

An Examination of Determinants Affecting the Survival Duration Pediatric Brain Cancer Patients Through Stratified Cox Regression Analysis

Fauzan Al-Hamdani Siregar, Tessy Octavia Mukhti*, Andini Diva Luthfiyah, Dony Permana

Departemen Statistika, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia

*Corresponding author: tessyoctaviam@fmipa.unp.ac.id

Submitted : 09 Desember 2024

Revised : 23 Oktober 2025

Accepted : 24 Oktober 2025

ABSTRACT

Brain cancer is the second most common pediatric malignancy and the leading cause of cancer-related mortality in children. Pediatric brain tumors (PBTs) represent around 25% of all pediatric cancers and consist of clinically and biologically diverse subtypes, with an estimated incidence of 0.3–2.9 cases per 100,000 children annually. The high prevalence emphasizes the importance of identifying factors that influence patient survival. This study aims to identify and analyze the factors that significantly affect the survival duration of pediatric brain cancer patients by applying the Stratified Cox regression model. This study utilized secondary data from the Pediatric Brain Cancer database (www.cbioportal.org). Independent variables included cancer type, ethnicity, other medical conditions, sex, tumor type, and treatment type, while the dependent variables were survival time (OS Months) and patient status (OS Status). Data were analyzed using the Stratified Cox regression method. A total of 203 patients were observed, consisting of 39 uncensored cases (19.21%) and 164 censored cases (80.79%). The majority of patients were male (58.62%), diagnosed with low-grade glioma/astrocytoma (43.35%), classified as non-Hispanic or Latino (93.52%), had no additional medical conditions (51.72%), received new treatment (85.22%), and were categorized with primary tumor type (74.38%). Results from the stratified Cox model indicated that cancer type was a significant predictor of survival. Children with embryonal tumors were found to have 8.9 times greater risk of experiencing an event compared to those with CNS cancer types, whereas children with high-grade glioma/astrocytoma had a 24.85 times higher risk compared to the CNS cancer group.

Keywords: Cancer, Hazard ratio, Pediatric Brain Cancer, Stratified Cox, Survival Analysis



This is an open access article under the Creative Commons 4.0 Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. ©2022 by author and Universitas Negeri Padang.

I. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian pada anak – anak dan remaja, kanker otak adalah keganasan pediatrik kedua yang paling umum, dan merupakan penyebab utama kematian di antara semua jenis kanker pada anak – anak (Naulia & Saudi, 2023; Mastrangelo, 2023). *Pediatric brain tumors* (PBTs) adalah jenis tumor padat paling umum terjadi pada masa kanak – kanak, mencakup sekitar 25% dari semua keganasan pediatrik, sekaligus menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas akibat kanker pada kelompok usia ini (Wireko dkk, 2023). Jenis kanker yang paling umum diderita oleh kelompok usia ini meliputi *glioma*, *astrocytoma*, tumor *embryonal*, tumor sistem saraf pusat (CNS), dan tumor di area *sellar*. Tumor otak dan *medula spinalis* merupakan tumor yang paling umum kedua terjadi pada anak – anak setelah *leukemia*, dengan lebih dari 4.000 kasus yang didiagnosis setiap tahunnya di seluruh dunia (Thorbinson & Kilday, 2021).

Pediatric brain tumors (PBTs), mencakup spektrum sub tipe yang beragam secara klinis, patologis, dan biologis, memiliki insidensi yang diperkirakan berkisar antara 0,3 hingga 2,9 kasus per 100.000 anak setiap tahunnya. Prevalensi *Pediatric brain tumors* condong lebih tinggi pada anak laki – laki dibandingkan perempuan (Wireko dkk, 2023). Tingginya angka prevalensi ini menunjukkan bahwa kanker otak merupakan masalah kesehatan serius yang memerlukan penelitian mendalam, khususnya untuk memahami faktor – faktor yang mempengaruhi waktu kelangsungan hidup anak – anak dalam kondisi ini.

Penelitian oleh Sun dkk. (2015) sebelumnya telah menunjukkan bahwa faktor klinis seperti usia, jenis kelamin, dan *Karnofsky Performance Status* (KPS) merupakan variabel penting yang mempengaruhi *prognosis* pasien jenis kanker *Glioblastoma Multiforme* (GBM). Penelitian lainnya oleh Gupta dkk. (2022) menunjukkan bahwa usia dan tipe *metastasis* (*sinkronus* atau *metakronus*) merupakan faktor signifikan yang mempengaruhi kelangsungan hidup pasien dengan *metastasis* otak.

Penelitian oleh Hossain dkk. (2021) menggunakan metode *stratified cox* untuk menganalisis kanker otak pada anak di Amerika Serikat, hasilnya menunjukkan bahwa jenis kanker *high-grade glioma* mempengaruhi waktu kelangsungan hidup anak. Selain itu, etnisitas juga berpengaruh signifikan, di mana perbedaan etnis menunjukkan tingkat resiko kematian yang berbeda pada pasien kanker otak anak. Penelitian lainnya oleh Keramatinia dkk. (2018) menunjukkan bahwa jenis kanker serta jenis pengobatan berpengaruh signifikan terhadap waktu kelangsungan hidup pasien anak penderita kanker otak.

Pendekatan statistik yang tepat diperlukan untuk menjawab tantangan ini, khususnya metode yang tidak hanya mampu memodelkan waktu survival tetapi juga memperhitungkan perbedaan karakteristik antar kelompok pasien. Salah satu pendekatan yang relevan adalah metode *Stratified Cox*, yang memungkinkan analisis faktor risiko seperti jenis kelamin, jenis kanker, etnisitas, jenis tumor, jenis pengobatan, dan kondisi medis lain yang diderita. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor – faktor yang mempengaruhi waktu survival pasien anak – anak dengan kanker otak di dunia, guna memberikan wawasan yang mendukung pengembangan strategi pengobatan yang lebih efektif.

II. METODE PENELITIAN

A. Jenis Dan Sumber Data

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder diperoleh secara tidak langsung atau melalui media perantara. Data yang digunakan adalah data penderita Kanker Otak dari database *Pediatric Brain Cancer* dari website www.cbioportal.org. Variabel penelitian yang digunakan terdiri atas variabel dependen dan variabel independen. Variabel dependen yang digunakan adalah waktu *survival* (OS Months) dan status penderita (OS Status) sedangkan variabel independen yang digunakan adalah jenis kanker (*cancer type/ X_1*), etnisitas pasien (*Ethnicity/ X_2*), kondisi medis lain (*Multiple Medical Conditions/ X_3*), jenis kelamin (*Sex/ X_4*), jenis tumor (*Tumor Type/ X_5*) dan jenis pengobatan (*Treatment/ X_6*).

Tabel 1. Variabel Penelitian

Variabel	Keterangan
<i>OS Months</i>	Lama Waktu Bertahan Hidup
<i>OS Status</i>	0 : Tersensor 1 : Tidak Tersensor
<i>Cancer Type (X_1)</i>	<i>CNS Cancer</i> <i>Embryonal Tumor</i> <i>Glioma</i> <i>High-grade glioma/astrocytoma</i> <i>Low-grade glioma/astrocytoma</i> <i>Sellar Tumor</i>
<i>Ethnicity (X_2)</i>	<i>Hispanic or Latino</i> <i>Not Hispanic or Latino</i>
<i>Multiple Medical Conditions (X_3)</i>	<i>Yes</i> <i>No</i>
<i>Sex (X_4)</i>	<i>Male</i> <i>Female</i>
<i>Tumor Type (X_5)</i>	<i>Primary</i> <i>Progression</i> <i>Recurrence</i> <i>Second Malignancy</i>
<i>Treatment (X_6)</i>	<i>Modified Treatment</i> <i>New</i> <i>No Treatment</i>

B. Rasio Hazard

Rasio hazard merupakan ukuran yang digunakan dalam analisis statistik yang bertujuan untuk membandingkan risiko suatu kejadian antara dua kelompok. Fungsi rasio hazard dari variabel independen digambarkan pada Persamaan (1) (Hosmer dkk., 2008).

$$HR(t, x_1, x_0) = \exp^{\beta} \quad (1)$$

C. Asumsi *Proportional Hazard* (PH)

Asumsi *proportional hazard* harus terpenuhi dalam model *cox proportional hazard*, ini artinya nilai rasio hazard tetap konstan sepanjang waktu. Pengujian asumsi ini dapat dilakukan dengan metode *goodness of fit* dengan memanfaatkan nilai *residual Schoenfeld*.

Hipotesis :

$H_0 : \rho = 0$ (Asumsi *proportional hazard* terpenuhi)

$H_1 : \rho \neq 0$ (Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi)

Statistik Uji :

$$t = \frac{(r_{RT,PR_k} \sqrt{r-2})}{\sqrt{1 - r_{RT,PR_k}^2}} \quad (2)$$

Tolak H_0 jika $|t_{hitung}| > t_{\frac{\alpha}{2}, n-2}$ atau $p\text{-value} < \alpha$

D. Rasio Likelihood

Variabel independen yang tidak dapat memenuhi asumsi *proportional hazard* akan dijadikan variabel stratifikasi Z^* yang tidak akan dimasukkan ke dalam model. Untuk pemilihan model terbaik, dapat menggunakan uji likelihood ratio pada Persamaan (3).

Hipotesis :

H_0 : variabel stratifikasi Z^* tidak berinteraksi dengan variabel independen lainnya atau model strata tanpa interaksi lebih baik

H_1 : variabel stratifikasi Z^* berinteraksi dengan variabel independen lainnya atau model strata dengan interaksi lebih baik

Statistik Uji :

$$LR = -2 \ln L_R - (-2 \ln L_F) \sim \chi_{p(k^*-1)}^2 \quad (3)$$

keterangan :

R : Model stratifikasi tanpa interaksi

F : Model stratifikasi dengan interaksi

Tolak H_0 jika $LR > \chi_{p(k^*-1)}^2$ atau $p\text{-value} < \alpha$

E. Regresi *Cox Proportional Hazard*

Regresi *cox proportional hazard* merupakan model dengan fungsi *baseline hazard*nya dimodelkan secara non-parametrik dan fungsi variabel independennya dimodelkan secara parametrik. Metode ini digunakan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi waktu survival (Wuryandari dkk, 2021). Pada Persamaan (4) digambarkan model regresi *cox proportional hazard*.

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) e^{\sum_{i=1}^p \beta_i X_i} \quad (4)$$

keterangan :

$\mathbf{X} = (X_1, X_2, \dots, X_p)$

F. Regresi *Cox Stratified*

Model regresi *stratified* atau berstrata merupakan modifikasi dari model *cox proportional hazard* yang memungkinkan pengendalian melalui stratifikasi variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* (PH). Variabel independen yang diasumsikan memenuhi asumsi PH dimasukkan ke dalam model, sedangkan

variabel independen yang berstrata tidak dimasukkan ke dalam model (Kleinbaum & Klein, 1996). Model *cox stratified* terbagi menjadi 2, yaitu model *cox stratified* tanpa interaksi dan model *cox stratified* dengan interaksi yang digambarkan pada Persamaan (5) dan Persamaan (6).

1. Model *Cox Stratified* Tanpa Interaksi

$$h_g(t, x) = \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) h_{0g}(t) \quad (5)$$

dengan $g = 1, 2, \dots, k^*$

2. Model *Cox Stratified* Dengan Interaksi

$$h_g(t, X) = \exp(\beta_{1g} x_1 + \beta_{2g} x_2 + \dots + \beta_{pg} x_p) h_{0g}(t) \quad (6)$$

dengan $g = 1, 2, \dots, k^*$

G. Pengujian Signifikansi Model

Terdapat dua pendekatan yang dapat digunakan dalam pengujian signifikansi model, yaitu secara parsial dan simultan yang digambarkan pada Persamaan (7) dan Persamaan (8).

1. Uji Parameter Secara Simultan Atau *Partial Likelihood*

Hipotesis :

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$$

$$H_1 : \text{Minimal ada satu } \beta_j \neq 0, \text{ dimana } j = 1, 2, \dots, p$$

Statistik Uji :

$$G = -2[\ln L(\hat{\omega}) - L(\hat{\Omega})] \sim \chi_{\alpha, p} \quad (7)$$

Tolak H_0 jika $G_{hit}^2 > \chi_{\alpha, p}^2$ atau $p\text{-value} < \alpha$

2. Uji Parameter Secara Parsial

Hipotesis :

$$H_0 : \beta_j = 0$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0$$

Statistik Uji :

$$W^2 = \frac{\hat{\beta}_j^2}{(SE(\hat{\beta}_j))^2} \sim \chi_{\alpha, 1} \quad (8)$$

Tolak H_0 jika $W_{hi}^2 > \chi_{\alpha, 1}^2$ atau $p\text{-value} < \alpha$

H. Teknik Analisis Data

Setelah menentukan variabel-variabel pada penelitian, selanjutnya akan dilakukan analisis data menggunakan *Software R Studio* dalam memperoleh model regresi *cox proportional hazard* dan *cox stratified*. Langkah-langkah analisis yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Melakukan analisis deskriptif.
2. Membuat model *cox proportional hazard*.
3. Uji signifikansi parameter pada model *cox proportional hazard* secara parsial dan simultan.
4. Melakukan uji asumsi *proportional hazard* dengan uji *goodness of fit*.
5. Pembentukan variabel stratifikasi.
6. Uji interaksi menggunakan rasio likelihood.
7. Membuat model *stratified cox* tanpa interaksi.
8. Uji signifikansi parameter pada model *stratified cox* tanpa interaksi secara parsial dan simultan.
9. Interpretasi Rasio hazard model *stratified cox* dengan menggunakan Tabel (7).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Analisis Statistika Deskriptif

Jumlah penderita kanker Otak dari database *Pediatric Brain Cancer* ini adalah 203 dengan 39 penderita merupakan data tidak tersensor dan sisanya 164 penderita merupakan data tersensor. Tipe kanker yang paling banyak adalah *Low-grade glioma/astrocytoma* yaitu sebanyak 88 penderita dengan 86 penderita tersensor dan 2 penderita tidak tersensor.

Dari 203 pasien, mayoritas pasien bukan *Hispanic* atau *Latino* (190 pasien atau 93,62%), sedangkan hanya 13 pasien (6,38%) yang termasuk dalam kelompok *Hispanic* atau *Latino*. Pasien tanpa kondisi medis tambahan merupakan kelompok terbanyak, yaitu sebanyak 105 pasien, dengan 88 pasien tersensor dan 17 pasien tidak tersensor. Pasien laki-laki lebih banyak dari perempuan, yaitu sebanyak 119 pasien, dengan 100 pasien tersensor dan 19 pasien tidak tersensor. Pasien yang menerima *New Treatmeant* merupakan kelompok terbanyak, yaitu 173 pasien, dengan 144 pasien tersensor dan 29 pasien tidak tersensor. Pasien dengan jenis tumor *primary* merupakan kelompok terbanyak, yaitu 151 pasien, dengan 129 pasien tersensor dan 22 pasien tidak tersensor.

B. Pembentukan Model Cox Proportional Hazard

Untuk menentukan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap risiko kematian pasien, analisis Cox Proportional Hazard digunakan berdasarkan karakteristik data pasien kanker otak yang telah dijelaskan sebelumnya. Model ini memungkinkan untuk mengestimasi dampak variabel kovariat terhadap risiko.

Diperoleh model *cox proportional hazard* pada Persamaan (9) sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \hat{h}_g(t) = \hat{h}_{0g}(t) \exp & (2,1371X_1(1) - 17,4606X_1(2) + 3,2267X_1(3) - 1,0767X_1(4) + 1,0157X_1(5) \quad (9) \\ & + 0,0379X_2 - 0,2436X_3 - 0,0171X_4 - 0,1678X_5(2) - 0,7188X_5(3) \\ & + 0,5143X_5(4) + 0,7065X_6(1) + 0,8294X_6(2) \end{aligned}$$

Setelah didapatkan modelnya, dilakukan uji parameternya secara simultan dan parsial.

1. Uji Parameter Secara Simultan

Dengan menggunakan statistik uji *partial likelihood* seperti pada Persamaan (7) diperoleh.

$$G^2 = 88,68 \text{ atau } p\text{-value} = 2 \times 10^{-13}$$

Pada $\alpha = 0,01$ dengan $df = 13$

Diperoleh keputusan tolak H_0 , sehingga dapat disimpulkan bahwa paling sedikit ada satu variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu *survival* penderita kanker otak.

2. Uji Parameter Secara Parsial

Dengan menggunakan Persamaan (8), dilakukan uji secara parsial dan didapatkan variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu *survival* penderita kanker otak yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Tabel Model Uji Parameter Secara Parsial

Variabel	Parameter Estimasi	Standard Error	p-value	Keputusan
Cancer Type Embryonal Tumor (1) (X_1)	2,1371	0,7863	0,0066	H_0 ditolak
Cancer Type Glioma (2) (X_1)	-17,4606	4695,0520	0,9970	H_0 diterima
Cancer Type High-grade glioma/astrocytoma (3) (X_1)	3,2267	0,8589	0,0002	H_0 ditolak
Cancer Type Low-grade glioma/astrocytoma (4) (X_1)	-1,0767	1,0088	0,2858	H_0 diterima
Cancer Type Sellar Tumor (5) (X_1)	1,0157	1,0089	0,3141	H_0 diterima
Ethnicity Not Hispanic or Latino (X_2)	0,0379	0,6749	0,9552	H_0 diterima
Multiple Medical Conditions Yes (X_3)	-0,2436	0,4010	0,5435	H_0 diterima
SexMale (X_4)	-0,0171	0,3862	0,9646	H_0 diterima
Tumor Type Progression (2) (X_5)	-0,1678	0,4585	0,7143	H_0 diterima
Tumor Type recurrence(3) (X_5)	-0,7188	1,0737	0,5032	H_0 diterima
Tumor Type Second Malignancy (4) (X_5)	0,5143	0,7347	0,4839	H_0 diterima
Treatment New (1) (X_6)	0,7065	0,4780	0,1394	H_0 diterima
Treatment No treatment (2) (X_6)	0,8294	0,8013	0,3007	H_0 diterima

Berdasarkan Tabel 2. didapatkan variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu *survival* penderita kanker otak, variabel tersebut ialah variabel *Cancer Type Embryonal Tumor (1) (X_1)* dan *Cancer Type High-grade Glioma Astrocytoma (3) (X_1)*, karena $p\text{-value} < \alpha = 0,01$.

C. Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* Dengan Metode *Goodness Of Fit*

Dengan menggunakan statistik uji pada Persamaan (2), dilakukan uji asumsi *proportional hazard* sebelum membuat model dengan metode *goodness of fit*. Uji ini bertujuan untuk memastikan bahwa rasio hazard antar kelompok bersifat konstan sepanjang waktu, yang merupakan asumsi dasar dari model Cox. Pengujian menggunakan taraf signifikansi 0,01 yang hasilnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3.Tabel Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Variabel	Chisq	PH	Keputusan
<i>Cancer Type</i> (X_1)	9,999	0,0753	H_0 diterima
<i>Ethnicity</i> (X_2)	0,122	0,7274	H_0 diterima
<i>Multiple Medical Conditions</i> (X_3)	0,464	0,4956	H_0 diterima
<i>Sex</i> (X_4)	2,650	0,1036	H_0 diterima
<i>Tumor Type</i> (X_5)	12,962	0,0047	H_0 ditolak
<i>Treatment</i> (X_6)	2,809	0,2455	H_0 diterima

Berdasarkan Tabel 3, diperoleh hasil bahwa asumsi *proportional hazard* pada 6 variabel, satu diantaranya gagal memenuhi asumsi *proportional hazard* yakni pada *tumor type* ini artinya pengaruh *tumor type* terhadap risiko kematian tidak bersifat konstan sepanjang waktu, sedangkan 6 lainnya memenuhi asumsi *proportional hazard*. Hal ini menunjukkan secara statistik, *tumor type* tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, sehingga harus menggunakan model *stratified cox* dalam menganalisisnya.

D. Pembentukan Variabel Stratifikasi

Variabel *tumor type* tidak memenuhi asumsi, sehingga tidak bisa menggunakan model *cox proportional hazard*. Alternatif metode yang dapat digunakan salah satunya adalah model *stratified cox* dengan variabel tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* akan distartifikasi. Variabel independen yang tidak memenuhi asumsi tidak masuk ke dalam model dan menjadi variabel stratifikasi Z^* sebagai berikut:

Z^*1 = Tipe Tumor 1 (*Primary*)

Z^*2 = Tipe Tumor 2 (*Progression*)

Z^*3 = Tipe Tumor 3 (*Recurrence*)

Z^*4 = Tipe Tumor 4 (*Second Malignancy*)

Variabel yang memenuhi asumsi *proportional hazard* dimasukkan ke dalam model yaitu jenis kanker (*cancer type*/ X_1), etnisitas pasien (*Ethnicity*/ X_2), kondisi medis lain (*Multiple Medical Conditions*/ X_3) dan jenis pengobatan (*Treatment*/ X_6). Dengan menggunakan statistik uji rasio likelihood pada Persamaan (3) diperoleh hasilnya seperti berikut ini.

Tabel 4.Tabel Uji Interaksi

LR	df	p-value	Keputusan
12,353	30	0,99	H_0 diterima

Berdasarkan Tabel 4, nilai *p-value* > 0,01, maka dapat diambil keputusan bahwa variabel stratifikasi Z^* tidak berinteraksi dengan variabel independen lainnya atau model stratifikasi tanpa interaksi lebih baik. Setelah didapatkan hasil tidak terdapat interaksi, langkah selanjutnya adalah membuat model *cox stratified* tanpa interaksi. Model kedua *cox stratified* tanpa interaksi yang terbentuk dituliskan pada Persamaan (10).

$$\hat{h}_g(t) = \hat{h}_{0g}(t) \exp (2,1867X_1(1) - 17,6354X_1(2) + 3,2129X_1(3) - 1,1310X_1(4) + 0,8840X_1(5) - 0,2229X_2 - 0,2858X_3 - 0,1039X_4 + 0,5975X_6(1) + 0,9177X_6(2)) \quad (10)$$

Setelah didapatkan model *cox stratified* tanpa interaksi, selanjutnya dilakukan uji parameter secara simultan dan parsial.

1. Uji Parameter Secara Simultan

Dengan menggunakan statistik uji *partial likelihood* seperti pada Persamaan (7) diperoleh.

$$G^2 = 74,79 \text{ atau } p\text{-value} = 5 \times 10^{-12}$$

Pada $\alpha = 0,01$ dengan $df = 10$

Diperoleh keputusan tolak H_0 , sehingga dapat disimpulkan bahwa paling sedikit ada satu variabel independen yang berpengaruh secara signifikan terhadap waktu *survival* penderita kanker otak.

2. Uji Parameter Secara Parsial

Dengan menggunakan Persamaan (8), dilakukan uji parsial untuk melihat pengaruh masing-masing variabel independen terhadap waktu kelangsungan hidup pasien kanker otak anak. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Tabel Uji Parsial Model Kedua *Stratified Cox* tanpa Interaksi

Variabel	Parameter Estimasi	Standard Error	Hazard Ratio	p-value	Keputusan
<i>Cancer Type Embryonal Tumor (1) (X_1)</i>	2,1867	0,8223	8.9059	0,0078	H_0 ditolak
<i>Cancer Type Glioma (2) (X_1)</i>	-17,6354	4848,3611	2.1930×10^{-8}	0,9971	H_0 diterima
<i>Cancer Type High-grade glioma/astrocytoma (3) (X_1)</i>	3,2129	0,8871	24.8511	0,0003	H_0 ditolak
<i>Cancer Type Low-grade glioma/astrocytoma (4) (X_1)</i>	-1,1310	1,0280	0.3227	0,2713	H_0 diterima
<i>Cancer Type Sellar Tumor (5) (X_1)</i>	0,8840	1,0094	2.4206	0,3811	H_0 diterima
<i>EthnicityNot Hispanic or Latino (X_2)</i>	-0,2229	0,6837	0.8002	0,7444	H_0 diterima
<i>Multiple Medical Conditions Yes (X_3)</i>	-0,2858	0,4298	0.7514	0,5061	H_0 diterima
<i>SexMale (X_4)</i>	-0,1039	0,4074	0.9013	0,7987	H_0 diterima
<i>TreatmentNew (1) (X_6)</i>	0,5975	0,4939	1.8176	0,2263	H_0 diterima
<i>TreatmentNo treatment (2) (X_6)</i>	0,9177	0,8348	2.5036	0,2716	H_0 diterima

Berdasarkan hasil pada Tabel 5, Pada taraf signifikansi 0,01 hanya variabel *Cancer Type Embryonal Tumor (1) (X_1)* dan *Cancer Type High-grade glioma/astrocytoma (3) (X_1)* yang signifikan terhadap waktu kelangsungan hidup pasien kanker otak pada anak, karena $p\text{-value} < \alpha = 0,01$. Nilai parameter estimasi yang positif menunjukkan bahwa variabel tersebut meningkatkan risiko (hazard) terjadinya *event* (kematian), sedangkan koefisien negatif menurunkan risiko terjadinya *event* (kematian). Nilai *Hazard Ratio* (HR) menggambarkan seberapa besar kemungkinan pasien dengan karakteristik tertentu mengalami *event* (kematian). Setelah diperoleh model terbaik regresi *cox stratified* tanpa interaksi, selanjutnya dilakukan interpretasi rasio hazard dari masing-masing variabel independen yang signifikan.

1. *Cancer Type Embryonal Tumor (1) (X_1)*

$$\widehat{HR} = \exp(\beta') = \exp(2,1867) = 8,906$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* dari variabel independen *Cancer Type Embryonal Tumor (1) (X_1)*, pasien anak-anak penderita kanker otak yang memiliki jenis kanker *Embryonal Tumor* berisiko untuk mengalami *event* 8,9 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok anak-anak penderita jenis kanker *CNS Cancer*.

2. *Cancer Type High-grade Glioma/Astrocytoma (3) (X_1)*

$$\widehat{HR} = \exp(\beta') = \exp(3,2129) = 24,85$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* dari variabel independen *Cancer Type High-grade glioma/astrocytoma (3) (X_1)* pasien anak-anak penderita kanker otak yang memiliki jenis kanker *High-grade glioma/astrocytoma* berisiko untuk mengalami *event* 24,85 kali lebih besar dibandingkan dengan kelompok anak-anak penderita jenis kanker *CNS Cancer*.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengujian metode regresi *cox* pada data penderita kanker otak anak dari database *Pediatric Brain*, diperoleh model akhir *stratified cox* sebagai berikut

$$\hat{h}_g(t) = \hat{h}_{0g}(t) \exp(2,1867X_1(1) + 3,2129X_1(3))$$

Dengan demikian, maka dapat disimpulkan faktor-faktor yang mempengaruhi waktu *survival* pasien anak-anak penderita kanker otak yaitu *Cancer Type Embryonal Tumor (1) (X_1)* dan *Cancer Type High-grade Glioma/Astrocytoma (3) (X_1)*.

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan agar analisis tidak terbatas pada model *stratified cox* saja, metode seperti model *Accelerated Failure Time* (AFT) atau pendekatan *Machine Learning* (ML) untuk analisis *survival* dapat digunakan untuk membandingkan hasil dan menghasilkan model prediksi yang lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Naulia, R. P., & Saudi, L. (2023). Kualitas hidup anak kanker. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 12(04), 312–319. <https://doi.org/10.33221/jikm.v12i04.2256>.
- Riyandianci, N. (2017). Analisis Survival Pada Pasien Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Stratified Cox dan Extended cox. *Tugas Akhir*, 10-12.
- Samosir, Jessika Aurora, Di Asih I Maruddani, Departemen Statistika, and Universitas Diponegoro. 2024. “Perbandingan Model Regresi Stratified Cox Dan Extended Cox Pada Analisis Survival Penderita Kanker Payudara.” 13: 59–69.
- Siegel DA, Richardson LC, Henley SJ, Wilson RJ, Dowling NF, Weir HK, Tai E, Buchanan Lunsford N. Pediatric cancer mortality and survival in the United States, 2001-2016. *Cancer*. 2020; 126: 4379–4389.
- Mastrangelo S. Special Issue: Childhood Brain Cancer Treatment. *Cancers (Basel)*. 2023;15(21):5278. Published 2023 Nov 3. doi:10.3390/cancers15215278
- Thorbinson C, Kilday JP. Childhood Malignant Brain Tumors: Balancing the Bench and Bedside. *Cancers (Basel)*. 2021;13(23):6099. Published 2021 Dec 3. doi:10.3390/cancers13236099
- Wireko AA, Patel H, Mehta A, Jiffry R, Adebuseye FT, Miteu GD. Pediatric brain tumors in low- and middle-income countries: available evidence on recent advancements in management, challenges, and recommendations - editorial. *Int J Surg*. 2023;109(3):235-238. Published 2023 Mar 1. doi:10.1097/JS9.0000000000000226
- Hosmer, David W, Stanley Lemeshow & Susanne May. (2008). *Applied Survival Analysis*. Canada : A John Wiley & Sons, Inc., Publication.
- Wuryandari, T., Danardono, D., & Gunardi, G. (2021). Model regresi cox proporsional hazard pada data durasi proses kelahiran dengan ties. *Jurnal Statistika Universitas Muhammadiyah Semarang*, 9(1), 47-55.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (1996). *Survival analysis a self-learning text*. Springer.
- Elsa Oktaviani, Nonong Amalita, Atus Amadi Putra, & Dony Permana. (2023). Modeling the Survival Time of Tuberculosis Patients using Cox Proportional Hazard Regression with Censored Data. *UNP Journal of Statistics and Data Science*, 1(4), 248–255. <https://doi.org/10.24036/ujsds/vol1-iss4/65>
- Sun, T., Plutynski, A., Ward, S., and Rubin, J. B. (2015). An integrative view on sex differences in brain tumors. *Cell. Mol. Life Sci*. 72, 3323–3342. doi: 10.1007/s00018-015-1930-2
- Gupta, S., Singh, S., Choppy, A. *et al*. Analysis of prognostic factors in patients with brain metastases affecting survival. *J Egypt Natl Canc Inst* **34**, 45 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43046-022-00146-z>
- Hossain, M. J., Xiao, W., Tayeb, M., & Khan, S. (2021). Epidemiology and prognostic factors of pediatric brain tumor survival in the US: Evidence from four decades of population data. *Cancer epidemiology*, 72, 101942.
- Keramatinia, A., Mohseny, M., Akbari, M. E., Mosavi-Jarrahi, A., Monfared, E. D., Amanpour, F., ... & Movafagh, A. (2018). Determinants of survival of common childhood cancers in Iran. *Journal of Research in Medical Sciences*, 23(1), 101.