



Pemodelan Hubungan Kausal dari Faktor-Faktor Penentu *Cancer Related Fatigue* Menggunakan Algoritma S3C-Latent

Putri Mentari Endraswari¹, Ridho Rahmadi², Christantie Effendy³

^{1,2}Magister Informatika, Fakultas Teknik Industri, Universitas Islam Indonesia

³Departemen Keperawatan Medikal Bedah, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gajah Mada

¹putri.endraswari@students.uui.ac.id, ²ridho.rahmadi@uui.ac.id, ³christantie@ugm.ac.id*

Abstract

Patients with cancer experience cancer-related fatigue (CRF) that can be subjective and persistent. CRF can have negative impacts on psychosocial, spiritual, and self-perceived burden (SPB). CRF can be understood more deeply by answering one fundamental question: how are the causal mechanisms (cause-effect) of the factors related to CRF. The previous studies have been so far still limited to correlation analysis between factors and have not focused on the mechanisms of a causal relationships. The purpose of this study is to model the causal relationships between CRF, psychosocial, spiritual, and SPB, using a causal method called the Stable Specification Search for Cross-Sectional Data With Latent Variables (S3C-Latent). The causal algorithm has been implemented as an R language called Stablespec. The analysis in this study administered in parallel computation with CPU server. The results show causal relationships from SPB to CRF with a reliability score of 0.67 and from spiritual need (religion) to CRF with reliability score 0.73. Moreover, this study found that there is a strong relation between social support (friends) and spiritual needs (religion) with a reliability score of 0.90, of which the causal direction cannot be determined from the data alone. The final model is expected to be a reference both scientifically and practically in handling CRF on cancer patients.

Keywords: causal relationship, cancer related fatigue, self perceived burden, social support, spiritual needs

Abstrak

Pasien kanker mengalami *cancer-related fatigue* (CRF) yang bersifat subyektif dan menetap. CRF dapat memberikan dampak negatif terhadap keadaan psikososial, spiritual, dan perasaan beban diri (SPB). Untuk memahami CRF, perlu menjawab satu pertanyaan mendasar: bagaimana mekanisme kausal (sebab-akibat) dari faktor-faktor yang berhubungan dengan CRF. Studi-studi terkait sejauh ini masih sebatas prediksi atau analisis korelasi antara faktor, dan belum berfokus pada mekanisme hubungan kausal. Tujuan penelitian ini adalah untuk memodelkan hubungan kausal antara CRF dengan faktor psikososial, spiritual, dan perasaan beban diri, menggunakan algoritma kausal yang bernama *Stable Specification Search for Cross-Sectional Data With Latent Variables* (S3C-Latent). Algoritma kausal tersebut telah diimplementasikan ke dalam *software package* R dengan nama Stablespec. Komputasi model dilakukan secara paralel dengan server CPU. Pada penelitian ini, ditemukan bahwa terdapat model hubungan kausal antara CRF dengan faktor penentunya, yaitu beban diri menyebabkan CRF dengan *reliability score* 0.67, faktor kebutuhan spiritual (religi) menyebabkan CRF dengan *reliability score* 0.73. lebih jauh lagi, ditemukan asosiasi yang kuat antara dukungan sosial (teman) dengan kebutuhan spiritual (religi) dengan *reliability score* 0.90, dimana arah kausal dari hubungan antara kedua variabel ini tidak dapat ditentukan dari data. Model yang diperoleh diharapkan dapat menjadi rujukan saintifik dan praktisi dalam menangani CRF pada pasien kanker.

Kata kunci: beban diri, CRF, dukungan sosial, hubungan kausal, kanker, S3C-Latent, spiritualitas

1. Pendahuluan

Kanker merupakan salah satu masalah utama kesehatan masyarakat di seluruh dunia [1]. Kanker adalah penyebab kematian terbesar kedua di seluruh dunia dan diperkirakan akan meningkat lebih dari 50% selama beberapa tahun mendatang [2]. Di Indonesia, Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) menjadi wilayah yang mempunyai tingkat kejadian kanker tertinggi, yaitu 4,9% per 1000 penduduk [3].

Gejala umum yang dialami oleh pasien kanker adalah kelelahan, depresi, nyeri, gangguan tidur, hingga gangguan kognitif [4-7]. Kelelahan atau *cancer related fatigue* (CRF) disebabkan oleh efek samping dari pengobatan kanker seperti radiasi, kemoterapi, dan pengobatan pengubah respon biologis yang terjadi secara terus menerus [8,9]. CRF menyebabkan dampak prognosis yang buruk sekaligus menurunkan kualitas hidup secara signifikan [7,10,11]. Sebuah studi menemukan bahwa CRF dapat mempengaruhi pola hidup pasien kanker [12]. Pasien kanker dengan pola hidup yang kurang aktif akan meningkatkan risiko kematian dini lebih tinggi [13]. Sepertiga dari pasien kanker melaporkan bahwa mereka mengalami kelelahan akibat depresi yang tinggi, nyeri, dan gangguan tidur secara signifikan [5]. Walaupun CRF merupakan hal yang umum terjadi, seringkali CRF tidak terdiagnosis dan tidak terobati [7,14]. Oleh karena itu, memahami faktor-faktor yang berkaitan dengan CRF adalah hal yang sangat penting dalam pengobatan pasien [10].

CRF dapat meningkatkan rasa ketergantungan kepada orang lain sehingga beberapa pasien merasa hal ini menjadi beban untuk orang lain. Perasaan tersebut dapat diartikan sebagai *Self Perceived Burden* (SPB) atau perasaan beban diri seseorang pasien kanker terhadap orang lain [15]. SPB mengindikasikan persepsi (kekhawatiran) pasien kanker terhadap orang yang merawatnya [16]. Satu penelitian menemukan bahwa SPB meningkat secara signifikan antara 19-65% bagi pasien yang sakit parah [17]. Pasien yang mengalami SPB berisiko meningkatkan tekanan fisik, tekanan eksistensial dan juga psikologi pasien [18].

Dampak negatif dari CRF mempengaruhi kualitas hidup pasien yang dapat merambat pada keadaan psikososial yang buruk [19]. Pasien akan mudah mengalami *distress* serta gangguan kecemasan secara berlebihan yang berdampak pada kualitas hidup pasien ketika sedang menjalani perawatan [20]. Pasien kanker cenderung memiliki perasaan khawatir, sedih, dan takut akan masa depan serta kematian yang disebabkan oleh perubahan secara psikis maupun fisik [21]. Oleh karena itu, dukungan sosial sangat dibutuhkan guna meningkatkan kualitas hidup pasien kanker [22].

Selain mengalami keadaan psikososial yang lemah, pasien kanker juga dapat mengalami krisis spiritual yang akan berdampak luas pada aspek kehidupan lainnya [23]. Pasien kanker yang mempunyai krisis spiritual

cenderung dapat menjadi lebih depresi dibandingkan dengan pasien yang mempunyai tingkat spiritual yang lebih baik [24]. Krisis spiritual akan menyebabkan memburuknya hasil fisik pasien dan berakibat pada timbulnya rasa lelah yang semakin tinggi. Hal tersebut akan memengaruhi tingkat CRF pasien [25]. Oleh karena itu, adanya asupan spiritual yang baik dapat membantu memberikan dukungan emosional bagi pasien kanker maupun keluarga serta perawatnya [26].

Studi terkait SPB dengan CRF pada penderita kanker payudara sebelumnya telah dilakukan [15]. Studi tersebut menemukan bahwa SPB dan CRF memiliki hubungan yang bermakna dengan kekuatan korelasi sedang dan arah korelasi kedua variabel tersebut negatif ($p = 0,001$; $r = -0,414$) yang berarti bahwa semakin tinggi SPB yang dirasakan responden, maka responden akan semakin merasa lelah/CRF.

Studi selanjutnya [19] menggali hubungan antara CRF dengan dukungan sosial. Studi tersebut menemukan bahwa 52,7% penderita kanker payudara mengidap CRF dengan 93,6% responden memperoleh dukungan sosial yang cukup tinggi. Studi tersebut juga menemukan adanya korelasi negatif antara kedua variabel tersebut ($p = 0,704$ dan $r = -0,037$); semakin besar dukungan sosial yang didapatkan maka semakin rendah CRF yang dirasakan oleh responden.

Sedangkan penelitian untuk mencari hubungan antara kebutuhan spiritual dengan CRF juga telah dilakukan sebelumnya [25]. Studi tersebut menunjukkan bahwa CRF dan kebutuhan spiritual memiliki hubungan yang bermakna ($p=0,037$; $r = -0,198$) dengan nilai korelasi kedua variabel tersebut negatif; semakin tinggi kebutuhan spiritual maka tingkat CRF penderita semakin rendah.

Ketiga penelitian tersebut [15,19,25] menggunakan pendekatan yang sama yaitu *cross-sectional* serta kuesioner yang sama untuk mengukur tingkat CRF penderita kanker payudara yaitu *The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale* (FACIT-Fs).

Untuk memberi penanganan yang tepat terhadap CRF, dokter maupun tenaga kesehatan perlu memahami bagaimana CRF bersumber dan berdampak. Dengan kata lain diperlukan pemahaman terkait mekanisme kausal antara faktor-faktor yang berhubungan dengan CRF: perasaan beban diri, kondisi psikososial, dan tingkat spiritualitas pasien kanker. Untuk itu, studi ini bermaksud untuk mengidentifikasi hubungan kausal antara faktor-faktor tersebut menggunakan data yang digunakan pada penelitian sebelumnya [15,19,25]; fokus studi-studi sebelumnya itu masih sebatas analisis korelasi dan *multivariate*.

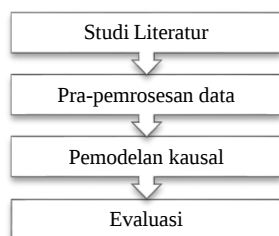
Penelitian yang mengaplikasikan pendekatan Informatika ke dalam konteks permasalahan kanker pernah dilakukan oleh Penbherthy, et al [27] dan

Blumenthal, et al [28]. Penelitian Penbherly, et al [27] membahas *Cancer Surveillance systems*, dimana sistem tersebut digunakan sebagai dasar penelitian dan juga sumber data untuk memahami tren dalam kejadian kanker, prevalensi, dan kematian akibat kanker. Lebih jauh lagi penelitian milik Blumenthal, et al [28] bertujuan untuk meningkatkan aktivitas penggunaan data kanker oleh dokter dan patologi, serta berguna dalam pengembangan *Natural Language Processing* (NLP) untuk dijadikan sebagai panduan pengawasan terhadap kanker yang berbasis Informatika.

Berbeda dengan penelitian sebelumnya, penelitian ini merepresentasikan pemodelan kausal dalam data medis khususnya pada data pasien penyakit kanker. Secara spesifik, penelitian ini menggunakan algoritma kausal yang bernama *Stable Specification Search for Cross-Sectional Data with Latent Variables* atau S3C-Latent [29]. S3C-Latent mencari struktur-struktur hubungan kausal yang stabil dan simpel (dalam konteks kompleksitas). Secara teknis S3C-Latent mengkombinasikan konsep *stability selection* [30] untuk menentukan struktur kausal yang stabil, Non-dominated Sorting Genetic Algorithm-II (NSGA-II) [31] untuk mencari model-model kausal yang optimal berdasarkan kriteria yang *conflicting*, dan *Structural Equation Model* (SEM) untuk merepresentasikan sebuah model kausal dengan variabel laten.

2. Metode Penelitian

Terdapat beberapa tahapan yang digunakan dalam penelitian ini, yang meliputi studi literatur, pra-pemrosesan data, pemodelan kausal dan evaluasi. Tahapan penelitian dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Tahapan Penelitian

Tahapan yang digunakan dalam penelitian ini, dimulai dari studi literatur yang terkait dengan mengkaji temuan serta kesimpulan yang diperoleh dari peneliti terdahulu [15,19,25] untuk dijadikan dasar penelitian ini. Studi literatur yang digunakan hanya terbatas pada pasien kanker dan CRF serta faktor SPB, dukungan sosial dan spiritual saja.

Pada penelitian ini, data yang digunakan telah dikumpulkan oleh peneliti sebelumnya selama 3 bulan mulai dari Desember 2016 hingga Maret 2017 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto [15,19,25]. Data tersebut

dikumpulkan dalam bentuk kuesioner seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Jenis Kuesioner

Faktor	Jenis Kuesioner	Jumlah Item	Responden	Peneliti Terdahulu
CRF	FACIT-Fs [32]	13 item	332	[15,19,25]
Beban Diri	SPBS [16]	10 item	332	[15]
Dukungan Sosial	MSPSS [33]	12 item	332	[19]
Kebutuhan Spiritual	SpNQ [34]	29 item	332	[25]

Kuesioner MSPSS membagi dukungan sosial menjadi 3 faktor, yaitu dukungan sosial yang berasal dari keluarga, teman dan orang spesial [33]. Sementara itu, kuesioner SpNQ juga membagi kebutuhan spiritual menjadi 4 faktor, yaitu religi (*religious*), kebutuhan akan kedamaian (*innep peace*), makna kehidupan (*existential reflection/meaning*) dan kebutuhan memberi (*actively giving/generativity*). Pembagian item SpNQ dilakukan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh peneliti terdahulu [35], namun tidak semua item termasuk ke dalam 4 faktor tersebut. Hal itu dikarenakan beberapa item merupakan item tambahan yang tidak dianggap sebagai kebutuhan spiritual. Penelitian ini hanya menggunakan faktor kebutuhan spiritual yaitu religi dengan jumlah 6 item.

Penelitian ini menggunakan faktor CRF dengan jumlah 13 item, faktor beban diri dengan jumlah 10 item, faktor dukungan sosial (teman) dengan 4 item, dan faktor kebutuhan spiritual (religi) dengan 6 item. Pemilihan faktor-faktor tersebut didasarkan pada *domain interest* terhadap ke empat faktor yang didukung dengan adanya penelitian terdahulu.

Dukungan dari teman dimaknai dapat meningkatkan psikologis pasien serta kesehatan mental dalam menjalani hidupnya [36,37]. Pasien akan merasa bahagia ketika mendapatkan pengakuan sosial yang menjadikan pasien mampu untuk beradaptasi dengan kondisi penyakitnya [38]. Terlebih jika pasien kurang mendapatkan dukungan sosial dari keluarga dikarenakan tinggal terpisah, maka pasien akan mempersepsikan dukungan sosial yang didapatkan bersumber dari teman [39]. Jika dilihat berdasarkan karakteristik responden yang telah didapatkan sebelumnya, jenis kelamin perempuan paling mendominasi dalam penelitian ini. Hal tersebut juga yang mendasari pemilihan dukungan sosial dari teman pada penelitian ini, sebab terdapat penelitian yang menemukan bahwa pasien perempuan mendapatkan lebih besar dukungan dari teman ketika menghadapi stres dibandingkan pasien laki-laki. Pasien perempuan akan membentuk koneksi sosial yang lebih baik dan akan berdampak pada meningkatnya kualitas hidup pasien [40,41]. Oleh karena itu, faktor dukungan sosial (teman) dipilih dalam penelitian ini.

Sedangkan untuk pemilihan kebutuhan spiritual (religi) pada penelitian ini dikarenakan kebutuhan religi menjadi

kebutuhan spiritual yang paling banyak dibutuhkan oleh pasien kanker dibandingkan dengan dimensi kebutuhan lainnya [42]. Kebutuhan religi didefinisikan sebagai cara yang dilakukan dengan pendekatan agama untuk memahami dan menghadapi kondisi yang negatif seperti stres, cemas serta depresi. Agama memberikan peranan penting dalam kebutuhan religi pada pasien yang menderita sakit parah seperti kanker [43]. Berdasarkan aspek (item) kebutuhan berdoa dengan orang lain menjadi aspek kebutuhan yang paling banyak dipilih oleh responden. Hal tersebut menandakan bahwa masyarakat Indonesia memegang kebutuhan religi sebagai peranan penting dalam kehidupan. Hal ini juga diperkuat pada penelitian Nuraeni [42] yang menyatakan bahwa masyarakat Indonesia dikenal sebagai masyarakat yang religius.

Penelitian ini menggunakan data karakteristik demografi yang telah didapatkan sebelumnya oleh para peneliti terdahulu [15,19,25]. Data tersebut meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan terakhir, status pernikahan dan penghasilan.

Tahap kedua yaitu pra-pemrosesan data, yang bertujuan untuk melakukan pengecekan *dataset*, apakah terdapat *missing value*, pengecekan distribusi data, data tidak konsisten, atau redundansi pada data dan transformasi data ke dalam format yang siap untuk diolah. Hasil yang diperoleh dari tahap ini berupa *dataset* yang siap untuk dikomputasi pada pemrograman R.

Tahap selanjutnya dari tahapan penelitian adalah pemodelan kausal. Pemodelan kausal dilakukan dengan menggunakan S3C-Latent yang diimplementasikan dalam bentuk paket R bernama *stablespec* [44]. Komputasi dilakukan pada komputer server dengan skenario pengaturan parameter dan dengan komputasi paralel.

2.1. Structural Equation Model with Latent Variable

Secara umum, terdapat dua cara untuk merepresentasikan model dalam *Structural Equation Model* (SEM): dengan menyatakan semua hubungan dalam set sebagai persamaan, yang disebut model kausal, atau dengan menggambar sebagai diagram sebab-akibat (grafik). *Latent Variable* sering disebut sebagai faktor, dan *observed variable* sering disebut sebagai indikator atau *proxy*. SEM dengan variabel laten terdiri dari model struktural dan model pengukuran [44].

Model struktural adalah model yang merepresentasikan hubungan kausal antara faktor. Struktur dalam model SEM *Latent* dapat dirumuskan sebagai berikut [44]:

$$\eta = B\eta + \Gamma\xi + \zeta \quad (1)$$

Dimana η adalah vektor endogen (akibat) dari variabel laten yang berukuran $m \times 1$, ξ adalah vektor eksogen (penyebab) dari variabel laten yang berukuran $n \times 1$, ζ

adalah *Error* pada η yang berukuran $m \times 1$, B adalah matriks koefisien antara η yang berukuran $m \times m$, Γ adalah matriks koefisien antara ξ dengan ukuran $m \times n$. Selanjutnya, Φ dan Ψ menunjukkan matriks kovarian ξ dan ζ . Diketahui bahwa $E(\eta) = E(\xi) = E(\zeta) = 0$, ξ tidak berkorelasi dengan ζ , dan bahwa $(I - B)$ nonsingular.

Model pengukuran adalah model yang merepresentasikan hubungan antara faktor dengan indikator. Model pengukuran merepresentasikan pengaruh dari η ke indikator x dengan ukuran $r \times 1$, dan dari ζ ke indikator y dengan ukuran $q \times 1$. Di bawah ini merupakan persamaan matematik dari model pengukuran [44]:

$$x = \Lambda_x \xi + \delta \quad (2)$$

$$y = \Lambda_y \eta + \epsilon \quad (3)$$

Matriks Λ_x berukuran $r \times n$ dan matriks Λ_y berukuran $q \times m$, kedua matriks tersebut berisi koefisien struktur yang menghubungkan faktor dengan indikator. Vektor δ berukuran $r \times 1$ dan vektor ϵ berukuran $q \times 1$, keduanya mengindikasikan kesalahan pada indikator. Selain itu, matriks Θ_δ dengan ukuran $r \times r$ dan matriks Θ_ϵ dengan ukuran $q \times q$ adalah matriks kovarian untuk δ dan ϵ .

Salah satu bagian dari prosedur SEM adalah estimasi parameter θ yang berisikan $B, \Gamma, \Lambda_x, \Lambda_y, \Phi, \Psi, \Theta_\delta$, dan Θ_ϵ , yang dapat dilakukan jika parameter-parameter tersebut dapat diidentifikasi. Untuk SEM dengan variabel laten (faktor), kondisi identifikasi adalah sebagai berikut [44]. Kondisi pertama, setiap faktor setidaknya mempunyai tiga atau lebih indikator. Kondisi kedua, setiap baris Λ_x dan Λ_y hanya memiliki satu elemen bukan nol, yaitu, indikator tidak dapat memuat beberapa variabel laten (model murni). Kondisi ketiga, setiap faktor diskalakan, misalnya dengan menetapkan satu *factor loading* λ_j dari setiap laten ζ_j bernilai 1.

Kondisi pertama dapat disesuaikan dengan faktor yang kurang dari tiga indikator, yaitu jika terdapat faktor dengan dua indikator, maka faktor tersebut harus memiliki hubungan sebab-akibat dengan variabel lainnya, di mana arah sebab-akibat dapat berada di kedua arah. Jika terdapat faktor dengan hanya satu indikator, maka *error* indikator terkait diatur ke nol.

Setelah SEM terpenuhi kondisi identifikasinya, parameter modelnya θ dapat diestimasi melalui prosedur fungsi maksimum *likelihood*, yang awalnya bekerja secara acak dan diupdate sehingga mempunyai hasil yang sebaik mungkin berdasarkan *cost function* [44]:

$$\hat{\theta} = \underset{\theta}{\operatorname{argmin}} F_{ML}(\theta) \quad (4)$$

$$F_{ML}(\theta) = \log|\Sigma(\theta)| + \operatorname{Tr}\{\Sigma^{-1}(\theta)\} - \log|S| - p \quad (5)$$

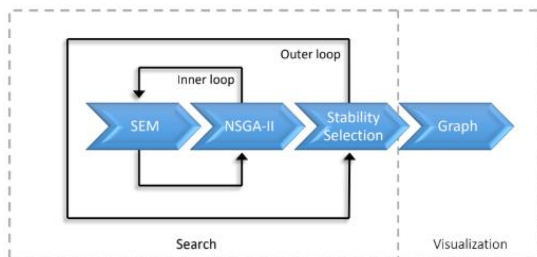
2.2. NSGA-II (Non-dominated Sorting Genetic Algorithm II) dan Stability Selection

NSGA-II merupakan sebuah pendekatan *Multi-Objective Evolutionary Algorithm*. S3C-Latent menggunakan NSGA-II untuk mencari model terbaik dengan menggunakan dua kriteria, F_{ML} dan kompleksitas model. Dari kedua kriteria tersebut diketahui bahwa semakin rendah nilai dari F_{ML} dan kompleksitas, maka semakin baik pula model yang didapatkan [31]. Dari setiap *subset* yang telah ditentukan S3C-Latent menggunakan konsep NSGA-II untuk model pareto optimal.

Stability Selection [30] digunakan untuk memperoleh hasil atau model yang lebih akurat dan lebih stabil. Setelah mendapatkan model-model yang terbaik dari konsep pencarian NSGA-II yang telah ditransformasikan ke dalam graf CPDAG, maka *stability selection* akan digunakan untuk menghitung grafik *Edge stability* dan grafik *Causal path stability* agar mendapatkan hasil akhir model yang stabil.

2.3. S3C (Stable Specification Search for Cross-Sectional Data)

Algoritma S3C adalah metode pemodelan kausal yang menggabungkan konsep pemilihan stabilitas (*stability selection*) [30] dan optimasi multi-objektif (NSGA-II) [31] guna mencari struktur kausal yang stabil dan sederhana dari keseluruhan model yang kompleks. Dari hasil pengujian, S3C relatif mengungguli metode-metode kausal lainnya [44]. Ilustrasi S3C dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Algoritma S3C

Algoritma S3C terdiri dari dua fase, fase *search* (pencarian) dan fase *visualization* (visualisasi). Fase *search* adalah proses iteratif yang mencari struktur-struktur model yang direpresentasikan dengan *structural equation model* (SEM) yang stabil dan memiliki kompleksitas model yang sederhana, yang disebut struktur relevan. Proses pencarian ini dilakukan dengan menggabungkan konsep optimasi NSGA-II dan pemilihan stabilitas. Fase *visualization* bertujuan untuk memvisualisasikan struktur relevan sebagai sebuah model kausal sehingga mudah untuk dipahami. Dari hasil pengujian, S3C relatif mengungguli metode-metode kausal lainnya [44].

Pseudocode S3C

```

1: procedure S3C(data set  $D$ , constraint  $C$ )
2:    $H \leftarrow \emptyset$ 
3:   for  $j \leftarrow 0, \dots, J - 1$  do
4:      $T \leftarrow$  subset of  $D$  with size  $\lfloor |D|/2 \rfloor$ 
       without replacement
5:      $F_1 \leftarrow \emptyset$ 
6:     for  $i \leftarrow 0, \dots, I - 1$  do
7:       if  $i = 0$  then
8:          $P \leftarrow N$  random DAGs consistent
           with  $C$ 
9:          $P \leftarrow$  fastNonDominatedSort( $P$ )
10:      else
11:         $P \leftarrow$  crowdingDistanceSort( $F$ )
12:      end if
13:       $Q \leftarrow$  make population from  $P$ 
14:       $F \leftarrow$  fastNonDominatedSort( $P \cap Q$ )
15:       $F_1 \leftarrow$  pareto front of  $F$  and  $F_1$ 
16:    end for
17:     $H \leftarrow H \cup F_1$ 
18:  end for
19:   $G \leftarrow$  convert all DAGs in  $H$  to CPDAGs with
    respect to  $C$ 
20:  edges  $\leftarrow$  edge stability of  $G$ 
21:  causalPaths  $\leftarrow$  causal path stability of  $G$ 
22:  plot stability graphs based on edges and
    causalPaths
23: end procedure

```

Berdasarkan pseudocode S3C, Baris ke 3-18 merepresentasikan *outer loop*, yang mengambil secara acak sampel T dari D dengan ukuran $\lfloor |D|/2 \rfloor$ (Baris 4). Baris 6-16 merepresentasikan *inner loop* dengan menjalankan I untuk mendapatkan *Pareto front*. Pada *inner loop* dimulai dengan membentuk populasi P berukuran N , awalnya secara acak atau dapat mengambil dari populasi sebelumnya menggunakan *crowding distance sorting* (Baris 7-12). Model direpresentasikan dengan vektor biner $\{0,1\}$ yang menunjukkan keberadaan beberapa busur $X \rightarrow Y$.

Baris 13 membentuk populasi baru Q dengan memanipulasi P menggunakan *binary tournament selection*, *one-point crossover*, dan mutasi *one-bit flip* yang kompatibel dengan representasi biner. *One-point crossover* mengambil dua model dari M_{pool} dan menukar data setelah *crossover point* (tengah). Mutasi *one-bit flip* membalik setiap bit sesuai dengan kecepatan yang telah ditentukan. Baris 14 menggabungkan P dan Q dan mengurutkannya dengan menggunakan *fast non-dominated sorting*, menghasilkan satu set model *fronts* F . Baris 15 memperbarui *Pareto Fronts* di F_1 .

Setelah menjalankan I di *inner loop* (Baris 6-16), hasilnya disimpan pada H (baris 17). Setelah iterasi J , H berisi J *Pareto front*. I merupakan angka dari iterasi *inner loop*, J merupakan angka dari iterasi *outer loop*.

Baris 19-22 mengubah J *Pareto front* di H dari DAG menjadi CPDAG menggunakan algoritma *consDAG2Cpdag* dan kemudian menghitung *edge* dan *causal path stability graphs*. *Stability graphs* dianggap sebagai hasil utama dari S3C, tetapi dapat juga divisualisasikan sebagai grafik dengan *nodes* dan *edges*.

2.4. S3C-Latent

S3C-Latent merupakan suatu algoritma hasil dari pengembangan algoritma S3C. Perbedaan algoritma S3C-Latent dengan S3C adalah dalam penggunaan datanya. S3C-Latent mengaplikasikan S3C pada model dengan *latent variable* [44].

Pseudocode S3C-Latent

```

1: procedure S3C-Latent(data set  $D$ , constraint  $C$ , factor loading  $\Lambda$ )
2:   To ensure identification conditions  $I$  fulfilled:
3:   if  $\Lambda$  indicates that any latent  $L_i \in L$  has < 3 indicators then
4:     if the number of indicators = 2 then
5:       Set a relation between  $L_i$  and one random latent  $L_j \in L$ 
6:       Set one of the factor loading on  $L_i$  to 1
7:     else
8:       Set the factor loading on  $L_i$  to 1
9:       Set the error on the indicator to 0
10:    end if
11:  else
12:    Set one of the factor loadings in each  $L_i \in L$  to 1
13:  end if
14:  Run S3C on  $D$  with information of  $L$  and satisfying  $C$  and  $I$ 
15: end procedure

```

Berdasarkan pseudocode S3C-Latent tersebut, didapat keterangan bahwa D merupakan suatu data set, C adalah pengetahuan sebelumnya, Λ adalah matriks yang berisi mengenai variabel laten. Baris ke-2 sampai dengan Baris 12 menguatkan keterangan bahwa kondisi identifikasi model telah terpenuhi. Pada Baris ke-3 akan diamati apakah variabel laten $L_i \in L$ memiliki kurang dari 3 indikator. Jika terdapat sebuah kasus dimana memiliki 2 indikator, S3C-Latent akan menetapkan hubungan antara variabel laten L_i dengan variabel laten yang dipilih secara acak $L_j \in L$ (di mana L_i dapat menjadi variabel sebab-akibat), serta akan memperbaiki salah satu dari faktornya hingga menjadi satu kesatuan. Namun, jika hanya terdapat 1 indikator saja, S3C-Latent akan memproses faktor L_i menjadi 1 dan akan mengatur kesalahan (*error*) pada indikator ke-0 seperti pada baris ke-8 dan ke-9. Baris ke-12 menunjukkan bahwa akan diterapkan jika semua variabel laten mempunyai sedikitnya 3 indikator. Sedangkan baris ke-13 akan menjalankan S3C pada kumpulan data set (D) dengan informasi variabel laten L telah memenuhi semua kondisi pada C dan juga kondisi identifikasi model pada I . Jika terdapat kendala pada C dan telah terpenuhi, S3C-Latent akan memastikan bahwa SEM yang dihasilkan dan idefinisikan akan konsisten berdasarkan pengetahuan sebelumnya (C).

Tahap terakhir dari tahapan penelitian (Gambar 1) adalah evaluasi. Pada tahap ini melibatkan dokter, tenaga kesehatan serta peneliti dibidang kanker untuk mengevaluasi dan menginterpretasikan terhadap model yang telah diperoleh. Secara teknis, penelitian ini

melakukan validasi dengan menggunakan wawancara serta FGD dengan pihak-pihak yang relevan tersebut.

2.5. Package Stablespec dan Server

Algoritma S3C-Latent yang digunakan telah diimplementasikan ke dalam *software package* untuk bahasa pemrograman R yang bernama *Stablespec* (<https://github.com/rahmarid/S3C-Latent>). Komputasi paralel difasilitasi melalui *parallel backend registration*. Package tersebut mempunyai beberapa fungsi tambahan yang disediakan untuk meningkatkan kegunaannya. Adapun fungsi tambahan tersebut yaitu modelPop yang digunakan untuk menghasilkan model SEM acak; repairCyclicModel untuk memperbaiki *cyclic model* agar menjadi *acyclic*; plotStability digunakan untuk memvisualisasikan stabilitas struktur model; getModelFitness digunakan untuk penilaian model SEM; dataReshape yang digunakan untuk membentuk kembali data longitudinal.

Di penelitian ini, komputasi dilakukan secara paralel pada server komputasi bernama Hanabi-01 v.1.0.0, dengan fitur 80 Cores, 250GB RAM, 4 GPU; Jupyter GUI dan terminal/konsol; *Personal Environment*; dan didukung dengan bahasa R v4.0.0.

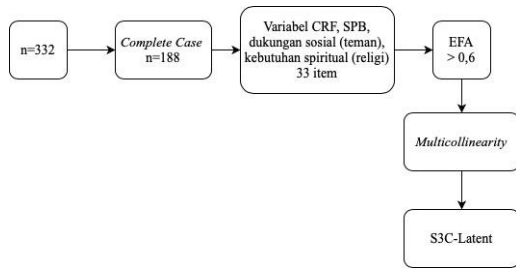
3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan karakteristik demografi responden pasien kanker yang ditampilkan pada Tabel 2. Sebagian besar responden (31,6%) dalam penelitian ini berusia 46-55. Responden didominasi oleh perempuan yang berjumlah 250 (75,3%) dan mayoritas sudah menikah sebanyak 293 (88,3%). Mayoritas responden memiliki penghasilan kurang dari 1.350.000 (68,4%). Tingkat pendidikan yang mendominasi dalam karakteristik demografi ini adalah tamatan SD dengan total 137 (41,3%).

Tabel 2. Karakteristik Demografi Responden (n=332)

Karakteristik	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Usia		
≤ 25	6	1,8
26-35	16	4,8
36-45	72	21,7
46-55	105	31,6
56-65	104	31,3
≥ 66	29	8,7
Jenis Kelamin		
Laki-laki	82	24,7
Perempuan	250	75,3
Pendidikan		
Tidak Sekolah	24	7,2
SD	137	41,3
SMP	56	16,9
SMA	76	22,9
Perguruan Tinggi	39	11,7
Status Pernikahan		
Menikah	293	88,3
Belum Menikah	11	3,3
Duda/Janda	28	8,4
Penghasilan		

< 1.350.000	227	68,4	Kebutuhan Spiritual
≥ 1.350.000	105	31,6	(3)
Selanjutnya, Gambar 3 merupakan alur pemodelan yang dilakukan sebelum proses komputasi dimulai.			(18) 0.924
			(19) 0.899
			(20) 0.672
			(21) 0.754
			(22) 0.738



Gambar 3. Alur Pemodelan

Penelitian ini menggunakan data awal yang berjumlah 332, dengan *missing value* sebanyak 26%. Kemudian, penelitian ini menghilangkan *missing value* pada data, sehingga memperoleh *complete case* yang berjumlah 188 dengan faktor CRF, beban diri, dukungan sosial (teman), dan kebutuhan spiritual (religi) yang berjumlah 33 item.

Langkah selanjutnya yaitu *Exploratory Factor Analysis* (EFA), yang digunakan untuk mencari item yang dipengaruhi secara kuat oleh faktor-faktor berdasarkan *factor loading* yang telah ditentukan. Penelitian ini menggunakan *factor loading* $\geq 0,6$ untuk memudahkan interpretasi faktor, dengan begitu item yang memperoleh *factor loading* di bawah 0,6 akan dihilangkan [45].

Tabel 3. *Exploratory Factor Analysis Criteria*

Item	Faktor 1	Faktor 2	Faktor 3	Faktor 4
CRF				
(1)	0.861			
(2)	0.926			
(3)	0.896			
(4)	0.914			
(5)	0.829			
(6)	0.826			
(7)	0.602			
(8)				
(9)				
(10)				
(11)				
(12)				
(13)				
Beban Diri				
(1)		0.718		
(2)		0.730		
(3)				
(4)		0.809		
(5)		0.818		
(6)		0.861		
(7)		0.736		
(8)				
(9)		0.651		
(10)				
Dukungan Teman				
(6)			0.792	
(7)			0.818	
(9)				
(12)			0.862	

Berdasarkan Tabel 3, diperoleh hasil sebanyak 22 item dari keseluruhan faktor yang memenuhi syarat *factor loading* $\geq 0,6$. Faktor-faktor tersebut yaitu faktor CRF dan beban diri yang masing-masing terdapat 7 item yang memenuhi syarat. Kemudian, faktor dukungan sosial (teman) terdapat 3 item dan 5 item untuk faktor kebutuhan spiritual (religi).

Tahapan selanjutnya, adalah pengecekan *multicollinearity*; interkorelasi antara variabel-variabel yang relatif tinggi yang berpotensi menjadi masalah di dalam komputasi [38,39]. Pada tahap ini, item 1, 2, 3, dan 4 dari faktor CRF, serta item 18 dan 19 dari faktor kebutuhan spiritual (religi) dihapus. Berdasarkan penghapusan item-item tersebut, total jumlah item yang digunakan di dalam penelitian ini adalah 16 item.

Berikutnya adalah langkah komputasi S3C-Latent dengan melakukan *parameter setting* terlebih dahulu sebelum memulai komputasi. *Parameter setting* dalam S3C-Latent meliputi *subset* yang digunakan (S), jumlah iterasi (I), jumlah model yang akan dievaluasi (P), probabilitas *crossover* (C), dan probabilitas mutasi (M) [48]. Pada penelitian ini, *parameter setting* yang digunakan adalah S=107, I=50, P=150, C=0,45 dan M=0,01. Pada penelitian ini juga menambahkan parameter *constraint* dengan ketentuan bahwa CRF tidak menyebabkan apapun.

Komputasi Kausal

```

1: library(parallel)
2: library(doParallel)
3: library(stablespecImptlatent)
4: c45 <- makeCluster(40) #16
5: registerDoParallel(c45)

6: load("komputasi.Rdata")
7: numSubset <- 107 #200
8: num_iteration <- 50 #100
9: all_Pop <- 150 #200
10: allMut <- 0.01
11: allCross <- 0.45
12: longi <- FALSE
13: num_time <- 1
14: the_co <- "covariance"
15: th <- 0.6
16: mix <- TRUE
17: imputed <- FALSE
18: hetero <- FALSE

19: cons_matrix <- matrix(c(1,2,1,3,1,4),3,2,
  byrow = TRUE)

20: latentList <- list(CRF = 1:3,
  beban_diri = 4:10,
  dukungan_teman = 11:13,
  keb_spiritual = 14:16)

21: result <- stablespecImptlatent ::
  stablespec3(theData = data,
  nSubset = numSubset,
  alliteration = num_iteration,

```

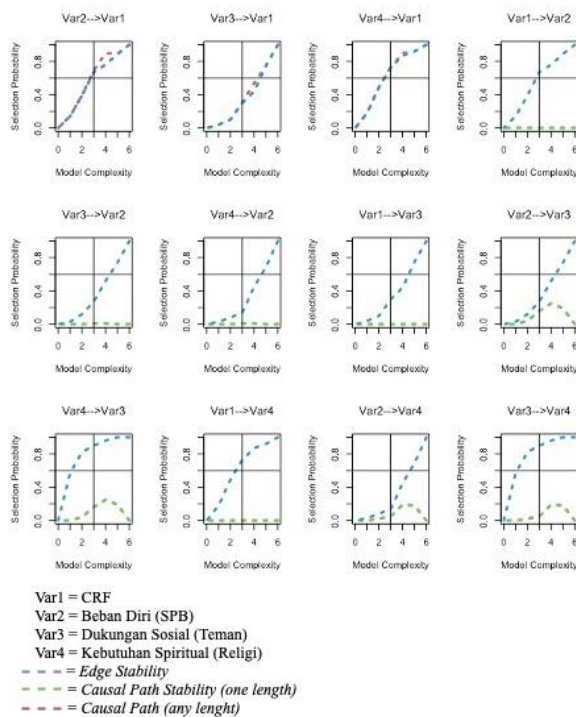
```

allPop = all_Pop, allMutRate = allMut,
allCrossRate = allCross,
longitudinal = longi, numTime = num_time,
co = "covariance", threshold = th,
mixture = mix, impute = imputed,
consMatrix = cons_matrix,
latentList = latentList, hetero = hetero)

```

22: stopCluster(45)

Seluruh data yang telah dikomputasi, hasilnya akan dianalisis dalam bentuk *stability graph* berdasarkan S3C-Latent seperti pada Gambar 4. *Stability graph* direpresentasikan dengan tiga garis (putus-putus) yang terdiri dari garis berwarna biru yang menunjukkan *edge stability*, garis hijau menunjukkan *causal path stability* dengan *length one* dan garis berwarna merah menunjukkan *causal path stability* untuk panjang lebih dari satu [49]. Setiap garis *causal path stability* merepresentasikan frekuensi kemunculan hubungan kausal lintas seluruh kompleksitas model dan setiap garis pada *edge stability* mengindikasikan frekuensi kemunculan segala macam hubungan di seluruh kompleksitas model.



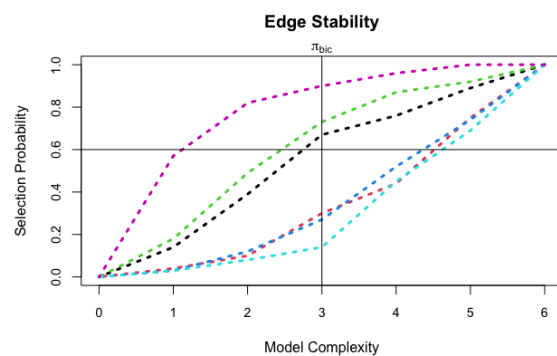
Gambar 4. *Stability Graph*

Dari Gambar 4, dapat dilihat *stability graph* untuk setiap pasang variabel. *Stability Graph* beban diri terhadap CRF menunjukkan adanya hubungan sebab-akibat. Begitu juga dengan dukungan sosial (teman) terhadap CRF dan kebutuhan spiritual (religi) terhadap CRF. Hubungan kausal tersebut dapat dilihat dengan mencari model terbaik yang hanya memiliki sedikit kompleksitas (*parsimonious*).

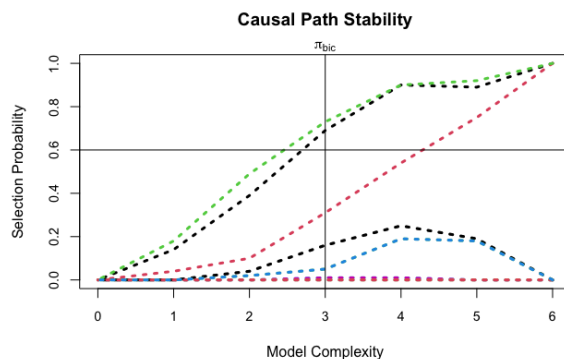
Selain hubungan kausal, pada Gambar 4 juga menunjukkan hubungan asosiasi yang kuat antar

variabel yang tidak bisa ditentukan arah kausalnya. Variabel-variabel yang mempunyai hubungan asosiasi diantaranya dukungan sosial (teman) dengan kebutuhan spiritual (religi), beban diri dengan CRF, dan kebutuhan spiritual (religi) dengan CRF. Hal ini dapat dilihat dari *graph* yang memenuhi kriteria *threshold* yang digambarkan menggunakan garis biru.

Batas ambang yang ditentukan untuk menyatakan bahwa struktur model stabil adalah jika struktur model tersebut memiliki nilai *edge stability* dan *causal path stability* adalah $\geq$ ambang batas π_{sel} . Sementara agar struktur model dikatakan *parsimonious* adalah jika nilai *edge stability* dan *causal path stability* $\leq$ ambang batas π_{bic} [49]. Struktur model yang memenuhi kedua ambang batas di atas, dikatakan sebagai *relevant structure*.



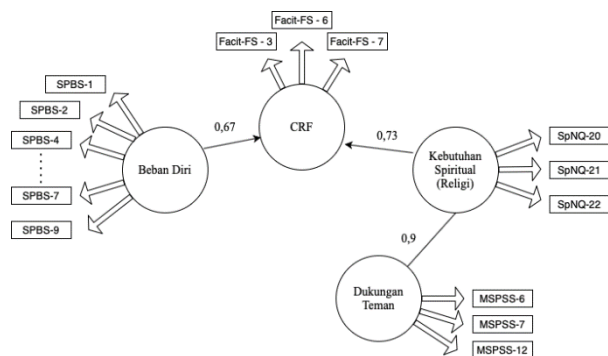
Gambar 5. *Edge Stability Graph*



Gambar 6. *Causal Path Stability Graph*

Berdasarkan Gambar 5 dan Gambar 6, dapat diketahui *edge stability* dan *causal path stability* pada penelitian ini adalah $\pi_{sel}=0.6$ dan $\pi_{bic}=3$. Gambar 5 menunjukkan adanya tiga *relevant edge* yang berada pada area kiri atas *edge stability graph*. Sedangkan pada Gambar 6 menunjukkan adanya dua *relevant causal path*. *Stability edge* didapatkan dari *node* yang terhubung sesuai tiga *relevant edge* yang diperoleh. Sedangkan terdapat salah satu variabel yang tidak secara langsung menyebabkan variabel lain dan menghasilkan dua *relevant causal path*. Model yang diperoleh ditunjukkan oleh Gambar 7. Hubungan antar variabel tersebut disertai dengan informasi *reliability score* yang merepresentasikan

selection probability; semakin tinggi nilai *reliability score*, maka semakin baik.



Gambar 7. Pemodelan Kausal pada Faktor-Faktor yang Memengaruhi CRF dengan Algoritma S3C-Latent

Berdasarkan hasil penelitian ini, diperoleh hubungan kausal dari variabel beban diri terhadap CRF dengan *reliability score* sebesar 0,67. Hubungan tersebut didukung dengan penelitian sebelumnya [50], yang membahas mengenai pasien kanker yang menjalankan kemoterapi/radiasi akan menimbulkan CRF yang berdampak pada tingkat kemandirian *activity of daily living* (ADL) pasien, sehingga beban *cargiver* akan semakin berat. Dengan begitu pasien akan merasa bahwa dirinya menjadi beban bagi *cargiver* karena telah menyebabkan tingkat *stress cargiver* bertambah. Temuan dari studi sebelumnya [15] menemukan adanya hubungan yang bermakna antara beban diri dengan CRF. Adanya hubungan tersebut dikarenakan pasien yang mengalami SPB atau perasaan beban diri akan menyebabkan pasien merasa lelah atau CRF.

Untuk menangani beban diri yang berpengaruh terhadap tingkat CRF pasien, maka dokter maupun tenaga kesehatan perlu melakukan strategi untuk mengurangi beban yang dirasakan pasien. Strategi tersebut tidak hanya diperuntukan untuk pasien saja, melainkan juga untuk keluarga pasien. Perawat maupun tenaga kesehatan dapat memfasilitasi dialog antara keluarga dengan pasien terkait perasaan beban yang dirasakan pasien agar menemukan solusi guna mengurangi SPB pada pasien serta menemukan makna positif dalam situasi menerima pengasuhan. Penanganan harus dilakukan sedini mungkin agar gejala *distress* pada pasien dapat segera diatasi serta agar dapat meningkatkan kemampuan pengasuh untuk menangani perawatan saat pasien kritis. Penanganan tersebut dapat mengembalikan keseimbangan antara pengasuh dan pasien, sehingga dapat mengurangi perasaan beban diri (SPB) yang tinggi yang berdampak pada rasa lelah (CRF) semakin tinggi [51].

Sedangkan hubungan kausal juga ditemukan dari variabel kebutuhan spiritual (religi) terhadap CRF dengan *reliability score* sebesar 0,73. Hubungan tersebut diperkuat oleh penelitian [52], yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien kanker tetap mengalami kebutuhan spiritual yang tidak terpenuhi dimulai dari

tahap awal pasien terdiagnosis kanker. Penelitian tersebut menegaskan bahwa penting untuk menangani kebutuhan spiritual dan kelelahan secara memadai dimulai sejak awal diagnosis kanker dibuat. Terdapat peneliti lain [53] yang menemukan adanya hubungan antara kebutuhan religi dengan CRF. Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa pasien religius cenderung tidak mengalami kelelahan. Pada pasien dengan penyakit kronis dan menderita kelelahan, tetapi memiliki tingkat religius yang lebih baik akan cenderung mempunyai kedamaian psikologis dan mampu membuat motivasi yang positif untuk dirinya sendiri.

Terkait hubungan antar kebutuhan spiritual (religi) terhadap CRF, perawat maupun tenaga kesehatan perlu membantu pasien dalam memenuhi kebutuhan akan religinya [42]. Perawat maupun tenaga kesehatan perlu melakukan kajian kebutuhan spiritual yang berguna untuk meningkatkan pelayanan keperawatan spiritual kepada pasien. Sehingga, perawat mampu memahami bahwa gejala kelelahan merupakan kewaspadaan terhadap ketidakseimbangan pikiran, tubuh, dan juga jiwa pasien. Dengan begitu, perawat dapat memahami situasi pasien agar tidak melukai perasaannya ketika membahas terkait kebutuhan spiritualitas pasien. Perawat harus menanyakan terlebih dahulu, apakah pasien bersedia melakukan kunjungan spiritual atau tidak pada saat melakukan pemeriksaan. Jika pasien bersedia, maka nama pasien akan dicantumkan ke dalam daftar kunjungan spiritual yang dikhususkan untuk pasien yang bersangkutan [55,56]. Kegiatan yang dapat dilakukan diantaranya berdo'a bersama pasien, perawat dapat menyediakan buku-buku keagamaan, perawat juga dapat memfasilitasi kegiatan ibadah pasien [42].

Sementara antar variabel dukungan sosial (teman) terhadap kebutuhan spiritual (religi) tidak menunjukkan adanya hubungan kausal namun memiliki hubungan asosiasi yang kuat dengan *reliability score* sebesar 0,9. Menurut penelitian terdahulu [23], menyatakan bahwa hubungan yang penting untuk pasien kanker adalah memiliki kontak dengan orang lain. Hubungan tersebut dianggap sebagai dimensi sosial terhadap kebutuhan spiritual, yang dapat diekspresikan melalui berkomunikasi dengan orang lain. Terdapat sebuah studi yang menemukan adanya pasien kanker yang melaporkan tingginya tingkat kebutuhan dalam ranah sosial maupun spiritual yang tidak terpenuhi dapat mengakibatkan menurunnya kesehatan pasien. Oleh sebab itu, dokter maupun tenaga kesehatan perlu menilai serta memperhatikan dukungan yang dirasakan dan juga riwayat spiritualitas pasien. Pasien dengan masalah kesehatan mental akan dikaitkan dengan dukungan spiritual yang dapat bermanfaat bagi persepsi pasien terhadap kesehatan yang dialaminya. Terlebih jika adanya sumber dukungan sosial seperti integrasi sosial dengan teman yang dapat membantu memberikan peranan penting dalam manajemen penyakit serta kualitas hidup pasien. Perawat dapat menyediakan ruang

bagi pasien dan temannya untuk saling berdiskusi terkait spiritualitas yang dialami pasien. Pasien akan cenderung lebih nyaman untuk berdiskusi terkait spiritual dengan temannya sendiri dibandingkan dengan perawatnya. [56].

Temuan yang diperoleh [19] menyatakan bahwa tidak adanya hubungan antara dukungan sosial dengan CRF memperkuat hasil pemodelan pada penelitian ini bahwa dukungan sosial khususnya dukungan sosial dari teman tidak memiliki hubungan kausal maupun hubungan asosiasi dengan CRF.

4. Kesimpulan

Dalam penelitian ini, didapatkan model kausal yang terdiri dari empat faktor yaitu CRF, beban diri, dukungan sosial dari teman, dan kebutuhan spiritual (religi). Hubungan kausal yang diperoleh antara lain CRF dengan faktor penentunya, yaitu beban diri menyebabkan CRF dengan *reliability score* 0.67, faktor kebutuhan spiritual (religi) menyebabkan CRF dengan *reliability score* 0.73. Hubungan asosiasi yang kuat ditemukan pada faktor dukungan sosial (teman) dengan kebutuhan spiritual (religi) dengan *reliability score* 0.90, dimana arah kausal dari hubungan antara kedua variabel ini tidak dapat ditentukan dari data. Model yang diperoleh diharapkan dapat menjadi rujukan saintifik dan praktisi secara luas. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah mencari model yang melibatkan aspek dukungan sosial yang lain maupun dari aspek kebutuhan spiritual selain religi. Lebih jauh lagi, agar model yang dihasilkan dapat dengan mudah diakses, maka ke depannya dapat dikembangkan lagi dengan membangun kakas web berbasis R Shiny yang interaktif; yang mendeskripsikan dan memvisualisasikan model yang didapat. Aplikasi tersebut diharapkan dapat menjadi sarana yang dapat mempermudah berbagai pihak dalam mempelajari dan menggunakan model yang didapatkan.

Ucapan Terimakasih

Penelitian ini didukung oleh Hibah Penelitian Tesis Magister RISTEKDIKTI dengan no 081/SP2H/AMD/LT/DRPM/2020.

Daftar Rujukan

- [1] R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, "Cancer statistics, 2019," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 69, no. 1, pp. 7–34, 2019, doi: 10.3322/caac.21551.
- [2] P. J. Campbell *et al.*, "Pan-cancer analysis of whole genomes," *Nature*, vol. 578, no. 7793, pp. 82–93, 2020, doi: 10.1038/s41586-020-1969-6.
- [3] Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan, "Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar," *Kementrian Kesehat. Republik Indones.*, pp. 1–100, 2018, doi: 1 Desember 2013.
- [4] S. J. Stapleton, J. Holden, J. Epstein, and D. J. Wilkie, "Symptom clusters in patients with cancer in the hospice/palliative care setting," *Support. Care Cancer*, vol. 24, no. 9, pp. 3863–3871, 2016, doi: 10.1007/s00520-016-3210-6.
- [5] J. E. Bower, "Behavioral symptoms in patients with breast cancer and survivors," *J. Clin. Oncol.*, vol. 26, no. 5, pp. 768–777, 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.14.3248.
- [6] L. Fiorentino, M. Rissling, L. Liu, and S. Ancoli-Israel, "The symptom cluster of sleep, fatigue and depressive symptoms in breast cancer patients: Severity of the problem and treatment options," *Drug Discov. Today Dis. Model.*, vol. 8, no. 4, pp. 167–173, 2011, doi: 10.1016/j.ddmod.2011.05.001.
- [7] N. K. Horick, A. Muzikansky, H. L. Gutierrez, K. L. Boyd, and D. M. Finkelstein, "Physical symptoms in long-term survivors of rare cancer," *J. Cancer Surviv.*, vol. 12, no. 6, pp. 835–842, 2018, doi: 10.1007/s11764-018-0721-9.
- [8] J. E. Bower, "Prevalence and causes of fatigue after cancer treatment: The next generation of research," *J. Clin. Oncol.*, vol. 23, no. 33, pp. 8280–8282, 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.08.008.
- [9] X. S. Wang and J. F. Woodruff, "Cancer-related and treatment-related fatigue," *Gynecol. Oncol.*, vol. 136, no. 3, pp. 446–452, 2015, doi: 10.1016/j.ygyno.2014.10.013.
- [10] J. E. Bower, J. Wiley, L. Petersen, M. Irwin, S. W. Cole, and P. A. Ganz, "Fatigue after breast cancer treatment: Biobehavioral predictors of fatigue trajectories," *Heal. Psychol.*, 2018, doi: 10.1037/hea0000652.
- [11] J. hye Park, H. jun Jeon, H. joong Kang, I. S. Jeong, C. kwan Cho, and H. seung Yoo, "Cancer-related Fatigue in Patients with Advanced Cancer Treated with Autonomic Nerve Pharmacopuncture," *JAMS J. Acupunct. Meridian Stud.*, vol. 8, no. 3, pp. 142–146, 2015, doi: 10.1016/j.jams.2015.04.003.
- [12] G. A. Curt *et al.*, "Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition," *Oncologist*, vol. 5, no. 5, pp. 353–360, 2000, doi: 10.1634/theoncologist.5-5-353.
- [13] H. Ghavami and N. Akyolcu, "The Impact of Lifestyle Interventions in Breast Cancer Women after Completion of Primary Therapy: A Randomized Study," *J. Breast Heal.*, vol. 13, no. 2, pp. 94–99, 2017, doi: 10.5152/tjbh.2017.3342.
- [14] M. E. Schmidt, J. Wiskemann, A. Schneeweiss, K. Potthoff, C. M. Ulrich, and K. Steindorf, "Determinants of physical, affective, and cognitive fatigue during breast cancer therapy and 12 months follow-up," *Int. J. Cancer*, vol. 142, no. 6, pp. 1148–1157, 2018, doi: 10.1002/ijc.31138.
- [15] C. S. Utami, C. Effendy, and S. Setiyarini, "Hubungan Antara Self Perceived Burden Dengan Cancer Related Fatigue Pada Pasien Kanker Payudara," *Skripsi*, 2017.
- [16] L. A. Simmons, "Self-perceived burden in cancer patients: Validation of the Self-perceived Burden Scale," *Cancer Nurs.*, vol. 30, no. 5, pp. 405–411, 2007, doi: 10.1097/01.NCC.0000290816.37442.af.
- [17] N. C. Y. Yeung, Q. Lu, and W. W. S. Mak, "Self-perceived burden mediates the relationship between self-stigma and quality of life among Chinese American breast cancer survivors," *Support. Care Cancer*, vol. 27, no. 9, pp. 3337–3345, 2019, doi: 10.1007/s00520-018-4630-2.
- [18] C. R. Lofaso and D. A. Weigand, "Individual Characteristics and Self-Perceived Burden in Cancer Patients," *Curr. Psychol.*, vol. 33, no. 2, pp. 174–184, 2014, doi: 10.1007/s12144-014-9204-y.
- [19] I. P. A. Dharnawan, S. Setyarini, and C. Effendy, "Hubungan Dukungan Sosial Dengan Cancer Related Fatigue Pada Pasien Kanker Payudara," *Skripsi*, 2017.
- [20] S. S. Utami and M. Mustikasari, "Aspek Psikososial Pada Penderita Kanker Payudara: Studi Pendahuluan," *J. Keperawatan Indones.*, vol. 20, no. 2, pp. 65–74, 2017, doi: 10.7454/jki.v20i2.503.
- [21] T. F. Prastiwi, "Kualitas Hidup Penderita Kanker," *Dev. Clin. Psychol.*, 2012.
- [22] A. F. Chou, S. L. Stewart, R. C. Wild, and J. R. Bloom, "Social support and survival in young women with breast carcinoma," *Psychooncology*, vol. 21, no. 2, pp. 125–133, 2012, doi: 10.1002/pon.1863.
- [23] K. Hatamipour, M. Rassouli, F. Yaghmaie, K. Zendedel, and H. A. Majd, "Spiritual needs of cancer patients: A qualitative study," *Indian J. Palliat. Care*, vol. 21, no. 1, pp. 61–67, 2015.

- doi: 10.4103/0973-1075.150190.
- [24] F. Hasnani, "Spiritualitas dan Kualitas Hidup Penderita Kanker Serviks," *J. Poltekkes*, pp. 123–132, 2012.
 - [25] D. I. J. I. Ayu, E. Y. A. B. Sunaryo, and C. Effendy, "Hubungan Antara Cancer Related Fatigue Dengan Kebutuhan Spiritual Pada Pasien Kanker payudara," *Skripsi*, 2017.
 - [26] M. Sabado, S. P. Tanjasiri, S. Mata'alii, and M. Hanneman, "Role of Spirituality in Coping with Breast Cancer: A Qualitative Study of Samoan Breast Cancer Survivors and their Supporters," *Californian J. Health Promot.*, vol. 8, no. SI, pp. 11–22, 2010, doi: 10.32398/cjhp.v8iSI.2039.
 - [27] L. T. Penberthy, D. M. Winn, and S. M. Scott, "Cancer Surveillance Informatics," *Oncol. Informatics*, pp. 277–285, 2016, doi: 10.1016/b978-0-12-802115-6.00014-8.
 - [28] W. Blumenthal *et al.*, "Using informatics to improve cancer surveillance," *J. Am. Med. Inform. Assoc.*, vol. 27, no. 9, pp. 1488–1495, 2020, doi: 10.1093/jamia/ocaa149.
 - [29] R. Rahmadi and U. I. Indonesia, "Stable Specification Search in Structural Equation Models with Latent Variables," vol. 1, no. 1, pp. 1–23, 2019.
 - [30] N. Meinshausen and P. Bühlmann, "Stability selection," *J. R. Stat. Soc. Ser. B Stat. Methodol.*, vol. 72, no. 4, pp. 417–473, 2010, doi: 10.1111/j.1467-9868.2010.00740.x.
 - [31] K. Deb, A. Pratap, S. Agarwal, and T. Meyarivan, "A fast and elitist multiobjective genetic algorithm: NSGA-II," *IEEE Trans. Evol. Comput.*, vol. 6, no. 2, pp. 182–197, 2002, doi: 10.1109/4235.996017.
 - [32] D. Cella, J. S. Lai, C. H. Chang, A. Peterman, and M. Slavin, "Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population," *Cancer*, vol. 94, no. 2, pp. 528–538, 2002, doi: 10.1002/cncr.10245.
 - [33] R. C. Stewart, E. Umar, B. Tomenson, and F. Creed, "Validation of the multi-dimensional scale of perceived social support (MSPSS) and the relationship between social support, intimate partner violence and antenatal depression in Malawi," *BMC Psychiatry*, vol. 14, no. 1, pp. 1–11, 2014, doi: 10.1186/1471-244X-14-180.
 - [34] A. Büssing, H.-J. Balzat, and P. Heusser, "Spiritual Needs Of Patients With Chronic Pain Diseases And Cancer - Validation Of The Spiritual Needs Questionnaire," *Eur. J. Med. Res.*, 2010.
 - [35] N. B. Erichsen and A. Büssing, "Spiritual needs of elderly living in residential/nursing homes," *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/913247.
 - [36] A. Wardiyah, "Identification of Factors Affecting The Breast Cancer Patients Optimism Of Healing," *Ejournal.Umm.Ac.Id*, vol. 5, pp. 121–127, 2012.
 - [37] L. A. Kirana, "Dukungan Sosial Dan Resiliensi Pada Pasien Kanker Payudara (Studi Kasus Pada Pasien Kanker Payudara Yang Sedang Menjalani Kemoterapi)," *Psikoborneo*, vol. 4, no. 4, pp. 829–837, 2016.
 - [38] D. Witdiawati, "Dukungan Sosial Dalam Adaptasi Kehidupan Klien Kanker Payudara di Kabupaten Garut," vol. 1, no. 1, pp. 76–82, 2018.
 - [39] A. M. A. L. Witjaksono and V. V. R. Maulina, "Gambaran Perceived Social Support Pada Penderita Kanker Stadium Lanjut yang Menjalani Perawatan Paliatif," *J. Psikogenes.*, vol. 4, no. 1, p. 12, 2018, doi: 10.24854/jps.v4i1.514.
 - [40] X. Jia, X. Liu, L. Ying, and C. Lin, "Longitudinal relationships between social support and posttraumatic growth among adolescent survivors of the wenchuan earthquake," *Front. Psychol.*, vol. 8, no. JUL, pp. 1–7, 2017, doi: 10.3389/fpsyg.2017.01275.
 - [41] P. Suwignjo *et al.*, "Hubungan Dukungan Sosial Dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker: Systematic Review," *J. Keperawatan*, vol. 7, no. 2, pp. 142–152, 2019.
 - [42] A. Nuraeni, I. Nurhidayah, N. Hidayati, C. Windani Mambang Sari, and R. Mirwanti, "Kebutuhan Spiritual pada Pasien Kanker," *J. Keperawatan Padjadjaran*, vol. v3, no. n2, pp. 57–66, 2015, doi: 10.24198/jkp.v3n2.1.
 - [43] alfar aughlesia Nosantika, "Koping Religius dan Ketenangan Hati Pada Pasien Kanker," *Univ. Islam Indones.*, 2019.
 - [44] R. Rahmadi, "Finding stable causal structures from clinical data," Radboud Repository, 2019.
 - [45] R. Maskey, J. Fei, and H. O. Nguyen, "Use of exploratory factor analysis in maritime research," *Asian J. Shipp. Logist.*, vol. 34, no. 2, pp. 91–111, 2018, doi: 10.1016/j.ajsl.2018.06.006.
 - [46] J. H. Kim, "Statistical Results," *Korean J. Anesthesiol.*, vol. 72, no. 6, pp. 558–569, 2019.
 - [47] J. I. Daoud, "Multicollinearity and Regression Analysis," *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 949, no. 1, 2018, doi: 10.1088/1742-6596/949/1/012009.
 - [48] R. Rahmadi, P. Groot, and T. Heskes, "Stable specification search in structural equation models with latent variables," *ACM Trans. Intell. Syst. Technol.*, vol. 10, no. 5, 2019, doi: 10.1145/3341557.
 - [49] R. Rahmadi, P. Groot, and T. Heskes, "The stablespec package for causal discovery on cross-sectional and longitudinal data in R," *Neurocomputing*, vol. 275, pp. 2440–2443, 2018, doi: 10.1016/j.neucom.2017.10.064.
 - [50] Y. D. W. Werdani, "Effect of Cancer Related Fatigue tTo the Level of Independence of Cancer Patients and Caregiver Stress Level," *Folia Medica Indones.*, vol. 54, no. 2, p. 108, 2018, doi: 10.20473/fmi.v54i2.8859.
 - [51] M. Oeki and M. Takase, "Coping Strategies for Self-perceived Burden among Advanced Cancer Patients," *Cancer Nurs.*, vol. 43, no. 6, pp. E349–E355, 2020, doi: 10.1097/NCC.0000000000000723.
 - [52] D. Martina, R. Putranto, A. Rachman, and H. Shatri, "Unmet spiritual needs and its correlation with fatigue in early and advanced stage cancer patients in Indonesia," *Am. Soc. Clin. Oncol.*, 2017.
 - [53] M. Baetz and R. Bowen, "Chronic pain and fatigue: Associations with religion and spirituality," *Pain Res. Manag.*, vol. 13, no. 5, pp. 383–388, 2008, doi: 10.1155/2008/263751.
 - [54] A. Berger, "Treating Fatigue in Cancer Patients," 2003.
 - [55] M. Saad, R. de Medeiros, and A. Mosini, "Are We Ready for a True Biopsychosocial–Spiritual Model? The Many Meanings of 'Spiritual,'" *Medicines*, vol. 4, no. 4, p. 79, 2017, doi: 10.3390/medicines4040079.
 - [56] C. Y. Ochoa, R. Haardörfer, C. Escoffery, K. Stein, and K. I. Alcaraz, "Examining the role of social support and spirituality on the general health perceptions of Hispanic cancer survivors," *Psychooncology*, vol. 27, no. 9, pp. 2189–2197, 2018, doi: 10.1002/pon.4795.