

Perlakuan Dua Treatment pada Penyakit Leukemia Menggunakan Metode Kaplan Meier dan Uji Log-rank (Studi Kasus: Rumah Sakit XYZ)

Bella Amanda Putri¹, Elda Risya Ardelani², Maisya Nur Harizma³, Tania Afrina⁴

^{1,2,3,4} Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim Riau, Indonesia, Pekanbaru.
Email: 12050426266@students.uin-suska.ac.id

Received: 25 Januari 2024 Revised: 1 February 2024 Accepted: 11 February 2024 Published: 20 February 2024

Abstrak - Leukemia merupakan penyakit ganas yang ditandai dengan peningkatan sel darah putih (leukosit) pada penderita. Peningkatan ini begitu cepat dan tidak terkendali sehingga sel darah putih berbentuk tidak normal. Penyebab leukemia diperkirakan bukan penyebab tunggal, melainkan kombinasi beberapa faktor seperti infeksi virus, faktor genetik, atau bahan kimia tertentu. Leukemia dapat diklasifikasikan menjadi leukemia akut dan leukemia kronis berdasarkan riwayat alami penyakitnya. Pengobatan utama leukemia biasanya berupa kemoterapi atau radioterapi untuk meningkatkan tingkat kelangsungan hidup. Sebelum pengobatan modern ditemukan, rata-rata harapan hidup penderita leukemia hanya 3 bulan. Efektivitas pengobatan dikaitkan dengan peningkatan perawatan dan pilihan pengobatan yang tepat untuk memerangi kekambuhan, sehingga memungkinkan kelangsungan hidup keseluruhan selama 5 tahun. Pada penelitian ini akan dilakukan analisis survival untuk mengetahui peluang waktu kesembuhan pasien leukemia yang mendapatkan pengobatan kemoterapi dan radioterapi menggunakan metode Kaplan Meier dan uji Log-rank. Hasil penelitian yang diperoleh adalah tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara waktu kesembuhan pasien yang mendapatkan treatment kemoterapi dengan yang mendapatkan treatment radioterapi.

Kata Kunci – Analisis Survival, Leukemia, Treatment, Kaplan Meier, Log-rank

1. Pendahuluan

Leukemia merupakan penyakit ganas yang ditandai dengan peningkatan sel darah putih (leukosit) pada penderita. Peningkatan ini begitu cepat dan tidak terkendali sehingga sel darah putih berbentuk tidak normal. Penyebab pasti leukemia masih belum diketahui namun diperkirakan tidak ada penyebab tunggal, melainkan kombinasi beberapa faktor seperti infeksi virus, faktor genetik, atau bahan kimia tertentu. Leukemia dapat diklasifikasikan menjadi leukemia akut dan leukemia kronis berdasarkan riwayat alami penyakitnya [1]. Leukemia akut ditandai dengan perjalanan penyakit yang progresif, fatal, dan memburuk dengan sangat cepat. Pada leukemia akut, sel-sel yang belum matang terus berkembang biak. Gejala leukemia akut muncul dengan cepat, dan kebanyakan penderita leukemia akut hanya bisa hidup beberapa bulan jika pengobatan tidak diberikan dengan cepat. Jika tidak segera diobati, pasien dapat meninggal dalam hitungan minggu bahkan hari [9]. Sebaliknya, leukemia kronis berkembang perlahan dan memiliki harapan hidup yang panjang, hingga satu tahun atau lebih, bahkan ada yang mencapai lima tahun. Ketika leukemia mempengaruhi limfosit atau sel limfoid, maka disebut leukemia limfositik dan ketika leukemia mempengaruhi sel myeloid seperti neutrophil, basophil, dan eosinofil, maka disebut leukemia meilositik. Berdasarkan dua klasifikasi tersebut maka leukemia dapat dibagi menjadi empat yaitu Leukemia Limfositik Akut (LLA), Leukemia Meilositik Akut (MLA), Leukemia Limfositik Kronis (LLK), dan Leukemia Meilositik Kronis (MLK) [1].

Pengobatan utama leukemia biasanya berupa kemoterapi atau radioterapi untuk meningkatkan tingkat kelangsungan hidup. Sebelum pengobatan modern ditemukan, rata-rata harapan hidup penderita leukemia hanya 3 bulan. Penderita leukemia dianggap dalam remisi total bila tidak lagi menunjukkan tanda-tanda leukemia setelah pengobatan, artinya jumlah sel darahnya dalam batas normal dan tidak ada tanda atau gejala penyakitnya. Efektivitas pengobatan dikaitkan dengan peningkatan perawatan dan



pilihan pengobatan yang tepat untuk memerangi kekambuhan, sehingga memungkinkan kelangsungan hidup keseluruhan selama 5 tahun [9]. Leukemia merupakan penyakit yang sangat sulit diobati. Namun, pengobatan leukemia terus membaik seiring berjalannya waktu. Keberhasilan pengobatan ini tidak hanya bergantung pada kemoterapi dan radioterapi saja, tetapi juga pada pengobatan lain yang tepat sesuai dengan kondisi pasien [9].

2. Landasan Teori

2.1 Analisis Survival

Analisis survival merupakan suatu analisis data yang variabel hasilnya adalah waktu sampai suatu peristiwa terjadi. Contoh peristiwa termasuk kematian, kekambuhan, dan kesembuhan. Kesulitan dalam analisis survival adalah waktu kelangsungan hidup tidak diketahui dalam penelitian karena hanya sejumlah kecil orang yang mengalami peristiwa tersebut. Peristiwa seperti ini disebut penyensoran dan dapat terjadi karena orang yang tidak mengalami peristiwa tersebut seperti kekambuhan atau kematian pada saat penelitian selesai, atau orang yang mangkir selama masa penelitian, atau ada peristiwa lain yang pernah dialami oleh pasien yang membuat tindak lanjut menjadi tidak mungkin. Data yang dimasukkan dalam analisis survival sesuai dengan informasi yang perlu seperti waktu kejadian, jumlah objek yang diamati, dan jumlah objek yang disensor. Jika informasi mengenai waktu bertahan hidup tidak lengkap, pengamatan dianggap disensor [2].

2.2 Leukemia

Leukemia merupakan penyakit ganas yang ditandai dengan peningkatan sel darah putih (leukosit) pada penderita. Peningkatan ini begitu cepat dan tidak terkendali sehingga sel darah putih berbentuk tidak normal. Penyebab pasti leukemia masih belum diketahui namun diperkirakan tidak ada penyebab tunggal, melainkan kombinasi beberapa faktor seperti infeksi virus, faktor genetik, atau bahan kimia tertentu. Leukemia dapat diklasifikasikan menjadi leukemia akut dan leukemia kronis berdasarkan riwayat alami penyakitnya. Berdasarkan dua klasifikasi tersebut maka leukemia dapat dibagi menjadi empat yaitu Leukemia Limfositik Akut (LLA), Leukemia Meilositik Akut (MLA), Leukemia Limfositik Kronis (LLK), dan Leukemia Meilositik Kronis (MLK).

2.3 Kemoterapi

Kemoterapi adalah pengobatan kanker yang menggunakan obat-obatan untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker, baik dengan membunuh sel secara langsung atau dengan menghentikan pembelahan sel. Kemoterapi adalah pemberian obat untuk membunuh sel kanker dan dapat diberikan dalam bentuk infus atau oral (tablet). Kemoterapi biasanya diberikan secara kombinasi sehingga dapat membunuh lebih banyak sel kanker dengan cara berbeda dan menggunakan mekanisme berbeda. Tujuan kemoterapi adalah menghancurkan sel tumor tanpa terlalu merusak sel normal. Penggunaan kemoterapi untuk pengobatan, pengendalian, dan paliatif ditujukan untuk membunuh sel kanker. Kemoterapi sebagai pengendalian artinya kemoterapi mencegah penyebaran sel kanker, menghambat proses pertumbuhan sel kanker, dan membunuh sel kanker yang telah menyebar ke bagian tubuh lain. Kemoterapi sebagai terapi paliatif berarti kemoterapi tidak lagi merupakan pengobatan atau pengendalian karena kedua aspek tersebut sudah tidak dapat dijalankan lagi akibat stadium penyakit yang sudah tinggi [5].

2.4 Radioterapi

Radioterapi adalah suatu bentuk pengobatan yang menggunakan radiasi sebagai sarana pembawa pengobatan. Radiasi adalah perpindahan energi dari suatu sumber radiasi ke medium lain, dan perpindahan tersebut dapat terjadi dalam bentuk partikel (radiasi partikel) atau dalam bentuk gelombang atau cahaya (radiasi elektromagnetik). Terapi radiasi adalah agen fisik yang biasa digunakan dalam pengobatan kanker. Jenis pengobatan ini menggunakan jenis radiasi pengion untuk menghancurkan sel kanker dan menyimpan energi di dalam sel yang ditembusnya. Energi yang tersimpan ini dapat membunuh sel kanker atau menyebabkan perubahan genetik yang membunuh sel kanker di dalam tubuh. Sekitar 50% pasien kanker di seluruh dunia diketahui menerima radioterapi, dan radioterapi menyumbang 40% dalam penyembuhan kanker pasien. [6]

2.5 Uji Kaplan-Meier

Estimasi Kaplan-Meier disebut juga dengan estimasi Product-Limit yang dikembangkan oleh Kaplan dan Meier (1958) yaitu untuk mengestimasi fungsi ketahanan hidup. Misalnya dalam kasus sederhana dimana semua individu yang diamati mati maka waktu survival diketahui. Misal t_1, t_2, \dots, t_n sebagai waktu survival dan n individu. Secara konsep, anggap grup individu sebagai sampel acak dari populasi. Didefinisikan n waktu survival dalam urutan $t(1) \leq t(2) \leq \dots \leq t(n)$. Maka fungsi survival $t(i)$ bisa diestimasi seperti berikut:

$$\hat{S}(t_i) = \frac{n-i}{n} = 1 - \frac{i}{n} \tag{1}$$

Dimana $n - i$ adalah banyaknya seorang individu yang bertahan lebih lama dari pada waktu t . [2]

2.6 Uji Log-rank

Uji log-rank digunakan untuk pengujian apakah hasil kurva Kaplan-Meier untuk dua atau lebih kelompok secara statistik sama. Uji Log-rank adalah uji Chi-square untuk sampel besar yang menggunakan kriteria uji statistik yang memberikan perbandingan keseluruhan kurva Kaplan Meier [2]. Hipotesis yang digunakan untuk uji Log-rank adalah:

$H_0: \hat{S}_1(t) = \hat{S}_2(t)$ (tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara dua treatment terhadap waktu kesembuhan pasien)

$H_1: \hat{S}_1(t) \neq \hat{S}_2(t)$ (terdapat perbedaan yang signifikan antara dua treatment terhadap waktu kesembuhan pasien)

Dengan dasar pengambilan keputusan tolak H_0 apabila $p - value < \text{nilai signifikan } (\alpha)$.

3. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan data tentang pengaruh treatment pengobatan terhadap kesembuhan pengidap penyakit leukemia di rumah sakit XYZ. Data terdiri dari 30 data yang dimana 1 untuk pasien yang menjalani treatment pertama yaitu kemoterapi dan 2 untuk pasien yang menjalani treatment kedua yaitu radioterapi. Status pasien digolongkan menjadi dua yaitu 1 untuk pasien yang sembuh dan 0 adalah pasien yang tersensor.

Tabel 1. Data Pasien Leukemia

Pasien ke	Waktu	Treatment	Status
1	6	2	0
2	7	1	1
3	5	2	0
4	8	2	1
5	9	1	0
6	12	1	1
7	10	1	1
8	3	2	0
9	6	2	1
10	2	1	0
11	5	2	1
12	7	2	1
13	8	2	1
14	9	1	1
15	9	1	0
16	12	1	0
17	11	2	1
18	5	2	1
19	7	1	0
20	6	2	1
21	8	1	0
22	8	1	1
23	8	1	1
24	3	2	0
25	4	1	1
26	1	2	0
27	5	2	1
28	7	2	1
29	1	1	0
30	1	1	0

4. Hasil dan Pembahasan

Pada 30 pasien leukemia terdapat dua treatment atau pengobatan yang mempengaruhi kesembuhan yaitu dengan kemoterapi dan radioterapi. Dalam penelitian ini akan dilakukan perhitungan dan perbandingan kesembuhan pasien yang melakukan kemoterapi dan radioterapi menggunakan metode Kaplan Meier dan uji Log-rank.

Tabel 2. Ringkasan Pemrosesan Kasus

Treatment	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
1	15	7	8	53.3%
2	15	10	5	33.3%
Overall	30	17	13	43.3%

Pada tabel 2 disajikan ringkasan dari proses kasus yang terjadi dimana ditunjukkan jumlah seluruh pasien yang menerima treatment pertama maupun treatment kedua. Pada tabel 2 juga ditunjukkan jumlah data pasien yang sembuh dan pasien yang tersensor.

Tabel 3. Tabel Survival

Treatment	Time	Status	Cumulative Proportion Surviving at the Time		N of Cumulative Events	N of Remaining Cases	
			Estimate	Std. Error			
1	1	1.000	0	.	.	0	14
	2	1.000	0	.	.	0	13
	3	2.000	0	.	.	0	12
	4	4.000	1	.917	.080	1	11
	5	7.000	1	.833	.108	2	10
	6	7.000	0	.	.	2	9
	7	8.000	1	.	.	3	8
	8	8.000	1	.648	.143	4	7
	9	8.000	0	.	.	4	6
	10	9.000	1	.540	.154	5	5
	11	9.000	0	.	.	5	4
	12	9.000	0	.	.	5	3
	13	10.000	1	.360	.179	6	2
	14	12.000	1	.180	.156	7	1
	15	12.000	0	.	.	7	0
2	1	1.000	0	.	.	0	14
	2	3.000	0	.	.	0	13
	3	3.000	0	.	.	0	12
	4	5.000	1	.	.	1	11
	5	5.000	1	.	.	2	10
	6	5.000	1	.750	.125	3	9
	7	5.000	0	.	.	3	8
	8	6.000	1	.	.	4	7
	9	6.000	1	.563	.148	5	6
	10	6.000	0	.	.	5	5
	11	7.000	1	.	.	6	4
	12	7.000	1	.338	.152	7	3
	13	8.000	1	.	.	8	2
	14	8.000	1	.113	.105	9	1
	15	11.000	1	.000	.000	10	0

Tabel 4. Mean dan Median Waktu Kelangsungan Hidup

Treatment	Mean ^a				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
1	9.492	.802	7.919	11.064	10.000	1.246	7.558	12.442
2	6.988	.587	5.837	8.138	7.000	.675	5.676	8.324
Overall	8.326	.552	7.243	9.408	8.000	.531	6.958	9.042

Pada table 3 dan table 4 disajikan hasil perhitungan kelangsungan hidup dari pasien leukemia yang telah mendapatkan pengobatan kemoterapi dan radioterapi. Dengan melihat nilai median pada table 4, terlihat bahwa waktu kesembuhan pasien yang menerima pengobatan kemoterapi terjadi pada selang waktu 8 sampai 12 bulan masa pengobatan. Sedangkan waktu kesembuhan pasien yang menerima pengobatan radioterapi terjadi pada selang waktu 6 sampai 8 bulan masa pengobatan.

Selanjutnya, akan dilakukan uji Log-rank untuk melihat perbandingan waktu kesembuhan dari dua treatment yang dilakukan.

Tabel 5. Uji Log-rank

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	6.480	1	.011

Berdasarkan tabel 5, terlihat bahwa nilai $p - value >$ nilai signifikan (α) yaitu $0,011 > 0,05$. Maka hasil yang didapatkan adalah terima H_0 yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara dua treatment terhadap waktu kesembuhan pasien.

5. Penutup

Berdasarkan perhitungan dengan metode Kaplan Meier dan uji Log-rank yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa

tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara dua treatment yang diberikan yaitu kemoterapi dan radioterapi terhadap waktu kesembuhan pasien yang mengidap leukemia. Penulis juga memberikan saran agar pada penelitian serupa selanjutnya dapat menggunakan beberapa faktor yang lebih banyak dalam melakukan analisis survival.

Daftar Pustaka

- [1] Hasan, A. I. (2011). *Perbandingan Penaksir Metode Kaplan-Meier Dan Metode Modifikasi Kaplan-Meier Pada Analisis Tahan Hidup Penderita Leukemia Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta*. Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- [2] Pradana, A. N. I., & Ayunin Sofro. (2019). *Penerapan Analisis Survival pada Pasien Multiple Myeloma*. Jurnal Ilmiah Matematika, 3(6), 80–86.
- [3] Fitriatuzzakkiyah, N., Sinuraya, R. K., & Puspitasari, I. M. (2017). *Cancer Therapy with Radiation: The Basic Concept of Radiotherapy and Its Development in Indonesia*. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy, 6(4), 311–320. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2017.6.4.311R>. E. Sorace, V. S. Reinhardt, and S. A. Vaughn, “High-speed digital-to-RF converter,” *U.S. Patent 5668842*, vol. 20, no. 2, pp. 300-325, 1997.
- [4] Entri Yanti, Harmawati, Veolina Irman, Ratna Indah Sari Dewi, S. S. (2021). *Peningkatan Kesiapan Pasien Kanker Menjalani Kemoterapi*. Jurnal Abdimas Saintika, 3.
- [5] Sri Ayu Ni'matillah Masihu, S. M. W. (2020). *Identifikasi Efek Samping Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara Berbasis Pengkajian “Esas” Di Rumah Sakit Grestelina Makassar*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Stella Makassar. *PDCA 12-70 data sheet*, OptoSpeedSA, Mezzovico, Switzerland.
- [6] EDELIANOOR, R. (2022). *Perkembangan Radioterapi Di Indonesia*. Universitas Kesehatan Dan Keteknisian Medik.
- [7] Sulantari, W. H. (2020). *Analisis Survival Waktu Sembuh Pasien Covid-19 Di Kabupaten Banyuwangi*. Transformasi: Jurnal Pendidikan Matematika Dan Matematika, 4(2), 375–386.
- [8] Rifki Pradika, B. A. P. (2021). *Aplikasi Metode Kaplan Meier Sebagai Penduga Ketahanan Hidup Penderita Kanker Payudara*. 9(1), 35–44.
- [9] Mega Putri Agusti, F. R. (2021). *Penatalaksanaan Terapi Dan Efektivitas Pengobatan Pada Pasien Anak Dengan Acute Myeloid Leukemia*.