan tingkat risiko relatif dari suatu faktor terhadap kejadian kematian. Pendekatan ini banyak digunakan dalam penelitian onkologi dan terbukti efektif dalam mengidentifikasi faktor-faktor prognostik signifikan.[4]

Seiring dengan meningkatnya pemahaman terhadap aspek biologis dan molekuler dari glioma, penelitian mengenai hubungan antara karakteristik genetik dan ketahanan hidup pasien menjadi semakin penting. Variasi ekspresi biomarker seperti mutasi IDH, metilasi MGMT, dan 1p/19q codeletion memiliki pengaruh signifikan terhadap prognosis pasien di kawasan Asia Tenggara. Hasil ini memperkuat pentingnya integrasi data klinis dan molekuler dalam menentukan pendekatan terapi yang lebih efektif.[5].

Selain itu, beberapa penelitian di bidang medis maupun nonmedis telah menunjukkan fleksibilitas model regresi Cox dalam menganalisis ketahanan hidup berbagai kasus. Berdasarkan berbagai penelitian tersebut, dapat dirumuskan bahwa permasalahan utama dalam penelitian ini adalah bagaimana faktor-faktor klinis dan molekuler memengaruhi ketahanan hidup pasien glioma. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis variabel-variabel klinis dan molekuler yang berpengaruh secara signifikan terhadap ketahanan hidup pasien glioma menggunakan model regresi Cox Proportional Hazard.

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat diperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai faktor-faktor prognostik yang berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien glioma. Hasil analisis ini diharapkan tidak hanya memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu biostatistika, tetapi juga dapat menjadi dasar pertimbangan klinis dalam menentukan strategi penanganan dan terapi yang lebih personal bagi pasien.

Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan kontribusi nyata dalam pengembangan model analisis statistik terapan di bidang kesehatan, khususnya dalam pemanfaatan regresi Cox PH untuk data dengan variabel klinis dan molekuler yang kompleks. Dengan demikian, hasil penelitian ini dapat menjadi referensi bagi penelitian lanjutan dalam upaya meningkatkan efektivitas diagnosis, pengambilan keputusan medis, serta perencanaan intervensi yang lebih tepat sasaran bagi penderita glioma di masa mendatang.

2. METHOD

2.1. Formulasi Model Cox Proportional Hazards

Model Cox Proportional Hazards (Cox-PH) digunakan untuk menganalisis hubungan antara beberapa variabel independen dengan waktu kejadian suatu peristiwa[6]. Model ini termasuk model semi-parametrik, karena tidak mengasumsikan bentuk tertentu dari fungsi hazard dasar (baseline hazard function), namun hanya memodelkan pengaruh kovariat terhadap risiko kejadian.

1. Model Dasar Cox Proportional Hazards

$$h = (t, X) = h_0(t) \exp \left(\sum_{i=1}^p \beta_i x_i \right) \quad (1)$$

Keterangan:

- $h = (t, X)$: hazard pada waktu t untuk individu dengan kovariat X .
- $h_0(t)$: baseline hazard function (Fungsi hazard dasar, tanpa kovariat)
- β_i : Kofisien regresi
- x_i : kovariat ke- i

Model dasar pada rumus (1), digunakan untuk menurunkan konsep Hazard Ratio (HR) yang membandingkan risiko antara dua individu atau dua kelompok dengan nilai kovariat yang berbeda.

2. Rumus Hazard Ratio (HR)

Persamaan di atas menghasilkan:

$$H R (t; X^*, X) = \frac{h(t, X^*)}{h(t, X)} = \exp \left(\sum_{i=1}^p \beta_i (x_i^* - x_i) \right) \quad (2)$$

Model tersebut menjelaskan rumus (2), untuk satu kovariat biner X (Misal 0 = kontrol, 1 = perlakuan):

$$H R = e^B \text{ atau } B = \ln(H R)$$

Cox mengembangkan model semi-metrik karena model ini tidak menentukan bentuk eksplisit dari fungsi dasar $h_0(t)$, yang dijelaskan pada rumus berikutnya.

3. Partial Likelihood (Kemungkinan Parsial)

Analisis ini menggunakan k waktu kegagalan (failure times) sebagai dasar perhitungan fungsi hazard,

$$L(\beta) = G \prod_{j=1}^k \frac{\exp(\beta' x_{(j)})}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_l)}, \quad (3)$$

dan log-likelihoodnya :

$$\ln L(\beta) = \sum_{j=1}^k [\beta' x_{(j)} - \ln \sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' x_l)], \quad (4)$$

dimana $R(t_j)$ = risk set (individu yang masih berisiko saat waktu t_j).[7]

Jika pada data terdapat variabel yang nilainya berubah terhadap waktu (time-dependent covariate), maka model dasar perlu diperluas menjadi Extended Cox Model seperti berikut.

4. Model Cox diperluas (Extended Cox Model)

$$h(t, X(t)) = h_0(t) \exp \left(\sum_{i=1}^{p_1} \beta_i x_i + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j X_j(t) \right) \quad (5)$$

$$H R(t) = \exp \left[\sum_{i=1}^{p_1} \beta_i (x_i^* - x_i) + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j (x_j^*(t) - x_j(t)) \right] \quad (6)$$

Selain fungsi hazard, model Cox juga memungkinkan untuk menurunkan fungsi survival, yang menunjukkan peluang individu bertahan hingga waktu tertentu.

5. Survival Function dari model Cox

$$S(t, X) = [S_0(t)]^{\exp(\beta' X)} \quad (7)$$

2.2. Desain Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam kategori penelitian kuantitatif non-eksperimental dengan pendekatan retrospektif observasional. Data yang digunakan berupa data sekunder hasil pencatatan medis pasien kanker otak yang telah melalui pemeriksaan klinis dan molekuler. Desain penelitian mengikuti tahapan analisis survival sebagaimana diterapkan dalam penelitian sebelumnya yang menggunakan Cox PH untuk data medis. Data penelitian diperoleh melalui sumber daring pada tautan berikut: <https://share.google/z4UqmvlsFQPLZZSfu>. [8]

2.3. Variabel Penelitian

Tabel 1. Variabel penelitian kanker

Simbol	Variabel	Kategori
Y1 (Time)	Lama Waktu Hidup	-
Y2 (d)	Status Kehidupan	0 : Hidup 1 : Meninggal
X1	Jenis Tumor	1 : A ; Tumor tingkatrendah 2 : AA ; Tumor yang sedikit lebih ganas 3 : O ; Tumor dari sel tertentu di otak 4 : AO ; Campuran 2 tipe tumor 5 : GBM ; tumor paling ganas 6 : rA 7 : Raa 8 : rO 9 : rAO 10 : rGBM Ket : 6-10 ; Tumor yang muncul kembali setelah pengobatan
X2	Tingkat Keparahan Tumor	1 : Ringan 2 : Sedang 3 : Parah
X3	Jenis Kelamin	1 : Perempuan 2 : Laki-laki
X4	Terapi Sinar	0 : Tidak mendapat terapi sinar 1 : Mendapat terapi sinar
X5	Terapi Obat	0 : Tidak mendapat kemoterapi 1 : Mendapat kemoterapi
X6	Kondisi Gen IDH	0 : Normal (Tidak ada perubahan gen) 1 : Mutasi (Ada perubahan gen)
X7	Kondisi Gen 1p19q	0 : Normal (Tidak ada bagian gen yang hilang) 1 : Kodeletsi (Ada bagian gen yang hilang)
X8	Kondisi Gen MGMT	0 : Tidak aktif 1 : Aktif

2.4. Metode Analisis

1. Persiapan Data

Data pasien Digloma dikumpulkan. Mencakup variabel klinis dan molekuler

2. Analisis Deskriptif dan Boxplot

Distribusi waktu survival antar tipe Histologi dibandingkan menggunakan boxplot. Hal ini memberikan gambaran visual mengenai perbedaan survival awal antara kelompok tumor.

3. Kaplan-Meier plot

Fungsi survival diperiksa menggunakan kurva Kaplan-Meier, hanya berdasarkan kategori Histologi. Kurva ini menunjukkan estimasi probabilitas bertahan hidup pasien dari masing-masing tipe tumor.

4. Uji Log-rank

Uji log-rank dilakukan untuk semua variabel X untuk menilai signifikansi perbedaan survival antar kategori. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan.

5. Regresi Cox-PH

Untuk mengevaluasi pengaruh semua variabel prediktor terhadap risiko kematian

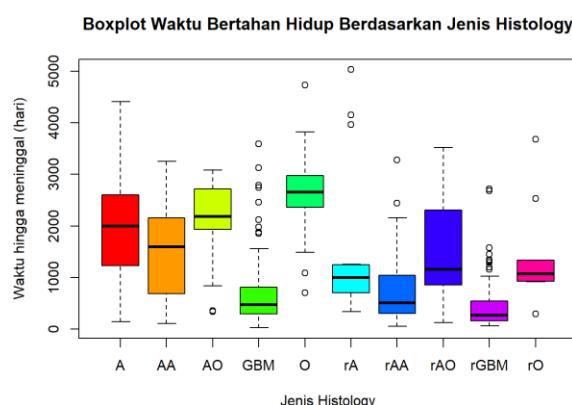
6. Interpretasi

Analisis data dilakukan menggunakan software R dengan tools survival untuk visualisasi kurva Kaplan-Meier.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Deskripsi Boxplot Perbandingan Waktu Survival per Kelompok

Gambar berikut menyajikan Boxplot waktu ketahanan hidup pasien berdasarkan jenis tumor. Visualisasi ini digunakan untuk melihat perbedaan sebaran dan median waktu ketahanan hidup di antara masing-masing jenis tumor.



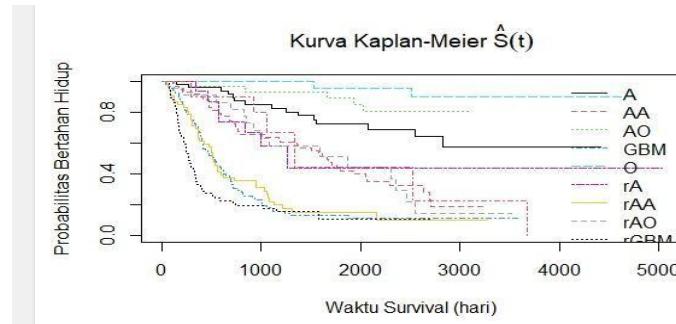
Gambar 1. Perbandingan Waktu Survival per Kelompok

Hasil boxplot menunjukkan bahwa kelompok A (Astrositoma) memiliki median waktu survival paling tinggi dengan sebaran yang relatif lebar, menunjukkan bahwa sebagian besar pasien pada kelompok ini mampu bertahan hidup lebih lama. Sebaliknya, kelompok GBM (Glioblastoma multiforme) memiliki median waktu survival paling rendah dengan banyak outlier di nilai rendah, yang mengindikasikan bahwa tipe GBM merupakan jenis tumor dengan prognosis paling buruk dan waktu hidup yang relatif pendek. Kelompok AO dan O memperlihatkan waktu survival yang cukup tinggi dan mendekati kelompok A. Sementara itu, kelompok dengan awalan "r" (recurrent) seperti rA, rAA, dan rGBM menunjukkan penurunan waktu survival yang signifikan dibandingkan kelompok non-recurrent, yang berarti bahwa kekambuhan tumor berpengaruh negatif terhadap prognosis pasien. Secara klinis, temuan ini sejalan dengan karakteristik biologis glioma yang bersifat heterogen.

Kanker otak dengan derajat rendah seperti Astrositoma umumnya tumbuh lebih lambat dan masih responsif terhadap terapi, sementara GBM termasuk dalam kategori kanker otak derajat tinggi yang memiliki proliferasi cepat, infiltrasi luas, dan seringkali kambuh setelah terapi. Oleh karena itu, hasil boxplot yang menunjukkan perbedaan signifikan antar jenis tumor menggambarkan bahwa tingkat keganasan berpengaruh besar terhadap ketahanan hidup pasien.

3.2. Kurva Kaplan-Meier

Analisis Kaplan–Meier berikut digunakan untuk memperkirakan probabilitas ketahanan hidup pasien berdasarkan jenis tumor. Kurva ini menggambarkan perbedaan peluang hidup antar kelompok jenis tumor seiring bertambahnya waktu pengamatan.



Gambar 2. Kurva Kaplan-Meier $S(t)$

Kurva Kaplan-Meier menunjukkan perbedaan probabilitas bertahan hidup antar kelompok histologi tumor. Kelompok A (Astrositoma) memiliki kurva tertinggi sepanjang waktu pengamatan, menandakan peluang bertahan hidup paling besar. Sebaliknya, GBM (Glioblastoma multiforme) menunjukkan penurunan kurva paling cepat, menandakan risiko kematian tertinggi. Kelompok AO dan O memiliki kurva yang relatif stabil dengan peluang hidup lebih baik, sedangkan kelompok recurrent (rA, rAA, rGBM) menurun tajam di awal pengamatan. Secara keseluruhan, jenis histologi berpengaruh terhadap waktu survival pasien, di mana tipe dengan keganasan lebih tinggi cenderung memiliki durasi hidup lebih pendek.

Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa jenis histologi berpengaruh terhadap waktu survival pasien, di mana tipe dengan tingkat keganasan lebih tinggi cenderung memiliki durasi hidup lebih pendek. Hal ini sejalan dengan pendapat [9], yang menyatakan bahwa glioma dengan derajat keganasan tinggi seperti GBM memiliki proliferasi cepat, infiltrasi luas, dan tingkat kekambuhan tinggi, sehingga menyebabkan waktu hidup pasien lebih singkat dibandingkan dengan glioma derajat rendah.

Selain itu, menurut [10], bahwa mutasi gen Isocitrate Dehydrogenase (IDH) memiliki pengaruh penting terhadap prognosis pasien kanker otak. Mutasi ini mengubah metabolisme sel tumor menjadi lebih lambat, sehingga pasien dengan yang ada perubahan gen memiliki peluang hidup lebih panjang dibandingkan pasien dengan tipe IDH yang tidak ada perubahan gen. Dengan demikian, meskipun analisis Kaplan-Meier dalam penelitian ini difokuskan pada variabel histologi, hasil yang signifikan dapat didukung secara biologis oleh bukti bahwa perbedaan histologi sering kali berkaitan dengan variasi status molekuler seperti IDH, yang turut memengaruhi lamanya ketahanan hidup pasien.

3.3. UJI LOG-RANK

Uji log-rank digunakan untuk membandingkan dua atau lebih kurva survival guna mengetahui adanya perbedaan signifikan antar kelompok. [11]

Tabel 2. Hasil Uji Log-rank

Variabel	Log-rank	df	p-value
Jenis Tumor	192	9	<2e-16
Tingkat Keparahan Tumor	134	2	<2e-16
Jenis Kelamin	0,7	1	0,4
Terapi Sinar	1,4	1	0,2
Terapi Obat	0,2	1	0,6
Kondisi Gen IDH	90,6	1	<2e-16
Kondisi Gen 1p19q	46,6	1	9e-12
Kondisi Gen MGMT	4	1	0,05

Berdasarkan hasil uji log-rank dengan taraf signifikansi 5%, diketahui bahwa beberapa variabel memiliki nilai p-value lebih kecil dari $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada waktu ketahanan hidup antar kelompok. Variabel-variabel tersebut meliputi Jenis Tumor, Tingkat Keparahan Tumor, Kondisi Gen IDH, Kondisi Gen 1p19q, dan Kondisi Gen MGMT.

Dengan demikian, dapat diduga bahwa karakteristik jenis histologi, tingkat keganasan tumor, serta status genetik tertentu berpengaruh nyata terhadap perbedaan kurva survival pasien.

Sementara itu, variabel Jenis Kelamin, Terapi Sinar, dan Terapi Obat menunjukkan nilai p-value yang lebih besar dari 0,05. Artinya, tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada waktu ketahanan hidup antara kelompok pasien berdasarkan jenis kelamin, terapi sinar, maupun terapi obat. Dengan kata lain, ketiga faktor tersebut tidak memberikan pengaruh yang berarti terhadap perbedaan kurva survival.

Perbedaan yang signifikan pada variabel jenis tumor, tingkat keparahan, serta status genetik menunjukkan bahwa karakter biologis dan molekuler kanker otak sangat memengaruhi lamanya ketahanan hidup pasien. Menurut [12], klasifikasi glioma modern menekankan pentingnya kombinasi antara tipe jenis tumor dan penanda genetik seperti mutasi IDH, Kondisi Gen 1p19q, dan Kondisi Gen MGMT, karena faktor-faktor ini secara langsung menentukan agresivitas tumor dan respons terhadap terapi. Subtipe glioma dengan IDH-dengan adanya perubahan gen dan Gen 1p19q-adanya bagian gen yang hilang umumnya memiliki pertumbuhan yang lebih lambat dan prognosis yang lebih baik, sedangkan glioma tipe IDH-tidak ada perubahan gen dan tanpa Gen MGMT bersifat lebih invasif dan resisten terhadap pengobatan. Hal ini menjelaskan mengapa variabel genetik dan tingkat keganasan menunjukkan perbedaan signifikan dalam uji Log-Rank, sedangkan faktor non-biologis seperti jenis kelamin dan jenis terapi tidak memberikan pengaruh nyata terhadap ketahanan hidup pasien.

3.4. ESTIMASI PAREMETER REGRESI COX PROPORTIONAL HAZAR

Estimasi parameter regresi Cox Proportional Hazard (Cox-PH) digunakan untuk mengetahui pengaruh masing-masing variabel bebas terhadap waktu ketahanan hidup pasien. Melalui model ini, dapat diketahui seberapa besar risiko kematian (hazard ratio) yang ditimbulkan oleh setiap faktor dengan mengontrol variabel lainnya.

Tabel 3. Hasil Estimasi Parameter

Variabel	Coef	Exp(cof)	P > z
Jenis Tumor (X1)	2,2883	9,8579	9,35e-15
Tingkat Keparahan Tumor (X2)	1,0301	2,8013	1,04e-06
Jenis Kelamin (X3)	0,1016	1,1069	0,415
Terapi Sinar (X4)	0,1879	1,2067	0,236
Terapi Obat (X5)	0,0748	1,078	0,62
Kondisi Gen IDH (X6)	1,1497	3,1574	<2e-16
Kondisi Gen 1p19q (X7)	1,2496	3,4888	1,44e-10
Kondisi Gen MGMT (X8)	0,2465	1,2795	0,046

Hasil estimasi pada Tabel di atas menunjukkan bahwa variabel jenis tumor, Tingkat Keparahan Tumor, Kondisi Gen IDH, Kondisi Gen 1p19q, dan Kondisi Gen MGMT berpengaruh secara signifikan terhadap model.

Dengan demikian, diperoleh model awal regresi Cox Proportional Hazard sebagai berikut:

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(2,2883X_1 + 1,0301X_2 + 1,1497X_6 + 1,2496X_7 + 0,2465X_8).$$

Hal ini menunjukkan bahwa variabel Jenis Tumor, Tingkat Keparahan Tumor, Kondisi Gen IDH, Kondisi Gen 1p19q, dan Kondisi Gen MGMT secara simultan berpengaruh terhadap kelangsungan hidup pasien. Dengan kata lain, perubahan pada variabel-variabel tersebut berhubungan erat dengan peningkatan maupun penurunan risiko kematian pasien.

Hasil regresi Cox menunjukkan bahwa karakteristik histologis dan genetik memiliki peranan besar terhadap risiko kematian pasien glioma. Nilai koefisien positif pada variabel jenis tumor dan tingkat keparahan menunjukkan bahwa semakin tinggi derajat keganasan, semakin tinggi pula kemungkinan kematian, sejalan dengan sifat biologis glioma derajat tinggi yang tumbuh cepat dan sulit dikendalikan. Sebaliknya, nilai koefisien negatif pada variabel genetik seperti mutasi IDH, kodeletsi 1p/19q, dan metilasi MGMT menunjukkan efek protektif terhadap progresivitas tumor. Dengan demikian, kombinasi antara faktor histologis dan molekuler secara signifikan menentukan prognosis pasien glioma.

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor klinis dan molekuler berperan signifikan dalam memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker otak. Berdasarkan analisis Kaplan-Meier dan uji log-rank, variabel jenis tumor, tingkat keparahan, serta kondisi genetik IDH, 1p19q, dan MGMT memiliki perbedaan yang signifikan terhadap waktu survival pasien, dengan nilai $p < 0,05$. Sementara itu, variabel jenis kelamin, terapi sinar, dan terapi obat tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan.

Melalui model Regresi Cox Proportional Hazard, diperoleh bahwa jenis tumor dan tingkat keparahan berhubungan positif dengan risiko kematian, sedangkan kondisi gen IDH, 1p19q, dan MGMT memiliki efek protektif yang menurunkan risiko tersebut. Kombinasi antara faktor jenis tumor dan molekuler terbukti menentukan prognosis pasien secara signifikan.

Dengan demikian, integrasi data klinis dan genetik menjadi kunci penting dalam memahami karakteristik penyakit serta menentukan strategi pengobatan yang lebih efektif dan personal bagi pasien kanker otak. Model Cox PH dapat digunakan sebagai alat analisis yang andal untuk mengidentifikasi faktor prognostik utama pada kanker otak.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan penghargaan dan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Program Studi Statistika, Fakultas Teknik dan Sains, Universitas PGRI Adi Buana Surabaya, atas segala bentuk dukungan, fasilitas, serta kesempatan yang telah diberikan dalam proses penyusunan artikel ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada dosen pengampu mata kuliah yang telah memberikan bimbingan ilmiah, arahan, dan masukan yang berharga selama proses penyusunan hingga artikel ini dapat terselesaikan dengan baik. Bimbingan dan pendampingan yang diberikan tidak hanya membantu penulis dalam memahami konsep dan penerapan analisis statistik, tetapi juga memperkaya wawasan serta meningkatkan kualitas penulisan artikel ini. Dukungan tersebut menjadi bagian penting dalam tercapainya hasil akhir yang diharapkan serta menjadi motivasi bagi penulis untuk terus mengembangkan kemampuan akademik di bidang statistika.

REFERENCES

- [1] C. Novena Bittikaka *et al.*, “Faktor-faktor prognostik pada glioma: sebuah tinjauan pustaka Prognostic factors in glioma: a literature review,” 2025.
- [2] E. Setiani, S. Sudarno, and R. Santoso, “Perbandingan model regresi cox proportional hazard menggunakan metode breslow dan efron (Studi Kasus: Penderita Stroke di RSUD Tugurejo Kota Semarang),” *J. Gaussian*, vol. 8, no. 1, pp. 93–105, 2019, doi: 10.14710/j.gauss.v8i1.26624.
- [3] Y. Takahashi *et al.*, “Prognostic value of isocitrate dehydrogenase 1, O6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation, and 1p19q co-deletion in Japanese malignant glioma patients,” *World J. Surg. Oncol.*, vol. 11, pp. 1–10, 2013, doi: 10.1186/1477-7819-11-284.
- [4] I. Noni Pertiwi and S. Wulan Purnami, “Regresi Cox Proportional Hazard Untuk Analisis Survival Pasien Kanker Otak di C-Tech Labs Edwar Technology Tangerang,” *Inferensi*, vol. 3, no. 2, pp. 65–72, 2020, [Online]. Available: <https://iptek.its.ac.id/index.php/inferensi/article/download/7727/5021>
- [5] S. Y. L. Ang, L. Lee, A. A. Q. See, T. Y. Ang, B. T. Ang, and N. K. K. King, “Incidence of biomarkers in high-grade gliomas and their impact on survival in a diverse SouthEast Asian cohort- A population-based study,” *BMC Cancer*, vol. 20, no. 1, pp. 1–9, 2020, doi: 10.1186/s12885-020-6536-x.
- [6] J. Harlan, *Analisis Survival*. 2017.
- [7] S. Editors, M. Gail, K. Krickeberg, J. M. Samet, A. Tsiatis, and W. Wong, *Kleinbaum.pdf*.
- [8] K. Sivaraman, R. M. V. Krishnan, B. Sundarraj, and S. Sri Gowthem, “Network failure detection and diagnosis by analyzing syslog and SNS data: Applying big data analysis to network operations,” *Int. J. Innov. Technol. Explor. Eng.*, vol. 8, no. 9 Special Issue 3, pp. 883–887, 2019, doi: 10.35940/ijitee.I3187.0789S319.
- [9] P. Penanda, M. Pada, and T. Glioma, “40-File Utama Naskah-43-1-10-20200927,” pp. 36–44, 2017.
- [10] N. P. Sriwidjani, “Mutasi Isocitrate Dehydrogenase 1 dan 2 pada Glioma,” *JBN (Jurnal Bedah Nasional)*, vol. 5, no. 1, p. 26, 2020, doi: 10.24843/jbn.2021.v05.i01.p05.
- [11] A. Hapsery, I. M. N. Irfan, and P. R. Arum, “Model Cox Proportional Hazard dengan Metode Backward untuk Analisis Ketahanan Hidup Pasien Penderita Stroke,” *J. Stat. Univ. Muhammadiyah Semarang*, vol. 10, no. 1, p. 7, 2022, doi: 10.26714/jsunimus.10.1.2022.7-14.
- [12] R. Chen, M. Smith-Cohn, A. L. Cohen, and H. Colman, “Glioma Subclassifications and Their Clinical Significance,” *Neurotherapeutics*, vol. 14, no. 2, pp. 284–297, 2017, doi: 10.1007/s13311-017-0519-x.