

**ANALISIS KETAHANAN HIDUP DATA *TIES* PASIEN TUBERKULOSIS DENGAN METODE EXACT
LIKELIHOOD PADA MODEL REGRESI COX PROPORTIONAL HAZARD****Dina Mariami Istuti**

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya

e-mail : dinaistuti@mhs.unesa.ac.id**Manuharawati**

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya

e-mail : manuharawati@unesa.ac.id**Affiati Oktaviarina**

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya

e-mail : affiatioktaviarina@unesa.ac.id**Abstrak**

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* ini mengakibatkan kematian sekitar 1,3 juta jiwa penduduk dunia berdasarkan laporan WHO tahun 2018. Angka kematian ini terus meningkat setiap tahun sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui model dan faktor yang memengaruhi ketahanan hidup pasien Tuberkulosis. Regresi Cox *proportional hazard* merupakan salah satu metode statistika untuk menganalisis ketahanan hidup serta mengetahui hubungan antara variabel dependen dengan variabel independen. Pada data ketahanan hidup terdapat kemungkinan terjadinya kejadian bersama (*ties*) sehingga pada estimasi parameter dilakukan modifikasi dengan metode *Exact likelihood*. Berdasarkan hasil analisis data *ties* pasien Tuberkulosis di Puskesmas Pegirian Surabaya menggunakan *software R* diperoleh model terbaik dengan satu variabel signifikan yang berpengaruh terhadap lama sembuh pasien yaitu variabel usia. Model tersebut dapat diinterpretasi bahwa setiap bertambahnya usia maka pasien Tuberkulosis memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil yaitu sebesar 1,055042 kali.

Kata Kunci : Tuberkulosis, Regresi Cox *proportional hazard*, *Ties*, *Exact likelihood***Abstract**

Tuberculosis is the infectious diseases which one of the main causes of death worldwide. This disease caused by *Mycobacterium Tuberculosis* has resulted in the deaths of around 1.3 million people in the world on the WHO report in 2018. This mortality rate continues to increase every year so it is necessary to do research to find out the models and factors that influence the survival of Tuberculosis patients. Cox proportional hazard regression is one of the statistical methods for analyzing survival and knowing the relationship between the dependent variable and independent variable. In the survival data, there is a possibility of occurrence of joint events (*ties*) so that the parameter estimation is modified by the *Exact likelihood* method. Based on the analysis of the result of the *ties* data Tuberculosis patients in Pegirian Public Health Center Surabaya using the *R* software the best model was obtained with one significant variable that affected the duration of recovery of patients, the variable is age. The model can be interpreted that every age increase the Tuberculosis patients have the opportunity to recover smaller in the amount of 1.055042 times.

Keywords : Tuberkulosis, Regresi Cox *proportional hazard*, *Ties*, *Exact likelihood*

1. PENDAHULUAN

Sekitar sepertiga penduduk dunia terinfeksi *Mycobacterium Tuberculosis* yaitu bakteri penyebab Tuberkulosis (Kemenkes, 2014). Pada laporan WHO tahun 2018 memaparkan bahwa pada tahun 2017 diperkirakan sebanyak 1,3 juta jiwa penduduk dunia meninggal akibat Tuberkulosis dan sebesar 10,0 juta orang tereserang *Tuberculosis*. Selain itu pada laporan Kemenkes (2018b) menyatakan bahwa kasus TBC tertinggi berada di provinsi dengan jumlah penduduk yang besar. Provinsi Jawa Timur menempati peringkat kedua kasus TBC terbesar di Indonesia. Daya tahan tubuh atau kondisi kesehatan seseorang menjadi salah satu faktor kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*. Faktor tersebut dimungkinkan adanya pengaruh terhadap ketahanan hidup berupa tingkat kesembuhan pasien. Sehingga analisis data perlu dilakukan untuk mengetahui apa saja faktor yang berpengaruh terhadap lama kesembuhan pasien.

Analisis yang digunakan disebut analisis *survival* yaitu analisis data yang ditinjau dari kejadian dan waktu kejadian (Safitri, 2016). Dalam analisis *survival*, waktu kejadian dibagi menjadi dua yaitu berupa waktu kejadian tanpa *ties* dan waktu kejadian dengan *ties*. Istilah kejadian bersama (*ties*) adalah suatu kondisi dimana terdapat beberapa individu yang mengalami kejadian pada waktu yang bersamaan, sehingga dalam penelitian ini untuk mengestimasi data *ties* digunakan metode *Exact likelihood estimation*. Metode ini memiliki tingkat komputasi sangat intensif namun dapat memberikan hasil estimasi yang baik meskipun data kejadian bersama dalam ukuran yang sangat besar (Imanina, 2018). Selain itu untuk mengetahui besarnya hubungan antara waktu kejadian dengan faktor yang memengaruhi digunakan model regresi Cox *proportional hazard*. Model regresi ini yang paling umum dalam mempelajari waktu pasien untuk bertahan hidup yang dipengaruhi oleh variabel independen (Fox & Weisberg, 2018).

Penelitian menggunakan metode analisis *survival* dengan regresi Cox *proportional hazard* pernah dilakukan oleh Fox & Weisberg (2018) yang meneliti tentang pembebasan bersyarat pada kasus kejahatan di New York, Amerika Serikat, dan Sukmawati (2018) yang meneliti tentang analisis faktor yang memengaruhi laju kesembuhan penyakit *Tuberculosis* di RSUD Ibnu Sina Kabupaten Gresik.

Berdasarkan latar belakang tersebut, pada penelitian ini dilakukan pemodelan regresi Cox *proportional hazard* dengan metode *Exact likelihood* dan menganalisa faktor - faktor yang memengaruhi ketahanan hidup data *ties* pasien tuberkulosis yang berasal dari rekam medis Puskesmas Pegirian Surabaya.

2. KAJIAN TEORI

Analisis Survival

Menurut Kleinbaum & Klein (2005) analisis *survival* merupakan salah satu metode statistika untuk menganalisis data kejadian dan waktu kejadian. Waktu tersebut dimulai dari awal (*time origin*) penelitian yang telah ditentukan hingga terjadinya suatu peristiwa (*event*) atau waktu akhir penelitian (*end point*). Peristiwa yang dimaksud dapat berupa perkembangan penyakit, respon terhadap suatu pengobatan (sembuh atau meninggal), pembebasan bersyarat, lama remisi, atau peristiwa lain yang telah ditentukan dalam penelitian. Dalam analisis *survival* data yang digunakan yaitu data *survival* berupa data tentang pengamatan waktu dari awal dilakukan penelitian hingga terjadinya peristiwa.

Ciri khas data *survival* adalah data yang waktu *survival*nya tidak dapat diamati secara utuh atau biasa disebut dengan *tersensor*. Menurut Lee & Wang (2003) data dikatakan *tersensor* apabila data tidak dapat diamati secara lengkap atau data yang hingga akhir penelitian belum mengalami kejadian tertentu (*event*). Sedangkan data yang dapat diamati secara lengkap hingga penelitian berakhir disebut data tidak *tersensor*. Menganalisis data *survival* menggunakan metode biasa tidak cocok karena akan menimbulkan bias. Dalam mengatasi hal tersebut diperlukan suatu metode analisis *survival* (Hidayat, 2016).

Fungsi Survival

Lee & Wang (2003) mendefinisikan fungsi *survival* $S(t)$ sebagai peluang suatu individu untuk bertahan hidup hingga atau lebih dari waktu t , selain itu definisi fungsi distribusi kumulatif $F(t)$ dari T yaitu peluang individu mengalami kejadian sampai dengan waktu t . Sehingga diperoleh fungsi *survival* sebagai berikut :

$$\begin{aligned} S(t) &= P(\text{suatu individu bertahan} \geq t) \\ S(t) &= P(T \geq t) = 1 - P(T \leq t) \\ S(t) &= 1 - F(t) \end{aligned} \quad (1)$$

Fungsi Hazard

Lee & Wang (2003) mendefinisikan fungsi *hazard* sebagai tingkat kegagalan individu yang telah bertahan hidup hingga waktu t atau peluang individu mengalami kejadian dalam interval $(t + \Delta t)$ yang dinyatakan sebagai berikut,

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t)}{\Delta t} \\ h(t) &= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \\ h(t) &= \frac{f(t)}{S(t)} \end{aligned} \quad (2)$$

Regresi Cox proportional hazard

Model regresi Cox proportional hazard merupakan model yang paling umum digunakan dalam analisis *survival*. Menurut Fox & Weisberg (2018) model ini dapat menunjukkan hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen berupa waktu *survival* melalui fungsi hazardnya. Secara umum Kleinbaum & Klein (2005) menyatakan model regresi Cox *proportional hazard* sebagai berikut :

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p)$$

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp\left(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i\right) \quad (3)$$

dengan,

$h(t, \mathbf{X})$: Fungsi individu yang mengalami kejadian pada waktu t berdasarkan variabel independen X

$h_0(t)$: Fungsi *hazard* dasar

β_i : Parameter model regresi Cox *proportional hazard*, dengan $i = 1, 2, \dots, p$

X_i : Nilai variabel independen, dengan $i = 1, 2, \dots, p$

Kejadian Bersama (Ties)

Istilah kejadian bersama (*ties*) adalah suatu kondisi dimana terdapat beberapa individu yang mengalami kejadian pada waktu yang bersamaan (Allison, 2010). Permasalahan yang terjadi pada data *ties* ini yaitu dalam membentuk *partial likelihood* saat penentuan anggota himpunan risikonya (R_{t_i}). Terdapat tiga metode pilihan dalam mengatasi data *ties* yaitu metode Breslow, Efron, dan Exact. Dalam penelitian ini digunakan metode Exact dimana merupakan metode yang memiliki tingkat komputasi sangat intensif namun dapat memberikan hasil estimasi yang baik meskipun data kejadian bersama dalam ukuran yang sangat besar (Imanina, 2018).

Estimasi Parameter

Dalam mengestimasi parameter pada regresi Cox *proportional hazard* digunakan metode *maximum likelihood estimation* (MLE). Istilah "*partial*" digunakan karena pada estimasi ini hanya mempertimbangkan peluang untuk individu yang mengalami kejadian (*event*) saja serta tidak mempertimbangkan peluang individu yang tersensor (Kleinbaum & Klein, 2005). Karena distribusi pada regresi Cox *proportional hazard* tidak diketahui, sehingga dilakukan pencarian fungsi *likelihood* terlebih dahulu sebagai berikut,

$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$$

$$= \frac{P(\text{individu dengan variabel } x_i \text{ sembuh saat } t_i)}{P(\text{semua kesembuhan saat } t_i)}$$

$$= \frac{P(\text{individu dengan variabel } x_i \text{ sembuh saat } t_i)}{\sum_{l \in R_{t_i}} P(\text{individu } l \text{ sembuh saat } t_i)}$$

$$= \frac{\exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl}\right)}{\sum_{l \in R_{t_i}} \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl}\right)} \quad (4)$$

Berdasarkan peluang fungsi *hazard* tersebut diperoleh fungsi *Exact partial likelihood* dari model Cox *proportional hazard* sebagai berikut (Imanina, 2018) :

$$L(\boldsymbol{\beta}_{\text{Exact}}) = \prod_{i=1}^r \left[\frac{\exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j S_k\right)}{\sum_{l \in R_{t_i}, d_i} \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j X_{jl}\right)} \right] \quad (5)$$

dengan,

$L(\boldsymbol{\beta}_{\text{Exact}})$: *maximum likelihood estimation* dari parameter $\boldsymbol{\beta}$ dengan metode *Exact likelihood*

S_k : jumlah variabel independen (X) pada waktu kejadian bersama

d_i : banyaknya kasus kejadian bersama (*ties*) pada waktu ke- i

X_{jl} : variabel independen pada individu ke- j dengan himpunan risiko l

R_{t_i} : Himpunan risiko yang mengalami kejadian pada waktu ke- i

setelah diperoleh fungsi *likelihood* kemudian ditransformasikan ke dalam bentuk $\ln$ dan menyamadengkan nol pada turunan pertama dari fungsi tersebut. Dalam penaksiran parameter $\boldsymbol{\beta}$ digunakan metode *Newton Raphson* untuk memaksimalkan fungsi *partial likelihood* yaitu sebagai berikut,

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}_{c+1} = \hat{\boldsymbol{\beta}}_c - \mathbf{I}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_c)^{-1} \mathbf{U}(\hat{\boldsymbol{\beta}}_c) \quad (6)$$

Iterasi tersebut dilakukan sampai memperoleh nilai yang konvergen $\hat{\boldsymbol{\beta}}_{c+1} \cong \hat{\boldsymbol{\beta}}_c$

Pemilihan Model Terbaik

Prosedur eliminasi backward adalah salah satu prosedur efisien yang dapat digunakan dalam menentukan model terbaik berdasarkan variabel yang signifikan terhadap model. Menurut Lee & Wang (2003) prosedur eliminasi backward yaitu diawali dengan pembentukan model regresi awal dengan semua variabel independen dimasukkan dalam model tersebut. Selanjutnya mengeluarkan satu persatu variabel independen yang tidak termasuk dalam kriteria signifikansi. Melakukan pengujian kembali pada variabel independen yang tidak dihilangkan kemudian mengambil keputusan. Ulangi langkah tersebut hingga hasil pengujian tersisa variabel independen yang memenuhi kriteria signifikansi.

Selain itu untuk menentukan model terbaik dari eliminasi *backward* yang telah dilakukan digunakan metode AIC (*Akaike Information Criterion*). Menurut Rusprianty (2018) AIC merupakan kriteria pemilihan model terbaik dengan mempertimbangkan banyaknya parameter. Nilai AIC yang semakin kecil maka model yang terbentuk semakin baik. Berikut merupakan rumusan nilai AIC menurut Bozdogan (2000) :

$$AIC = -2 \ln L(\hat{\boldsymbol{\beta}}) + 2k \quad (7)$$

ANALISIS KETAHANAN HIDUP DATA *TIES* PASIEN TUBERKULOSIS DENGAN METODE EXACT LIKELIHOOD PADA MODEL REGRESI COX *PROPORTIONAL HAZARD*

dimana :

$\hat{\beta}$: Nilai *likelihood*

k : Banyaknya parameter regresi β

Uji Asumsi Proportional Hazard

Uji terpenting dalam regresi Cox yang harus terpenuhi yaitu uji asumsi *proportional hazard*. Dimana uji ini menyatakan bahwa rasio *hazard* konstan dari waktu ke waktu atau rasio fungsi *hazard* untuk suatu individu sebanding (*proporsional*) dengan individu lain dengan proporsionalitasnya konstanta tidak bergantung waktu. Dalam melakukan uji *proportional hazard* dapat dilakukan dengan menggunakan metode penaksiran *goodness of fit* (GOF). Metode penaksiran ini menggunakan statistik uji *residual Schoenfeld* untuk evaluasi *proportional hazard* sehingga lebih objektif dibandingkan metode grafis.

Berikut nilai *residual Schoenfeld* dari variabel independen ke- i untuk individu ke- j :

$$r_{ij} = \delta_i \{X_{ij} - \hat{a}_{ij}\} \quad (8)$$

dengan,

$$\hat{a}_{ij} = \frac{\sum_{l \in R_{t_i}} X_{jl(i)} \exp(\hat{\beta}_{X_j})}{\sum_{l \in R_{t_i}} \exp(\hat{\beta}_{X_j})} \quad (9)$$

dimana,

r_{ij} : nilai *residual Schoenfeld* dari variabel independen ke- i untuk individu ke- j

δ_i : nilai indikator kejadian pada waktu ke- i berupa 0 (individu yang tersensor) dan 1 (individu yang tidak tersensor)

X_{ij} : nilai dari variabel independen ke- i , $i = 1, 2, \dots, p$ untuk individu ke- j , $j = 1, 2, \dots, p$

$\hat{a}_{ij}$: rata-rata terboboti dari variabel independen ke- i , $i = 1, 2, \dots, p$ untuk individu ke- j , $j = 1, 2, \dots, p$

R_{t_j} : Himpunan individu yang berisiko mengalami kejadian pada saat t_i

$\hat{\beta}$: nilai *maximum likelihood estimation*

Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang menyerang parenkim paru (ujung dari saluran pernafasan dengan fungsi sebagai tempat pertukaran udara dengan darah). Tuberkulosis berasal dari kata tuberkel yang artinya tonjolan kecil dan keras, tonjolan ini terbentuk saat sistem kekebalan membangun tembok mengelilingi bakteri dalam paru. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* atau biasa disebut bakteri tahan asam (Soemantri, 2009). Daya tahan tubuh atau kondisi kesehatan seseorang menjadi salah satu faktor kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* (Kemenkes, 2018a).

3. METODE PENELITIAN

Sumber Data

Penelitian ini digunakan data primer berupa data pasien penderita tuberkulosis yang diperoleh dari rekam medis Puskesmas Pegirian Surabaya, Jawa Timur pada bulan Januari 2018 – April 2019. Kejadian (*event*) yang digunakan pada penelitian ini yaitu kesembuhan pasien.

Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan variabel yang tersaji sebagai berikut.

Tabel 1. Variabel penelitian

Variabel	Tipe	Kategori	Satuan
Lama sembuh pasien (W)	Kontinu	-	Bulan
Jenis kelamin (X ₁)	Kategorik	(1) Laki – laki (2) Perempuan	-
Usia (X ₂)	Kontinu	-	Tahun
Riwayat pengobatan (X ₃)	Kategorik	(1) Tidak ada (2) Ada	-
Keteraturan minum obat (X ₄)	Kategorik	(1) Teratur (2) Tidak Teratur	-
Berat badan (X ₅)	Kontinu	-	Kg
Tinggi badan (X ₆)	Kontinu	-	Cm
Status	Kategorik	(1) Teratur (2) Tidak Teratur	-

Tahapan Analisis

Tahapan analisis data yang dilakukan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Tahap awal yaitu pengumpulan data pasien Tuberkulosis di Puskesmas Pegirian Surabaya sesuai dengan variabel yang telah ditentukan dilanjutkan dengan penyensoran data.
2. Melakukan analisis deskriptif untuk mengetahui gambaran umum dari variabel yang digunakan.
3. Mengestimasi parameter regresi Cox *proportional hazard* pada variabel yang telah ditentukan dengan metode *Exact likelihood*.
4. Pembentukan model regresi Cox *proportional hazard* dari hasil estimasi parameter.
5. Melakukan uji parameter dari model yang telah terbentuk agar dapat mengetahui variabel independen yang berpengaruh terhadap variabel dependen pada model yang telah terbentuk.
6. Apabila uji parameter telah terpenuhi maka model regresi tersebut layak untuk digunakan dan dilanjutkan ke tahap berikutnya. Namun, jika uji parameter belum terpenuhi maka proses pembentukan model regresi perlu dilakukan lagi untuk mendapatkan model terbaik.
7. Melakukan pemilihan model terbaik yang telah di estimasi berdasarkan penggunaan variabel yang

signifikan dengan eliminasi *backward* dan perhitungan nilai AIC.

8. Melakukan pengujian asumsi *proportional hazard* untuk variabel-variabel independen yang diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien.
9. Melakukan interpretasi model regresi Cox *proportional hazard* yang telah memenuhi uji asumsi *proportional hazard*.
10. Menarik kesimpulan dan saran dari hasil yang telah didapatkan.

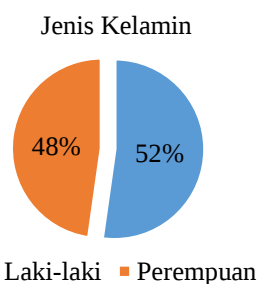
4. PEMBAHASAN

Analisis Statistika Deskriptif

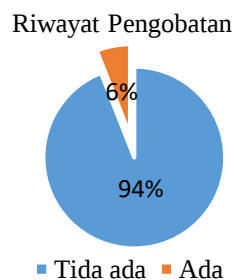
Berikut merupakan hasil statistika deskriptif dengan menggunakan software *R Studio*.

Tabel 2. Hasil Statistika Deskriptif

Variabel	N	Mean	Std. Dev	Sum	Min	Max
Lama sembuh pasien (W)	67	5.61	1.60	376	1	6
Usia (X ₂)	67	48.07	16.27	3221	15	83
Berat Badan (X ₅)	67	47.24	11.57	3165	24	88
Tinggi Badan (X ₆)	67	1.51	7.04	1.01	1.37	1.70

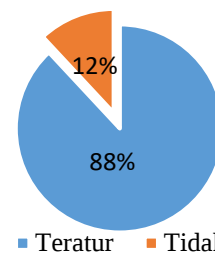


Gambar 2. Karakteristik pasien berdasarkan variabel jenis kelamin



Gambar 1. Karakteristik pasien berdasarkan variabel riwayat pengobatan

Keteraturan Minum Obat



Gambar 3. Karakteristik pasien berdasarkan variabel keterangan minum obat

Pada Tabel 2. menunjukkan bahwa dari 67 data pasien Tuberkulosis rata-rata berusia 48 tahun yang merupakan kelompok usia produktif dengan rata-rata berat badan pasien sebesar 47 kg. Berat badan merupakan salah satu gambaran mengenai status gizi seseorang yang memengaruhi daya tahan tubuh. Rata-rata tinggi badan pasien sebesar 151 cm. Tinggi badan merupakan salah satu faktor dalam menentukan IMT (Indeks Massa Tubuh) dimana fungsinya sebagai alat sederhana untuk memantau status gizi seseorang. Status gizi yang buruk akan memengaruhi daya tahan tubuh sehingga dapat meningkatkan perkembangan penyakit. Hasil rata-rata lama sembuh pasien yaitu sekitar 6 bulan. Lama proses penyembuhan pasien Tuberkulosis dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti data yang tersaji tersebut.

Pada Gambar 1. menunjukkan bahwa mayoritas pasien Tuberkulosis berjenis kelamin laki-laki sebesar 52% dari total pasien sebanyak 15 pasien diantaranya tersensor karena belum dinyatakan sembuh hingga akhir waktu penelitian yang telah ditentukan. Selain itu pada Gambar 2. sebesar 94% tidak memiliki riwayat pengobatan dari total pasien sebanyak 44 diantaranya telah dinyatakan sembuh. Pada Gambar 3. sebesar 88% pasien teratur dalam minum obat, hal ini terjadi karena dari pihak puskesmas selalu mengingatkan serta meninjau pasien mengenai obat yang diberikan sehingga 75% pasien dinyatakan sembuh dengan sisanya masih dalam tahap pengobatan.

Estimasi Parameter dengan Exact Partial Likelihood

Berikut merupakan hasil perhitungan estimasi parameter Regresi Cox pada data pasien Tuberkulosis dengan *Exact partial likelihood* menggunakan software *R Studio*.

ANALISIS KETAHANAN HIDUP DATA *TIES* PASIEN TUBERKULOSIS DENGAN METODE EXACT LIKELIHOOD PADA MODEL REGRESI COX PROPORTIONAL HAZARD

Tabel 3. Hasil Estimasi Parameter

Variabel	β_j	SE	Z	p-value
Jenis Kelamin (X_1)	-1.532	0.946	-1.620	0.105
Usia (X_2)	-0.064	0.026	-2.456	0.014 *
Riwayat Pengobatan (X_3)	-20.33	1.301 X10 ⁴	-0.002	0.998
Keteraturan Minum Obat (X_4)	-1.973	1.624	-1.215	0.225
Berat Badan (X_5)	0.054	0.039	1.357	0.175
Tinggi Badan (X_6)	-0.136	0.08	-1.693	0.09

Keterangan :

Simbol (*) : nilai *p-value* yang signifikan

Diperoleh parameter β_j yang dapat dilihat pada dari Tabel 3 dibentuk model *Cox proportional hazard* dengan metode *Exact partial likelihood* sebagai berikut.

$$h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(-1.532 X_1 - 0.064 X_2 - 20.33 X_3 - 1.973 X_4 + 0.054 X_5 - 0.136 X_6) \quad (10)$$

Selanjutnya untuk mengetahui apakah model tersebut sudah tepat, perlu dilakukan uji parameter. Dari hasil analisis program *R* diperoleh nilai *p-value* < α yaitu $0,033 < 0,05$ atau $G \geq \chi^2_{0,05;6}$ yaitu $13,69 \geq 12,59$. Sehingga pada uji serentak disimpulkan bahwa dengan tingkat signifikansi 0,05 H_0 ditolak artinya ada minimal satu variabel independen berpengaruh terhadap variabel dependen. Untuk mengetahui variabel independen yang berpengaruh terhadap variabel dependen perlu dilakukan uji parsial. Berdasarkan analisis program *R* menunjukan bahwa variabel usia merupakan satu-satunya variabel independen yang signifikan. Dibuktikan dari nilai *p-value* < α yaitu $0,0140 < 0,05$ atau $|Z| \geq Z_{\alpha/2}$ yaitu $2.456 \geq 1,96$. Sehingga disimpulkan bahwa dengan tingkat signifikansi 0,05 H_0 ditolak artinya variabel usia berpengaruh terhadap variabel dependen atau waktu survival. Karena masih banyak variabel independen yang tidak signifikan, langkah selanjutnya dilakukan eliminasi *backward* untuk menentukan model terbaik dari Regresi *Cox proportional hazard*.

Pemilihan Model Terbaik

Berikut merupakan tabel hasil tahapan eliminasi *backward* dengan nilai AIC pada proses pemilihan model terbaik menggunakan *software R Studio*.

Tabel 4. Tahapan eliminasi *backward* dengan nilai AIC pada pemilihan model terbaik

Model	Variabel	β_j	p-value	AIC
1	(X_1)	-1.599	0.080	63.402
	(X_2)	-0.057	0.020	
	(X_4)	-2.307	0.141	
	(X_5)	0.061	0.120	
	(X_6)	-0.103	0.170	
2	(X_1)	-0.800	0.222	63.379
	(X_2)	-0.040	0.045	
	(X_4)	-1.790	0.212	
	(X_5)	0.027	0.342	
3	(X_1)	-0.692	0.278	62.312
	(X_2)	-0.043	0.034	
	(X_4)	-1.267	0.302	
4	(X_1)	-0.545	0.373	61.530
	(X_2)	-0.044	0.029	
5	(X_2)	-0.043	0.033	60.333

Keterangan :

X_1 : Jenis kelamin

X_2 : Usia

X_3 : Riwayat pengobatan

X_4 : Keteraturan minum obat

X_5 : Berat badan

X_6 : Tinggi badan

Dari Tabel 4. diperoleh 5 kemungkinan model yaitu sebagai berikut :

Model 1 : $h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(-1.599 X_1 - 0.057 X_2 - 2.307 X_4 + 0.061 X_5 - 0.103 X_6)$

Model 2 : $h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(-0.8 X_1 - 0.04 X_2 - 1.79 X_4 + 0.027 X_5)$

Model 3 : $h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(-0.692 X_1 - 0.043 X_2 - 1.267 X_4)$

Model 4 : $h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(-0.545 X_1 - 0.044 X_2)$

Model 5 : $h(t, \mathbf{X}) = h_0(t) \exp(-0.043 X_1)$

Berdasarkan 5 kemungkinan tersebut variabel independen pada model 5 telah memenuhi kriteria signifikansi serta pada model tersebut diperoleh nilai AIC yang terkecil sehingga dapat disimpulkan model ke-5 merupakan model terbaik regresi *Cox proportional hazard*. Hasil estimasi parameter model *Cox proportional hazard* terbaik disajikan pada tabel berikut.

Tabel 5. Estimasi parameter model *Cox proportional hazard* terbaik

Variabel	β_j	exp (β_j)	SE	Z	p-value
Usia (X_2)	-0.043	0.958	0.02	-2.127	0.033

Selanjutnya untuk mengetahui apakah model tersebut sudah tepat, perlu dilakukan kembali uji parameter parsial. Dari hasil analisis program *R* yang dapat dilihat pada Tabel 5. menunjukkan bahwa nilai $p\text{-value} < \alpha$ yaitu $0,0334 < 0,05$ atau $|Z| \geq Z_{\alpha/2}$ yaitu $2.127 \geq 1,96$. Sehingga disimpulkan bahwa dengan tingkat signifikansi $0,05$ H_0 ditolak artinya variabel usia berpengaruh signifikan terhadap variabel dependen atau lama sembuh pasien Tuberkulosis Puskesmas Pegirian Surabaya.

Uji Asumsi Proportional Hazard

Dengan menggunakan program *R* diperoleh nilai *Residual Schoenfeld* sebagai berikut.

Tabel 6. Nilai korelasi Residual Schoenfeld

Variabel	Korelasi	$p\text{-value}$
Usia (X_2)	0.201	0.159

Dari tabel tersebut diperoleh nilai $p\text{-value}$ melebihi tingkat signifikansi α (0.05) sehingga disimpulkan bahwa variabel usia telah memenuhi asumsi *proportional hazard*. Dalam hal ini variabel usia dapat digunakan dalam pembentukan model Cox *proportional hazard*.

5. Penutup Simpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan diperoleh model terbaik regresi Cox *proportional hazard* pada ketahanan hidup data *ties* pasien tuberkulosis di puskesmas Tuberkulosis Surabaya dengan metode *Exact Likelihood* yaitu

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.04309X_2)$$

Dengan faktor yang memengaruhi yaitu X_2 berupa faktor usia dengan tingkat signifikansi sebesar 0.0334. Interpretasi model tersebut yaitu setiap bertambahnya usia maka pasien memiliki kesempatan untuk sembuh lebih kecil yaitu sebesar 1,055042 kali.

Saran

Berdasarkan pembahasan dan kesimpulan untuk penelitian selanjutnya, dapat menggunakan metode analisis survival lain misalnya dengan model parametrik Weibull atau non parametrik Kaplan Meier terhadap penyakit Tuberkulosis. Metode lainnya diharapkan dapat menyempurnakan metode pengolahan data yang digunakan pada penelitian ini sesuai dengan faktor – faktor yang secara medis berpengaruh terhadap kesembuhan pasien. Karena pada penelitian ini penulis hanya membahas tentang metode analisis survival dengan pemodelan semi parametrik regresi Cox *proportional hazard* dan memfokuskan pada data *ties*. Selain itu penelitian selanjutnya dapat digunakan faktor-faktor

prediksi yang lain agar model yang diberikan akan semakin baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Allison, P. D. (2010). *Survival Analysis Using SAS: A Practical Guide* (second). Nort Carolina USA: SAS Institute Inc.
- Bozdogan, H. (2000). Akaike ' s Information Criterion and Recent Developments in Information Complexity. *Journal of Mathematical Psychology*, 91, 62–91.
- Fox, J., & Weisberg, S. (2018). Cox Proportional Hazards Regression for Survival Data in R.
- Hidayat, R. (2016). Penggunaan Metode Kaplan-Meier Dan Life Table Analisis Survival Untuk Data Tersensor. *Dinamika*, 07(1), 1–9.
- Imanina, C. H. (2018). *Analisis Survival Terhadap Pasien Penyakit Ginjal Kronis Dengan Menggunakan Cox Regression*. Universitas Islam Indonesia.
- Kemenkes. (2014). Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes. (2018a). *Infodatin Tuberkulosis 2018*. Jakarta.
- Kemenkes. (2018b). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2005). *Survival Analysis A Self-Learning Text* (Second). New York, USA: Springer.
- Lee, E. T., & Wang, J. W. (2003). *Statistical Methods for Survival Data Analysis* (Third). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Ruspriyanty, D. I. (2018). *Analisis Faktor - Faktor Yang Mempengaruhi Penyakit Hipertensi Dengan Regresi Logistik Dan Probit*. Universitas Negeri Surabaya.
- Safitri, W., & Dkk. (2016). Analisis Ketahanan Hidup Penderita Tuberkulosis Dengan Menggunakan Metode Regresi Cox Kegagalan Proporsional (Studi Kasus di puskesmas Kecamatan Krembangan Jakarta Barat). *Gaussian*, 5, 781–790.
- Soemantri, I. (2009). *Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Sistem Pernapasan* (2nd ed.). Jakarta: Salemba Medika.
- Sukmawati, E. (2018). Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi laju kesembuhan penderita penyakit tuberkulosis di rsud ibnu sina kabupaten gresik.