

# Modeling the Survival Time of Tuberculosis Patients using Cox Proportional Hazard Regression with Censored Data

Elsa Oktaviani, Nonong Amalita\*, Atus Amadi Putra, Dony Permana

Departemen Statistika, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia

\*Corresponding author: [nongmat@fmipa.unp.ac.id](mailto:nongmat@fmipa.unp.ac.id)

Submitted : 26 Mei 2023

Revised : 27 Juli 2023

Accepted : 07 Agustus 2023

## ABSTRACT

*Tuberculosis is an infectious disease that needs to be watched out for in West Sumatra Province. West Sumatra Province is the province with the 12th highest TB case in Indonesia in 2021 with a total of 8,216 TB cases and a TB treatment cure rate that is still far from the target of the Indonesian Ministry of Health. The purpose of this study is to determine the Cox proportional hazard regression model and factors that affect the survival time of tuberculosis patients at Dr. M. Djamil Padang Hospital. The survival period used is the time when the patient is taking TB treatment at RSUP Dr. M. Djamil Padang in 2021 until the patient is declared dead. The method used in the Cox Proportional Hazard Regression analysis is the Maximum Partial Likelihood Estimation Method. By using the cox proportional hazard regression model, the factors that influence the survival time of tuberculosis patients at RSUP Dr. M. Djamil's BMI ( $X_3$ ), leukocytes ( $X_5$ ), fever ( $X_9$ ), shortness of breath ( $X_{11}$ ), and decreased appetite ( $X_{12}$ ). The Cox Proportional Hazard Regression Model obtained is  $hi(t) = h_0(t) \exp(1,315X_3 + 1,224X_5 + 1,138X_9 + 1,623X_{11} + 1,251X_{12})$ .*

**Keywords:** Cox Proportional Hazard Regression, Maximum Partial Likelihood Estimation, Survival Analysis, Tuberculosis.



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

World Health Organization dalam Global Tuberculosis (TB) Report 2021 menyatakan bahwa beban TB tertinggi ketiga di dunia ditempati oleh Indonesia. Disamping itu, berdasarkan Laporan Profil Kesehatan Indonesia yang dipublikasi oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) tahun 2022, Provinsi Sumatera Barat merupakan provinsi dengan kasus TB tertinggi urutan ke-12 se-Indonesia tahun 2021 dengan jumlah kasus TB sebanyak 8.216 kasus. Angka tersebut meningkat jika dibandingkan dengan tahun 2019 dan 2020. Jumlah kasus TB di Provinsi Sumatera Barat tahun 2019 dan 2020 berturut-turut adalah 5.403 dan 5.987 kasus (BPS Sumatera Barat, 2020 dan 2021). Oleh karena itu, TB merupakan penyakit menular yang perlu diwaspadai.

Laporan penanggulangan TB oleh Kemenkes RI tahun 2021 menyatakan bahwa angka kesembuhan pengobatan TB di Provinsi Sumatera Barat pada tahun 2021 masih jauh dari target Kemenkes RI. Target yang telah ditetapkan oleh Kemenkes RI adalah 74%, sedangkan angka kesembuhan TB di Provinsi Sumatera Barat hanya sebesar 37% (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2022). Dengan demikian, RSUP Dr. M. Djamil Padang sebagai rumah sakit vertikal yang menangani kasus TB, bekerjasama dengan Pemerintah Provinsi Sumatera Barat dalam membantu dan memenuhi tujuan serta target yang telah ditetapkan oleh Kemenkes RI.

TB dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pralambang dan Setiawan (2021) diperoleh beberapa faktor risiko yang menyebabkan terjadinya kasus TB. Faktor risiko tersebut adalah faktor sosiodemografi (laki-laki, berumur di atas 36 tahun, buta huruf atau kurang pendidikan, belum kawin, penghasilan keluarga yang lebih kecil dari 10.000 rupee, tidak bekerja atau menganggur, indeks massa tubuh yang rendah), faktor lingkungan (sinar matahari yang diterima, ventilasi buatan yang tidak ada, riwayat kontak dengan pasien TB, dan total anggota keluarga yang lebih dari 5 orang), factor *host-related factor* (perokok aktif) dan faktor komorbid (penderita HIV, penderita diabetes, dan memiliki riwayat asma). Selain itu, terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien TB, diantaranya yaitu variabel keteraturan berobat (Ilmiah dkk, 2015). Sementara itu, menurut Monica, dkk (2016) umur, jenis kelamin, nyeri dada, dan sesak napas merupakan variabel yang secara signifikan

mempengaruhi angka kesembuhan pasien TB. Oleh karena itu, variabel Obat Anti Tuberkulosis (OAT) ( $X_1$ ), OAT tahun sebelumnya ( $X_2$ ), *Body Mass Index* (BMI) ( $X_3$ ), Hemoglobin ( $X_4$ ), Leukosit ( $X_5$ ), Trombosit ( $X_6$ ), Hematokrit ( $X_7$ ), Nyeri ( $X_8$ ), Demam ( $X_9$ ), Batuk ( $X_{10}$ ), Sesak Napas ( $X_{11}$ ), dan Penurunan Nafsu Makan ( $X_{12}$ ) digunakan sebagai variabel prediktor pada penelitian ini.

Variabel prediktor yang mempengaruhi waktu *survival* pasien TB dapat dilihat dengan menggunakan suatu teknik analisis data kelangsungan hidup yang dikenal dengan analisis *survival*. Hal tersebut dikarenakan analisis *survival* dapat diaplikasikan untuk melihat hubungan antara waktu *survival* dan variabel prediktor yang diperkirakan mempengaruhi waktu *survival* (Qomaria dkk, 2019). Selain itu, salah satu metode statistik yang sering diaplikasikan dalam disiplin ilmu kedokteran dan kesehatan masyarakat adalah analisis *survival* (Mahmudah dkk, 2022).

Dalam analisis *survival*, model regresi digunakan untuk melihat hubungan antara variabel prediktor dengan waktu *survival* (Wuryandari dan Kartiko, 2018). Model regresi *cox proportional hazard* (cox PH) menjadi model regresi yang sering diaplikasikan dalam analisis *survival* (Maiyanti dkk, 2016). Rasio *hazard* yang digunakan untuk membandingkan dua spesifikasi prediktor diasumsikan konstan pada model regresi Cox PH tersebut (Kleinbaum dan Klein, 2012: 165).

Pada analisis *survival* dengan menggunakan model regresi *cox* PH terdapat konsep penyensoran data. Dikarenakan banyak pasien yang sangat jarang masuk ke dalam sebuah penelitian pada saat yang bersamaan, sehingga sensor tipe III sering digunakan untuk mengukur waktu *survival* pasien (Athoillah dkk, 2012). Penyensoran tipe III mengacu pada bentuk penyensoran ketika individu masuk ke dalam penelitian diwaktu yang berbeda dengan waktu penelitiannya yang dibatasi. Kemungkinan pertama yang mungkin terjadi adalah beberapa individu mungkin mengalami kejadian, sehingga waktu *survival* dapat diketahui. Kemungkinan kedua adalah individu meninggalkan penelitian lebih awal atau menghilang dari tindak lanjut. Periode waktu dari awal pengamatan hingga individu keluar dikenal sebagai waktu *survival*. Kemungkinan ketiga adalah jika individu tersebut tidak mengalami kejadian sampai penelitian selesai dan waktu *survival* individu tersebut sama dengan periode pengamatannya. Sehingga, individu yang meninggalkan penelitian lebih awal dan individu yang tidak mengalami kejadian dikatakan sebagai individu yang termasuk ke dalam pengamatan tersensor (Lee dan Wang, 2003: 3). Objek pada penelitian ini adalah pasien TB dengan waktu pengobatan antar pasien dengan pasien lainnya berbeda, dan terdapat tiga kemungkinan yang dapat terjadi pada setiap pasien tersebut. Sehingga, pada penelitian ini menggunakan data tersensor tipe III.

Berdasarkan permasalahan tersebut, maka digunakan regresi *cox* PH dalam memodelkan waktu *survival* pasien TB dengan menggunakan data tersensor tipe III, sehingga dapat diketahui faktor-faktor yang mempengaruhi waktu *survival* pasien TB yang menjalani pengobatan di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## II. METODE PENELITIAN

### A. Analisis Survival

Analisis kelangsungan hidup (*survival*) digunakan dalam menganalisis data untuk mengetahui variabel yang mempengaruhi waktu hingga akhir kejadian (Kleinbaum dan Klein, 2012:4). Analisis *survival* merupakan analisis univariat. Hal tersebut dikarenakan pada analisis *survival* hanya terdapat satu variabel respon (Cox dan Oakes, 1984:1). Variabel respon pada analisis *survival* adalah waktu sampai kejadian itu terjadi dan seringkali disebut sebagai waktu *hazard* (kegagalan), waktu *survival* (bertahan hidup), atau waktu kejadian (Harrel dan Frank, 2015 : 399).

### B. Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Fungsi *survival*  $S(t)$  menyatakan probabilitas seseorang akan bertahan hidup lebih lama dari periode  $t$  yang ditentukan, yang juga berarti bahwa  $S(t)$  memberikan probabilitas waktu bertahan variabel acak  $T$  lebih lama dari waktu  $t$  yang ditentukan (Kleinbaum dan Klein, 2012: 9). Jika variabel acak memiliki distribusi probabilitas dengan fungsi kepadatan probabilitas  $f(t)$ , fungsi distribusi  $T$  akan ditunjukkan oleh Persamaan (1).

$$F(t) = P(T < t) = \int_0^t f(u) du \quad (1)$$

Persamaan (1) menunjukkan fungsi probabilitas kumulatif dimana waktu *survival* kurang dari  $t$ . Fungsi *survival*  $S(t)$  yang mendefinisikan bahwa probabilitas waktu *survival* yaitu lebih besar dari atau sama dengan  $t$ , ditunjukkan oleh Persamaan (2).

$$S(t) = P(T \geq t) \quad (2)$$

Dari Persamaan (1) dan Persamaan (2), didapatkan fungsi *survival*  $S(t)$  seperti pada Persamaan (3).

$$S(t) = 1 - F(t) \quad (3)$$

Risiko ataupun *hazard* dari suatu kejadian, seperti kematian yang terjadi pada waktu  $t$  ditunjukkan oleh fungsi *hazard* (Collet, 2015 : 10). Fungsi *hazard* dilambangkan dengan  $h(t)$  dan ditunjukkan oleh Persamaan (4).

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \quad (4)$$

Pada fungsi *hazard*, probabilitas bersyarat memberikan probabilitas waktu bertahan hidup seseorang. Waktu bertahan hidup seorang  $T$  akan terletak pada interval waktu antara  $t$  dan  $t + \Delta t$ , waktu bertahan hidup tersebut lebih besar dari atau sama dengan  $t$ .

### C. Penyensoran Data

Penyensoran data terjadi ketika seorang mengundurkan diri dari penelitian dikarenakan kematian atau sebab lain, tidak mengalami kejadian sebelum penelitian selesai, atau mangkir selama periode penelitian (Kleinbaum dan Klein, 2012: 5). Menurut Klein dan Moeschberger (2003 : 55), terdapat tiga jenis penyensoran data yaitu penyensoran kanan, penyensoran kiri, dan penyensoran interval. Penyensoran kanan dilakukan ketika diketahui bahwa seseorang akan bertahan hidup sampai akhir periode penelitian dan tidak mengalami suatu kejadian sampai akhir periode penelitian. Penyensoran kanan dikelompokkan menjadi tiga jenis penyensoran data, yaitu sensor tipe I, sensor tipe II, dan sensor tipe III (Lee dan Wang, 2003 : 1). Perbedaan antara sensor tipe I, tipe II, dan tipe III adalah sensor tipe I memiliki batasan waktu dan mengharuskan semua individu untuk masuk ke dalam penelitian secara bersamaan. Sensor tipe II dibatasi oleh jumlah  $r$  individu yang gagal dari keseluruhan  $n$  individu pada penelitian ( $1 \leq r \leq n$ ). Sedangkan sensor tipe III memiliki batasan waktu dan mengharuskan semua individu untuk masuk ke dalam penelitian dalam waktu yang berbeda.

Selain penyensoran kanan, juga terdapat dua jenis penyensoran data lainnya yaitu penyensoran kiri dan penyensoran interval. Ketika diketahui suatu kejadian terjadi sebelum waktu tertentu  $t$ , namun waktu yang tepat dari kejadian tersebut tidak diketahui, maka jenis penyensoran ini dikenal sebagai penyensoran kiri. Sedangkan penyensoran interval terjadi ketika peristiwa yang menarik diketahui terjadi antara 0 dan waktu  $t$ .

### D. Model Regresi Cox Proportional Hazard

Collet (2003: 57) mengatakan bahwa regresi Cox merupakan model dengan risiko proporsional. Hal tersebut didasarkan pada asumsi proporsional pada fungsi *hazard*. Model regresi Cox sering digunakan dalam keadaan di mana satu atau lebih variabel prediktor mempengaruhi *hazard* (kematian) seseorang diwaktu tertentu. Persamaan (5) menunjukkan model regresi cox *proportional hazard*.

$$h_i(t) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) h_0(t) \quad (5)$$

Dimana,

$h_i(t)$  : fungsi *hazard*.

$h_0(t)$  : *hazard baseline*/laju kegagalan dasar, merupakan fungsi *hazard* dari kelompok individu yang variabel bebasnya bernilai 0.

$\exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p)$  : untuk melihat efek dari variabel bebas.

### E. Estimasi Parameter Model

Menurut Kleinbaum dan Klein (2012 : 113), metode *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE) digunakan dalam mengestimasi parameter pada model regresi cox *proportional hazard*. Prinsip kerja dari metode MPLE adalah memaksimalkan fungsi likelihood dengan cara menyamakan hasil turunan pertama dari  $\ln$  likelihood dengan nol. Jika terdapat  $n$  waktu *survival* yang diamati yaitu  $t_1, t_2, \dots, t_n$  dan  $\delta_i$  merupakan indikator *event*.  $\delta_i$  bernilai 0 jika merupakan data tersensor. Fungsi *partial likelihood* ditunjukkan oleh persamaan (6).

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left\{ \frac{\exp(\beta' x_j)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' x_l)} \right\}^{\delta_i} \quad (6)$$

Dimana,

$\beta'$  : vektor parameter regresi.

$x_j$  : vektor variabel prediktor dari individu yang mengalami event pada saat  $t_{(j)}$ .

$R(t_i)$  : himpunan individu yang berisiko gagal pada waktu  $t_i$ .

### F. Pengujian Signifikansi Model

Menurut Kleinbaum dan Klein (2012:213), pengujian sinifikansi model dapat dilakukan dengan dua pendekatan, yaitu secara simultan dan secara parsial.

1. Uji Parameter Secara Simultan

Hipotesis yang digunakan adalah.

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$$

$H_1$  : Minimal ada satu  $\beta_j \neq 0$ , dimana  $j = 1, 2, \dots, p$

Statistik uji yang digunakan pada uji parameter secara simultan adalah uji partial likelihood, dengan menggunakan Persamaan (7).

$$G^2 = -2(\ln L_R - \ln L_F) \quad (7)$$

Dimana,

$\ln L_R$ : log partial likelihood dari model tanpa variabel prediktor.

$\ln L_F$ : log partial likelihood dari model yang terdiri dari p variabel prediktor.

Jika  $G^2 > \chi^2_{\alpha;v}$ , maka tolak  $H_0$

2. Uji Parameter Secara Parsial

Hipotesis yang digunakan adalah.

$$H_0 : \beta_j = 0$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0$$

Statistik uji yang digunakan adalah uji Wald, dengan menggunakan persamaan (8).

$$W^2 = \left[ \frac{\hat{\beta}_i}{SE(\hat{\beta}_i)} \right]^2 \quad (8)$$

Dimana,

$\hat{\beta}_i$  : estimasi parameter dari variabel prediktor ke-i.

$SE(\hat{\beta}_i)$  : standar error estimasi parameter dari variabel prediktor ke-i.

Jika  $W^2 > \chi^2_{\alpha;v}$  atau  $p\text{-value} < \alpha$ , maka tolak  $H_0$ .

**G. Pengujian Asumsi Proportional Hazard (PH)**

Metode *Goodness of Fit* merupakan salah satu metode yang dipakai dalam pengujian asumsi *proportional hazard* (Kleinbaum dan Klein, 2012 : 166). Hipotesis yang digunakan adalah.

$H_0$  : Asumsi *proportional hazard* terpenuhi

$H_1$  : Asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi

Dalam menguji asumsi PH dapat menggunakan uji *Chi-square*, dengan keputusan tolak  $H_0$  jika  $\chi^2 > \chi^2_{\alpha;v}$  atau  $p\text{-value} < \alpha$ .

**H. Rasio Hazard**

Nilai rasio *hazard* dapat digunakan untuk menghitung laju ketahanan seseorang. Secara umum, definisi dari rasio *hazard* adalah *hazard* untuk satu individu dibagi dengan *hazard* untuk individu yang lain. Sehingga, dapat dikatakan bahwa rasio *hazard* merupakan ukuran dalam melihat tingkat *hazard* seseorang. Misalkan variabel prediktor X memiliki dua kategori  $x_1$  dan  $x_0$ , di mana  $x_1 = 1$  jika diberikan perlakuan dan  $x_2 = 0$  jika tidak diberikan perlakuan. Fungsi *hazard ratio* dari variabel prediktor digambarkan pada Persamaan (9) (Hosmer dkk., 2008 : 69).

$$HR(t, x_1, x_0) = \exp^{\beta} \quad (9)$$

**I. Jenis Penelitian dan Sumber Data**

Penelitian ini merupakan penelitian terapan (*Applied Research*). Data pada penelitian ini bersumber dari rekam medis pasien yang menjalani pengobatan penyakit Tuberkulosis di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2021, dengan tipe penyensoran datanya yaitu tipe sensor III. *Event* yang diamati adalah meninggal dunia. Pasien yang mengalami *event* merupakan data tidak tersensor dan dilambangkan dengan 1. Tabel 1 menampilkan variabel yang terdapat pada penelitian ini.

**Tabel 1.** Variabel Penelitian

Variabel	Keterangan	Variabel	Keterangan
Time (Y)	Lama Pengobatan	Trombosit ( $X_6$ )	0 : Normal 1 : Tidak normal
Event	0 : Tersensor 1 : Tidak tersensor	Hematokrit ( $X_7$ )	0 : Normal 1 : Tidak normal
OAT ( $X_1$ )	0 : Tidak 1 : Ya	Nyeri ( $X_8$ )	0 : Tidak 1 : Ya
OAT tahun sebelumnya ( $X_2$ )	0 : Tidak 1 : Ya	Demam ( $X_9$ )	0 : Tidak 1 : Ya
BMI ( $X_3$ )	0 : Normal 1 : Tidak normal	Batuk ( $X_{10}$ )	0 : Tidak 1 : Ya
Hemoglobin ( $X_4$ )	0 : Normal 1 : Tidak normal	Sesak Napas ( $X_{11}$ )	0 : Tidak 1 : Ya
Leukosit ( $X_5$ )	0 : Normal 1 : Tidak normal	Penurunan Nafsu Makan ( $X_{12}$ )	0 : Tidak 1 : Ya

### J. Teknik Analisis Data

Setelah ditentukan variabel-variabel pada penelitian, selanjutnya akan dilakukan analisis data dengan menggunakan *Software R Studio* untuk memperoleh model regresi *cox proportional hazard*. Langkah-langkah yang dilakukan adalah sebagai berikut.

1. Analisis statistika deskriptif guna mengetahui karakteristik dari pasien Tuberkulosis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengestimasi parameter model regresi *Cox Proportional Hazard* untuk mendapatkan model awal dengan menggunakan Persamaan (6).
3. Pengujian signifikansi parameter. Pada langkah ini, dilakukan dua pendekatan yaitu pengujian signifikansi parameter secara simultan dengan menggunakan Persamaan (7) dan pengujian signifikansi parameter secara parsial dengan menggunakan Persamaan (8).
4. Menentukan model Regresi *Cox Proportional Hazard* yang memodelkan waktu *survival* dengan menggunakan Persamaan (5).
5. Pemeriksaan asumsi *Proportional Hazard*.
6. Interpretasi Rasio *Hazard* dengan menggunakan Persamaan (9).

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Analisis Statistika Deskriptif

Tabel 2 menampilkan hasil analisis statistika deskriptif dari waktu pengobatan pasien TB (hari).

**Tabel 2.** Statistika Deskriptif Variabel Waktu Pengobatan (Hari)

N	Mean	Stdev	Min	Max
142	33	47	2	315

Tabel 2 memberikan informasi tentang waktu pengobatan pasien TB dimana rata-rata waktu pengobatan TB adalah 33 hari. Waktu pengobatan pasien TB paling lama adalah 315 hari, sedangkan waktu pengobatan TB paling cepat adalah 2 hari. Di samping itu, Tabel 3 menyajikan informasi karakteristik pasien TB untuk semua variabel kategorik pada data penelitian.

**Tabel 3.** Karakteristik Pasien Tuberkulosis

Variabel	Frekuensi (n)		Persentase (%)		Variabel	Frekuensi (n)		Persentase (%)	
	0	1	0	1		0	1	0	1
Event	120	22	84,5	15,5	$X_7$	21	121	14,8	85,2
$X_1$	30	112	21,2	78,9	$X_8$	88	54	62,0	38,0

Variabel	Frekuensi (n)		Persentase (%)		Variabel	Frekuensi (n)		Persentase (%)	
	0	1	0	1		0	1	0	1
X <sub>2</sub>	121	21	85,2	14,8	X <sub>9</sub>	56	86	39,4	60,6
X <sub>3</sub>	73	69	51,4	48,6	X <sub>10</sub>	27	115	19,0	81,0
X <sub>4</sub>	22	120	15,5	84,5	X <sub>11</sub>	47	95	33,1	66,9
X <sub>5</sub>	57	85	40,1	59,9	X <sub>12</sub>	47	95	33,1	66,9
X <sub>6</sub>	82	60	57,7	42,3					

Berdasarkan Tabel 3 dapat diketahui tentang kondisi yang mendominasi pasien TB yang menjalani pengobatan di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

**B. Estimasi Parameter Model Regresi Cox Proportional Hazard**

Dalam mengestimasi parameter  $\beta_j$  digunakan metode *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE). Estimasi parameter dari semua variabel prediktor pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Estimasi Parameter

Variabel Prediktor	$\hat{\beta}_j$	Variabel Prediktor	$\hat{\beta}_j$	Variabel Prediktor	$\hat{\beta}_j$
X <sub>1</sub>	-0,751	X <sub>5</sub>	1,224	X <sub>9</sub>	1,138
X <sub>2</sub>	-1,548	X <sub>6</sub>	0,003	X <sub>10</sub>	0,469
X <sub>3</sub>	1,315	X <sub>7</sub>	1,596	X <sub>11</sub>	1,623
X <sub>4</sub>	1,653	X <sub>8</sub>	-0,142	X <sub>12</sub>	1,251

Berdasarkan Tabel 4, model regresi cox *proportional hazard* yang diperoleh adalah.

$$h_i(t) = h_0(t) \exp (-0,751X_1 - 1,548X_2 + 1,315X_3 + 1,653X_4 + 1,224X_5 + 0,003X_6 + 1,596X_7 - 0,142X_8 + 1,138X_9 + 0,469X_{10} + 1,623X_{11} + 1,251X_{12})$$

**C. Uji Signifikansi Parameter**

Uji parameter secara simultan dan uji parameter secara parsial dilakukan dalam pengujian signifikansi parameter.

1. Uji Parameter Secara Simultan

Dengan menggunakan statistik uji partial likelihood, seperti pada Persamaan (7) diperoleh.

$$G^2 = -2(-101,3954 - (-82,2792))$$

$$G^2 = 38,23$$

Pada  $\alpha = 0,05$  dan derajat kebebasan 12 diperoleh.

$$\chi^2_{\alpha;v} = \chi^2_{0,05;12}$$

$$\chi^2_{\alpha;v} = 21,03$$

$G^2 = 37,62 > 21,03$  keputusan tolak  $H_0$ . Oleh karena itu, disimpulkan bahwa terdapat variabel prediktor yang mempengaruhi variabel respon.

2. Uji parameter secara parsial

Persamaan (8) digunakan untuk mendapatkan nilai dari statistik uji Wald pada uji parameter secara parsial. Pada  $\alpha = 0,05$  dan derajat kebebasan 1 diperoleh  $\chi^2_{0,05;1} = 3,84$ . Hasil uji parameter secara parsial ditunjukkan pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Uji Parameter secara Parsial

Variabel Prediktor	$W^2$	<i>P - value</i>	Keputusan
X <sub>1</sub>	2,680	0,102	Gagal tolak $H_0$
X <sub>2</sub>	2,280	0,131	Gagal tolak $H_0$
X <sub>3</sub>	6,680	0,010	Tolak $H_0$
X <sub>4</sub>	2,600	0,107	Gagal tolak $H_0$
X <sub>5</sub>	4,890	0,027	Tolak $H_0$
X <sub>6</sub>	0,000	0,994	Gagal tolak $H_0$
X <sub>7</sub>	2,430	0,120	Gagal tolak $H_0$
X <sub>8</sub>	0,100	0,749	Gagal tolak $H_0$
X <sub>9</sub>	4,230	0,040	Tolak $H_0$
X <sub>10</sub>	0,570	0,451	Gagal tolak $H_0$

Variabel Prediktor	$W^2$	$P - value$	Keputusan
$X_{11}$	4,780	0,029	Tolak $H_0$
$X_{12}$	4,050	0,044	Tolak $H_0$

Berdasarkan hasil statistik uji dan keputusan pada Tabel 5 dapat disimpulkan bahwa variabel BMI ( $X_3$ ), leukosit ( $X_5$ ), demam ( $X_9$ ), sesak napas ( $X_{11}$ ), dan penurunan nafsu makan ( $X_{12}$ ) berpengaruh terhadap waktu survival (Y). Dengan demikian, diperoleh model regresi cox PH yaitu sebagai berikut.

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(1,315X_3 + 1,224X_5 + 1,138X_9 + 1,623X_{11} + 1,251X_{12})$$

#### D. Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Dengan menggunakan metode *Goodness of Fit*, pada  $\alpha = 0,05$  dan derajat kebebasan 1 diperoleh  $\chi^2_{0,05;1} = 3,84$ . Disamping itu juga diperoleh nilai  $\chi^2$  dan  $P - value$  dari semua variabel prediktor yang mempengaruhi variabel respon. Tabel 6 menyajikan hasil pengujian asumsi *proportional hazard*.

Tabel 6. Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Variabel Prediktor	$\chi^2$	$P - value$	Keputusan
$X_3$	0,879	0,350	Gagal tolak $H_0$
$X_5$	0,002	0,960	Gagal tolak $H_0$
$X_9$	0,226	0,630	Gagal tolak $H_0$
$X_{11}$	0,022	0,880	Gagal tolak $H_0$
$X_{12}$	0,534	0,460	Gagal tolak $H_0$

Berdasarkan hasil statistik uji dan keputusan pada Tabel 6 dapat disimpulkan bahwa variabel BMI ( $X_3$ ), leukosit ( $X_5$ ), demam ( $X_9$ ), sesak napas ( $X_{11}$ ), dan penurunan nafsu makan ( $X_{12}$ ) memenuhi asumsi *proportional hazard*.

#### E. Interpretasi Rasio Hazard

Setelah diperoleh model terbaik regresi cox *proportional hazard* yang memenuhi asumsi PH, selanjutnya dilakukan interpretasi rasio *hazard* dari masing-masing variabel prediktor.

1. BMI ( $X_3$ )

$$\widehat{HR} = \exp(\beta) = \exp(1,315) = 3,72$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* dari variabel prediktor BMI ( $X_3$ ), pasien dengan BMI tidak normal ( $BMI < 18,5$  atau  $BMI > 25$ ) memiliki risiko tingkat kegagalan pengobatan TB 3,72 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki BMI normal ( $18,5 \leq BMI \leq 25$ ).

2. Leukosit ( $X_5$ )

$$\widehat{HR} = \exp(\beta) = \exp(1,224) = 3,40$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* dari variabel prediktor leukosit ( $X_5$ ), pasien dengan jumlah leukosit yang tidak normal ( $Leu < 5,0 \times 10^3/mm^2$  atau  $Leu > 10,0 \times 10^3/mm^2$ ) memiliki risiko tingkat kegagalan pengobatan 3,40 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki jumlah leukosit yang normal ( $5,0 \times 10^3/mm^3 \leq Leu \leq 10,0 \times 10^3/mm^3$ ).

3. Demam ( $X_9$ )

$$\widehat{HR} = \exp(\beta) = \exp(1,138) = 3,12$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* dari variabel prediktor demam ( $X_5$ ), pasien dengan gejala demam memiliki risiko tingkat kegagalan pengobatan 3,12 kali lebih tinggi untuk gagal dalam pengobatan TB dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki gejala demam.

4. Sesak Napas ( $X_{11}$ )

$$\widehat{HR} = \exp(\beta) = \exp(1,623) = 5,07$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* dari variabel prediktor sesak napas ( $X_{11}$ ), pasien dengan gejala sesak napas memiliki risiko tingkat kegagalan pengobatan 5,07 kali lebih tinggi untuk gagal dalam pengobatan TB dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki gejala sesak napas.

5. Penurunan Nafsu Makan ( $X_{12}$ )

$$\widehat{HR} = \exp(\beta) = \exp(1,251) = 3,49$$

Berdasarkan nilai *hazard ratio* dari variabel prediktor penurunan nafsu makan ( $X_{12}$ ), pasien dengan gejala penurunan nafsu makan memiliki risiko tingkat kegagalan pengobatan 3,49 kali lebih tinggi untuk gagal dalam pengobatan TB dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami penurunan nafsu makan.

#### IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan  $h_i(t) = h_0(t) \exp(1,315X_3 + 1,224X_5 + 1,138X_9 + 1,623X_{11} + 1,251X_{12})$  sebagai model regresi cox PH yang memodelkan waktu *survival* pasien TB yang menjalani pengobatan di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2021. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi waktu *survival* pasien TB yaitu BMI ( $X_3$ ), leukosit ( $X_5$ ), demam ( $X_9$ ), sesak napas ( $X_{11}$ ), dan penurunan nafsu makan ( $X_{12}$ ).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Athoillah, I., Wuryandari, T., & Sudarno, S. (2012). Model Regresi Data Tahan Hidup Tersensor Tipe III Berdistribusi Log-Logistik. *Jurnal Gaussian*, 1(1), 83-92.
- Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Barat. (2020). *Provinsi Sumatera Barat dalam Angka 2020*. Padang : CV Petratama Persada.
- \_\_\_\_\_ (2021). *Provinsi Sumatera Barat dalam Angka 2021*. Padang : CV Petratama Persada.
- Collett, D. (2003). *Modelling Survival Data in Medical Research*. US: Chapman & Hall.
- Cox, D., & Oakes, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. London: Chapman & Hall.
- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Kementerian Kesehatan RI (Ditjen P2P Kemenkes RI). (2022). *Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2021*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Harrell, Frank E. (2015). *Regression Modeling Strategies With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis*. New York : Springer.
- Hosmer, David W, Stanley Lemeshow & Susanne May. (2008). *Applied Survival Analysis*. Canada : A John Wiley & Sons, Inc., Publication.
- Ilmiah, M., Agustini, F., & Wahyuningsih, N. (2015). Analisis Survival dengan Model Regresi Cox (Studi Kasus: Pasien Penderita Tuberkulosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya). *Tugas Akhir*, Jurusan Matematika. Institut Teknologi Sepuluh Nopember.
- Kementerian Kesehatan RI. (2022). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Klein, J. P., & Moeschberger, M. L. (2003). *Survival Analysis: Techiques for Censored and Truncated Data Second Edition*. New York: SpringerVerlag.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2012). *Survival Analysis: A Self-Learning Text Third Edition*. USA: Springer Science+Business Media, Inc.
- Lee, E. T., & Wang, J. W. (2003). *Statistical Methods for Survival Data Analysis Third Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Mahmudah, U., Surono, S., Prasetyo, P. W., Lola, M. S., & Haryati, A. E. (2022). Cox Proportional Hazard Regression Survival Analysis For Type 2 Diabetes Melitus. BAREKENG: *Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan*, 16(1), 253-262.
- Maiyanti, S. I., Cahyono, E. S., & Eliyati, N. (2016). Aplikasi Regresi Cox Metode Backward untuk Menduga Faktor-Faktor yang Berpengaruh terhadap Waktu Kelulusan Mahasiswa Bidik Misi Unsri. In *PRISMA, Prosiding Seminar Nasional Matematika* (pp. 418-426).
- Monica, Yurike, S. A., & Purhadi, P. (2016). Analisis Faktor yang Memengaruhi Laju Kesembuhan Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Dr. Soetomo Tahun 2015 Menggunakan Regresi Weibull dan Regresi Cox Proportional Hazard. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 5(2).
- Pralambang, S. D., & Setiawan, S. (2021). Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis di Indonesia. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, dan Informatika Kesehatan*, 2(1), 60-71.
- 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.
- Wuryandari, T., & Kartiko, S. H. (2018). The Cox proportional Hazard model on duration of birth process. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1025, No. 1, p. 012121). IOP Publishing.