

MODEL EXTENDED COX UNTUK MENGATASI NON-PROPORTIONAL HAZARD PADA DATA STUDI KANKER PARU-PARU

Felinda Arumningtyas*

Program Studi Statistika, Universitas Jenderal Soedirman
felinda.arumningtyas@unsoed.ac.id

Melda Juliza

Program Studi Statistika, Universitas Jenderal Soedirman

Novita Eka Chandra

Program Studi Statistika, Universitas Jenderal Soedirman

Amelia Wulandari

Program Studi Statistika, Universitas Jenderal Soedirman

ABSTRACT. Lung cancer is a major cause of cancer-related deaths in Indonesia, making it essential to identify factors influencing patient survival. This study aims to analyze lung cancer patient survival using the Extended Cox Model as an alternative when the Proportional Hazard (PH) assumption is not met. Secondary data from 137 lung cancer patients were analyzed using variables such as type of treatment, treatment history, cancer cell type, karnofsky score, age, and time of diagnosis. The results showed that only the karnofsky score was significant in Cox-PH, but the assumption test showed that the cell type and karnofsky score variables violated PH. Therefore, the analysis was continued with the Extended Cox Model. The final results showed that cell type and karnofsky score had a significant effect on survival. The Hazard Ratio showed that a certain cell type reduced the risk of death by 22.7%, and an increase of one unit in the karnofsky score reduced the risk of death by 3.1%. Cancer cell type and karnofsky score are important factors in the survival of lung cancer patients, and the Extended Cox Model has been proven to provide more reliable estimates than Cox-PH when the PH assumption is not being followed.

Keywords: Survival Analysis, Cox Proportional Hazard Regression, Extended Cox Model

ABSTRAK. Kanker paru-paru merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di Indonesia, sehingga penting untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien. Penelitian ini bertujuan menganalisis *survival* pasien kanker paru-paru menggunakan Model *Extended Cox* sebagai alternatif ketika asumsi *Proportional Hazard* (PH) tidak terpenuhi. Data sekunder sebanyak 137 pasien kanker paru-paru dianalisis dengan variabel jenis *treatment*, riwayat terapi, tipe sel kanker, skor karnofsky, umur, dan waktu diagnosis. Hasil menunjukkan bahwa hanya skor karnofsky signifikan pada Cox-PH tetapi uji asumsi menunjukkan bahwa variabel tipe sel kanker dan skor karnofsky melanggar PH. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan dengan Model *Extended Cox*. Hasil akhir menunjukkan bahwa tipe sel kanker dan skor karnofsky berpengaruh signifikan terhadap *survival*. *Hazard Ratio* menunjukkan tipe sel tertentu menurunkan risiko kematian sebesar 22,7%, dan kenaikan sebesar satu unit skor

*Penulis Korespondensi

Info Artikel : dikirim 17 Oktober 2025; direvisi 7 Desember 2025; diterima 31 Desember 2025.

karnofsky menurunkan risiko kematian sebesar 3,1%. Tipe sel kanker dan skor karnofsky merupakan faktor penting dalam ketahanan hidup pasien kanker paru-paru, dan model *Extended Cox* terbukti dapat memberikan estimasi yang lebih reliabel dibanding Cox-PH saat asumsi PH tidak terpenuhi.

Kata Kunci: Analisis Survival, Regresi Cox Proportional Hazard, Extended Cox

1. PENDAHULUAN

Data *Global Cancer Observatory* tahun 2020 menunjukkan bahwa di Indonesia terdapat 34.783 kasus baru (IARC, 2021). Angka ini menempatkan kanker paru-paru pada posisi ketiga terbanyak setelah kanker payudara dan kanker serviks. Jumlah kematian akibat kanker paru-paru mencapai 30.843 (13,2%) menjadikan penyakit ini sebagai penyebab utama kematian kanker di Indonesia (Ariantika, 2024). Tingginya angka mortalitas tersebut menegaskan bahwa kanker paru-paru bukan hanya masalah kesehatan yang serius, tetapi juga memiliki dampak besar terhadap kualitas hidup dan keberlangsungan hidup pasien. Oleh karena itu, diperlukan suatu metode yang mampu mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi prognosis pasien kanker paru-paru.

Salah satu pendekatan statistik yang sering digunakan untuk menganalisis ketahanan hidup pasien adalah analisis *survival*, yaitu suatu metode yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel-variabel yang diduga memengaruhi waktu *survival* (Kleinbaum & Klein., 2012). Salah satu model yang popular adalah Model *Cox Proportional Hazard* (Cox-PH), karena model ini kuat dan tidak perlu bentuk spesifik dari fungsi *hazard* dasar (Arumningtyas, dkk., 2025). Namun terdapat asumsi penting dalam model Cox tersebut, yaitu *proportional hazard* (PH) yang menyatakan bahwa perbandingan *hazard ratio* antar kelompok harus konstan sepanjang waktu.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menggunakan model *Cox* untuk menganalisis *survival* pasien kanker. Babanejhad, dkk. (2018) menggunakan model Cox-PH untuk menganalisis faktor-faktor yang memengaruhi *survival* pasien kanker paru-paru. Penelitian lainnya dilakukan oleh Pu, dkk. (2024) yang melakukan pendekatan yang sama. Namun penelitian tersebut masih mengasumsikan PH yang konstan sepanjang waktu. Padahal jika asumsi PH dilanggar, hasil estimasi Cox standar dapat menghasilkan parameter yang bias dan

menyesatkan (Zeng, dkk., 2022). Berdasarkan hal tersebut, penggunaan model alternatif menjadi penting dalam konteks seperti kanker paru-paru.

Salah satu solusi untuk mengatasi pelanggaran asumsi PH adalah dengan menggunakan Model *Extended Cox* yang dapat mengakomodasi *time-dependent covariates* atau interaksi kovariat dengan waktu (Webb & Ma., 2022). Model ini memungkinkan peneliti melihat perubahan pengaruh variabel seiring berjalannya waktu. Penelitian tersebut sangat relevan diterapkan untuk studi kanker paru-paru karena efek terapi, stadium penyakit, serta kondisi fungsional pasien bisa berubah setelah beberapa bulan atau tahun.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi *survival* pasien kanker paru-paru, menguji asumsi PH pada model Cox serta menerapkan Model *Extended Cox* sebagai alternatif untuk mengatasi pelanggaran asumsi tersebut agar dapat memperoleh estimasi dan informasi yang lebih akurat mengenai prognosis pasien kanker paru-paru. Dataset yang digunakan pada penelitian ini berasal dari Administrasi Veteran Amerika Serikat. Data tersebut memiliki keterbatasan dalam merepresentasikan kondisi pasien di Indonesia. Perbedaan akses layanan kesehatan, karakteristik populasi, dan faktor genetik dapat mempengaruhi pola ketahanan hidup pasien. Karena itu, penelitian ini berfokus pada aspek metodologis, yaitu penerapan Model *Extended Cox* ketika asumsi PH dilanggar dan tidak dimaksudkan untuk menggambarkan kondisi epidemiologis kanker paru-paru di Indonesia secara langsung.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan *Veteran's Administration Lung Cancer Dataset* (R Dataset) dari 137 pasien dengan kanker paru-paru stadium lanjut yang tidak dapat dioperasi, dilakukan oleh AS Administrasi Veteran. Variabel dependen yang digunakan yaitu, waktu *survival* (T) dan status tersensor pasien yang menunjukkan apakah terjadi *failure* atau *event* pada saat penelitian sedang berlangsung. Berikut ini merupakan uraian komponen data yang digunakan dalam penelitian ini.

1. *Event* yang diteliti pada penelitian ini adalah kondisi pada saat pasien kanker paru-paru dinyatakan meninggal selama menjalani perawatan.
2. Skala pengukuran pada penelitian ini dalam satuan hari.
3. Tipe data tersensor kanan adalah keadaan pasien belum meninggal sampai penelitian berakhir atau selama periode penelitian pasien berhenti atau berpindah tempat pengobatan atau pasien meninggal dengan sebab selain menderita kanker paru-paru.

Variabel dependen yang digunakan dalam penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Variabel Dependental

Variabel	Nama variabel	Deskripsi	Skala
T	Waktu Survival	Waktu pasien kanker paru-paru menjalani perawatan hingga dinyatakan meninggal atau berhenti/pindah saat penelitian berlangsung	Rasio
d	Status Penderita	1 : Pasien kanker paru-paru meninggal 0 : Pasien kanker paru-paru tidak meninggal, atau pindah pengobatan atau meninggal karena penyebab lain	Nominal

Penelitian ini menggunakan enam variabel independen yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker paru-paru. Rincian masing-masing variabel disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Variabel Independental

Variabel	Nama Variabel	Deskripsi	Skala
X_1	<i>Treatment</i>	<i>Treatment</i> yang diberikan ke pasien, 1 : uji standar 2 : uji kemoterapi	Nominal
X_2	Tipe Sel Kanker	Tipe ukuran sel kanker pada pasien, 1 : <i>squamous</i> , 2 : <i>smallcell</i> , 3= <i>adeno</i> , 4= <i>large</i>	Ordinal
X_3	Skor Karnofsky	Skor Karnofsky pasien	Rasio
X_4	<i>Diagtime</i>	Waktu tunggu pasien mendapat <i>treatment</i>	Rasio
X_5	<i>Age</i>	Usia pasien	Rasio
X_6	Prior	0 : belum pernah mendapat terapi sebelumnya 1 : pernah mendapat terapi sebelumnya	Nominal

Langkah-langkah penelitian adalah sebagai berikut:

1. mendeskripsikan data;
2. membentuk model Cox-PH;
3. memeriksa asumsi Cox-PH;

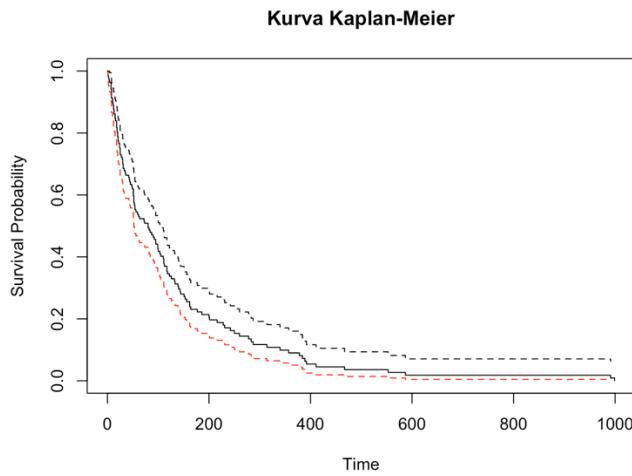
4. jika asumsi tidak terpenuhi maka dilanjutkan dengan pembangunan Model *Extended Cox* untuk mengatasi non-PH dengan langkah-langkah sebagai berikut:
- penambahan fungsi waktu $g(t)$ pada variabel yang tidak memenuhi asumsi PH;
 - estimasi parameter Model *Extended Cox*;
 - pengujian parameter Model *Extended Cox*;
 - perbandingan nilai *Akaike's Information Criterion* (AIC) pada masing-masing model;
 - interpretasi *hazard ratio* pada Model *Extended Cox*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebelum membangun model Cox, dilakukan analisis Kaplan–Meier untuk mengestimasi kurva *survival* tiap kelompok, serta uji Log-Rank untuk menilai perbedaan signifikan antar kurva tersebut. Kedua metode ini memberikan gambaran awal mengenai variabel yang berpotensi memengaruhi ketahanan hidup pasien.

3.1 Estimasi Fungsi Kaplan-Meier dan Log-Rank

1. Kaplan-Meier Time Survival dengan Survival Probability

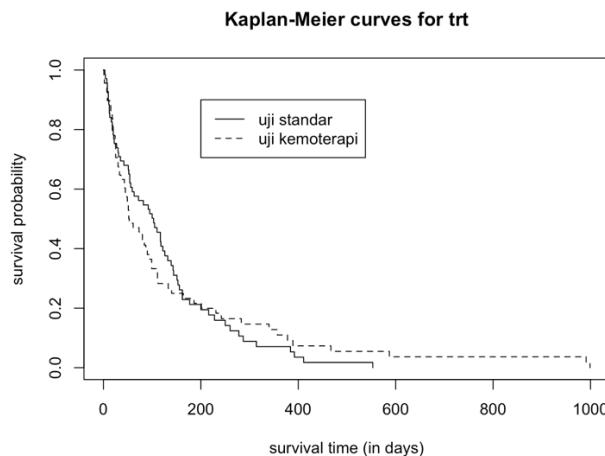


Gambar 1. Kurva Kaplan-Meier Time dengan Survival Probability

Gambar 1 menunjukkan fungsi *survival* pasien kanker paru-paru yang menjalani uji standar dan uji kemoterapi, beserta batas bawah dan batas atas dari

selang kepercayaannya. Kurva *survival* tampak menurun secara monoton, yang mengindikasikan bahwa peluang bertahan hidup pasien semakin berkurang seiring berjalannya waktu.

2. Kaplan-Meier Time Survival pada Variabel Treatment



Gambar 2. Kurva Kaplan-Meier Variabel Treatment

Gambar 2 menunjukkan bahwa pada awal pengamatan kedua kelompok perlakuan (uji standar dan uji kemoterapi) memiliki pola ketahanan hidup yang hampir sama. Setelah hari ke-200 peluang hidup pasien yang melakukan uji standar lebih rendah dibandingkan pasien yang mendapat uji kemoterapi. Namun secara keseluruhan kedua kurva tampak berhimpit. Hal ini mengindikasikan bahwa tidak terdapat perbedaan diantara pasien yang mendapat *treatment* uji standar dan uji kemoterapi. Selanjutnya dilakukan uji Log-Rank untuk menguatkan hasil dari kurva Kaplan Meier dengan hipotesis yang digunakan seperti berikut.

H_0 : Tidak ada perbedaan antara pasien yang mendapat *treatment* uji standar dengan pasien yang mendapat *treatment* uji kemoterapi ($S_1(t) = S_2(t)$)

H_1 : Terdapat perbedaan antara pasien yang mendapat *treatment* uji standar dengan pasien yang mendapat *treatment* uji kemoterapi ($S_1(t) \neq S_2(t)$)

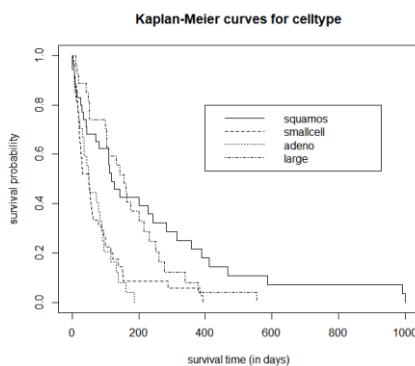
Berikut merupakan hasil uji Log-Rank:

Tabel 3. Uji Log-Rank Variabel Treatment

χ^2	Df	$\chi^2_{(1;0,05)}$	p-value
0	1	3,841	0,9

Berdasarkan Tabel 3, pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ diperoleh statistik uji $\chi^2 = 0$ dan $p\text{-value} = 0,9$. Karena nilai $\chi^2 < \chi^2_{(1;0,05)}$ dan $p\text{-value} > \alpha$ maka keputusan gagal tolak H_0 . Artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pasien yang mendapat *treatment* uji standar dengan pasien yang mendapat *treatment* uji kemoterapi.

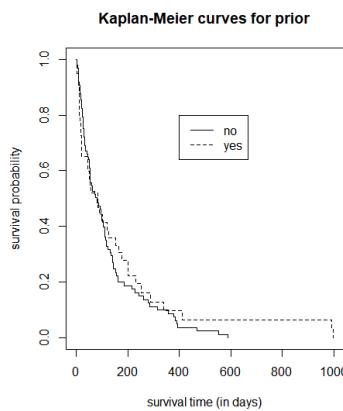
3. Kaplan-Meier Time Survival pada Variabel Tipe Sel Kanker



Gambar 3. Kurva Kaplan-Meier Variabel Tipe Sel Kanker

Berdasarkan Gambar 3, terlihat perbedaan pola kurva *survival* antar tipe sel. Hasil uji Log-Rank pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ menunjukkan nilai $\chi^2 = 25,4$ dengan $p\text{-value} = 0,000$. Temuan ini mengonfirmasi adanya perbedaan yang signifikan antar tipe sel.

4. Kaplan-Meier Time Survival pada Variabel Prior

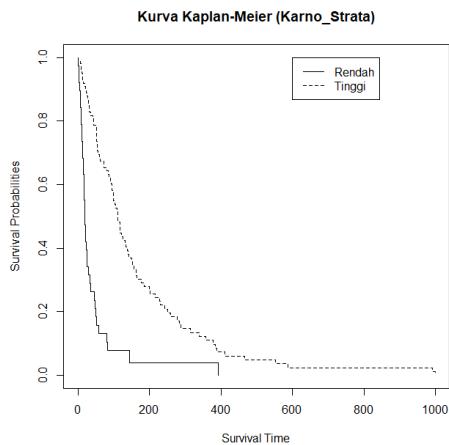


Gambar 4. Kurva Kaplan-Meier Variabel Prior

Gambar 4 menunjukkan bahwa kedua garis saling berhimpitan satu sama lain. hasil Log-Rank menggunakan $\alpha = 0,05$ diperoleh statistik uji $\chi^2 = 0,5$ dan

$p\text{-value} = 0,05$. Hal ini mengindikasikan bahwa tidak terdapat perbedaan di antara jenis prior.

5. Kaplan-Meier Time Survival pada Variabel Skor Karnofsky



Gambar 5. Kurva Kaplan-Meier Variabel Skor Karnofksy

Berdasarkan Gambar 5 menunjukkan pola yang berbeda dan hasil Log-Rank menggunakan $\alpha = 0,05$ diperoleh statistik uji $\chi^2 = 78,2$ dan $p\text{-value} = 0,000$. Hal ini mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan di antara kelompok skor kanofsky pada pasien kanker paru-paru. Skor karnofsky dikelompokkan menjadi 2, yaitu rendah dengan kisaran skor antara 0-50 dan tinggi dengan kisaran skor 51-100.

Hasil analisis Kaplan-Meier dan uji Log-Rank memberikan gambaran awal mengenai perbedaan fungsi *survival* antar kelompok. Namun metode tersebut hanya membandingkan kurva *survival* secara univariat. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan dengan Cox-PH untuk mengukur masing-masing kovariat secara simultan.

3.2 Regresi Cox-PH

Dengan bantuan *software* R 4.4.1 didapatkan estimasi parameter model Cox-PH yang kemudian dituliskan pada persamaan Model Cox-PH berikut:

$$\begin{aligned}
 h(t, X) = & h_0(t) \exp(0,226809 \text{ treatment} \\
 & + 0,129691 \text{ tipe sel kanker} - 0,035331 \text{ karnofsky} \\
 & + 0,002164 \text{ diagtime} - 0,003641 \text{ age} \\
 & - 0,007843 \text{ prior}
 \end{aligned} \tag{1}$$

Langkah selanjutnya untuk mengetahui variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu *survival* pasien kanker paru-paru maka dilakukan uji secara parsial menggunakan uji Wald. Uji Wald dilakukan untuk setiap parameter $\beta_j, j = 1, 2, \dots, 6$, dengan hipotesis berikut:

$H_0: \beta_j = 0$ (Variabel independen j tidak berpengaruh terhadap waktu *survival*)

$H_1: \beta_j \neq 0$ (Variabel independen j berpengaruh terhadap waktu *survival*)

Berdasarkan pengolahan dengan *software R* diperoleh nilai Z sebagai berikut:

Tabel 4. Uji Signifikansi Parameter Model Cox-PH

Variabel	β_j	SE(β_j)	Z	p-value	Keputusan
<i>Treatment</i>	0,226809	0,188115	1,206	0,2279	Gagal Tolak H_0
Tipe Sel Kanker	0,129691	0,077649	1,670	0,0949	Tolak H_0
Skor Karnofsky	-0,035331	0,005401	-6,541	0,0000	Tolak H_0
<i>Diagtime</i>	0,002164	0,009065	0,239	0,8113	Gagal Tolak H_0
<i>Age</i>	-0,003641	0,009151	-0,398	0,6907	Gagal Tolak H_0
Prior	-0,007843	0,022285	-0,352	0,7249	Gagal Tolak H_0

3.3 Asumsi Cox Proportional Hazard

Pengujian asumsi Cox-PH dapat dilakukan menggunakan residual *Schoenfeld* (Therneau, dkk., 2000). Berdasarkan pengolahan data dengan *software R* diperoleh hasil pengujian GOF (Grambsch and Therneau's test) sebagai berikut:

Tabel 5. Hasil Pengujian GOF (Grambsch dan Therneau's Test)

Variabel	p-value	Keputusan
<i>Treatment</i>	0,92085	Gagal Tolak H_0
Tipe Sel Kanker	0,00830	Tolak H_0
Skor Karnofsky	0,00074	Tolak H_0
<i>Diagtime</i>	0,86211	Gagal Tolak H_0
<i>Age</i>	0,17400	Gagal Tolak H_0
Prior	0,16647	Gagal Tolak H_0
GLOBAL	0,00013	Tolak H_0

Pada taraf signifikansi $\alpha = 0,05$ dapat disimpulkan bahwa antara nilai *Schoenfeld residual* dengan waktu *survival* tidak ada korelasi secara global yang artinya asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi secara global. Hal ini disebabkan oleh

adanya dua variabel independen yang tidak memenuhi asumsi Cox-PH yaitu variabel tipe sel kanker ($p\text{-value} = 0,00830$) dan skor karnofsky ($p\text{-value} = 0,00074$). Karena asumsi Cox-PH tidak terpenuhi, maka regresi Cox-PH tidak sesuai untuk digunakan. Dengan demikian, meskipun skor karnofsky berpengaruh signifikan pada model Cox-PH, estimasinya berpotensi bias karena variabel tersebut tidak memenuhi asumsi PH. Oleh karena itu analisis dilanjutkan menggunakan Model *Extended Cox* dengan menambahkan kovariat bergantung waktu agar hasil estimasi lebih akurat.

3.4 Model *Extended Cox*

3.4.1 Estimasi Parameter Model *Extended Cox*

Estimasi parameter model *Extended Cox* dengan $g(t) = t$ dengan bantuan *software R.4.4.1* yang kemudian dituliskan pada persamaan Model *Extended Cox* berikut:

$$\begin{aligned}\hat{h}(t, x(t)) = & h_0(t)\exp(0,22158 \text{ treatment} - 0,00230 \text{ prior} \\ & + 0,00415 \text{ diagtime} - 0,00417 \text{ age} \\ & - 0,26391 \text{ tipe sel kanker} * g(t) \\ & - 0,03229 \text{ skor karnofsky} * g(t))\end{aligned}\quad (2)$$

3.4.2 Pengujian Signifikansi Parameter Model *Extended Cox*

Hasil pengujian parameter dilakukan uji *log partial ratio*, diperoleh hasil $G = 49,94 > \chi^2_{(0,05;8)} = 15,5$ maka tolak H_0 dan dapat disimpulkan bahwa paling sedikit terdapat satu variabel yang berpengaruh dalam model. Selanjutnya, pengujian parameter secara parsial dapat dilakukan menggunakan uji Wald yang disajikan pada Tabel 6 sebagai berikut.

Tabel 6. Uji Signifikansi Parameter Model *Extended Cox*

Variabel	β_j	SE(β_j)	Z	p-value	Keputusan
<i>Treatment</i>	0,22158	0,188693	1,174	0,240	Gagal Tolak H_0
Prior	-0,00230	0,022550	-0,102	0,918	Gagal Tolak H_0
<i>Diagtime</i>	0,00415	0,009076	0,458	0,647	Gagal Tolak H_0
<i>Age</i>	-0,00417	0,009218	-0,452	0,650	Gagal Tolak H_0
Tipe Sel Kanker*g(t)	0,26391	0,084914	-3,108	0,001	Tolak H_0
Skor Karnofsky*g(t)	-0,03229	0,005170	-6,247	0,000	Tolak H_0

Hasil pengujian parsial model *Extended Cox* menunjukkan bahwa **tipe sel kanker** dan **skor karnofsky** berpengaruh signifikan terhadap ketahanan hidup pasien kanker paru-paru ($p\text{-value} < 0,05$). Kedua variabel ini sebelumnya melanggar asumsi PH pada Model Cox-PH, sehingga jika tetap dimodelkan dengan Cox-PH estimasi parameternya bisa bias. Dengan menerapkan Model *Extended Cox*, pengaruh kedua variabel tersebut dapat ditangkap secara lebih akurat, dan model mampu memberikan gambaran yang lebih reliabel terkait faktor-faktor yang memengaruhi waktu *survival* pasien kanker paru-paru.

3.4.3 Model Terbaik

Pemilihan model terbaik dapat dilakukan dengan melihat nilai AIC sebagai berikut:

Tabel 7. Nilai AIC pada Model yang Terbentuk

Model	AIC
Cox-PH	976,8701
<i>Extended Cox</i>	966,6442

Berdasarkan kriteria AIC terkecil disimpulkan bahwa Model *Extended Cox* merupakan model terbaik dalam penelitian ini dengan nilai AIC terkecil yaitu 966,6442.

3.4.4 Interpretasi Hazard Ratio pada Model *Extended Cox*

Berdasarkan hasil uji Wald pada model *Extended Cox* diketahui bahwa variabel tipe sel kanker dan skor karnofsky berpengaruh signifikan terhadap model. Sedangkan variabel lain yaitu jenis *treatment*, *prior*, *diagtime* dan *age* tidak berpengaruh signifikan dalam model, maka variabel tersebut dikeluarkan dari model sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\hat{h}(t, x(t)) = h_0(t) \exp(-0,25812 \text{ tipe sel kanker} * g(t) \\ - 0,03156 \text{ skor karnofsky} * g(t))\end{aligned}\quad (3)$$

Berdasarkan Persamaan (3), terdapat nilai $\exp(\beta_j)$ yang menunjukkan nilai risiko kegagalan (*hazard ratio*) dari variabel independen. Rasio kegagalan dihitung hanya untuk variabel yang berpengaruh terhadap waktu *survival* pasien kanker

paru-paru yang menjalani *treatment*. Berikut interpretasi dari model *Extended Cox*.

Tabel 8. Koefisien Parameter

Variabel	β_j	Hazard Ratio
Tipe Sel Kanker	-0,25812	0,7725
Skor Karnofsky	-0,03156	0,9689

Hazard ratio pada tipe sel kanker sebesar 0,7725 memiliki arti bahwa tipe sel kanker tertentu memiliki risiko kematian lebih rendah sekitar 22,7% (1-0,7725). Artinya sel kanker ini memberikan peluang hidup lebih lama. Selanjutnya, perhitungan *hazard ratio* pada skor kanofsky sebesar 0,9689 memiliki arti bahwa semakin bertambahnya skor karnofsky pada pasien, maka akan menurunkan risiko kematian sebesar 3,1% (1-0,9689). Artinya semakin tinggi skor karnofsky (semakin baik kondisi fungsional pasien) maka semakin kecil pula kemungkinan pasien mengalami kegagalan bertahan hidup.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Analisis Kaplan-Meier dan Uji Log-Rank memberikan hasil bahwa tipe sel kanker dan skor karnofsky berpengaruh signifikan terhadap perbedaan kurva *survival*. Pada model Cox-PH hanya skor karnofsky yang signifikan namun hasil uji asumsi PH menunjukkan bahwa variabel tipe sel kanker dan skor karnofsky melanggar asumsi PH. Melalui pemodelan Extended Cox untuk mengatasi non-PH dengan memasukkan komponen waktu (time-dependent) diperoleh hasil bahwa variabel tipe sel kanker dan skor karnofsky berpengaruh signifikan terhadap risiko kematian pasien. Hazard ratio menunjukkan bahwa tipe sel kanker tertentu menurunkan risiko kematian sekitar 22,7%, sedangkan setiap peningkatan satu unit skor karnfosky dapat menurunkan risiko kematian sekitar 3,1%. Hal ini menegaskan bahwa tipe sel kanker dan kondisi fungsional pasien merupakan faktor penting yang memengaruhi ketahanan hidup pasien kanker paru-paru.

Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk menggunakan dataset yang lebih representatif terhadap kondisi pasien di Indonesia dengan ukuran sampel

yang lebih besar, serta mempertimbangkan variabel lain (misalnya status merokok, respon terhadap terapi, dan lain-lain).

DAFTAR PUSTAKA

- Ariantika, A., Lubis, R., Asfiriyati, A. Ashar, T., Nurmaini, N., Soeroso, N. N., Siregar, K.B., Wan-Teck Lim, D. *Assessment of Quality of Life in Advanced-Stage Lung Cancer Patients Using EORTC QLQ-C30 Questionnaire*, Jurnal Respirasi, **10** (3) (2024), 228-235.
- Arumningtyas, F., Juliza, M., & Askarilia, S., *Analisis Survival Menggunakan Regresi Eksponensial, Cox Proporsional dan Frailty pada Penderita TBC*, Unisda Journal of Mathematics and Computer Science, **11**(1) (2025), 92-102.
- Babanejhad F, Yazdani Charati J, Shbankhani B, Aliyannejhad R, Saber S, Ghasemkhani S., *Survival Analysis of Patients with Lung Cancer Using Cox Regression Model*, J Mazandaran Univ Med Sci, **28** (161) (2018), 66-74.
- International Agency for Research on Cancer (IARC), Indonesia Fact Sheet: Lung Cancer Statistics 2020, Lyon, World Health Organization, 2021, <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheet.pdf>., Diakses pada 16 Oktober 2025.
- Mayapada Hospital. *Jadi penyebab utama kematian karena kanker di Indonesia, deteksi kanker paru kini penting*. Mayapada Hospital website. 10 Okt 2024. <https://mayapadahospital.com/news/jadi-penyebab-utama-kematian-karena-kanker-di-indonesia-deteksi-kanker-paru-kini-penting>, Diakses pada 10 September 2025.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M., *Survival Analysis A Self-Learning Text Third Edition*, New York: Springer Science+Business Media, Inc, 2012.
- Pu L, Dhupar R, Meng X. *Predicting Postoperative Lung Cancer Recurrence and Survival Using Cox Proportional Hazards Regression and Machine Learning*, Cancers (Basel), **17**(1) (2023).
- Webb, A., Ma, J., *Cox models with time-varying covariates and partly-interval censoring—A maximum penalised likelihood approach*, Statistics in Medicine, **42** (6) (2022), 815-833.

Zeng, Z., Gao, Y., Li, J., Zhang, G., Sun, S., Wu, Q., Gong, Y., Xie, C, *Violations of proportional hazard assumption in Cox regression model of transcriptomic data in TCGA pan-cancer cohorts*, Computational and Structural Biotechnology Journal, **20** (2022), 496-507.