ISSN: 2339-2541
JURNAL GAUSSIAN, Volume 5, Nomor 4, Tahun 2016, Halaman 781-790
Online di: http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/gaussian

ANALISIS KETAHANAN HIDUP PENDERITA TUBERKULOSIS DENGAN MENGGUNAKAN METODE REGRESI COX KEGAGALAN PROPORSIONAL (Studi Kasus di Puskesmas Kecamatan Kembangan Jakarta Barat)

Wulan Safitri[1], Triastuti Wuryandari[2], Suparti[3]
[1]Mahasiswa Departemen Statistika FSM Universitas Diponegoro
[2,3]Staff Pengajar Departemen Statistika FSM Universitas Diponegoro

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by the bacteria of the Mycobacterium groups that is Mycobacterium Tuberculosis. Most of the TB germs attack the lungs, but can also on other organs. In Indonesia based on the Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) in 2001 showed TB is the first cause of death in the group of infectious diseases. To determine the factors that affect the rate of healing of patients with TB is using regression analysis, because the dependent variable is the time of failure that equipped with censorship then used cox proportional hazard regression. Cox proportional hazard regression is a regression model that is often used in survival analysis. Survival analysis is the phrase used to describe the analysis of data in the form of times from a well-defined time origin until the occurrence of some particular event or end-point. The cases examined in this study are the factors that affect the rate of healing of patients with TB in Puskesmas Kecamatan Kembangan Jakarta Barat. The conclusion state that the factors affecting the rate of healing of patients with TB are a source of transmitting and medicine records.

Keywords: Tuberculosis, Survival Analysis, Cox Proportional Hazard Regression

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman dari kelompok Mycobacterium yaitu Mycobacterium Tuberculosis. Sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. TB sampai saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di dunia walaupun upaya pengendalian dengan strategi *Directly Observed Treatment* (DOTS) telah diterapkan di banyak negara sejak tahun 1995[1]. Di Indonesia berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001, penyakit pada sistem pernafasan merupakan penyebab kematian kedua setelah sistem sirkulasi. Pada Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1992, TB merupakan penyebab kematian kedua, sedang pada SKRT 2001 menunjukkan TB merupakan penyebab kematian pertama pada golongan penyakit infeksi[2].

Analisis ketahanan hidup merupakan hal penting yang mendapat perhatian di bidang bisnis, manufaktur dan kesehatan. Pada bidang medis dapat diterapkan untuk menganalisis waktu tahan hidup pasien terhadap suatu penyakit. Dalam prakteknya, pengaruh faktor lain terhadap variabel respon yang berupa waktu tahan hidup patut dipertimbangkan hubungannya. Salah satu cara untuk mengetahui hubungannya adalah melalui model regresi[3]. Pada analisis ketahanan hidup terdapat salah satu model regresi yang sering digunakan yaitu regresi cox kegagalan proporsional. Regresi cox kegagalan proporsional merupakan metode matematika yang populer digunakan untuk menganalisis data ketahanan hidup. Metode ini populer karena merupakan model semiparametrik, dimana dalam estimasi parameternya tidak memerlukan bentuk distribusi waktu ketahanannya.

Metode ini tepat digunakan karena selain terdapat variabel dependen yang berupa waktu ketahanan juga terdapat status dari variabel dependen yang berupa data kategorik yaitu tersensor dan tidak tersensor. Sedangkan jika variabel dependen berupa data kontinu dan tidak terdapat objek yang tersensor lebih tepat digunakan regresi klasik. Jika terdapat variabel dependen berupa data kategorik dan tidak tergantung pada waktu maka digunakan regresi logistik[4].

Pada penelitian ini, peneliti ingin menerapkan analisis ketahanan hidup di bidang kesehatan dengan menganalisis faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi laju kesembuhan pasien penderita TB di Puskesmas Kecamatan Kembangan Jakarta Barat. Peneliti menggunakan variabel jenis kelamin, umur, riwayat pengobatan, sumber penular, dan riwayat minum obat.

2. TINJAUANPUSTAKA

2.1 Analisis Ketahanan Hidup

Analisis ketahanan hidup adalah metode statistika yang mempelajari kejadian dan waktu kejadian. Analisis ketahanan hidup sering disebut juga analisis antar kejadian (*time to event analysis*). Dalam bidang kesehatan, kejadian yang dimaksudkan antara lain adalah kematian karena penyakit tertentu, keadaan sakit yang terulang kembali setelah pengobatan atau munculnya penyakit baru[5].

Pada umumnya ada tiga alasan data dikatakan tersensor[4]:

a. individu tidak mengalami kejadian sampai penelitian berakhir;
b. individu hilang selama penelitian berlangsung;
c. individu mengalami kegagalan karena alasan lain misalnya, reaksi obat yang merugikan atau risiko pesaing lainnya.

Ada tiga tipe penyensoran, yaitu[6]:

1. Tersensor tipe I

   Data tersensor tipe I adalah percobaan dilakukan selama selang waktu yang telah ditentukan, dimana semua individu masuk pada waktu yang bersamaan.

2. Tersensor Tipe II

   Data tersensor tipe II adalah data waktu tahan hidup yang diperoleh setelah individu mengalami kegagalan sebanyak r kegagalan dari n individu yang diamati. Pada data sensor tipe II, seluruh individu yang diteliti masuk pada waktu yang bersamaan dan jika terdapat individu yang hilang secara tiba-tiba maka waktu tahan hidup observasi tersensor adalah waktu tahan hidup observasi sampai individu menghilang. Observasi akan berakhir jika telah ditemukan sejumlah kegagalan yang peneliti inginkan.

3. Tersensor Tipe III

   Data tersensor tipe III adalah penelitian yang dilakukan untuk individu yang masuk dalam percobaan pada waktu yang berlainan.

2.2 Fungsi Ketahanan Hidup

Fungsi ketahanan hidup adalah peluang bahwa seseorang bertahan lebih dari waktu yang ditentukan. Fungsi ketahanan hidup memberikan peluang bahwa variabel acak T melebihi waktu t tertentu. Biasanya fungsi ketahanan hidup dilambangkan dengan S(t) dan dapat dirumuskan sebagai[6]:

$$\begin{aligned} S(t) &= P\,(\text{individu bertahan lebih dari waktu t}) \\ &= P\,(T > t) \\ S(t) &= 1 - P\,(\text{individu gagal atau mati sampai dengan waktu t}) \\ &= 1 - P\,(T \leq t) \end{aligned}$$

2.3 Fungsi Kepadatan Peluang

Waktu ketahanan hidup T memiliki fungsi kepadatan peluang yang didefinisikan sebagai batas peluang bahwa seorang individu gagal dalam interval pendek t sampai t+Δt per unit lebar Δt. Fungsi kepadatan peluang ketahanan hidup adalah peluang kegagalan suatu individu dalam interval waktu kecil per satuan waktu, atau bisa dituliskan rumus sebagai berikut[6]:

$$f(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{P[\text{objek gagal pada interval } (t, t+\Delta t)]}{\Delta t}$$
$$= \lim_{\Delta t \to 0} \frac{P(t<T<t+\Delta t)}{\Delta t}$$

2.4 Fungsi Kegagalan

Fungsi kegagalan adalah peluang perkiraan kegagalan dalam waktu (t, t+Δt), dan dengan syarat bertahan hidup hingga waktu t. Fungsi kegagalan dapat dinyatakan sebagai berikut[6]:

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

2.5 Regresi Cox Kegagalan Proporsional

Regresi cox kegagalan proporsional merupakan metode Matematika yang popular digunakan untuk menganalisis data ketahanan hidup. Metode ini dapat menentukan besarnya hubungan antara variabel independen dan variabel dependen, dengan waktu ketahanan hidup sebagai variabel dependennya. Model regresi cox kegagalan proporsional sebagai berikut[4]:

$$h_i(t|\boldsymbol{X}) = h_0(t)\, exp\big(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \cdots + \beta_p x_{pi}\big) = h_0(t) e^{\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{ji}}$$

dengan :

X = (X_1, X_2, . . , X_p) merupakan variabel penjelas/prediktor
$h_0(t)$ = Fungsi kegagalan dasar
$h_i(t|\boldsymbol{X})$ = Fungsi kegagalan individu *ke-i*
x_{ji} = Nilai variabel *ke-j* dari individu *ke-i*, dengan *j=1,2,...,p* dan *i =1,2,…,n*
β_j = Koefisien regresi *ke-j*, dengan *j=1,2,...,p*

2.6 Metode Maximum Likelihood Estimation (MLE)

Koefisien Regresi Cox Kegagalan Proporsional, β, ditaksir terlebih dahulu sebelum menaksir fungsi kegagalan dasar. Fungsi likelihood dari model Regresi Cox Kegagalan Proporsional adalah[7]:

$$L(\boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^{n} \frac{\exp\big(\boldsymbol{\beta}'\boldsymbol{x}_{(i)}\big)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta}'\boldsymbol{x}_l)}$$

dengan :
$\boldsymbol{\beta}$ = koefisien regresi
$\boldsymbol{x}_{(i)}$ = vektor variabel dari individu yang gagal pada waktu ke-*i*.
$\boldsymbol{R}(t_i)$ = himpunan individu yang bertahan pada waktu ke-*i*.
$\boldsymbol{x}_l$ = vektor variabel individu yang masih hidup dan merupakan elemen dari $\boldsymbol{R}(t_i)$.

Apabila data yang terdiri dari *n* waktu tahan hidup dinotasikan sebagai $t_1, t_2, \ldots t_n$ dan δ_i merupakan nilai indikator kejadian:

$$\delta_i = \begin{cases} 0, & \text{individu yang tersensor} \\ 1, & \text{individu tidak tersensor} \end{cases} \quad \text{dengan } t_i,\ i=1,2,\dots,n$$

maka fungsi likelihoodnya dapat dinyatakan dengan

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

dan fungsi *log* likelihood yang bersesuaian dapat dituliskan

$$log\ \mathbf{L}(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^{n} \delta_i \{\boldsymbol{\beta' x_i} - log \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\boldsymbol{\beta' x_l})\}$$

Untuk menaksir parameter β pada model regresi cox kegagalan proporsional dengan cara memaksimalkan fungsi log-likelihood menggunakan salah satu metode numerik yaitu prosedur Newton-Raphson.

Langkah pertama untuk prosedur Newton-Raphson ini adalah berikan $\boldsymbol{u(\beta_j)}$ vektor berukuran *p x* 1 yang merupakan turunan pertama dari fungsi log-likelihood terhadap $\boldsymbol{\beta_j}$.

$$log\ \boldsymbol{L(\beta)} = \sum_{i=1}^{n} \delta_i \sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{ji} - \sum_{i=1}^{n} \delta_i \log \left[\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl} \right) \right]$$

$$\frac{\partial \log \boldsymbol{L(\beta)}}{\partial \beta_j} = \sum_{i=1}^{n} \delta_i x_{ji} - \sum_{i=1}^{n} \delta_i \frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} = \sum_{i=1}^{n} \delta_i \left\{ x_{ji} - \left[\frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} \right] \right\}$$

sehingga diperoleh

$$\boldsymbol{u(\beta)} = \sum_{i=1}^{n} \delta_i \left\{ x_{ji} - \left[\frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} \right] \right\} = 0$$

$$\boldsymbol{u(\beta_j)}_{px1} = \begin{pmatrix} \dfrac{\partial \log L(\beta)}{\partial \beta_1} \\ \vdots \\ \dfrac{\partial \log L(\beta)}{\partial \beta_p} \end{pmatrix}_{px1}$$

Untuk langkah kedua dimisalkan $\boldsymbol{I(\beta)} = -\left\{ \frac{\partial^2 logL(\beta)}{\partial \beta_j \partial \beta_z} \right\}$, dimana $\boldsymbol{I(\beta)}$ adalah matriks yang berukuran *p x p* dari turunan kedua fungsi log likelihood yang nilai-nilai elemennya < 0.

$$\left\{ \frac{\partial^2 log\boldsymbol{L(\beta)}}{\partial \beta_j \partial \beta_z} \right\} = \left\{ \frac{\sum_{i=1}^{n} \delta_i x_{ji} - \sum_{i=1}^{n} \delta_i \frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}}{\partial \beta_z} \right\}$$

Misalkan u $: \sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)$

$u' : \sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} x_{zl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)$

$v : \sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)$

$v' : \sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{zl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)$

$$\frac{u'v - v'u}{v^2} = \frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} x_{zl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right) \sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right) - \sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{zl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right) \sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right) \sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}$$

$$= \sum_{i=1}^{n} \frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} x_{zl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} - \sum_{i=1}^{n} \left[\frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{zl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} \right] \left[\frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} \right]$$

$$\left\{ \frac{\partial^2 log\boldsymbol{L(\beta)}}{\partial \beta_j \partial \beta_z} \right\} = -\left\{ \sum_{i=1}^{n} \left\{ \frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} x_{zl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} - \left[\frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{zl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} \right] \left[\frac{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} x_{jl} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)}{\sum_{l \in \boldsymbol{R}(t_i)} \exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{jl}\right)} \right] \right\} \right\}$$

Elemen dari matriks yang diharapkan adalah

$$\boldsymbol{I(\beta)}_{pxp} = -\left(\frac{\partial^2 log\boldsymbol{L(\beta)}}{\partial \beta_j \partial \beta_z} \right)$$

$$\boldsymbol{I}(\boldsymbol{\beta})_{pxp} = -\begin{pmatrix} \frac{\partial^2 log\boldsymbol{L}(\boldsymbol{\beta})}{\partial\beta_1\partial\beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 log\boldsymbol{L}(\boldsymbol{\beta})}{\partial\beta_1\partial\beta_p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 log\boldsymbol{L}(\boldsymbol{\beta})}{\partial\beta_p\partial\beta_1} & \cdots & \frac{\partial^2 log\boldsymbol{L}(\boldsymbol{\beta})}{\partial\beta_p\partial\beta_p} \end{pmatrix}$$

Penyelesaian prosedur Newton-Raphson untuk menaksir parameter β dalam model regresi cox kegagalan proporsional menggunakan iterasi berikut:

$$(\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{\boldsymbol{S+1}})_{px1} = (\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{\boldsymbol{S}})_{px1} + (\boldsymbol{I}^{-1}(\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{\boldsymbol{S}}))_{pxp}(\boldsymbol{u}(\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{\boldsymbol{s}}))_{px1} \quad s = 0,1,2,\ldots$$

keduanya dievaluasi dengan $\hat{\beta}_S$. Prosedur ini dapat dimulai dengan mengambil $\hat{\beta}_S = 0$. Proses dihentikan apabila perubahan dalam fungsi log likelihood cukup kecil, atau apabila perubahan relatif yang terbesar dalam nilai taksir parameter yang cukup kecil.

2.7 Asumsi Fungsi Kegagalan Proporsional

Ada beberapa cara untuk menguji asumsi kegagalan proporsional, antara lain:

a. Uji Visual

Dalam menentukan asumsi kegagalan proporsional menggunakan uji visual dapat menggunakan pendekatan plot *Schoenfeld residual* terhadap waktu ketahanan, *Schoenfeld residual* sebagai sumbu vertikal dan waktu ketahanan sebagai sumbu horisontal. Apabila kemiringan garis pada plot mendekati nol maka asumsi kegagalan proporsional terpenuhi.

b. Uji Formal

Dalam menentukan asumsi kegagalan proporsional menggunakan uji formal menggunakan uji pendekatan Goodness of Fit.

Hipotesis: $H_0 : \rho = 0$ (Asumsi kegagalan proporsional terpenuhi)

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

Statistik Uji:

$$r_{hitung} = \frac{n\sum_{i=1}^{n} X_i Y_i - (\sum_{i=1}^{n} X_i)(\sum_{i=1}^{n} Y_i)}{\sqrt{\left(n\sum_{i=1}^{n}(X_i)^2 - (\sum_{i=1}^{n} X_i)^2\right)\left(n\sum_{i=1}^{n}(Y_i)^2 - (\sum_{i=1}^{n} Y_i)^2\right)}}$$

Pengambilan keputusan adalah H_0 akan ditolak $|r_{hitung}| > r_{n-2,\frac{\alpha}{2}}$ atau *p-value*< α = 5%

2.8 Pengujian Parameter

Untuk mengetahui apakah variabel independen mempengaruhi variabel dependen dapat diketahui dengan pengujian parameter[4].

a. Pengujian Secara Serentak (Uji Rasio Likelihood)

Hipotesis: $H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \cdots = \beta_p = 0$

H_1 : minimal ada satu $\beta_j \neq 0$, dengan $j = 1,2 \ldots, p$

Statistik Uji:

$$\chi^2_{LR} = 2\ log\ L_v - 2\ log\ L_0$$

Pengambilan keputusan adalah H_0 akan ditolak $\chi^2_{LR} > \chi^2_{p;\alpha}$ atau *p-value* < α = 5%

b. Pengujian Secara Parsial (Uji Wald)

Hipotesis: $H_0 : \beta_j = 0$

$H_1 : \beta_j \neq 0$, dengan $j = 1,2, \ldots, p$

Statistik Uji:

$$\chi^2_{Wald} = \left[\frac{\hat{\beta}_j}{SE(\hat{\beta}_j)}\right]^2$$

Pengambilan keputusan adalah H_0 akan ditolak $\chi^2_{Wald} > \chi^2_{1;\alpha}$ atau *p-value* < α = 5%

2.9 Rasio Kegagalan

Rasio kegagalan adalah kegagalan untuk satu kelompok individu dibagi dengan kegagalan untuk kelompok individu yang berbeda. Dua kelompok individu yang dibandingkan dibedakan dengan nilai variabel independen. Rasio kegagalan dapat dinyatakan ke dalam bentuk seperti di bawah ini[4]:

$$\widehat{HR} = \frac{h_0(t)e^{\sum_{j=1}^{p}\beta_j x_j^*}}{h_0(t)e^{\sum_{j=1}^{p}\beta_j x_j}} = exp^{\sum_{j=1}^{p}\hat{\beta}_j\left(x_j^* - x_j\right)}$$

2.10 Taksiran Fungsi Kegagalan

Jika pada komponen dalam model regresi cox kegagalan proporsional terdapat p variabel $X_1, X_2, \ldots, X_p$ dan taksiran koefisien dari variabel tersebut adalah $\hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2, \ldots, \hat{\beta}_p$ maka taksiran fungsi kegagalan untuk individu ke-i adalah:

$$\hat{h}_i(t) = \hat{h}_0(t)\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\boldsymbol{x_i})$$

Fungsi kegagalan individu dapat ditaksir jika nilai dari $\hat{h}_0(t)$ telah diketahui:

$$\hat{h}_0(t_j) = 1 - \hat{\xi}_j$$

untuk $d_j = 1$, $\hat{\xi}_j = \left(1 - \frac{\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\boldsymbol{x}_{(j)})}{\sum_{l\epsilon \boldsymbol{R}(\boldsymbol{t}_{(j)})}\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\boldsymbol{x}_l)}\right)^{\exp(-\hat{\boldsymbol{\beta}}'\boldsymbol{x}_{(j)})}$

untuk $d_j > 1$, $\hat{\xi}_j = \exp\left(\frac{-d_j}{\sum_{l\epsilon \boldsymbol{R}(\boldsymbol{t}_{(j)})}\exp(\hat{\boldsymbol{\beta}}'\boldsymbol{x}_l)}\right)$

dengan

$\boldsymbol{x}_{(j)}$: vektor dari variabel dari individu yang gagal pada waktu ke $t_{(j)}$

$\boldsymbol{R}(\boldsymbol{t}_{(j)})$: himpunan individu yang bertahan pada waktu $t_{(j)}$

d_j : jumlah individu yang gagal pada waktu $t_{(j)}$.

Taksiran fungsi ketahanan hidup dasar dapat dihitung dengan:

$$\hat{S}_0(t) = \prod_{j=1}^{p}\hat{\xi}_j$$

Nilai taksiran dari fungsi kegagalan dasar kumulatif adalah:

$$\hat{H}_0(t) = -\log\hat{S}_0(t) = -\sum_{j=1}^{p}\log\hat{\xi}_j \text{ maka } \hat{S}_i = \left[\hat{S}_0(t)\right]^{\exp(\beta' x_i)}$$

3. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian ini adalah di Puskesmas Kecamatan Kembangan Jakarta Barat. Data yang diambil adalah data rekam medis periode Januari 2014 sampai Desember 2015.

3.2 Jenis dan Sumber Data

Jenis data yang digunakan penulis adalah data sekunder. Data sekunder yang dimaksud adalah data rekam medis mengenai waktu sembuh dari penderita penyakit TB di poli penyakit paru Puskesmas Kecamatan Kembangan Jakarta Barat mulai Januari 2014 hingga Desember 2015.

3.3 Variabel Penelitian

Di dalam penelitian ini terdapat dua macam variabel yaitu variabel dependen dan variabel independen. Variabel dependen yang diamati yaitu variabel lama sembuh pasien penderita TB dalam satuan bulan. Sedangkan variabel independennya adalah variabel Jenis Kelamin (laki-laki dan perempuan), umur, riwayat minum obat (teratur atau tidak teratur), riwayat pengobatan (ada atau tidak), sumber penular (ada atau tidak).

Tipe penyensoran yang digunakan di dalam penelitian ini yaitu data tersensor tipe III dimana waktu masuk individu dimulai pada waktu yang berbeda dan berakhir pada Desember 2015.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisis Deskriptif

Jumlah ukuran sampel pada penelitian ini adalah 219 dengan 69 sampel atau 32% sampel merupakan data tidak tersensor dan sisanya 150 sampel atau 68% sampel merupakan data tersensor.

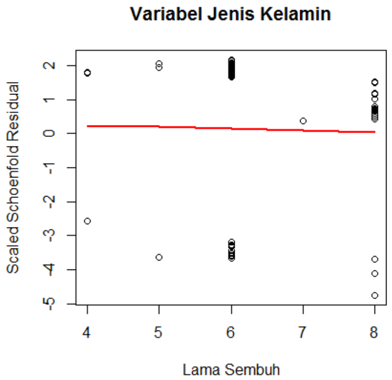
4.2 Pemodelan Awal Regresi Cox Kegagalan Proporsional

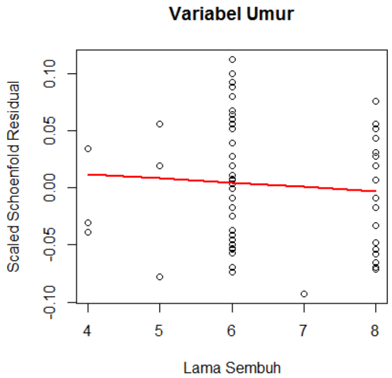
Model regresi cox kegagalan proporsional digunakan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen, pada penelitian ini yakni variabel jenis kelamin (JK), umur (U), riwayat pengobatan (RP), sumber penular (SP), dan riwayat minum obat (RO) terhadap variabel lama sembuh pasien penderita TB (LS). Model awal regresi cox kegagalan proporsional sebagai berikut:

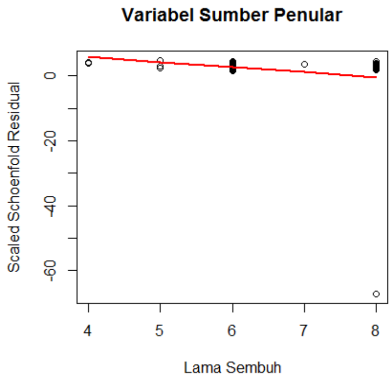
$$h(t,\boldsymbol{X}) = h_0(t)\exp\,(0{,}121416\,JK + 0{,}002911\,U + 0{,}522302\,RP + 2{,}044472\,SP + 2{,}491146\,RO)$$

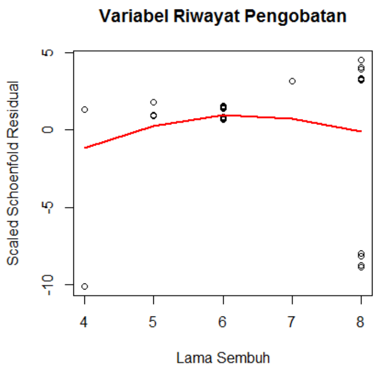
4.3 Asumsi Fungsi Kegagalan Proporsional

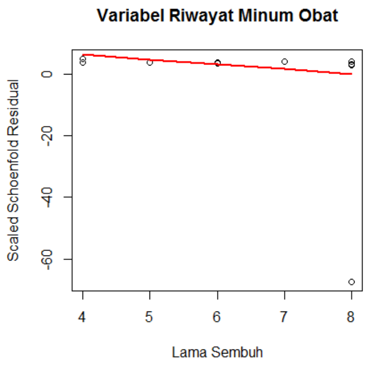
a. Uji Visual











Gambar 1 Plot *Scaled Schoenfold Residual* Terhadap Waktu Ketahanan

Berdasarkan Gambar 1 dapat diketahui bahwa kelima plot scaled schoenfold residual terhadap waktu lama sembuh pasien penderita TB dari faktor-faktor yang diduga mempengaruhi lama sembuh pasien penderita TB memiliki kemiringan garis yang mendekati nol atau mendekati garis horisontal. Sehingga kesimpulan sementara plot scaled schoenfold residual terhadap waktu lama sembuh pasien penderita TB untuk semua variabel independen memenuhi asumsi kegagalan proporsional. Untuk lebih meyakinkan dilakukan uji formal.

b. Uji Formal

Tabel 1 Statistik Uji *Goodness of Fit*

Variabel	r_{hitung}	p-value	Keputusan
JK	-0,0232	0,8464	H_0 diterima
U	-0,0758	0,5989	H_0 diterima
RP	-0,0552	0,6638	H_0 diterima
SP	-0,2023	0,0925	H_0 diterima
RO	-0,1978	0,0967	H_0 diterima

Dari Tabel 1 dapat diketahui bahwa semua keputusan diterima karena nilai $|r_{hitung}| < r_{67;0,025} = 0,270$ atau p-value > α. Sehingga dapat disimpulkan antara nilai *scaled schoenfold residual* dengan waktu lama sembuh pasien penderita TB tidak ada korelasi yang signifikan pada taraf signifikansi α=5% yang artinya semua faktor yang diduga mempengaruhi lama sembuh pasien penderita TB memenuhi asumsi fungsi kegagalan proporsional.

4.4 Pengujian Parameter

Dari model awal diperoleh hasil paling tidak ada satu variabel independen dari persamaan yang berpengaruh secara signifikan terhadap lama sembuh pasien penderita TB Karena $(\chi^2_{LR} = 29{,}908) > (\chi^2_{5;0,05} = 11{,}070)$ atau (p-value = 0,000) < (α = 0,05) pada uji Rasio Likelihood. Pada uji Wald hanya variabel Sumber Penular (SP) dan Riwayat Minum Obat (RO) yang secara parsial signifikan terhadap model.

Tabel 2 Uji Parsial Model Awal

Variabel	$\hat{\beta}_j$	SE($\hat{\beta}_j$)	p-value	Keputusan
JK	0,121416	0,277551	0,6618	H_0 diterima
U	0,002911	0,007655	0,7038	H_0 diterima
RP	0,522302	0,418739	0,2123	H_0 diterima
SP	2,044472	1,013042	0,0436	H_0 ditolak
RO	2,491146	1,008568	0,0135	H_0 ditolak

Karena ada variabel yang tidak signifikan maka variabel yang tidak signifikan dikeluarkan dari model sehingga diperoleh model kedua sebagai berikut:

$$h(t, \boldsymbol{X}) = h_0(t) \exp\left(2{,}136\, SP + 2{,}550\, RO\right.$$

Kemudian dilakukan uji Rasio Likelihood dan uji Wald kembali, dari model kedua diperoleh hasil paling tidak ada satu variabel independen dari persamaan yang berpengaruh secara signifikan terhadap lama sembuh pasien penderita TB karena $(\chi^2_{LR} = 27{,}705) > (\chi^2_{2;0,05} = 5{,}991)$ atau (p-value = 0,001) < (α = 0,000) pada uji Rasio Likelihood. Pada uji Wald variabel Sumber Penular (SP) dan Riwayat Minum Obat (RO) yang secara parsial signifikan terhadap model.

Tabel 3 Uji Parsial Model Kedua

Variabel	$\hat{\beta}_j$	**SE(** $\hat{\beta}_j$**)**	**p-value**	**Keputusan**
SP	2,136	1,008	0,0341	H_0 ditolak
RO	2,550	1,008	0,0114	H_0 ditolak

Karena seluruh variabel pada model kedua sudah signifikan maka disimpulkan model kedua adalah model terbaik.

4.5 Rasio Kegagalan

a. Rasio Kegagalan Variabel Sumber Penular

X* = Pasien yang tidak ada sumber penular

X = Pasien yang ada sumber penular

$$\widehat{HR} = \frac{\hat{h}(t|X^*)}{\hat{h}(t|X)} = \exp[2{,}136(1 - 0)] = 8{,}464$$

Dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa kecenderungan pasien penderita TB yang tidak ada sumber penular lain di keluarganya memiliki waktu untuk sembuh lebih cepat dari pasien yang memiliki sumber penular lain.

b. Rasio Kegagalan Variabel Riwayat Minum Obat

X* = Pasien yang teratur minum obat

X = Pasien yang tidak teratur minum obat

$$\widehat{HR} = \frac{\hat{h}(t|X^*)}{\hat{h}(t|X)} = \exp[2{,}550(1 - 0)] = 12{,}809$$

Dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa kecenderungan pasien penderita TB yang teratur minum obat memiliki waktu untuk sembuh lebih cepat dari pasien yang tidak teratur minum obat.

4.6 Taksiran Fungsi Kegagalan

Tabel 4 Taksiran Fungsi Kegagalan

Variabel		Lama Sembuh				
SP	RO	4	5	6	7	8
SP(0)	RO(0)	0,00041	0,00043	0,00646	0,00051	0,01014
SP(0)	RO(1)	0,00527	0,00552	0,08273	0,00649	0,12985
SP(1)	RO(0)	0,00349	0,00365	0,05469	0,00429	0,08583
SP(1)	RO(1)	0,04464	0,04672	0,70039	0,05494	1,09928

Tabel 5 Taksiran Fungsi Ketahanan Hidup

Variabel		Lama Sembuh				
SP	RO	4	5	6	7	8
SP(0)	RO(0)	0,99959	0,99916	0,99270	0,99220	0,98214
SP(0)	RO(1)	0,99474	0,98926	0,91047	0,90458	0,79389
SP(1)	RO(0)	0,99652	0,99289	0,93988	0,93586	0,85851
SP(1)	RO(1)	0,95634	0,91267	0,45202	0,42785	0,14172

Tingkat kesembuhan pasien penderita TB yang tidak memiliki sumber penular dan minum obat teratur pada bulan keempat adalah sebesar 0,04464. Sehingga peluang pasien penderita TB yang tidak memiliki sumber penular dan minum obat teratur sembuh lebih dari empat bulan adalah sebesar 0,95634.

Tingkat kesembuhan pasien penderita TB yang tidak memiliki sumber penular dan minum obat teratur pada bulan kelima adalah sebesar 0,04672. Sehingga peluang pasien penderita TB yang tidak memiliki sumber penular dan minum obat teratur sembuh lebih dari lima bulan adalah sebesar 0,91267.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang faktor-faktor yang diduga mempengaruhi waktu lama sembuh pasien penderita TB di Puskesmas Kecamatan Kembangan Jakarta Barat dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Model awal, yaitu:
   $$h(t,\boldsymbol{X}) = h_0(t)\exp(0{,}121416\,JK + 0{,}002911\,U + 0{,}522302\,RP + 2{,}044472\,SP + 2{,}491146\,RO$$
   Setelah dilakukan uji secara serentak dan uji secara parsial diperoleh model terbaik regresi cox kegagalan proporsional pada penelitian ini adalah sebagai berikut:
   $$h(t,\boldsymbol{X}) = h_0(t)\exp(2{,}136\,SP + 2{,}550\,RO)$$
2. Dalam pemodelan regresi cox kegagalan proporsional diperoleh faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap lama sembuh pasien penderita TB yaitu Sumber Penular dan Riwayat Minum Obat.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Departemen Kesehatan RI., 2014, Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis , Jakarta, Depkes RI.

[2] Wibisono, M. J., Winariani, dan Hariadi, S. 2011. Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru 2010. Surabaya: Departemen Ilmu Penyakit Paru FK Unair RSUD Dr. Soetomo.

[3] Lawless, J.F. 1982. Statistical Models and Methods for Lifetime Data. Canada : JohnWiley & Sons, Inc.

[4] Kleinbaum, D. G. dan Klein, M. 2005. Survival Analysis A Self-Learning Text. New York: Springer Science Business Media, Inc.

[5] Allison, P. D. 1995. Survival Analysis Using SAS®: A Practical Guide. Cary, NC: SAS Institute Inc.

[6] Lee, E. T. & Wang, J. W. 2003. Statistical Methods for Survival Data Analysis. Canada : JohnWiley & Sons, Inc.

[7] Collet, D. 2003. Modelling Survival Data in Medical Research. CRC Press.