

PREDIKSI KETAHANAN HIDUP PASIEN KANKER KOLOREKTAL MENGUNAKAN JARINGAN SARAF TIRUAN (*ARTIFICIAL NEURAL NETWORK*)

Jerhi Wahyu Fernanda¹, Pebrianty², Endah Retnani Wisnaningsih³

^{1,2,3}Insitut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

E-mail: jerhi.fernanda@iik.ac.id

Abstract

Every cancer patient has hope for good survival, but this often can not be fulfilled due to patient delays in seeking health services. Several studies have shown that the probability of survival of colorectal cancer patients in Indonesia is still below 60%. This study aims to determine the probability of survival of colorectal cancer patients based on comorbidity, clinical stage, age, treatment status, location of cancer, and metastatic history. The study was conducted in five hospitals in Makassar City, with total sampling sampling of 70 colorectal cancer patients diagnosed in 2013. The study design used a retrospective cohort. Data were analyzed using neural network by R software analyzing. The results showed that there was no difference in survival of colorectal cancer patients based on cancer stage variables (pvalue 0.41), comorbidity (pvalue = 0.61), age (pvalue = 0.41), treatment status (pvalue = 0.59), the location of cancer (pvalue 0.12) whereas in the history of metastatic variables showed no difference in survival among colorectal cancer patients who had a metastatic history with patients without a metastatic history (pvalue 0.028). The results of artificial neural network analysis showed the determinants of survival of colorectal cancer patients are cancer location variables and metastatic history.

Keywords: *Neural network, survival, colorectal cancer*

Abstrak

Setiap penderita kanker memiliki harapan untuk mendapatkan ketahanan hidup yang baik, namun hal ini seringkali tidak dapat terpenuhi karena keterlambatan pasien dalam mencari pelayanan kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui probabilitas ketahanan hidup pasien kanker kolorektal berdasarkan komorbiditas, stadium klinis, umur, status pengobatan, lokasi kanker, dan riwayat metastatis. Penelitian dilaksanakan pada lima rumah sakit di Kota Makassar, dengan pengambilan sampel secara total sampling yaitu sebanyak 70 pasien kanker kolorektal yang didiagnosa pada Tahun 2013. Desain penelitian menggunakan kohort retrospektif. Data dianalisis menggunakan metode jaringan saraf tiruan menggunakan R *software*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan ketahanan hidup pasien kanker kolorektal berdasarkan variabel stadium kanker (pvalue 0,41), komorbiditas (pvalue=0,61), usia (pvalue=0,41), status pengobatan (pvalue = 0,59), lokasi kanker (pvalue 0,12) sedangkan pada variabel riwayat metastatis menunjukkan ada perbedaan ketahanan hidup antara pasien kanker kolorektal yang memiliki riwayat metastatis dengan pasien tanpa riwayat metastatis (pvalue 0,028). Hasil analisis jaringan saraf tiruan menunjukkan determinan ketahanan hidup pasien kanker kolorektal adalah variabel lokasi kanker dan riwayat metastatis.

Kata Kunci: Jaringan Saraf tiruan, Survival, kanker kolorektal

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan keganasan akibat adanya sel karsinoma yang berasal dari jaringan usus besar dan atau pada bagian rektum (Kemenkes, 2014). Estimasi angka kesakitan akibat kanker kolorektal di dunia sebanyak 663.600 pada laki-laki dengan angka kematian sebesar 320.600 dan angka kesakitan pada

perempuan sebesar 570.100 dengan angka kematian sebesar 288.100. Berdasarkan wilayah negara, pada negara maju angka kesakitan akibat kanker kolorektal sebesar 747.700 kasus dengan 320.100 kasus kematian atau dengan *case fatality rate* (CFR) 43%, dan pada negara berkembang diperkirakan angka kesakitan sebesar 506.400 kasus, dengan 288.500 kematian atau CFR sebesar 57%(Ahmedin

Jemal DVM *et al.*, 2011). Estimasi kasus baru kanker kolorektal di Indonesia pada Tahun 2010-2013 di RS Dharmais menunjukkan angka kesakitan maupun kematian akibat kanker kolorektal mengalami peningkatan setiap tahun, pada Tahun 2010 estimasi kesakitan sebesar 82 kasus dengan 9 kasus kematian (Estimasi CFR 10%) menjadi 136 kasus pada Tahun 2013 dengan 32 kasus kematian (Estimasi CFR 24%) (Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan, 2015).

Estimasi CFR kanker kolorektal pada negara sedang berkembang mencapai 57%, angka ini lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju yakni sekitar 43% sehingga menunjukkan bahwa prognosis pasien kanker kolorektal masih cukup buruk. Hal ini juga memberikan gambaran bahwa ketahanan hidup pasien kanker kolorektal masih rendah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker kolorektal namun dapat dicegah adalah stadium kanker dan metastatis, keterlambatan diagnosis/deteksi dini kanker kolorektal menyebabkan kemungkinan untuk terjadinya metastatis menjadi lebih besar. Pasien dengan kondisi kanker stadium tinggi, hanya memiliki ketahanan hidup 5 tahun sebesar 11%, hal ini berbeda dengan pasien kanker yang mendapatkan pengobatan pada stadium awal, masih memiliki probabilitas ketahanan hidup mencapai 96% ('What Are the Survival Rates for Colorectal Cancer, by Stage', no date) jumlah kelenjar yang terkena sel kanker, (Kemenkes, 2014) komorbiditas juga mempengaruhi ketahanan hidup pasien kanker kolorektal, hal ini disebabkan karena dengan adanya penyakit penyerta akan menyulitkan pasien untuk mendapatkan pengobatan (Hines *et al.*, 2009) (Janssen-Heijnen *et al.*, 2005) usia pasien (Janssen-Heijnen *et al.*, 2005), lokasi kanker (Wim De Jong, 2005), dan kelengkapan berobat (Sitorus, 2010).

Penelitian terkait kanker kolorektal merupakan salah satu cara untuk mengembangkan suatu model (*tools*) yang mampu untuk memprediksi ketahanan hidup (*survival time*) pasien kanker dengan akurat berdasarkan beberapa parameter klinis yang digunakan (Liang *et al.*, 2016). Model yang akurat dapat dimanfaatkan untuk membantu praktisi kesehatan dalam membuat keputusan klinis yang berhubungan dengan terapi dan pengobatan yang tepat bagi pasien kanker sehingga risiko *undertreatment* maupun *overtreatment* dapat diminimalisir (Cui *et al.*, 2014).

Model yang sering digunakan untuk menganalisis prediksi ketahanan hidup pasien kanker adalah *Cox Proportional Hazard Regression* (Regresi Cox). Meskipun model Regresi Cox adalah yang paling sering digunakan, namun Regresi Cox merupakan model statistika semiparametrik yang memiliki asumsi-asumsi yang harus dipenuhi untuk menunjukkan model Regresi Cox akurat. Beberapa asumsi yang harus dipenuhi adalah hazard ratio dalam model Regresi Cox harus bersifat independen terhadap waktu, tidak terjadi *lack of fit* pada residual (Der, 2013). Selain itu menurut kurtner *et al* dalam Hasmehian (2013), jika data penelitian sangat kompleks, maka model Regresi Cox yang dihasilkan menjadi tidak akurat. Pourahmad (2014) menyatakan bahwa dalam penelitian klinis, model tanpa asumsi lebih disukai untuk memodelkan data penelitian klinis yang sangat kompleks karena data yang kompleks akan menyebabkan asumsi dalam model sulit terpenuhi.

Kondisi diatas yang menyebabkan diperlukannya suatu model alternatif yang lebih fleksibel dan mampu memodelkan data klinis yang kompleks tanpa ada asumsi yang harus dipenuhi. Salah satu model alternatif yang dapat digunakan adalah *Artificial Neural Network* (ANN). Pada proses pengenalan pola, ANN sangat tergantung dari proses algoritma pembelajaran yang digunakan. Salah satu metode pembelajaran yang paling sering digunakan adalah *Backpropagation*. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa ANN menghasilkan prediksi yang lebih baik daripada model Regresi Cox. Penelitian yang dilakukan oleh Gohari (2011), menghasilkan bahwa metode ANN merupakan metode yang lebih akurat dibandingkan Regresi Cox dalam memprediksi ketahanan hidup pasien kanker, Pada tahun 2013 Biglarian melakukan penelitian perbandingan antara Regresi Cox dan ANN dengan kesimpulan bahwa ANN memberikan hasil prediksi yang lebih baik dibandingkan dengan Regresi Cox ketika terdapat banyak data *right censoring*.

Berdasarkan uraian diatas, diperlukan suatu kajian tentang model ANN pada ketahanan hidup pasien kanker di Indonesia khususnya di Propinsi Sulawesi selatan. Provinsi, Sulawesi Selatan termasuk dalam 10 Provinsi dengan prevalensi kanker terbanyak di Indonesia yakni sebesar 4,8 per 100.000 penduduk (DEPKES, 2008). Data rekam medik RSUP Wahidin Sudirohusodo juga menunjukkan adanya peningkatan insiden kanker kolorektal dari tahun

2012 sampai 2014, yakni dari 31 kasus pada tahun 2012, meningkat menjadi 49 kasus pada tahun 2013 dan 58 kasus pada tahun 2014. Model yang dihasilkan akan dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam pemberian terapi pada pasien kanker.

METODE

Jenis penelitian adalah observasional analitik dengan desain *kohort retrospektif*. Populasi dalam penelitian ini adalah penderita kanker kolorektal yang pertama kali didiagnosis kanker kolorektal pada tahun 2012. Adapun sampel penelitian yaitu penderita kanker kolorektal yang pertama kali didiagnosis tahun 2012 dan memenuhi kriteria inklusi yang kemudian dipilih secara acak yakni sebanyak 70 responden. Pengumpulan data dilakukan melalui pengumpulan data sekunder melalui data rekam medis RSUP Wahidin Sudirohusodo, RS Ibnu Sina, RS Universitas Hasanuddin, RS TK II Pelamonia, dan RS Islam Faisal. Variabel penelitian terdiri dari komorbiditas (*co-morbidity*), stadium kanker, umur, kelengkapan berobatan, lokasi kanker, riwayat metastatis penderita kanker kolorektal. Survival pasien kanker kolorektal dikategorikan menjadi $survive \leq 1$ Tahun dan $survive > 1$ Tahun.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 70 pasien kanker kolorektal yang terdiagnosa pada tahun 2013-2015 berdasarkan karakteristik pasien kanker kolorektal sebagian besar berjenis kelamin laki-laki sebesar 58,6%. Hasil analisis univariat berdasarkan variabel penelitian menunjukkan bahwa dari 70 pasien kanker kolorektal, sebanyak 38 pasien (54,3%) yang mengalami kematian/ event hingga Tahun 2015, sedangkan berdasarkan stadium klinis persentase pasien yang terdiagnosa pada stadium awal hampir sebanding dengan pasien yang terdiagnosa pada stadium lanjut, yakni sebesar 54,3%, sebanyak 68,6% pasien terdiagnosa tanpa metastatis, 91,4% pasien berada pada kategori komorbiditas ringan, 67,1% pasien berusia ≥ 50 Tahun yakni sebesar 67,1% , 64,3% pasien dengan lokasi kanker pada rektum dan 57,1% pasien dengan status kelengkapan berobat lengkap. (Tabel 1). Analisis log rank menunjukkan nilai median survive pasien kanker kolorektal sebesar 5,5 (Tabel 2) artinya bahwa setengah dari pasien kanker kolorektal mengalami event (kematian) pada bulan ke 5 setelah diagnosa.

Analisis bivariat hubungan antara variabel penelitian dengan ketahanan hidup pasien kanker kolorektal sebagai berikut: variabel stadium kanker menunjukkan $pvalue=0,41$ (Gambar 1) yang menggambarkan tidak ada perbedaan ketahanan hidup antara pasien kanker kolorektal stadium lanjut dengan pasien kanker dengan stadium awal, namun berdasarkan strata waktu, pasien kanker kolorektal dengan stadium lanjut memiliki ketahanan hidup hingga bulan ke-20 dengan nilai median 4,5 atau pada bulan ke 4-5 pasien 50% pasien kanker dengan stadium lanjut mengalami kematian, sedangkan pasien dengan stadium awal memiliki ketahanan hidup hingga bulan ke 30 dengan nilai median 6 bulan.

Pada variabel komorbiditas dengan $pvalue=0,61$ (tabel 1) yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan ketahanan hidup antara pasien kanker kolorektal komorbiditas berat dengan pasien kanker kolorektal komorbiditas ringan. Berdasarkan nilai median, diketahui median survival pasien kanker kolorektal dengan komorbiditas berat sebesar 4 bulan atau dapat dikatakan bahwa setengah dari pasien kanker kolorektal dengan komorbiditas berat mengalami kematian/ event pada bulan ke-4 dan nilai median variabel komorbiditas ringan sebesar 6 bulan (tabel 2) atau dapat dikatakan bahwa pada bulan ke 6, sebanyak 50% pasien kanker kolorektal dengan komorbiditas ringan mengalami kematian /event.

Hubungan variabel usia dengan ketahanan hidup pasien kanker kolorektal menunjukkan nilai $pvalue=0,41$ yang menggambarkan bahwa tidak ada perbedaan ketahanan hidup antara pasien kanker kolorektal yang berusia ≥ 50 tahun dengan pasien yang berusia < 50 Tahun. Nilai median pada pasien dengan usia < 50 Tahun sebesar 4 yang menunjukkan bahwa pada bulan ke-4, sebagian pasien kanker kolorektal yang berusia < 50 Tahun mengalami kematian/ event; sedangkan median survive pasien dengan usia ≥ 50 Tahun sebesar 5.5 bulan yang berarti sebagian pasien kanker kolorektal yang berusia ≥ 50 tahun mengalami kematian pada bulan ke 5-6.

Hubungan variabel lokasi kanker dengan ketahanan hidup pasien menunjukkan nilai $pvalue$ sebesar 0,12 yang menggambarkan bahwa tidak ada perbedaan ketahanan hidup antara pasien kanker kolorektal dengan lokasi kanker pada kolon/usus dan pada rektum dengan nilai median survive sebesar 24 bulan pada pasien dengan lokasi kanker pada rektum, dan 14 bulan pada pasien dengan lokasi kanker pada usus/kolon, sedangkan pada pasien dengan riwayat metastatis ($pvalue=0,028$) yang menunjukkan bahwa

ada perbedaan ketahanan hidup antara pasien yang memiliki riwayat metastatis dengan pasien tanpa riwayat metastatis. Nilai median survive pasien kanker kolorektal yang memiliki riwayat metastatis sebesar 4 bulan, sedangkan pasien kanker kolorektal tanpa riwayat metastatis sebesar 9 bulan.

Tabel 1. Distribusi Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan stadium kanker, komorbiditas, usia, status pengobatan, lokasi kanker, dan riwayat metastatis.

Variabel	Frekuensi	
	n	%
Stadium Klinis		
Stadium lanjut	32	45,7
Stadium awal	38	54,3
Komorbiditas		
Berat	6	8,6
Ringan	64	91,4
Status Pengobatan		
Tidak Lengkap	30	42,9
Lengkap	40	57,1
Jenis Kelamin		
Laki-laki	41	58,6
Perempuan	29	41,4
Umur		
≥50 Tahun	47	67,1
< 50 Tahun	23	32,9
Lokasi Kanker		
Rektum	32	45,7
Usus	38	54,3
Riwayat Metastatis		
Ada	22	31,4
Tidak Ada	48	68,6

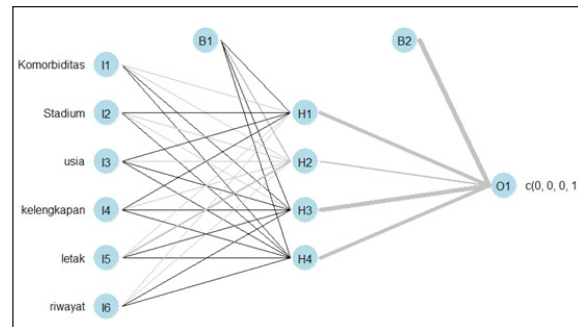
Pemodelan menggunakan jaringan saraf tiruan dilakukan dengan menggunakan *node* sebanyak 3, 4, 5, dan 6 pada hidden layernya. Hasil akurasi setiap model jaringan saraf tiruan diukur dengan sensitivity, spesificity, dan area under curve.

Tabel 1 Tingkat Akurasi setiap node

Jumlah node pada Hidden layer	Sensitivity	Spesificity	Area under curve
3	-	-	0,500
4	0,889	1,000	0,750
5	0,828	1,000	0,584
6	0,889	1,000	0,750

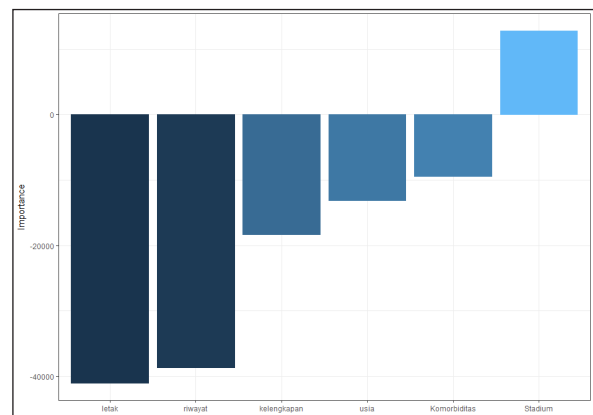
Model jaringan saraf tiruan yang paling optimal adalah pada model dengan node sebanyak 4. Pada model jaringan saraf tiruan dengan 4 node didapatkan

nilai sensitivity, spesificity, dan area under curve masing-masing sebesar 0,889, 1, dan 0,75.



Gambar 1 Pembobotan Berdasarkan Node Pada Analisis Jaringan Saraf Tiruan

Hasil analisis jaringan saraf tiruan juga mampu menunjukkan variabel determinan (variabel yang paling dominan) dalam memprediksi ketahanan hidup pasien kanker kolorektal



Gambar 2. Grafik Faktor Determinan Ketahanan Hidup Pasien Kanker Kolorektal

Gambar 2 memperlihatkan kontribusi setiap variabel prediktor dalam memprediksi ketahanan hidup pasien kanker kolorektal. Variabel yang memiliki kontribusi paling besar dalam memprediksi ketahanan hidup pasien kanker kolorektal adalah letak kanker dan riwayat metastatis. Pasien yang memiliki kanker dengan letak di rektum, akan berpeluang lebih besar memiliki ketahanan hidup kurang dari 1 atau sama dengan 1 tahun. Sedangkan apabila letak kanker pada usus, maka akan berpeluang lebih besar memiliki ketahanan lebih dari 1 tahun.

Pasien yang memiliki riwayat metastatis, akan memiliki ketahanan hidup kurang dari atau sama dengan 1 tahun. Akan tetapi pasien yang tidak memiliki riwayat metastatis, memiliki peluang yang lebih besar untuk memiliki ketahanan hidup lebih dari 1 tahun.

PEMBAHASAN

Prevalensi kanker di Indonesia semakin meningkat termasuk kanker kolorektal yang mengalami peningkatan dari Tahun 2010-2013 (Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan, 2015). Semakin meningkatnya prevalensi kanker kolorektal, maka pelayanan kesehatan harus mampu memberikan tindakan pengobatan dengan baik, yang mana diharapkan dengan pelayanan yang baik, pasien kanker kolorektal memiliki ketahanan hidup yang baik/survival. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa probabilitas ketahanan hidup 3 tahun pasien kanker kolorektal sebesar 45,7% dengan median survival 5-6 bulan. Hal ini berarti hanya sekitar 45,7% pasien kanker kolorektal yang mampu bertahan hidup setelah 3 Tahun pasca diagnosis klinis kanker kolorektal, dan 50% diantaranya telah mengalami kematian pada bulan ke 5-6. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sitorus pada tahun 1998-2004 yang menggambarkan probabilitas ketahanan hidup 5 Tahun sebesar 31,4%. atau selama 5 tahun setelah diagnosa klinik kanker kolorektal, hanya sekitar 31,4% pasien yang dapat bertahan hidup. (Sitorus, 2010). Hal ini menunjukkan bahwa pada tahun 1998-2013 probabilitas ketahanan hidup/ *survival* pasien kanker kolorektal tidak mengalami perbaikan atau masih rendah.

Rendahnya probabilitas ketahanan hidup pasien kanker kolorektal dipengaruhi oleh beberapa hal, baik kondisi biologis maupun kondisi fisiologi pasien. Sebagian besar pasien didiagnosa kanker kolorektal dengan stadium lanjut, hal ini terjadi karena gejala kanker kolorektal tidak terlihat pada stadium awal, sehingga pasien kanker kolorektal tidak merasakan masalah kesehatan yang berarti (Wim De Jong, 2005). Tidak adanya gejala yang khas pada saat stadium awal menyebabkan pasien baru akan memeriksakan keadaannya saat gejala kanker kolorektal sudah berat seperti tidak bisa BAB, pendarahan saat BAB, berat badan turun secara drastis dan mengalami nyeri yang hebat pada bagian perut. Pada saat gejala demikian kanker kolorektal sudah pada stadium lanjut, akibatnya pasien yang memeriksakan kesehatannya pada saat stadium lanjut atau pasien kanker yang didiagnosa pada stadium lanjut diberikan pelayanan paliatif atau tindakan yang diberikan tidak bersifat menyembuhkan atau menghilangkan sel kanker, namun untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Hal ini terjadi karena pada saat sel kanker sudah stadium lanjut kemungkinan sudah terjadi

penyebaran sel kanker ke organ tubuh yang lain sehingga menyulitkan pengobatan bagi pasien. Kondisi ini berdampak pada tinggi jumlah kematian akibat kanker kolorektal.

Hasil analisis bivariat secara statistik menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara variabel stadium, komorbiditas, kelengkapan berobat, usia, lokasi kanker dengan ketahanan hidup pasien kanker kolorektal, namun pada variabel riwayat metastatis menunjukkan bahwa ada perbedaan ketahanan hidup antara pasien kanker kolorektal yang memiliki riwayat metastatis dengan pasien tanpa riwayat metastatis. Keberadaan metastatis selalu dikaitkan dengan prognosis yang buruk, hal ini disebabkan karena terjadinya penyebaran sel-sel ganas melalui peredaran darah. Penyebaran sel kanker melalui peredaran darah memungkinkan sel kanker berkembang pada organ-organ tubuh yang dilalui darah seperti hati, paru-paru, ovarium, limfa, dll. Pada keadaan ini, pasien yang mengalami kondisi dengan metastatis akan lebih disarankan untuk mendapatkan terapi paliatif yang bertujuan untuk mengurangi beban penyakit pasien, namun terapi ini tidak memperbaiki prognosis dan kanker tetap ada (costi). Dalam artian bahwa terapi paliatif diberikan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker, namun tidak untuk menghilangkan sel-sel kanker. Hal ini menyebabkan risiko kematian pada pasien kanker kolorektal dengan riwayat metastatis meningkat. Sehingga walaupun pasien diberikan pengobatan lengkap, prognosis tetap buruk. Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat metastatis memiliki probabilitas ketahanan hidup 5 Tahun sekitar <5%.

SIMPULAN

Riwayat metastatis memberikan pengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker kolorektal. Adanya metastatis menyebabkan pasien kanker kolorektal tidak memperoleh hasil pengobatan yang efektif karena sel kanker dalam tubuh sudah menyebar ke organ-organ tubuh. Sehingga sangat penting untuk melakukan skrining kanker kolorektal atau ketika masyarakat merasa terjadi perubahan terutama pada pola BAB segera memeriksakan diri ke pelayanan kesehatan. Semakin cepat pasien mendapatkan pengobatan kesehatan maka risiko terjadinya metastatis dapat di kecilkan dan pada akhirnya meningkatkan ketahanan hidup pasien kanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Cui, J. *et al.* 2014. 'Predicting Survival Time in Noncurative Patients with Advanced Cancer: A Prospective Study in China', *Journal of Palliative Medicine*, 17(5), pp. 545–552. doi: 10.1089/jpm.2013.0368.
- Hines, R. B. *et al.* 2009. 'Effect of comorbidity and body mass index on the survival of African-American and Caucasian patients with colon cancer', *Cancer*, pp. 5798–5806. doi: 10.1002/cncr.24598.
- Janssen-Heijnen, M. L. G. *et al.* 2005. 'Prognostic impact of increasing age and co-morbidity in cancer patients: A population-based approach', *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, pp. 231–240. Available at: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-24044555254&partnerID=40&md5=5f781d3c1ac8b45f1bd5b1696a0d1f08>.
- Kemenkes. 2014. 'Kanker Kolorektal', *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran*. Jakarta:Depkes RI
- Kemenkes. 2015. Pusat Data dan Informasi Kesehatan. 'Stop Kanker'. *infodatin-Kanker*, p. hal 3.
- Liang, Y. *et al.* 2016. Cancer survival analysis using semi-supervised learning method based on Cox and AFT models with L1/2 regularization, *BMC Medical Genomics*. BMC Medical Genomics, 9(1), p. 11. doi: 10.1186/s12920-016-0169-6.
- Sitorus, N. 2010. Kanker Kolorektal Di Rumah Sakit Kanker Dharmas Jakarta. *Jurnal Pembangunan Manusia*, 10(1)..