

Comparison of Cox Proportional Hazard Models with Interaction and Without Interaction in Heart Failure Patients

Bunga Nafandra, Yoli Marda Novi, Nurul Mulya Syahwa, Olga Afrilly Putri,
dan Tessy Octavia Mukhti*

Departemen Statistika, Universitas Negeri Padang, Kota Padang, Indonesia
*Corresponding author: tessyoctaviam@fmipa.unp.ac.id

Submitted : 10 Februari 2025
Revised : 29 Mei 2025
Accepted : 30 Mei 2025

ABSTRACT

As a vital organ that plays an important role in the process of human life, the heart has various risks of disorders that can hinder the body's metabolism and even stop the process of human life. Heart failure is one of the disorders that attack the heart and is a major cause of morbidity and mortality. There is a 5% prevalence of heart failure in Indonesia in 2020. By utilizing survival analysis, this study aims to compare the Cox proportional hazard model with interaction and without interaction, and identify factors that significantly affect the survival time of heart failure patients. The research data is secondary data consisting of 299 heart failure patient data with several variables including high blood pressure, anemia status, and age. Through the stages of analysis that have been carried out, it is found that the variables of high blood pressure and age have a significant effect on the survival time of heart failure patients, while the anemia variable and the interaction between independent variables do not have a significant relationship with survival time. In addition, based on the AIC value, it is also found that the model without interaction is better than the model with interaction, which is characterized by a smaller AIC value in the model without interaction. Based on the best model, patients with high blood pressure have a 1.52 times higher chance of dying than patients without high blood pressure. In addition, the probability of death increased by 4.33% for every one-year increase in patient age. This study concludes that the model without interaction is more suitable for describing the relationship between independent variables and survival time in heart failure patients.

Keywords: Cox Proportional Hazard, heart failure, survival analysis, survival time, variable interaction



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

I. PENDAHULUAN

Jantung merupakan salah satu organ vital yang berperan penting dalam kelangsungan hidup manusia karena berfungsi sebagai pusat pada sistem peredaran darah yang menyalurkan darah ke seluruh tubuh. Sebagai organ yang esensial bagi kehidupan, jantung rentan mengalami gangguan yang dapat menghambat pertumbuhan bahkan menyebabkan kematian. Salah satu penyakit yang berimplikasi pada morbiditas serta mortalitas yang menyerang organ jantung adalah gagal jantung. Gangguan ini ditandai dengan ketidakmampuan jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh dengan efektif guna memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh.

Menurut WHO tahun 2020 dalam (Prahasti & Fauzi, 2021), penyakit jantung menjadi urutan pertama sebagai penyebab kematian tertinggi di dunia sejak 2 dekade terakhir. Pada tahun 2020 tercatat sebanyak 64.34 juta kasus gagal jantung secara global dengan 9.91 juta mengalami kematian (Prahasti & Fauzi, 2021). Sedangkan di Indonesia, penyakit jantung menduduki urutan ke 6 sebagai penyebab kematian tertinggi yang tidak menular pada tahun 2018 setelah hipertensi, diabetes mellitus, asma, kanker, dan stroke (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Berdasarkan data yang diterbitkan oleh Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHK) pada tahun 2020, tercatat bahwa prevalensi gagal jantung di Indonesia mencapai 5% dari total populasi, yang berarti 5 dari 100 orang di Indonesia hidup dengan penyakit ini (Friska, 2024).

Sejumlah penelitian terdahulu telah menemukan beberapa faktor yang signifikan meningkatkan kematian pada pasien gagal jantung. Penelitian yang dilakukan pada tahun 2021 di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga, menemukan bahwa status anemia, denyut jantung, dan status trombositopenia berpengaruh signifikan terhadap risiko

kematian pada pasien gagal jantung (Prahasti & Fauzi, 2021). Di samping itu, penelitian yang dilakukan di RSUD Mangusada oleh Ida Ayu Agung Laksmi dkk. juga menemukan bahwa terdapat korelasi positif antara BMI dan mortalitas gagal jantung (Laksmi et al., 2019). Sejalan dengan ini, Widya Wahyu Cahyani dalam penelitiannya juga menemukan bahwa faktor usia, komplikasi, kebiasaan merokok, hipertensi, dan obesitas berpengaruh signifikan terhadap waktu kelangsungan hidup pasien gagal jantung (Cahyani & Rakhmawati, 2024). Berbeda dengan penelitian sebelumnya, penelitian ini tidak hanya mengkaji faktor risiko kejadian tekanan darah tinggi, anemia, dan usia terhadap kematian pada pasien gagal jantung saja, tetapi juga mempertimbangkan faktor interaksi antar variabel tersebut. Cakupan data yang lebih luas yaitu data berskala internasional juga menjadi aspek keterbaruan, dimana hasil analisis yang ditemukan dapat lebih mewakili populasi pasien penderita gagal jantung.

Dalam penelitian medis, ada berbagai metode analisis yang dapat diterapkan untuk memperoleh suatu temuan yang akurat, salah satunya adalah dengan membentuk model *cox proportional hazard* (Bander et al., 2003). Metode ini dapat mengidentifikasi faktor-faktor yang signifikan berpengaruh terhadap waktu kelangsungan hidup dengan membangun sebuah model persamaan antara beberapa variabel bebas dengan waktu *survive*. Model ini mengevaluasi hubungan antara beberapa faktor risiko dan waktu kejadian dengan mempertimbangkan data *sensored* (Fisher & Lin, 1999). Pemilihan metode *cox proportional hazard* didasarkan atas kemampuan metode ini dalam analisis data kelangsungan hidup. Penggunaan metode *cox proportional hazard* yang berbeda dengan analisis bivariat biasa juga akan menghasilkan temuan yang lebih informatif. Analisis ini tidak hanya dapat mengidentifikasi faktor risiko, tetapi juga memperhitungkan waktu terjadinya kejadian, seperti kematian.

Dalam pengaplikasiannya, pembentukan model *cox proportional hazard* seringkali mengabaikan interaksi antar variabel bebas. Padahal penambahan variabel interaksi ke dalam model dapat memberikan hasil analisis yang lebih mendalam mengenai hubungan kompleks antar faktor risiko. Sementara model yang tidak memuat variabel interaksi cenderung akan menjadi lebih sederhana, namun mungkin akan kehilangan informasi penting terkait hubungan antar variabel. Oleh karena itu, dilakukan studi ini dengan tujuan menemukan model terbaik antara model *cox proportional hazard* dengan interaksi dan tanpa interaksi yang mampu memodelkan serta layak memprediksi waktu *survive* pasien gagal jantung. Melalui pembentukan model ini, akan ditelaah lebih lanjut faktor mana yang mempengaruhi kematian pada pasien gagal jantung, serta mengidentifikasi apakah interaksi antar variabel bebas turut berpengaruh signifikan atau tidak terhadap waktu *survive* mereka.

II. METODE PENELITIAN

A. Data Analisis

Data penelitian yang dianalisis merupakan data sekunder yang diperoleh dari web Kaggle. Dataset ini terdiri dari data 299 pasien gagal jantung yang memuat beberapa indikator kesehatan lainnya. Data ini merupakan data cakupan internasional tahun 2015. Adapun variabel yang dianalisis lebih lanjut pada penelitian ini adalah:

Tabel 1. Variabel Penelitian

Nama Variabel	Skala	Deskripsi
Death event	Nominal	Kategori : 1 : Mengalami kejadian (meninggal) 0 : Tersensor
Time	Rasio	Periode tindak lanjut (hari)
Variabel Prediktor		
Tekanan darah tinggi (X_1)	Nominal	Kategori : 1 : Ya (Mengalami tekanan darah tinggi) 0 : Tidak (Tidak mengalami tekanan darah tinggi)
Anemia (X_2)	Nominal	Kategori : 1 : Ya (Menderita anemia) 0 : Tidak (Tidak menderita anemia)
Usia (X_3)	Rasio	Usia dalam tahun

B. Teknik Analisis Data

Berbagai tahapan analisis berikut dilakukan dengan memanfaatkan *software R*. Adapun langkah-langkah yang dimaksud adalah :

1) Membentuk kurva Kaplan-Meier untuk masing-masing variabel kategorik

Kurva Kaplan – Meier atau kurva KM ialah grafik yang mengilustrasikan relasi antara waktu kelangsungan hidup dengan perkiraan fungsi *survival* (Kleinbaum & Klein, 2012). Melalui kurva Kaplan – Meier dapat diamati secara visual peluang suatu individu akan bertahan setelah melewati waktu tertentu.

Fungsi *survival* ialah fungsi yang menghitung kemungkinan suatu individu dapat bertahan setelah waktu tertentu, dan dinyatakan dalam persamaan berikut (Sarumpaet et al., 2024) :

$$S(t) = P(T \geq t) = \int_t^{\infty} f(t) dt \quad (1)$$

$$f(t) = -\frac{d(S(t))}{dt} = -S'(t) \quad (2)$$

Dimana $S(t)$ adalah fungsi *survival* pada waktu t , T merupakan waktu bertahanhidup, $P(T \geq t)$ adalah peluang bertahanhidup dengan $T \geq t$, dan $f(t)$ merupakan fungsi densitas peluang dari T .

Fungsi Hazard $h(t)$ merujuk pada suatu fungsi yang digunakan untuk menghitung tingkat risiko terjadinya kejadian pada suatu individu dalam rentang waktu t hingga $t + \Delta t$, dengan dugaan di awal interval waktu tersebut individu masih bertahan hidup (Sarumpaet et al., 2024). Persamaan untuk fungsi hazard dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \quad (3)$$

2) Melakukan uji asumsi *Proportional Hazard (PH)* dengan *Goodness of Fit*

Uji asumsi PH dilakukan dengan metode *goodness of fit* menggunakan residual *Schoenfeld* (Soraya et al., 2018). Pengujian ini diaplikasikan sebelum membentuk model guna mengidentifikasi variabel yang melanggar asumsi untuk menghindari terjadinya bias pada hasil analisis. Pada penelitian ini, variabel yang melanggar asumsi PH akan dieliminasi dan tidak disertakan dalam pembentukan model *cox proportional hazard*. Hipotesis uji asumsi *goodness of fit* adalah:

$H_0 : \rho = 0$ (Asumsi PH terpenuhi)

$H_1 : \rho \neq 0$ (Asumsi PH tidak terpenuhi)

Statistik uji untuk uji asumsi PH dengan *goodness of fit* adalah :

$$t_{hitung} = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (4)$$

Dimana n adalah banyak observasi, dan r merupakan korelasi antara residual *Schoenfeld* dengan *ranking survival time*. Jika tidak ada korelasi antara residual *Schoenfeld* dan *ranking survival time* yang ditandai dengan $|t| < t_{\frac{\alpha}{2}; n-2}$, maka H_0 diterima dan asumsi *proportional hazard* terpenuhi.

3) Membentuk model *Cox Proportional Hazard* dengan interaksi dan tanpa interaksi

Cox Proportional Hazard adalah metode statistik yang digunakan dalam analisis kelangsungan hidup (*survival analysis*) untuk mengevaluasi relasi antara variabel bebas dengan waktu *survival* sebagai variabel terikat melalui fungsi hazardnya (Qomaria et al., 2019). Model ini merupakan model yang memiliki distribusi semiparametrik, yaitu pemodelan yang menggabungkan elemen parametrik dan non-parametrik. Pada model *cox proportional hazard*, elemen parametrik merujuk pada efek variabel kovariat sedangkan elemen non-parametrik merujuk pada distribusi waktu kejadian. Model *Cox Proportional Hazard* dapat ditulis sebagai berikut:

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p) = h_0(t) e^{\sum_{j=1}^p \beta_j x_j} \quad (5)$$

Dimana $h(t, \mathbf{X})$ merupakan fungsi *hazard* untuk individu ke- i , dan $h_0(t)$ merupakan fungsi kegagalan dasar. Fungsi kegagalan dasar yaitu fungsi *hazard* pada waktu ke- t ketika semua variabel bebas bernilai 0.

Parameter dalam model *cox proportional hazard* dihitung melalui estimasi *partial likelihood* yang mempertimbangkan urutan waktu kejadian (Kleinbaum & Klein, 2012).

$$L = L_1 \times L_2 \times L_3 \times \dots \times L_k = \prod_{j=1}^k L_j \quad (6)$$

$$\frac{\partial \ln L}{\partial \beta_i} = 0 \quad (7)$$

Dimana L adalah *partial likelihood* (kemungkinan parsial) dan k merupakan jumlah kegagalan.

(a) Model *Cox Proportional Hazard* Tanpa Interaksi

Model *cox proportional hazard* tanpa interaksi merupakan bentuk dasar dari model *cox proportional hazard* yang tidak memuat interaksi antar variabel bebas. Pada model ini, hanya variabel bebas saja yang digunakan untuk membangun model tanpa mempertimbangkan efek gabungan antar variabel. Persamaan umumnya dapat dinyatakan sebagai sebagai berikut :

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp[\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2] \quad (8)$$

(b) Model *Cox Proportional Hazard* dengan Interaksi

Model *cox proportional hazard* dengan interaksi merupakan model *cox proportional hazard* yang melibatkan variabel interaksi, yaitu variabel baru yang terbentuk dengan menghitung hasil kali antara variabel bebas yang satu dengan variabel bebas lainnya. Dengan menggunakan variabel interaksi, model ini mampu mengevaluasi efek gabungan antara dua atau lebih variabel. Model *cox proportional hazard* dengan interaksi dapat ditulis sebagai berikut:

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp[\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 (X_1 \times X_2)] \quad (9)$$

4) Melakukan uji *Ratio Likelihood* untuk melihat kelayakan model

Uji *ratio likelihood* bertujuan untuk mengevaluasi apakah variabel bebas pada model secara bersama-sama atau simultan berpengaruh terhadap waktu *survive* atau tidak (Soraya et al., 2018). Uji ini secara garis besar akan menyimpulkan apakah model yang terbentuk sudah layak atau belum dalam memprediksi. Hipotesis pengujian ini adalah:

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p \text{ (tidak berpengaruh)}$$

$$H_1 : \text{minimal terdapat satu } \beta_j \neq 0 \text{ (berpengaruh)}$$

Statistik uji *ratio likelihood* adalah :

$$G = -2[\ln L_R - \ln L_f] \quad (10)$$

Kriteria pengujian uji *ratio likelihood* ini pada taraf signifikansi 5% akan menolak H_0 jika $G \geq \chi_{\alpha;df}^2$ atau ketika $p - value \leq 0.05$.

5) Melakukan pengujian parameter dengan uji Wald

Uji Wald disebut juga sebagai uji parameter parsial yang digunakan untuk melihat keberpengaruhan masing-masing variabel bebas terhadap waktu *survive*, dengan hipotesis sebagai berikut (Soraya et al., 2018):

$$H_0 : \beta_j = 0 \text{ (tidak berpengaruh)}$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0 \text{ (berpengaruh)}$$

Statistik uji Wald adalah :

$$W^2 = \left[\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)} \right]^2 \quad (11)$$

Kriteria pengujian uji Wald ini pada taraf signifikansi 5% akan menolak H_0 jika $W_i \geq \chi_{\alpha;df}^2$ atau ketika $p - value \leq 0.05$.

6) Memilih model terbaik antara model dengan interaksi dan tanpa interaksi

Pemilihan model terbaik antara model dengan interaksi dan model tanpa interaksi, salah satunya dapat dilakukan dengan menguji kelayakan model *cox proportional hazard* dengan interkasi menggunakan uji *log likelihood*. Uji *log likelihood* dilakukan guna melihat signifikansi dari variabel interaksi (Kleinbaum & Klein, 2012). Uji ini secara garis besar akan menghasilkan kesimpulan apakah model dengan interaksi layak digunakan atau tidak. Hipotesis yang digunakan pada pengujian ini adalah:

H_0 : tidak ada pengaruh interaksi

H_1 : ada pengaruh interaksi

Statistik uji *log likelihood* adalah:

$$LR = -2 \ln L_R - (-2 \ln L_f) \quad (12)$$

Kriteria pengujian uji *log likelihood* ini pada taraf signifikansi 5% akan menolak H_0 jika $LR < \alpha(0.05)$.

Metode lain yang dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dan indikator rujukan dalam penentuan model terbaik adalah metode AIC (*Akaike Information Criterion*). Metode ini dilakukan untuk memilih model terbaik dengan mempertimbangkan jumlah parameter. Adapaun rumus perhitungan AIC adalah:

$$AIC = -2 \ln \hat{L} + 2k \quad (13)$$

Model dengan nilai AIC terkecil menginterpretasikan bahwa dibandingkan model lainnya, model ini merupakan yang terbaik (Zega et al., 2024).

7) Menghitung Hazard Ratio

Nilai *hazard ratio* merupakan perbandingan nilai *hazard* (tingkat risiko kejadian) dari satu individu dengan individu lain (Rosida et al., 2024). Pada model *cox proportional hazard*, nilai estimasi *hazard ratio* diperoleh dengan mengeksponensialkan koefisien model, atau:

$$\widehat{HR} = e^{\beta_j} \quad (14)$$

Untuk variabel kategorik dengan kategori biner, nilai *hazard ratio* dapat menginterpretasikan rasio tingkat terjadinya kejadian pada individu kategori 1 terhadap tingkat terjadinya kejadian pada individu kategori 0. Sedangkan jika variabel bersifat kuantitatif, nilai $(\text{hazard ratio} - 1) \times 100\%$ akan menginterpretasikan persentase terjadinya kejadian setiap penambahan 1 unit variabel tersebut (Qomaria et al., 2019).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Statistika Deskriptif Variabel Penelitian

1) Statistika Deskriptif untuk Tipe Data Numerik

Data pasien gagal jantung yang digunakan pada penelitian ini terdiri 2 variabel bertipe numerik, yaitu variabel usia dan waktu bertahan hidup. Berikut statistika deskriptif dari variabel tipe numerik yang dirangkum pada tabel 2.

Tabel 2. Statistika Deskriptif Variabel Tipe Numerik

Variabel	Min	Maks	Mean	Median
Usia	40.0	95	60.83	60.0
Times	4.0	285.0	130.3	115.0

2) Statistika Deskriptif untuk Tipe Data Kategorik

Data pasien gagal jantung yang digunakan pada penelitian ini terdapat 3 variabel bertipe kategorik, yaitu variabel status anemia, status mengalami tekanan darah tinggi, dan status bertahan hidup. Berikut statistika deskriptif dari variabel tipe numerik yang dirangkum pada tabel 3.

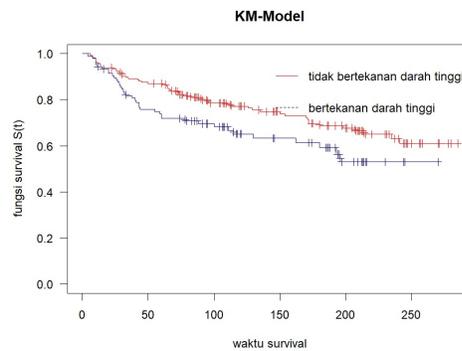
Tabel 3. Statistika Deskriptif Variabel Tipe Kategorik

	Jumlah Pasien	Jumlah Pasien Meninggal	%
Tekanan darah tinggi			
Ya (1)	105	39	37.1
Tidak (0)	194	57	29.4
Anemia			
Menderita anemia (1)	129	46	35.7
Tidak menderita anemia (0)	170	50	29.4

Berdasarkan tabel 3 tersebut ditunjukkan bahwa kategori tekanan darah tinggi dan menderita anemia mempunyai proporsi mengalami kematian yang paling tinggi daripada kategori lainnya.

B. Kurva Kaplan – Meier

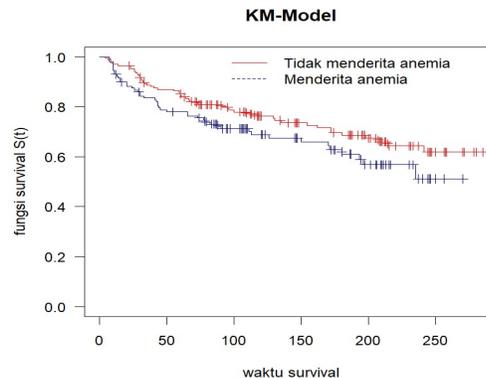
- 1) Kurva kaplan meier berdasarkan variabel tekanan darah tinggi



Gambar 1. Kurva Kaplan – Meier Variabel Tekanan Darah Tinggi

Kurva Kaplan – Meier di atas memvisualisasikan peluang kelangsungan hidup pada pasien gagal jantung dengan dan tanpa tekanan darah tinggi. Dari grafik tersebut dapat diinterpretasikan bahwa pasien gagal jantung yang juga menderita tekanan darah tinggi mengalami penurunan fungsi *survival* yang lebih cepat dibandingkan pasien gagal jantung tanpa tekanan darah tinggi. Hal ini menandakan bahwa peluang bertahan hidup pasien gagal jantung tanpa tekanan darah tinggi lebih besar dibandingkan dengan pasien gagal jantung yang disertai dengan tekanan darah tinggi. Ini menunjukkan bahwa tekanan darah tinggi berhubungan dengan penurunan peluang bertahan hidup pada pasien gagal jantung.

- 2) Kurva kaplan meier berdasarkan variabel status anemia



Gambar 2. Kurva Kaplan – Meier Variabel Anemia

Kurva Kaplan – Meier di atas memvisualisasikan peluang bertahan hidup pasien gagal jantung dengan anemia dan tanpa anemia. Dari grafik tersebut dapat diinterpretasikan bahwa pasien gagal jantung yang mengalami anemia memiliki peluang bertahan hidup yang lebih kecil serta risiko kematian lebih tinggi dibandingkan pasien gagal jantung tanpa anemia. Hal ini ditandai dengan penurunan fungsi *survival* yang lebih cepat pada pasien gagal jantung dengan anemia yang ditunjukkan pada garis biru. Secara keseluruhan, grafik tersebut menunjukkan bahwa anemia berhubungan dengan penurunan peluang bertahan hidup pada pasien gagal jantung.

C. Uji Asumsi *Proportional Hazard* (PH) dengan *Goodness of Fit*

Tabel 4 berikut merangkum hasil uji asumsi *proportional hazard* (PH) dengan *goodness of fit* untuk setiap variabel bebas:

Tabel 4. Uji Asumsi PH dengan *Goodness of Fit*

Variabel	P – value	Keputusan
Tekanan darah tinggi	0.57	Gagal tolak H_0
Anemia	0.72	Gagal tolak H_0
Usia	0.43	Gagal tolak H_0

Berdasarkan tabel 4 tersebut, dapat diketahui bahwa variabel tekanan darah tinggi, anemia, serta usia memenuhi asumsi *proportional hazard* dan dapat digunakan dalam pembentukan model *cox proportional hazard* untuk memodelkan waktu *survive* pasien gagal jantung.

D. Membentuk Model *Cox Proportional Hazard*

Tabel 5 berikut merangkum estimasi parameter beserta statistik uji signifikansi parameter untuk model *cox proportional hazard*:

Tabel 5. Estimasi dan Uji Signifikansi Parameter Model Awal

Variabel	Koefisien	Hazard Ratio	P – value	Keputusan
Tekanan darah tinggi (1) (X_1)	0.411334	1.508830	0.05000000	Tolak H_0
Anemia (1) (X_2)	0.275039	1.316582	0.18100000	Gagal tolak H_0
Usia (X_3)	0.041728	1.042610	0.00000156	Tolak H_0
<i>Ratio Likelihood</i>			0.00000209	Tolak H_0

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp[0.411334X_{1(1)} + 0.275039X_{2(1)} + 0.041728X_3] \tag{15}$$

Berdasarkan tabel 5 di atas, didapatkan hasil uji *ratio likelihood* bahwa semua variabel bebas pada model ini secara simultan berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive* pasien gagal jantung. Namun dengan uji Wald, dapat disimpulkan bahwa variabel yang berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive* pasien gagal jantung hanyalah variabel tekanan darah tinggi dan variabel usia. Sedangkan variabel status anemia tidak berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive*. Selanjutnya variabel status anemia ini akan dieliminasi, kemudian dibentuk ulang model *cox proportional hazard* baru yang hanya melibatkan variabel tekanan darah tinggi dan usia saja.

E. Membentuk Model *Cox Proportional Hazard* Tanpa Interaksi

Tabel 6 berikut merangkum estimasi parameter beserta statistik uji signifikansi parameter untuk model *cox proportional hazard* tanpa interaksi:

Tabel 6. Estimasi dan Uji Signifikansi Parameter Model Tanpa Interaksi

Variabel	Koefisien	Hazard Ratio	P – value	Keputusan
Tekanan darah tinggi (1) (X_1)	0.417717	1.518491	0.04640000	Tolak H_0
Usia (X_3)	0.042424	1.043336	0.00000106	Tolak H_0
<i>Ratio Likelihood</i>			0.00000114	Tolak H_0

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp[0.417717X_{1(1)} + 0.042424X_3] \tag{16}$$

Berdasarkan tabel 6 di atas, didapatkan hasil uji *ratio likelihood* bahwa semua variabel bebas pada model *cox proportional hazard* tanpa interaksi secara simultan berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive* pasien gagal jantung. Pada uji Wald juga dapat dilihat bahwa variabel tekanan darah tinggi dan variabel usia masing-masing berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive*.

F. Membentuk Model Cox Proportional Hazard dengan Interaksi

Tabel 7 berikut merangkum estimasi parameter beserta statistik uji signifikansi parameter untuk model *cox proportional hazard* dengan interaksi:

Tabel 7. Estimasi dan Uji Signifikansi Parameter Model dengan Interaksi

Variabel	Koefisien	Hazard Ratio	P – value	Keputusan
Tekanan darah tinggi (1) (X_1)	-0.30988	0.73354	0.79971400	Gagal tolak H_0
Usia (X_3)	0.03869	1.03945	0.00029700	Tolak H_0
Interaksi (Tekanan darah tinggi (1) × Usia) (X_1X_3)	0.01113	1.01119	0.54424900	Gagal tolak H_0
<i>Ratio Likelihood</i>			0.00000414	Tolak H_0

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp[-0.30988X_{1(1)} + 0.03869X_3 + 0.01113X_{1(1)}X_3] \tag{17}$$

Berdasarkan tabel 7 di atas, didapatkan hasil uji *ratio likelihood* bahwa semua variabel bebas pada model *cox proportional hazard* dengan interaksi secara simultan berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive* pasien gagal jantung. Namun pada uji Wald, variabel yang berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive* hanyalah variabel usia saja, sedangkan variabel tekanan darah tinggi dan variabel interaksi tidak berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive* pasien gagal jantung. Hal ini secara tidak langsung memberikan bukti bahwa model dengan variabel interaksi tidak lebih baik dibandingkan dengan model tanpa variabel interaksi.

G. Perbandingan Model Cox Proportional Hazard dengan Interaksi dan Tanpa Interaksi

Variabel interaksi yang tidak signifikan pada model *cox proportional hazard* dengan interaksi dapat menjadi salah satu penyebab model dengan interaksi tidak layak untuk digunakan dibandingkan dengan model tanpa interaksi. Namun untuk pengujian lebih lanjut, akan dilakukan dengan uji *log likelihood*. Hasil uji *log likelihood* diperoleh sebagai berikut:

Tabel 8. Uji Log Likelihood

P – value	Keputusan
0.3686026	Gagal tolak H_0

Berdasarkan hasil uji *log likelihood*, dapat dilihat bahwa tidak ada pengaruh interaksi yang signifikan terhadap waktu *survive* pasien gagal jantung. Sehingga dapat disimpulkan bahwa model *cox proportional hazard* dengan interaksi tidak layak untuk digunakan.

Indikator lain yang dapat digunakan dalam pemilihan model terbaik adalah dengan membandingkan nilai AIC masing-masing model. Model dengan nilai AIC paling kecil disimpulkan menjadi model terbaik dibandingkan model lainnya. Berikut nilai AIC untuk model *cox proportional hazard* tanpa interaksi dan dengan interaksi :

Tabel 9. Nilai AIC

Model Cox Proportional Hazard	AIC
Tanpa interaksi	995.0472
Dengan interaksi	996.6786

Berdasarkan nilai AIC di atas, diperoleh AIC untuk model tanpa interaksi lebih rendah dibandingkan model dengan interaksi. Hal ini menyimpulkan bahwa model tanpa interaksi lebih baik dibandingkan model dengan interaksi. Sehingga untuk interpretasi selanjutnya akan digunakan model *cox proportional hazard* tanpa interaksi.

H. Nilai Hazard Ratio

Tabel 10 berikut merangkum nilai *hazard ratio* untuk masing-masing variabel bebas yang signifikan pada model terbaik:

Tabel 10. Nilai Hazard Ratio

Variabel	Hazard Ratio
Tekanan darah tinggi (1) (X_1)	1.518491
Usia (X_3)	1.043336

Nilai *hazard ratio* untuk variabel tekanan darah kategori 1 didapatkan sebesar 1.518491. Hal ini menginterpretasikan bahwa pasien gagal jantung yang disertai dengan tekanan darah tinggi memiliki tingkat risiko 1.518491 kali lebih mungkin mengalami kematian dibandingkan dengan pasien gagal jantung yang tidak disertai dengan tekanan darah tinggi.

Pada variabel usia, diperoleh nilai *hazard ratio* sebesar 1.043336. Hal ini menginterpretasikan bahwa setiap kenaikan usia satu tahun, risiko kematian pada pasien gagal jantung diperkirakan akan meningkat sebesar 1.043336 kali. Selain itu, nilai *hazard ratio* untuk variabel numerik juga dapat diinterpretasikan sebagai probabilitas. Dalam konteks ini, nilai *hazard ratio* tersebut mengandung makna bahwa probabilitas kematian pada pasien gagal jantung akan meningkat sebesar 4.33% setiap peningkatan usia satu tahun.

IV. KESIMPULAN

Model *cox proportional hazard* tanpa interaksi memiliki nilai AIC yang lebih kecil dibandingkan model dengan interaksi, sehingga model ini dianggap lebih sesuai untuk memodelkan waktu bertahan hidup pasien gagal jantung. Model akhir *cox proportional hazard* tanpa interaksi ditampilkan dalam persamaan berikut :

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp[0.417717X_{1(1)} + 0.042424X_3] \quad (18)$$

Hasil analisis survival pada kasus ini ditemukan bahwa tekanan darah tinggi dan usia berpengaruh signifikan terhadap risiko kematian dengan hubungan positif, yang secara tidak langsung menunjukkan bahwa keduanya berkorelasi negatif dengan waktu bertahan hidup pasien gagal jantung. Pasien gagal jantung yang mengalami tekanan darah tinggi memiliki peluang yang lebih besar untuk mengalami kematian serta waktu *survive* yang semakin kecil. Jika ditinjau dari variabel usia, dapat disimpulkan bahwa semakin bertambahnya usia maka risiko kematian pasien gagal jantung akan mengalami peningkatan, serta waktu bertahan hidup semakin singkat. Sedangkan status anemia dan interaksi antar variabel bebas secara statistik tidak berpengaruh signifikan terhadap waktu *survive* pada pasien gagal jantung.

Berdasarkan hasil analisis yang diperoleh, dapat disarankan agar pasien gagal jantung dengan komplikasi tekanan darah tinggi dapat melakukan pemantauan tekanan darah secara rutin dan berkala untuk mendeteksi dan mengendalikan tekanan darah, serta perlu dilakukan perawatan khusus bagi lansia dengan gagal jantung untuk mengantisipasi terjadinya komplikasi. Dari segi studi lanjutan, diharapkan adanya pengembangan penelitian yang mengeksplor variabel lain yang mungkin mempengaruhi waktu *survive* pasien gagal jantung, seperti jenis kelamin, status merokok, gaya hidup, dan lainnya. Selain itu, diharapkan juga adanya studi serupa yang mengaplikasikan metode berbeda sebagai perbandingan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Bander, R., Augustin, T., & Blettner, M. (2003). Generating survival times to simulate Cox proportional hazards models. In *ECONSTOR* (pp. 2–18). <https://doi.org/10.5282/ubm/epub.1716>
- Cahyani, W. W., & Rakhmawati, F. (2024). Analisis Survival Menggunakan Regresi Weibull Pada Laju Kesembuhan Pasien Jantung Koroner (Survival Analysis Using Weibull Regression on the Recovery Rate of Coronary Heart Patients). *Sains Dan Matematika*, 9(2), 39–45.
- Fisher, L. D., & Lin, D. Y. (1999). Time-Dependent Covariates In The Cox Proportional-Hazards Regression Model. *Annual Review of Public Health*, 20(1). www.annualreviews.org
- Friska, N. (2024, April 24). *Bagaimana Cara Mencegah Rawatan Berulang pada Pasien Gagal Jantung?* Kemenkes RSJPD Harapan Kita.

- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Rencana Aksi Kerja Kegiatan Direktorat P2PTM 2021 - 2024*.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis: Statistics for Biology and Health*. Springer. <http://www.springer.com/series/2848>
- Laksmi, I. A. A., Putra, P. W. K., & Wiranata, I. K. (2019). Studi Korelasi Antara Bmi Dengan Mortalitas Pasien Gagal Jantung Kongestif. *Gaster*, 17(1), 11–19. <https://doi.org/10.30787/gaster.v17i1.343>
- Prahasti, S. D., & Fauzi, L. (2021). *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition Risiko Kematian Pasien Gagal Jantung Kongestif (GJK): Studi Kohort Retrospektif Berbasis Rumah Sakit Article Info*. <https://doi.org/10.15294/ijphn.v1i3.48101>
- Qomaria, T., Fatekurohman, M., & Anggraeni, D. (2019). Aplikasi Model Cox Proportional Hazard pada Pasien Stroke RSD Balung Kabupaten Jember. *Indonesian Journal of Applied Statistics*, 2(2), 94–112.
- Rosida, A., Fatekurohman, M., Dewi, Y. S., & Arif, M. Z. (2024). Cox Proportional Hazard Model for Analysis of Farmers Insurance Premium Payment Period (Model Cox Proportional Hazard untuk Analisis Jangka Waktu Pembayaran Premi Asuransi Petani). *BERKALA SAINSTEK*, 12(3), 108–115. <https://doi.org/10.19184/bst.v12i.3.47118>
- Sarumpaet, A. N., Wuryandari, T., & Sudarno. (2024). Penerapan Model Weibull Proportional Hazard Dan Regresi Cox Proportional Hazard Pada Kondisi Financial Distress. *Jurnal Gaussian*, 13(2), 450–461. <https://doi.org/10.14710/j.gauss.13.2.450-461>
- Soraya, N., Nasution, Y. N., & Wahyuningsih, S. (2018). Model Cox Proportional Hazard Pada Kejadian Bersama (Ties) dengan Metode Breslow (Studi Kasus: Pasien Rawat Inap Demam Berdarah Dengue (DBD) di Rumah Sakit Dirgahayu Samarinda Periode Juli 2016 s.D Juni 2017). *Jurnal EKSPONENSIAL*, 9(1), 95–103.
- Zega, N. N. S., Mustafid, & Wuryandari, T. (2024). Penerapan Regresi Cox Proportional Hazard Pada Kejadian Bersama (Ties) Dengan Metode Breslow, Efron, Dan Exact. *Jurnal Gaussian*, 12(4), 520–530. <https://doi.org/10.14710/j.gauss.12.4.520-530>