

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

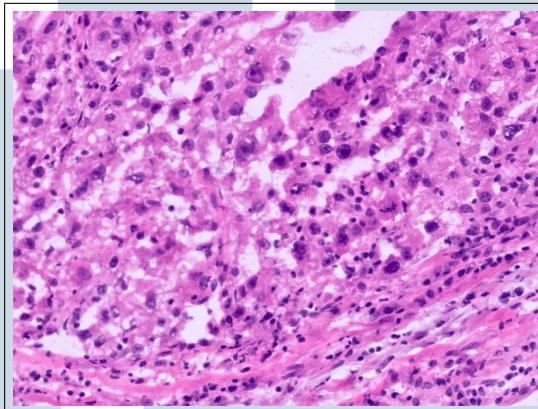
2.1 Subtipe kanker ginjal

2.1.1 Cell Renal Cell Carcinoma

Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC) merupakan subtipe kanker ginjal yang paling banyak ditemukan, mencakup sekitar 70–80% dari seluruh kasus RCC dan memiliki kecenderungan metastasis ke paru, hati, tulang, maupun otak. Karakteristik biologis ccRCC sangat dipengaruhi oleh hilangnya fungsi gen Von Hippel–Lindau (VHL), yang ditemukan pada hampir 90% kasus. VHL normalnya mengatur degradasi Hypoxia-Inducible Factors (HIF), namun ketika VHL tidak berfungsi, HIF menjadi stabil dan mengaktifkan ekspresi berbagai gen terkait hipoksia, termasuk VEGF yang memicu angiogenesis intensif. Aktivasi jalur VHL–HIF–VEGF ini menjelaskan sifat ccRCC yang sangat vaskular dan agresif, serta menjadi dasar bagi pengembangan terapi bertarget anti-angiogenesis [6].

Selain memicu pembentukan pembuluh darah baru, stabilnya *HIF* akibat hilangnya fungsi *VHL* juga menyebabkan perubahan metabolismik penting yang membantu pertumbuhan *ccRCC*. Aktivasi *HIF2* meningkatkan produksi berbagai transporter dan enzim yang membuat sel tumor lebih tahan terhadap stres oksidatif, termasuk peningkatan penyerapan sistein dan pembentukan *glutathione* (*GSH*) sebagai antioksidan utama. Akibatnya, *ccRCC* mampu menciptakan lingkungan redoks yang mendukung pembelahan sel dan melindungi diri dari penumpukan *reactive oxygen species* (*ROS*). Selain itu, *ccRCC* menunjukkan pola metabolisme besi dan lipid yang tidak normal, seperti meningkatnya penyerapan besi dan kurangnya oksidasi lipid. Secara teori, kondisi ini dapat membuat sel lebih mudah mengalami *ferroptosis*, tetapi hal tersebut diimbangi oleh kemampuan antioksidan yang sangat kuat. Kombinasi perubahan ini menghasilkan fenotipe *ferroptosis-avoidant*, yaitu keadaan ketika sel tetap mampu bertahan meskipun berada dalam tingkat stres oksidatif tinggi. Secara keseluruhan, gangguan jalur *VHL–HIF* yang disertai perubahan metabolisme membuat *ccRCC* tidak hanya

sangat vaskular, tetapi juga sangat resisten terhadap stres metabolismik dan berbagai bentuk kematian sel. Hal ini menegaskan agresivitas biologisnya sekaligus membuka peluang pengembangan terapi baru yang menargetkan kerentanan metabolismik tumor [7].



Gambar 2.1. Gambaran histopatologi metastasis *clear cell renal cell carcinoma*.

Sumber: [8]

Gambar 2.1 merupakan ilustrasi hasil reseksi mediastinum pada pasien dengan riwayat lama *clear cell renal cell carcinoma*. Secara klinis, massa mediastinum awalnya dicurigai sebagai karsinoma timus atau limfoma. Pemeriksaan *frozen section* menunjukkan sel-sel tumor berukuran sedang dengan batas sel yang tidak tegas, sitoplasma eosinofilik pucat, serta nukleoli yang menonjol [8].

2.1.2 Papillary Renal Cell Carcinoma (PRCC)

Papillary renal cell carcinoma (PRCC) merupakan subtipe epitelial dari *renal cell carcinoma* (RCC) yang menempati urutan kedua terbanyak setelah *clear cell RCC*, dengan prevalensi sekitar 10–15% dari seluruh kasus RCC [9]. Secara morfologis, PRCC ditandai oleh pola pertumbuhan papiler atau tubulopapiler, yang pada literatur klasik dibagi menjadi dua kategori: tipe 1 dengan sel kecil, sitoplasma basofilik, dan umumnya prognosis lebih baik; serta tipe 2 dengan sel lebih besar, sitoplasma eosinofilik, dan cenderung memiliki perilaku klinis lebih agresif [9].

Namun, klasifikasi WHO 2022 menekankan bahwa pembagian biner tersebut tidak lagi sepenuhnya merefleksikan heterogenitas biologis PRCC.

Hal ini karena variasi molekuler yang luas, termasuk keterlibatan jalur MET maupun alterasi genetik lain, yang menyebabkan munculnya entitas baru atau provisional dalam kategori tumor papiler. Oleh karena itu, pendekatan diagnosis dan penelitian terkini tidak hanya mengandalkan gambaran histologis, tetapi juga mempertimbangkan profil molekuler sebagai dasar penentuan prognosis dan terapi target [10].

Dari perspektif radiologis, khususnya pada citra Computed Tomography (CT), PRCC menunjukkan karakteristik yang khas. Berbeda dengan *clear cell* RCC yang cenderung hipervaskular, PRCC umumnya bersifat hipovaskular. Hal ini mengakibatkan lesi PRCC menunjukkan penyangatan kontras (*contrast enhancement*) yang lemah dan lambat pada fase arteri dan kortikomedularis setelah injeksi media kontras intravena. Temuan ini menjadi fitur kunci yang dapat dieksplorasi oleh algoritma segmentasi dan klasifikasi untuk membedakan PRCC dari subtipen RCC lainnya atau lesi ginjal jinak. Lesi yang lebih besar sering kali tampak heterogen karena adanya nekrosis atau perdarahan internal [11].



Gambar 2.2. Gambaran histopatologi metastasis *Papillary Renal Cell Carcinoma*.

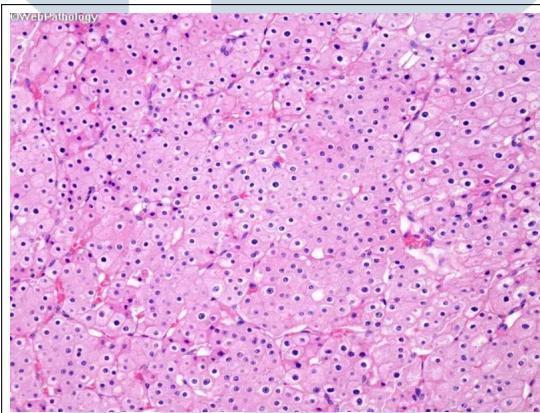
Sumber: [12]

Gambar 2.2 menunjukkan beberapa pola histologis yang dapat diamati pada *papillary renal cell carcinoma*, termasuk struktur papiler fokal yang khas serta konfigurasi padat dan tubular di sekitarnya. Pola arsitektural ini tidak mempengaruhi prognosis, namun dominasi pola selain papiler dapat menimbulkan kebingungan dengan varian lain dari karsinoma sel ginjal yang memiliki perilaku klinis berbeda dari *papillary renal cell carcinoma*[12].

2.1.3 Chromophobe

Chromophobe renal cell carcinoma (ChRCC) merupakan subtipen ketiga tersering dari renal cell carcinoma (RCC), dengan angka kejadian sekitar 5% dari seluruh kasus. Tumor ini pertama kali dijelaskan oleh Thoenes dan kolega pada pertengahan 1980-an, dan kemudian diakui sebagai entitas tersendiri dalam klasifikasi WHO sejak tahun 1998. Nama “chromophobe” berasal dari tampilan sel-selnya di bawah mikroskop cahaya yang tampak pucat, buram, dan menunjukkan pola retikulasi halus.

Secara klinis, ChRCC biasanya ditemukan pada pasien yang lebih muda, sedikit lebih banyak pada perempuan, dan umumnya terdeteksi pada stadium awal. Perjalanan penyakitnya cenderung kurang agresif dibandingkan clear cell RCC (ccRCC), dengan angka metastasis yang rendah. Meski demikian, adanya perubahan sarkomatoid dapat meningkatkan agresivitas dan memperburuk prognosis [13].



Gambar 2.3. Gambaran histopatologi metastasis *Chromophobe Renal Cell Carcinoma*

Sumber: [12]

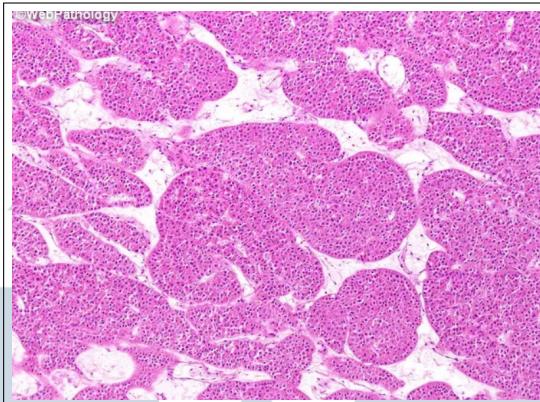
Gambar 2.3 menunjukkan histopatologi *chromophobe renal cell carcinoma* (ChRCC). ChRCC diyakini berasal dari sel interkalasi pada duktus pengumpul ginjal. Secara makroskopis, tumor tampak sebagai massa berbatas tegas dengan permukaan potongan homogen berwarna coklat pucat. Pada pemeriksaan mikroskopik, ChRCC terdiri atas dua jenis sel utama, yaitu sel pucat berukuran besar dengan sitoplasma flokulen dan sel eosinofilik granular yang lebih kecil. Salah satu ciri khas ChRCC adalah inti sel yang

hiperkromatik dengan bentuk tidak beraturan menyerupai “raisinoid,” serta adanya perinuclear halo.

Pemeriksaan imunohistokimia sangat membantu dalam diagnosis, di mana ChRCC umumnya menunjukkan pewarnaan positif difus pada CK7 dan CD117. Pewarnaan Hale's colloidal iron juga sering positif kuat dan dapat membedakannya dari oncocytoma ginjal yang memiliki gambaran morfologi serupa. Dari sisi molekuler, ChRCC memiliki profil genetik yang khas berupa kehilangan beberapa kromosom secara luas, termasuk kromosom 1, 2, 6, 10, 13, dan 17. Tingkat mutasi somatiknya relatif rendah dibandingkan ccRCC, dengan TP53 dan PTEN sebagai gen yang paling sering mengalami mutasi. Berbeda dengan ccRCC yang lebih bergantung pada glikolisis, ChRCC menunjukkan peningkatan aktivitas metabolisme mitokondria, termasuk peningkatan jumlah salinan genom mitokondria [14].

2.1.4 Oncocytoma

Oncocytoma ginjal merupakan neoplasma epitelial jinak yang berasal dari sel onkosit, yaitu sel poligonal dengan sitoplasma eosinofilik granular akibat kandungan mitokondria yang sangat banyak. Tumor ini menyumbang sekitar 3–8% dari seluruh massa ginjal dan lebih sering ditemukan pada orang dewasa usia lanjut, terutama laki-laki pada dekade keenam hingga kedelapan kehidupan. Secara makroskopis, oncocytoma tampak sebagai massa berbatas tegas berwarna coklat kemerahan atau mahoni, sering disertai bekas luka sentral berbentuk bintang, meskipun temuan ini tidak spesifik karena juga dapat muncul pada *chromophobe RCC*. Secara histologis, tumor menunjukkan pola arsitektur bersarang, tubular, atau padat, dengan inti sel yang bulat, reguler, dan memiliki nukleolus sentral menonjol, serta aktivitas mitosis yang minimal. Pemeriksaan imunohistokimia berperan penting dalam membedakannya dari karsinoma sel ginjal ganas; oncocytoma umumnya menunjukkan pewarnaan yang minimal untuk CK7, tetapi positif kuat untuk CD117, Ksp-cadherin, dan S100A1, serta negatif untuk vimentin [15][16].



Gambar 2.4. Gambaran histopatologi metastasis *Oncocytoma*

Sumber: [12]

Gambar 2.4 menampilkan histopatologi dari *Oncocytoma*. Meskipun digolongkan sebagai tumor jinak, oncocytoma dapat menimbulkan tantangan diagnostik karena gambaran radiologis dan histologisnya sering tumpang tindih dengan subtipo RCC, terutama chromophobe RCC dan varian eosinofilik RCC lainnya. Teknik pencitraan seperti CT dan MRI sering tidak mampu membedakan secara pasti antara oncocytoma dan tumor ganas, sehingga biopsi massa ginjal menjadi langkah diagnostik penting, meskipun WHO 2022 memperingatkan bahwa diagnosa definitif tidak boleh bergantung pada satu sampel inti saja akibat potensi heterogenitas intratumoral. Analisis genetik dapat membantu penegakan diagnosis, terutama jika ditemukan kariotipe diploid, kehilangan kromosom 1 atau Y, atau penataan ulang 11q13 yang melibatkan CCND1 [16].

Dalam manajemen klinis, oncocytoma menunjukkan perjalanan penyakit yang sangat jinak dengan angka metastasis serta kematian spesifik penyakit yang hampir tidak ada pada laporan modern. Pilihan tata laksana meliputi pengawasan aktif, ablati, atau pembedahan, bergantung pada ukuran tumor, gejala, dan ketepatan diagnosis praoperatif. Pengawasan aktif terbukti aman dengan laju pertumbuhan tumor yang lambat, rata-rata kurang dari 2 mm per tahun, serta tidak ditemukan kasus metastasis atau kematian selama fase observasi. Ablasi termal juga menunjukkan hasil yang sangat baik tanpa kekambuhan lokal maupun jauh. Pada kasus yang memerlukan operasi, nefrektomi parsial lebih disukai karena memberikan hasil onkologis setara dengan nefrektomi radikal tetapi tetap mempertahankan fungsi ginjal. Secara keseluruhan, oncocytoma ginjal merupakan tumor dengan prognosis sangat

baik, dan pemilihan terapi yang tepat perlu mempertimbangkan risiko over-treatment akibat kesulitan diagnostik yang dapat menyerupai keganasan [17].

2.2 Machine Learning

Machine learning adalah bidang dalam kecerdasan buatan yang memungkinkan sistem komputer belajar dari data dan membuat prediksi atau keputusan tanpa pemrograman eksplisit. Konsep ini berkembang sejak tahun 1950-an dari metode statistik tradisional, lalu berevolusi seiring meningkatnya kebutuhan analisis data berskala besar.

Dalam praktiknya, machine learning digunakan untuk mengidentifikasi pola, mengelompokkan data, maupun melakukan klasifikasi berdasarkan fitur yang diekstraksi dari data. Teknik ini mencakup pendekatan terawas seperti klasifikasi, pendekatan tanpa pengawasan, serta metode berbasis pembelajaran melalui pengalaman seperti [18].

2.2.1 Ensemble Learning

Ensemble Learning merupakan pendekatan fundamental dalam *machine learning* yang bertujuan meningkatkan kinerja model dengan menggabungkan beberapa algoritma pembelajaran individu (*weak learners*) menjadi satu model prediktif yang lebih kuat (*strong learner*). Pendekatan ini berlandaskan pada prinsip bahwa kombinasi dari berbagai model dengan karakteristik kesalahan yang berbeda dapat menghasilkan generalisasi yang lebih baik dibandingkan satu model tunggal [19, 20].

Konsep *ensemble* dapat diibaratkan sebagai penerapan teori "wisdom of the crowd", di mana keputusan kolektif yang diperoleh dari banyak prediktor akan lebih akurat daripada keputusan tunggal. Dalam konteks pembelajaran mesin, ensemble learning digunakan untuk mengurangi varians, menurunkan bias, serta meningkatkan kemampuan model dalam menghadapi data yang tidak seimbang atau mengandung *noise* [21].

A Prinsip Dasar Ensemble Learning

Ensemble Learning bekerja dengan cara menggabungkan prediksi dari beberapa model dasar yang dilatih secara independen atau berurutan. Misalkan terdapat M model dasar $h_1(x), h_2(x), \dots, h_M(x)$, maka hasil prediksi gabungan dari model ensemble dapat dituliskan sebagai:

$$H(x) = \phi(h_1(x), h_2(x), \dots, h_M(x)) \quad (2.1)$$

dengan ϕ merupakan fungsi agregasi, seperti rata-rata pada kasus regresi atau pemungutan suara mayoritas pada kasus klasifikasi.

Tiga strategi utama yang umum digunakan dalam ensemble learning adalah *Bagging*, *Boosting*, dan *Stacking*.

- **Bagging (Bootstrap Aggregating):** Metode ini membangun beberapa model yang dilatih menggunakan subset data yang diambil secara acak dengan pengembalian (*bootstrap sampling*). Tujuannya adalah untuk mengurangi varians model. Contoh paling populer dari pendekatan ini adalah *Random Forest*, yang menggunakan sekumpulan pohon keputusan sebagai model dasarnya [22].
- **Boosting:** Pada metode ini, model dibangun secara berurutan di mana setiap model baru berusaha memperbaiki kesalahan dari model sebelumnya. Bobot yang lebih besar diberikan pada sampel yang sulit diprediksi agar model berikutnya lebih fokus pada bagian data tersebut. Contoh implementasi utamanya adalah *AdaBoost*, *Gradient Boosting*, dan *Extreme Gradient Boosting (XGBoost)* [23].
- **Stacking:** Strategi ini menggabungkan hasil prediksi dari beberapa model berbeda melalui model meta-learner yang berfungsi sebagai penggabung akhir. Pendekatan ini bertujuan untuk mengoptimalkan hasil prediksi dengan memanfaatkan keunggulan berbagai algoritma pembelajaran dasar.

B Fungsi Objektif dan Kombinasi Model

Secara matematis, model ensemble bertujuan meminimalkan fungsi kerugian total L terhadap data latih (x_i, y_i) dengan menggabungkan prediksi

dari beberapa model dasar:

$$L = \sum_{i=1}^n l(y_i, H(x_i)) + \Omega(H) \quad (2.2)$$

dengan $l(y_i, H(x_i))$ merupakan fungsi kerugian untuk tiap observasi dan $\Omega(H)$ adalah istilah regularisasi yang mengontrol kompleksitas model gabungan. Regularisasi penting untuk menjaga keseimbangan antara akurasi dan kemampuan generalisasi, khususnya pada dataset medis yang memiliki jumlah sampel terbatas namun dimensi fitur yang tinggi [21].

C Peran Ensemble Learning dalam Klasifikasi Medis

Dalam bidang analisis medis, ensemble learning telah terbukti efektif dalam meningkatkan akurasi klasifikasi serta menurunkan kesalahan diagnostik. Kombinasi berbagai model dasar memungkinkan sistem pembelajaran untuk menangkap pola yang kompleks dalam data radiomik yang berasal dari citra medis seperti CT atau MRI. Pendekatan ini sangat relevan untuk tugas klasifikasi multi-kelas, termasuk pembagian subtipe kanker ginjal seperti *Papillary Renal Cell Carcinoma* (pRCC), *Chromophobe RCC*, dan *Oncocytoma* [24, 20].

Data radiomik yang diekstraksi dari hasil segmentasi tumor umumnya bersifat non-linear dan berdimensi tinggi. Ensemble learning, khususnya metode *boosting* seperti XGBoost, mampu mengelola kompleksitas tersebut dengan menyeimbangkan bias dan varians serta melakukan pembelajaran bertahap terhadap fitur-fitur yang paling berpengaruh pada prediksi stadium kanker ginjal. Dalam penelitian ini, metode *ensemble* digunakan pada tahap klasifikasi untuk mengidentifikasi stadium kanker ginjal berdasarkan fitur radiomik yang dihasilkan dari segmentasi tumor menggunakan *Attention U-Net*. Model utama yang digunakan adalah XGBoost, yang termasuk dalam kategori metode *boosting*. Kombinasi ini memungkinkan sistem untuk mengoptimalkan pembelajaran dari data citra dan data tabular secara simultan, sehingga menghasilkan prediksi yang lebih akurat dan stabil.

Selain itu, penggunaan ensemble learning membantu mengatasi ketidakseimbangan kelas pada dataset kanker ginjal dan meningkatkan sensitivitas terhadap setiap subtipe. Pendekatan ini selaras dengan arah

penelitian modern dalam onkologi komputasional, yang menekankan pada integrasi algoritma *ensemble* untuk mendukung diagnosis dan penentuan stadium kanker secara otomatis [19, 24, 21].

2.3 Extreme Gradient Boosting (XGBoost)

Extreme Gradient Boosting (XGBoost) merupakan pengembangan dari algoritma *gradient boosting machine* yang dirancang untuk menghasilkan model prediktif dengan efisiensi tinggi, stabilitas yang baik, dan performa yang unggul pada berbagai jenis data. XGBoost menggunakan pendekatan *ensemble learning* dengan menggabungkan sejumlah model lemah, biasanya berupa pohon keputusan, menjadi satu model prediktif yang kuat melalui proses pembelajaran bertahap berdasarkan gradien dari fungsi kerugian [23, 25].

2.3.1 Prinsip Dasar Gradient Boosting

Pada prinsipnya, algoritma XGBoost bekerja dengan cara membangun model secara bertahap, di mana setiap model baru berusaha memperbaiki kesalahan yang dibuat oleh model sebelumnya. Proses ini dilakukan dengan meminimalkan fungsi objektif yang terdiri atas dua komponen utama, yaitu fungsi kerugian (*loss function*) dan fungsi regularisasi (*regularization function*).

Fungsi objektif XGBoost secara umum dinyatakan sebagai:

$$\text{Obj} = \sum_{i=1}^n l(y_i, \hat{y}_i) + \sum_{k=1}^K \Omega(f_k) \quad (2.3)$$

dengan $l(y_i, \hat{y}_i)$ adalah fungsi kerugian antara nilai aktual y_i dan prediksi \hat{y}_i , serta $\Omega(f_k)$ merupakan fungsi regularisasi untuk mengontrol kompleksitas model.

Setiap fungsi f_k merepresentasikan sebuah pohon keputusan dan model akhir XGBoost dapat dinyatakan sebagai:

$$\hat{y}_i = \sum_{k=1}^K f_k(x_i), \quad f_k \in \mathcal{F} \quad (2.4)$$

dengan \mathcal{F} merupakan ruang fungsi dari semua pohon keputusan yang mungkin.

2.3.2 Taylor Expansion dan Optimisasi Fungsi Objektif

Proses pembaruan model dalam XGBoost menggunakan pendekatan *second-order Taylor expansion* untuk memperkirakan perubahan fungsi kerugian. Hal ini memungkinkan algoritma memanfaatkan informasi gradien pertama dan kedua dari fungsi kerugian untuk mempercepat konvergensi serta meningkatkan kestabilan numerik. Bentuk aproksimasi fungsi objektifnya adalah:

$$\text{Obj}^{(t)} \approx \sum_{i=1}^n [g_i f_t(x_i) + \frac{1}{2} h_i f_t^2(x_i)] + \Omega(f_t) \quad (2.5)$$

dengan $g_i = \frac{\partial l(y_i, \hat{y}_i^{(t-1)})}{\partial \hat{y}_i^{(t-1)}}$ merupakan gradien pertama dan $h_i = \frac{\partial^2 l(y_i, \hat{y}_i^{(t-1)})}{\partial (\hat{y}_i^{(t-1)})^2}$ merupakan turunan kedua dari fungsi kerugian terhadap prediksi pada iterasi sebelumnya. Pendekatan ini memberikan kemampuan pembelajaran yang lebih cepat dibandingkan *gradient boosting* konvensional [25, 26].

2.3.3 Regularisasi dan Kompleksitas Model

Untuk mencegah *overfitting*, XGBoost menambahkan fungsi regularisasi $\Omega(f_k)$ pada fungsi objektif, yang didefinisikan sebagai:

$$\Omega(f_k) = \gamma T + \frac{1}{2} \lambda \sum_{j=1}^T w_j^2 \quad (2.6)$$

dengan T adalah jumlah daun (*leaf*) pada pohon keputusan, w_j adalah bobot output dari daun ke- j , γ mengontrol kompleksitas pohon (penalti terhadap jumlah daun), dan λ mengontrol besarnya penalti terhadap nilai bobot. Regularisasi ini memastikan bahwa model tidak menjadi terlalu kompleks dan tetap memiliki kemampuan generalisasi yang baik, terutama ketika diterapkan pada dataset medis yang memiliki jumlah fitur besar dan variabilitas tinggi [27].

2.3.4 Pencarian Split dan Optimisasi Pohon

Selama proses pelatihan, XGBoost menentukan titik pemisahan (*split point*) yang optimal pada setiap node dengan memaksimalkan pengurangan fungsi objektif. Gain atau peningkatan yang diperoleh dari suatu pemisahan dihitung menggunakan rumus:

$$Gain = \frac{1}{2} \left[\frac{G_L^2}{H_L + \lambda} + \frac{G_R^2}{H_R + \lambda} - \frac{(G_L + G_R)^2}{H_L + H_R + \lambda} \right] - \gamma \quad (2.7)$$

dengan G_L dan G_R masing-masing merupakan jumlah gradien pada node kiri dan kanan, sedangkan H_L dan H_R merupakan jumlah turunan keduanya. Pemisahan dilakukan jika nilai *Gain* melebihi ambang tertentu, yang memastikan setiap pembentukan node baru memberikan kontribusi signifikan terhadap penurunan kesalahan [23].

2.3.5 Keunggulan Teknis XGBoost

Keunggulan utama XGBoost meliputi tiga aspek, yaitu:

- (a) Regularized Objective Function: Selain meminimalkan fungsi kerugian $L(\Theta)$, XGBoost menambahkan regularisasi $\Omega(\Theta)$ untuk mengontrol kompleksitas model sehingga mampu menghindari *overfitting* pada data berdimensi tinggi.
- (b) Sparsity-Aware Split Finding: XGBoost mampu menangani data yang jarang (*sparse data*) dan nilai yang hilang dengan menentukan arah default pada setiap simpul pohon, menjaga efisiensi pelatihan tanpa menurunkan akurasi.
- (c) System Optimization: Implementasi XGBoost mendukung paralelisasi proses, *cache-awareness*, serta *out-of-core computation*, yang memungkinkan pemrosesan dataset besar secara efisien dan cepat [23].

2.3.6 Aplikasi XGBoost dalam Klasifikasi Medis

Dalam konteks penelitian medis, XGBoost terbukti unggul dalam mengidentifikasi pola kompleks dan hubungan non-linear antar fitur.

Algoritma ini banyak digunakan untuk klasifikasi berbasis radiomik, diagnosis berbasis citra, serta prediksi hasil klinis. Misalnya, dalam studi klasifikasi subtipe kanker ginjal *Papillary Renal Cell Carcinoma* (pRCC), XGBoost menunjukkan performa yang lebih baik dibandingkan model klasik seperti *Logistic Regression* dan *Random Forest*, karena kemampuannya untuk menangani data yang memiliki interaksi fitur kompleks [23, 28]. Selain itu, kemampuannya dalam melakukan regularisasi menjadikan XGBoost sangat relevan untuk mengolah data medis dengan risiko *overfitting* tinggi akibat ukuran sampel yang terbatas [23].

2.4 Random Forest

Random Forest (RF) merupakan algoritma *machine learning* berbasis *ensemble* yang dikembangkan oleh Breiman. Algoritma ini terdiri atas sekumpulan pohon keputusan (*decision trees*) yang bekerja secara kolektif untuk menghasilkan prediksi yang lebih akurat dan stabil. Prinsip utama RF adalah menggabungkan hasil dari banyak pohon keputusan yang dilatih menggunakan data dan subset fitur yang berbeda untuk mengurangi varians serta mencegah terjadinya *overfitting* [29, 30].

2.4.1 Prinsip Dasar dan Pembentukan Model

Setiap pohon dalam RF dilatih menggunakan metode *bootstrap aggregating* (bagging), di mana setiap subset data latih diambil secara acak dari dataset asli dengan pengembalian. Selain itu, pada setiap node, pemilihan fitur untuk pemisahan juga dilakukan secara acak dari himpunan fitur yang tersedia. Kombinasi keacakan pada data dan fitur ini menjadi faktor penting yang meningkatkan kemampuan generalisasi RF terhadap data baru.

Proses pelatihan RF dapat dijelaskan secara matematis sebagai berikut:

(a) Untuk setiap pohon $t = 1, 2, \dots, T$:

- Ambil sampel acak \mathcal{D}_t dari dataset \mathcal{D} menggunakan *bootstrap*.
- Bangun pohon keputusan $h_t(x)$ pada \mathcal{D}_t menggunakan subset fitur acak $F_t \subset F$.

(b) Gabungkan hasil prediksi seluruh pohon untuk memperoleh hasil akhir:

$$\hat{y} = \text{mode}\{h_1(x), h_2(x), \dots, h_T(x)\} \quad (2.8)$$

untuk kasus klasifikasi, dan:

$$\hat{y} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T h_t(x) \quad (2.9)$$

untuk kasus regresi [29].

2.4.2 Pemilihan Fitur dan Fungsi Impurity

Pemilihan pemisahan terbaik pada setiap node dilakukan berdasarkan ukuran ketidakmurnian (*impurity measure*). Dua ukuran yang umum digunakan adalah *Gini Index* dan *Entropy*.

1. Gini Index digunakan untuk mengukur probabilitas kesalahan klasifikasi acak pada suatu node, dengan persamaan:

$$Gini = 1 - \sum_{i=1}^C p_i^2 \quad (2.10)$$

di mana p_i merupakan proporsi sampel kelas i pada node tersebut, dan C adalah jumlah kelas.

2. Entropy mengukur tingkat ketidakpastian distribusi kelas dan didefinisikan sebagai:

$$\text{Entropy} = - \sum_{i=1}^C p_i \log_2(p_i) \quad (2.11)$$

Pemilihan pemisahan terbaik pada setiap node dilakukan dengan memaksimalkan pengurangan impurity yang disebut *Information Gain* (IG), yang dihitung sebagai berikut:

$$IG = I(\text{parent}) - \sum_{k=1}^K \frac{N_k}{N} I(\text{child}_k) \quad (2.12)$$

dengan I merupakan ukuran impurity (Gini atau Entropy), N_k adalah jumlah

sampel pada node anak ke- k , dan N adalah jumlah total sampel pada node induk [30].

2.4.3 Out-of-Bag (OOB) Estimation

RF memiliki mekanisme evaluasi internal yang disebut *Out-of-Bag (OOB) estimation*. Dalam mekanisme ini, sekitar 37% data yang tidak terpilih pada proses *bootstrap* digunakan untuk menguji akurasi model tanpa memerlukan data validasi tambahan. OOB *error rate* dihitung menggunakan persamaan:

$$OOB_Error = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbb{I}(y_i \neq \hat{y}_{OOB,i}) \quad (2.13)$$

dengan \mathbb{I} merupakan fungsi indikator yang bernilai 1 apabila prediksi salah dan 0 apabila prediksi benar. Mekanisme ini menjadikan RF efisien karena mampu memperkirakan akurasi generalisasi selama proses pelatihan tanpa memerlukan proses *cross-validation* tambahan [31].

2.4.4 Feature Importance

Salah satu keunggulan RF dibandingkan algoritma lain adalah kemampuannya dalam menilai tingkat kepentingan fitur (*feature importance*). Nilai ini dihitung berdasarkan seberapa besar penurunan impurity yang dihasilkan oleh setiap fitur pada seluruh node tempat fitur tersebut digunakan. Persamaannya dinyatakan sebagai:

$$Importance(f_j) = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \sum_{n \in N_t(f_j)} \frac{N_n}{N_t} \Delta I_n \quad (2.14)$$

dengan ΔI_n merupakan pengurangan impurity pada node n di pohon ke- t , sedangkan N_n dan N_t masing-masing merupakan jumlah sampel pada node n dan total sampel pada pohon ke- t .

Analisis *feature importance* sangat bermanfaat dalam penelitian medis karena memungkinkan identifikasi fitur radiomik yang paling berpengaruh terhadap klasifikasi kanker ginjal. Fitur-fitur tekstur, bentuk, dan intensitas pada citra CT, misalnya, dapat memberikan kontribusi penting dalam

membedakan antara subtipe *Papillary*, *Chromophobe*, dan *Oncocytoma RCC* [29, 32].

2.5 Logistic Regression

Logistic Regression merupakan salah satu algoritma *machine learning* yang digunakan untuk memodelkan hubungan antara satu atau lebih variabel independen dengan variabel dependen kategorikal. Berbeda dengan regresi linear yang memprediksi nilai kontinu, *Logistic Regression* digunakan untuk memprediksi probabilitas suatu kejadian dengan keluaran berupa nilai antara 0 dan 1. Algoritma ini sering digunakan dalam klasifikasi biner, namun juga dapat diperluas untuk kasus multi-kelas menggunakan pendekatan *one-vs-rest* atau *multinomial logistic regression* [33, 34].

2.5.1 Prinsip Dasar dan Fungsi Logit

Secara konseptual, *Logistic Regression* memetakan hubungan antara variabel input $x = [x_1, x_2, \dots, x_n]$ dengan probabilitas keluaran $P(y = 1|x)$ melalui fungsi logit. Hubungan ini dituliskan sebagai:

$$\text{logit}(p) = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n \quad (2.15)$$

di mana p merupakan probabilitas keluaran kelas positif, β_0 adalah konstanta intersep, dan β_i merupakan koefisien yang menunjukkan pengaruh masing-masing variabel input terhadap keluaran.

Untuk memperoleh nilai probabilitas, fungsi logit tersebut ditransformasikan menggunakan fungsi sigmoid atau *logistic function* yang didefinisikan sebagai:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}} \quad (2.16)$$

dengan $z = \beta_0 + \sum_{i=1}^n \beta_i x_i$.

Nilai p yang dihasilkan menunjukkan probabilitas bahwa suatu sampel termasuk ke dalam kelas positif. Jika $p \geq 0.5$, maka sampel diklasifikasikan ke dalam kelas positif, dan sebaliknya jika $p < 0.5$, sampel diklasifikasikan sebagai kelas negatif [33].

2.5.2 Fungsi Biaya dan Estimasi Parameter

Tujuan utama *Logistic Regression* adalah mencari parameter β yang memaksimalkan kesesuaian antara prediksi model dan data aktual. Estimasi parameter ini dilakukan menggunakan metode *Maximum Likelihood Estimation* (MLE). Fungsi likelihood didefinisikan sebagai:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n p_i^{y_i} (1 - p_i)^{1-y_i} \quad (2.17)$$

di mana p_i adalah probabilitas hasil prediksi untuk sampel ke- i , dan y_i adalah label aktual.

Untuk mempermudah perhitungan, fungsi likelihood diubah menjadi log-likelihood:

$$\ell(\beta) = \sum_{i=1}^n [y_i \ln(p_i) + (1 - y_i) \ln(1 - p_i)] \quad (2.18)$$

Nilai parameter β diperoleh dengan memaksimalkan fungsi log-likelihood menggunakan algoritma optimasi seperti *gradient ascent* atau *Newton-Raphson method*. Pendekatan ini memastikan bahwa parameter yang dihasilkan menghasilkan probabilitas prediksi paling konsisten dengan distribusi data [35].

2.5.3 Fungsi Keputusan dan Margin Klasifikasi

Setelah parameter model diperoleh, *Logistic Regression* membuat keputusan klasifikasi berdasarkan fungsi linear dari variabel input. Fungsi keputusan untuk klasifikasi biner dapat dituliskan sebagai:

$$\hat{y} = \begin{cases} 1, & \text{jika } \sigma(z) \geq \tau \\ 0, & \text{jika } \sigma(z) < \tau \end{cases} \quad (2.19)$$

dengan $\sigma(z)$ adalah fungsi sigmoid dan τ merupakan ambang batas (threshold) yang biasanya diatur pada 0.5. Nilai τ dapat disesuaikan untuk menyeimbangkan *precision* dan *recall* sesuai kebutuhan klinis [35].

2.5.4 Regularisasi pada Logistic Regression

Dalam praktiknya, *Logistic Regression* sering menggunakan regularisasi untuk menghindari *overfitting*. Dua bentuk regularisasi yang umum digunakan adalah *L1 regularization* (Lasso) dan *L2 regularization* (Ridge). Regularisasi ini menambahkan penalti terhadap besar koefisien β_i , sehingga model menjadi lebih sederhana dan stabil. Fungsi biaya dengan penalti L2 dapat dituliskan sebagai:

$$J(\beta) = -\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [y_i \ln(p_i) + (1 - y_i) \ln(1 - p_i)] + \lambda \sum_{j=1}^n \beta_j^2 \quad (2.20)$$

dengan λ adalah parameter regularisasi yang mengontrol tingkat penalti. Nilai λ yang besar akan memperkecil koefisien model, mengurangi varians tetapi berpotensi meningkatkan bias [35].

2.5.5 Aplikasi Logistic Regression dalam Klasifikasi Medis

Logistic Regression banyak digunakan dalam bidang medis karena interpretabilitas dan kestabilannya yang tinggi. Model ini memberikan koefisien yang dapat ditafsirkan secara langsung sebagai pengaruh relatif dari setiap fitur terhadap probabilitas kejadian. Dalam konteks klasifikasi kanker ginjal, *Logistic Regression* digunakan untuk membedakan pola radiomik antara subtipe *Papillary*, *Chromophobe*, dan *Oncocytoma* berdasarkan ciri-ciri citra CT yang diekstraksi.

Model ini juga berguna dalam studi prediktif, seperti mengidentifikasi faktor-faktor risiko metastasis atau menentukan stadium kanker berdasarkan kombinasi fitur klinis dan citra medis. Keunggulan utamanya adalah kestabilan terhadap data berukuran kecil serta kemampuannya untuk menangani hubungan linier antara variabel, yang sering muncul dalam data tabular medis [33, 36, 34].

2.5.6 Kelebihan Logistic Regression dalam Domain Medis

Logistic Regression memiliki sejumlah kelebihan dalam penelitian biomedis. Model ini mudah diinterpretasikan karena setiap koefisien

menggambarkan perubahan log-odds terhadap variabel keluaran. Selain itu, metode ini efisien secara komputasi dan dapat berfungsi sebagai model dasar untuk membandingkan performa dengan algoritma lain yang lebih kompleks seperti *Random Forest* dan *XGBoost*. Kombinasi antara interpretabilitas, kestabilan, dan kesederhanaan menjadikan *Logistic Regression* sangat relevan untuk analisis klasifikasi medis berbasis radiomik [33].

2.6 Metrik Evaluasi

Evaluasi kinerja model klasifikasi merupakan tahap krusial dalam penelitian berbasis pembelajaran mesin, terutama pada bidang medis seperti identifikasi jenis kanker ginjal. Tujuan utama dari proses ini adalah menilai sejauh mana model mampu menghasilkan prediksi yang akurat dan konsisten terhadap label sebenarnya. Dalam konteks klasifikasi multi-kelas, seperti membedakan antara *Papillary Renal Cell Carcinoma*, *Chromophobe*, dan *Oncocytoma*, diperlukan metrik evaluasi yang mampu menggambarkan performa model secara komprehensif.

Empat metrik utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Accuracy*, *Precision*, *Recall*, dan *F1-Score*, yang seluruhnya diturunkan dari *confusion matrix*. Metrik-metrik tersebut memberikan gambaran tidak hanya mengenai seberapa sering model benar dalam prediksi, tetapi juga sejauh mana model mampu mendekripsi setiap kelas dengan baik tanpa bias terhadap kelas mayoritas [37, 38].

2.6.1 Confusion Matrix

Confusion matrix adalah representasi tabular dari performa model klasifikasi yang membandingkan label hasil prediksi dengan label aktual. Tabel ini memungkinkan analisis yang lebih mendalam terhadap kesalahan klasifikasi, seperti *false positive* dan *false negative*, yang sangat penting untuk evaluasi model di domain medis [39]. Komponen dasarnya terdiri atas:

- True Positive (TP): jumlah sampel positif yang diprediksi dengan benar sebagai positif,
- True Negative (TN): jumlah sampel negatif yang diprediksi dengan benar sebagai negatif,

- False Positive (FP): jumlah sampel negatif yang salah diprediksi sebagai positif,
- False Negative (FN): jumlah sampel positif yang salah diprediksi sebagai negatif.

Hubungan antara keempat komponen ini membentuk dasar bagi perhitungan berbagai metrik performa model, yang tidak hanya menilai kebenaran prediksi secara keseluruhan, tetapi juga keseimbangan performa antar kelas pada dataset yang tidak seimbang.

2.6.2 Accuracy

Accuracy merupakan ukuran paling dasar untuk menilai performa model klasifikasi, dengan menghitung proporsi prediksi yang benar terhadap seluruh prediksi yang dibuat:

$$\text{Accuracy} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (2.21)$$

Dalam konteks klasifikasi kanker ginjal, nilai *accuracy* yang tinggi menunjukkan bahwa sebagian besar jenis kanker dapat dikenali dengan benar oleh model. Namun, karena distribusi data antar kelas sering tidak seimbang misalnya, jumlah citra *Papillary RCC* biasanya lebih banyak daripada *Chromophobe* atau *Oncocytoma*—maka *accuracy* perlu ditinjau bersama metrik lain agar evaluasi lebih representatif [40].

2.6.3 Precision

Precision atau presisi mengukur seberapa akurat model dalam memprediksi kelas positif. Secara matematis dituliskan sebagai:

$$\text{Precision} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (2.22)$$

Metrik ini menggambarkan sejauh mana prediksi positif yang dihasilkan benar-benar relevan. Pada penelitian medis, *precision* berperan penting karena kesalahan prediksi positif (FP) dapat menyebabkan diagnosis yang salah dan tindakan medis yang tidak diperlukan. Oleh karena itu, model

dengan *precision* tinggi menunjukkan keandalan dalam mengidentifikasi pasien yang benar-benar memiliki jenis kanker tertentu [38, 39].

2.6.4 Recall (Sensitivitas)

Recall, juga dikenal sebagai sensitivitas, mengukur proporsi kasus positif yang berhasil dideteksi oleh model. Rumus matematisnya adalah:

$$\text{Recall} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (2.23)$$

Dalam domain medis, *recall* memiliki arti penting karena berhubungan langsung dengan kemampuan sistem dalam mendeteksi semua kasus penyakit yang benar-benar ada. Nilai *recall* yang tinggi menandakan bahwa model jarang melewatkannya kasus positif (*false negative* rendah), sehingga dapat membantu mengurangi risiko keterlambatan diagnosis pada pasien kanker ginjal [40].

2.6.5 F1-Score

F1-Score digunakan sebagai ukuran keseimbangan antara *precision* dan *recall*, yang sangat berguna ketika dataset memiliki distribusi kelas yang tidak merata. Persamaannya diberikan oleh:

$$F1\text{-Score} = 2 \times \frac{\text{Precision} \times \text{Recall}}{\text{Precision} + \text{Recall}} \quad (2.24)$$

F1-Score memberikan evaluasi tunggal terhadap performa model dengan mempertimbangkan kedua aspek penting: ketepatan dalam memprediksi kelas positif (*precision*) dan kemampuan menangkap seluruh kasus positif (*recall*). Nilai F1 yang tinggi mengindikasikan bahwa model memiliki keseimbangan yang baik antara dua komponen tersebut. Dalam klasifikasi multi-kelas seperti kanker ginjal, F1-Score dapat dihitung menggunakan pendekatan *macro-average* atau *weighted-average* untuk mempertimbangkan variasi jumlah data pada tiap kelas [37, 39].

2.6.6 Penggunaan dalam Klasifikasi Kanker Ginjal

Dalam klasifikasi tipe kanker ginjal, kombinasi keempat metrik ini memberikan pandangan menyeluruh terhadap performa model.

- Accuracy menunjukkan tingkat keseluruhan keberhasilan model dalam mengenali seluruh jenis kanker,
- Precision menilai sejauh mana prediksi positif yang dihasilkan benar-benar sesuai dengan label sebenarnya,
- Recall menilai kemampuan model untuk menangkap seluruh kasus kanker yang ada,
- F1-Score memberikan ukuran yang seimbang untuk menilai performa keseluruhan model.

Kombinasi metrik ini sangat penting untuk memastikan model klasifikasi medis memiliki keseimbangan antara akurasi umum dan kemampuan mendeteksi kasus kritis secara spesifik. Oleh karena itu, dalam penelitian ini keempat metrik tersebut digunakan untuk mengevaluasi model klasifikasi jenis kanker ginjal dengan tingkat reliabilitas yang tinggi [41, 37, 39].

2.7 Feature Extraction

Feature extraction merupakan proses fundamental dalam analisis radiomik yang bertujuan untuk mengubah *region of interest* (ROI) hasil segmentasi citra medis menjadi bentuk numerik yang dapat dianalisis oleh algoritma pembelajaran mesin. Melalui tahap ini, informasi visual yang kompleks dari citra medis diterjemahkan ke dalam serangkaian fitur kuantitatif yang merepresentasikan karakteristik morfologi, intensitas, dan tekstur jaringan tumor [42].

Pendekatan ini penting karena variasi pada citra medis seperti CT atau MRI sering kali mengandung pola radiomik yang tidak dapat dilihat secara visual oleh radiolog, namun dapat diidentifikasi melalui analisis numerik berbasis fitur [43]. Dalam penelitian ini, ekstraksi fitur dilakukan menggunakan pustaka *PyRadiomics* yang mengacu pada standar *Image Biomarker Standardization Initiative* (IBSI). Standar ini menjamin

konsistensi dan reproducibilitas fitur radiomik pada berbagai platform dan penelitian [44].

Secara umum, fitur radiomik dikelompokkan menjadi tiga kategori utama, yaitu *shape features*, *first-order statistical features*, dan *second-order texture features*, masing-masing memiliki peran unik dalam menggambarkan karakteristik biologis tumor.

2.7.1 Shape Features

Shape features menggambarkan karakteristik geometrik dari ROI tanpa mempertimbangkan distribusi nilai intensitas di dalamnya. Fitur ini mencerminkan morfologi tumor, yang sering berkaitan dengan tingkat agresivitas atau stadium penyakit. Tumor dengan bentuk tidak beraturan, misalnya, cenderung memiliki sifat yang lebih invasif [45].

Contoh fitur bentuk yang umum digunakan antara lain:

- Volume: mengukur total ruang yang ditempati oleh ROI dalam satuan voxel.
- Surface Area: menghitung luas permukaan tiga dimensi dari batas ROI.
- Sphericity: menunjukkan kedekatan bentuk ROI terhadap bola sempurna, dengan rumus:

$$\text{Sphericity} = \frac{\pi^{1/3}(6V)^{2/3}}{A} \quad (2.25)$$

di mana V menyatakan volume dan A adalah luas permukaan ROI.

Fitur bentuk memberikan informasi makroskopis yang penting, terutama dalam studi kanker ginjal, karena perbedaan morfologi antar subtipen seperti *Papillary*, *Chromophobe*, dan *Oncocytoma* dapat memberikan petunjuk diagnostik yang signifikan [43].

2.7.2 First-Order Statistical Features

First-order features diperoleh dari distribusi nilai intensitas voxel dalam ROI tanpa memperhatikan hubungan spasial antar voxel. Fitur ini

mencerminkan sifat radiometrik global dari jaringan tumor dan berguna untuk menilai tingkat kecerahan, homogenitas, serta penyebaran nilai keabuan [46].

Beberapa fitur statistik orde pertama yang umum digunakan meliputi:

- Mean Intensity: rata-rata nilai voxel dalam ROI.
- Variance: menggambarkan tingkat penyebaran intensitas voxel.
- Skewness: menunjukkan derajat asimetri distribusi nilai keabuan.
- Kurtosis: menilai puncak atau ketajaman distribusi nilai intensitas.
- Energy dan Entropy: mengukur homogenitas dan kompleksitas tekstur citra, dengan rumus:

$$Energy = \sum_{i=1}^N p(i)^2, \quad Entropy = - \sum_{i=1}^N p(i) \log_2 p(i) \quad (2.26)$$

di mana $p(i)$ adalah probabilitas voxel dengan intensitas i .

Fitur-fitur ini memberikan gambaran statistik dasar dari ROI, yang dapat membantu membedakan jaringan sehat dan tumor berdasarkan distribusi nilai keabuan yang unik [46].

2.7.3 Second-Order Texture Features

Second-order features atau *texture features* menangkap keteraturan dan variasi spasial antar voxel, sehingga mampu merepresentasikan heterogenitas internal jaringan tumor. Heterogenitas tekstur sering dikaitkan dengan variasi histopatologis seperti nekrosis, kepadatan sel, dan vaskularisasi tumor [47].

Kelompok fitur tekstur yang umum digunakan meliputi:

- Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM) — mengevaluasi seberapa sering pasangan voxel dengan nilai keabuan tertentu muncul bersamaan dalam jarak dan arah tertentu. Fitur yang dihasilkan meliputi *contrast*, *correlation*, dan *homogeneity*. Contohnya:

$$Contrast = \sum_{i,j} |i - j|^2 P(i, j) \quad (2.27)$$

di mana $P(i, j)$ merupakan probabilitas pasangan intensitas (i, j) .

- Gray Level Run Length Matrix (GLRLM) — menghitung panjang urutan voxel dengan intensitas yang sama dalam arah tertentu. Fitur ini mengukur pola tekstur seperti *short run emphasis (SRE)* dan *long run emphasis (LRE)*.
- Gray Level Size Zone Matrix (GLSZM) — mengukur ukuran area berkelanjutan dari voxel dengan nilai keabuan yang sama tanpa memperhatikan arah. Fitur seperti *zone size non-uniformity* menilai keanekaragaman ukuran zona.
- Neighborhood Gray Tone Difference Matrix (NGTDM) — menilai perbedaan rata-rata intensitas suatu voxel terhadap tetangganya, menggambarkan tekstur halus atau kasar.
- Gray Level Dependence Matrix (GLDM) — mengukur sejauh mana intensitas voxel bergantung pada voxel di sekitarnya, mencerminkan tingkat korelasi lokal antar nilai keabuan.

Analisis tekstur tingkat kedua terbukti efektif dalam mendeteksi pola mikroskopik yang terkait dengan subtipe kanker ginjal dan tingkat keganasannya, sehingga berperan penting dalam klasifikasi multi-kelas berbasis radiomik [45].

2.7.4 Feature Selection

Tahap *feature selection* memiliki peranan kritis dalam pipeline pembelajaran mesin karena menentukan subset fitur paling relevan dari ribuan kandidat yang dihasilkan pada tahap ekstraksi. Tujuannya adalah mengurangi dimensi data, mempercepat komputasi, menghindari *overfitting*, dan mempertahankan interpretabilitas model [48].

Dalam penelitian ini digunakan tiga pendekatan seleksi fitur yang saling melengkapi, yaitu *Recursive Feature Elimination (RFE)*, *Mutual Information (MI)*, dan *Analysis of Variance (ANOVA)*.

A Recursive Feature Elimination (RFE)

RFE adalah metode seleksi fitur berbasis model yang bekerja secara iteratif. Model awal dilatih menggunakan seluruh fitur, kemudian fitur dengan

bobot atau kontribusi terendah dihapus secara bertahap hingga diperoleh subset fitur optimal [3]. Prosesnya dapat dirumuskan sebagai:

- (a) Latih model dengan seluruh fitur.
- (b) Hitung bobot atau kepentingan tiap fitur.
- (c) Hapus fitur dengan kontribusi terkecil.
- (d) Ulangi hingga jumlah fitur optimal tercapai.

RFE efektif digunakan bersama algoritma seperti *Support Vector Machine* dan *Random Forest*, serta sering dipakai pada studi radiomik untuk mengidentifikasi fitur yang paling berpengaruh terhadap diagnosis [49].

B Mutual Information (MI)

Mutual Information mengukur seberapa besar informasi yang dibagikan antara fitur dan label target. Nilai MI yang tinggi menunjukkan fitur memiliki keterkaitan kuat dengan variabel keluaran, sehingga relevan untuk klasifikasi. Persamaannya ditulis sebagai:

$$I(X;Y) = \sum_{x \in X} \sum_{y \in Y} p(x,y) \log \frac{p(x,y)}{p(x)p(y)} \quad (2.28)$$

Pendekatan ini bersifat non-parametrik, sehingga cocok untuk dataset medis yang memiliki distribusi non-linier dan kompleks [48].

C Analysis of Variance (ANOVA)

Analysis of Variance atau ANOVA digunakan untuk menilai perbedaan signifikan antara rata-rata nilai fitur di setiap kelas. Dalam konteks seleksi fitur, digunakan statistik F untuk membandingkan variasi antar kelas terhadap variasi dalam kelas:

$$F = \frac{\text{Between-class variance}}{\text{Within-class variance}} \quad (2.29)$$

Fitur dengan nilai F yang tinggi menunjukkan kemampuan diskriminatif yang kuat dalam membedakan kelas tumor ginjal, sehingga dipilih untuk melatih model klasifikasi [49].