

MODEL COX PROPORTIONAL HAZARD UNTUK MENGIDENTIFIKASI FAKTOR RISIKO KEMATIAN PADA PASIEN *PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS*

Reny Maharani¹, Ulfa Rusyada², Samsul Arifin^{3*}

^{1,2,3} Program Studi Statistika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat

*e-mail: samsularr@ulm.ac.id

DOI: 10.14710/j.gauss.15.1.176-187

Article Info:

Received: 2025-11-28

Accepted: 2026-05-25

Available Online: 2026-05-30

Keywords:

Cox Proportional Hazard; Analisis Survival; Primary Biliary Cirrhosis (PBC); Hazard Ratio

Abstract: Primary biliary cirrhosis (PBC) is a progressive chronic liver disease associated with a high risk of mortality. This study aims to identify clinical factors influencing the survival of PBC patients using the Cox Proportional Hazard (Cox PH) model. The Cox PH model was selected because it is appropriate for censored survival data and offers the advantage of estimating the effects of multiple covariates without requiring a specific baseline hazard distribution. The study used data from 312 PBC patients treated at the Mayo Clinic. All variables were evaluated using the Log-Rank test and satisfied the proportional hazard assumption. The results indicate that ascites (HR = 3.951), high copper levels (HR = 1.964), high bilirubin levels (HR = 3.789), and advanced disease stage (HR = 9.222) significantly increase the risk of mortality, while higher cholesterol levels reduce the risk (HR = 0.392). These findings demonstrate that the Cox PH model is effective for identifying significant clinical risk factors and providing interpretable survival analysis for PBC patients, which may support clinical decision-making and patient management.

1. PENDAHULUAN

Sirosis hati merupakan salah satu penyakit kronis yang berdampak besar terhadap kesehatan global (Dharma & Pramana, 2025). Menurut laporan statistik yang dihimpun dari 55 negara oleh WHO, lebih dari 310.000 orang meninggal setiap tahunnya akibat sirosis hati (Setiawan, Arisandi & Trisnawati, 2022). Sirosis secara medis merupakan proses pembentukan jaringan parut atau fibrosis pada hati sebagai respons terhadap peradangan berkepanjangan, sehingga kemampuan hati untuk menjalankan fungsinya menurun secara progresif (Riskasari YR, Kencana & Sukarsa, 2023). Salah satu bentuk sirosis yang cukup penting adalah *Primary Biliary Cirrhosis* (PBC), yaitu penyakit hati autoimun yang belum diketahui penyebab pastinya dengan ditandai oleh kolestasis kronis yang berkembang secara progresif akibat adanya kerusakan pada saluran empedu kecil dalam hati (Kusuma et al. 2017). PBC bersifat progresif, sulit didiagnosis pada tahap awal, dan hingga kini masih menjadi masalah kesehatan yang cukup serius di berbagai negara. Fenomena tersebut menunjukkan pentingnya penelitian yang lebih mendalam terkait faktor-faktor yang memengaruhi kelangsungan hidup pasien dengan PBC, yang salah satunya dapat dikaji melalui analisis survival.

Analisis survival adalah metode statistik yang digunakan untuk mengkaji waktu hingga suatu peristiwa terjadi, yang bertujuan untuk mengestimasi peluang bertahan hidup, mengevaluasi kondisi kesehatan, serta membandingkan pola survival antar kelompok (Cahyani & Rakhmawati 2024). Metode ini banyak diaplikasikan dalam bidang medis karena mampu menangani data yang tidak lengkap atau tersensor (Amaludin, Hakim & Arifin 2025). Pada penyakit kronis seperti PBC, analisis survival menjadi pendekatan yang relevan karena perjalanan penyakit yang panjang serta variasi waktu ketahanan hidup antar pasien. Salah satu model yang banyak digunakan dalam analisis survival adalah *Cox*

Proportional Hazard (Cox PH), yang dapat mengidentifikasi faktor-faktor klinis yang berpengaruh terhadap risiko terjadinya suatu kejadian (Sianturi, Hutapea & Sinaga 2025).

Penelitian ini menggunakan data dari Mayo Clinic yang berisi informasi klinis pasien PBC yang dikumpulkan pada periode 1974-1984. Meskipun merupakan data lama, dataset ini masih digunakan dalam penelitian modern dan masih relevan hingga sekarang mengingat karakteristik patofisiologi PBC, perjalanan klinis penyakit, serta tantangan pengobatannya tidak banyak berubah. Selain itu, dataset ini memiliki kualitas rekam medis yang baik dan jangka waktu pemantauan yang panjang, sehingga cocok untuk metode analisis survival. Oleh karena itu, penelitian ini tidak hanya memanfaatkan relevansi dataset dari sisi kesehatan, tetapi juga menjadikannya sebagai media untuk menerapkan model Cox PH.

Penelitian sebelumnya dengan sumber data yang sama telah dilakukan oleh Putri, Martadiputra & Lukman (2024) menggunakan metode Kaplan-Meier dan uji Log-Rank untuk menilai efektivitas D-penicillamine sebagai terapi bagi pasien PBC, hasilnya menunjukkan bahwa D-penicillamine tidak memberikan peningkatan yang berarti terhadap peluang bertahan hidup pasien. Namun, penelitian tersebut hanya menilai satu variabel utama, yaitu perlakuan obat, sehingga belum mengevaluasi pengaruh variabel klinis lainnya secara bersamaan. Selain itu, Muhammad Arief dan Salsabiil Susanto (2024) juga menggunakan data yang sama untuk menganalisis sirosis hati dengan pendekatan *machine learning*. Penelitian tersebut berfokus pada performa model dalam mengklasifikasikan status sirosis hati. Meskipun memberikan kontribusi pada aspek prediksi, studi tersebut tidak mengkaji pengaruh masing-masing variabel klinis terhadap risiko kematian dan tidak memasukkan komponen waktu yang menjadi esensi dari analisis survival. Dengan demikian, penelitian tersebut belum dapat menjawab pertanyaan mengenai faktor-faktor yang memengaruhi laju kejadian (*hazard*) pada pasien PBC.

Berdasarkan gap tersebut, penelitian ini melakukan analisis yang lebih komprehensif dengan menggunakan model Cox PH. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi faktor-faktor yang berpengaruh terhadap risiko kematian pada pasien PBC dengan mempertimbangkan data survival berupa durasi pemantauan dan status kejadian. Fokus penelitian lebih diarahkan pada penerapan metode statistik, khususnya model Cox PH daripada aspek klinisnya, sehingga diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pemahaman metode analisis survival serta penerapannya pada data kesehatan.

2. TINJAUAN PUSTAKA

Analisis survival merupakan metode statistika yang digunakan untuk data yang berkaitan dengan lama waktu hingga terjadi suatu kejadian tertentu (Khikman et al., 2025). Dalam analisis survival, data yang diperlukan adalah data mengenai lama waktu ketahanan serta informasi terhadap kondisi dari setiap individu atau objek yang diamati (Riaman et al., 2019). Tujuan dari analisis survival adalah untuk memberi pemahaman terkait waktu ketahanan dengan variabel-variabel yang diperkirakan berpengaruh. Hubungan ini biasanya bisa dilihat menggunakan model regresi Cox PH (Sujiono, Sanusi & Side, 2023).

Fungsi survival dinyatakan sebagai $S(t)$, yaitu peluang bahwa suatu objek belum mengalami *event* lebih dari waktu t dengan $t > 0$ (Maruddani et al. 2021), sebagaimana ditunjukkan pada Persamaan (1).

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

Fungsi survival dinyatakan sebagai $S(t)$, sebagaimana dirumuskan pada Persamaan (2).

$$\begin{aligned}
S(t) &= P(T \geq t) \\
&= 1 - P(T < t) \\
&= 1 - F(t) \\
F(t) &= 1 - S(t) \\
\frac{dF(t)}{dt} &= \frac{d(1 - S(t))}{dt}
\end{aligned} \tag{2}$$

Fungsi distribusi kumulatif dinyatakan sebagai $f(t)$, sebagaimana dirumuskan pada Persamaan (3).

$$f(t) = -\frac{d(S(t))}{dt} = -S'(t) \tag{3}$$

Fungsi ini dilambangkan dengan $h(t)$, yaitu peluang dari suatu objek yang mengalami *event* dalam interval waktu $(t, t + Dt)$ dengan syarat objek tersebut belum mengalami kejadian sampai waktu t . Dengan kata lain, Fungsi *hazard* menggambarkan peluang terjadinya *event* pada waktu t jika individu telah bertahan sampai waktu tersebut (Modeong et al. 2023). Fungsi hazard dinyatakan sebagaimana dirumuskan pada Persamaan (4).

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

Misalkan $f(t)$ adalah fungsi densitas probabilitas pada waktu t , maka hubungan tersebut diperoleh sebagaimana dirumuskan pada Persamaan (5):

$$\begin{aligned}
h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \\
&= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[\frac{P(t \leq T < (t + \Delta t) \cap (T \geq t))}{P(t \leq T) \Delta t} \right] \\
&= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[\frac{P(t \leq T < (t + \Delta t))}{P(t \leq T) \Delta t} \right] \\
&= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left[\frac{1}{\Delta t} \frac{P(T < t + \Delta t) - P(T \leq t)}{P(t \leq T)} \right] \\
&= \frac{1}{S(t)} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{F(t + \Delta t) - F(t)}{\Delta t} \\
&= \frac{F'(t)}{S(t)} \\
&= \frac{f(t)}{S(t)}
\end{aligned} \tag{5}$$

Model regresi Cox PH adalah model yang umum digunakan dalam analisis survival yang memiliki sifat semiparametrik karena tidak mensyaratkan asumsi dari bentuk distribusi tertentu dari waktu ketahanan (Zega, Mustafid & Wuryandari 2024). Model ini juga tidak mengharuskan asumsi distribusi fungsi survival, namun mengasumsikan bahwa fungsi hazard antar individu bersifat proporsional dan tidak bergantung pada waktu. Dalam penerapannya, terdapat asumsi utama yang harus dipenuhi, yaitu asumsi *Proportional Hazard* (PH), yang dalam penelitian ini diperiksa dengan kurva Kaplan-Meier dan pengujian menggunakan uji Log-Rank. Pada kurva Kaplan-Meier, asumsi model Cox PH dikatakan

terpenuhi adalah apabila sebuah garis pada kurva survival tidak saling berpotongan (Faisal, Bustan dan Annas, 2020). Lalu, uji Log-Rank digunakan untuk melihat perbedaan signifikan dalam tingkat *survival* berdasarkan variabel X (Ginting et al. 2024).

Hipotesis uji Log-Rank:

H_0 : tidak terdapat adanya perbedaan pada kurva survival antar grup.

H_1 : minimal terdapat satu perbedaan pada kurva survival antar grup yang berbeda.

Statistik uji pada uji Log-Rank dirumuskan pada Persamaan (6) (Imam et al. 2022).

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^G \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \quad (6)$$

Kriteria uji tolak H_0 jika $\chi_{hitung}^2 > \chi_{(\alpha(i-1))}^2$

Model Regresi Cox Proportional Hazard (PH) digunakan untuk menganalisis pengaruh beberapa variabel prediktor terhadap waktu survival. Model Cox PH dapat dituliskan seperti Persamaan (7) (Nur, Hikmah & Rahmawati 2024).

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p) \quad (7)$$

Model tersebut juga dapat dinyatakan dalam bentuk penjumlahan sebagaimana dituliskan pada Persamaan (8).

$$h(t, X) = h_0(t) \exp\left(\sum_{i=1}^p \beta_i X_i\right) \quad (8)$$

Pada persamaan tersebut, $h(t, X)$ menyatakan fungsi hazard individu dengan vektor kovariat X , sedangkan $h_0(t)$ menyatakan fungsi hazard dasar. Parameter β_i menunjukkan besarnya pengaruh variabel prediktor X_i terhadap risiko terjadinya kejadian. Nilai parameter β_i yang positif menunjukkan bahwa variabel tersebut cenderung meningkatkan hazard, sedangkan nilai parameter β_i yang negatif menunjukkan bahwa variabel tersebut cenderung menurunkan hazard.

Estimasi parameter pada model Regresi Cox PH dilakukan menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood Estimation* (MPLE). Metode ini digunakan karena fungsi hazard dasar $h_0(t)$ tidak perlu ditentukan secara eksplisit. Dengan demikian, model Cox PH termasuk model semiparametrik karena komponen parametriknya terdapat pada koefisien regresi β_i , sedangkan komponen nonparametriknya terdapat pada fungsi hazard dasar $h_0(t)$.

Fungsi partial likelihood pada model Cox PH dapat dituliskan sebagaimana dituliskan pada Persamaan (9):

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^D \frac{\exp(\beta' X_j)}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta' X_l)} \quad (9)$$

Pada persamaan tersebut, D menyatakan jumlah kejadian, X_j menyatakan vektor kovariat individu yang mengalami kejadian pada waktu ke- j , dan $R(t_j)$ menyatakan himpunan

individu yang masih berisiko pada waktu t_j . Parameter β diestimasi dengan memaksimumkan fungsi partial likelihood tersebut. Hasil estimasi parameter dinyatakan dalam bentuk $\hat{\beta}$.

Berdasarkan hasil estimasi parameter, model Regresi Cox PH dapat dituliskan sebagaimana pada Persamaan (10).

$$\hat{h}(t, X) = h_0(t) \exp(\hat{\beta}_1 X_1 + \hat{\beta}_2 X_2 + \dots + \hat{\beta}_p X_p) \quad (10)$$

Atau pada Persamaan (11).

$$\hat{h}(t, X) = h_0(t) \exp\left(\sum_{i=1}^p \hat{\beta}_i X_i\right) \quad (11)$$

Nilai estimasi parameter $\hat{\beta}_i$ kemudian digunakan untuk menghitung nilai Hazard Ratio (HR). Hazard Ratio menggambarkan perbandingan tingkat risiko terjadinya kejadian antara satu individu atau kelompok dengan individu atau kelompok lainnya. Hazard Ratio dapat dituliskan sebagaimana dituliskan pada Persamaan (13) (Rahmawan et al. 2026).

$$HR = \frac{\hat{h}(t, X^*)}{\hat{h}(t, X)} = \exp\left(\sum_{i=1}^p \hat{\beta}_i (X_i^* - X_i)\right) \quad (12)$$

Untuk satu variabel prediktor, nilai Hazard Ratio dapat dituliskan seperti pada Persamaan (13).

$$HR = \exp(\hat{\beta}_i) \quad (13)$$

Nilai $HR > 1$ menunjukkan bahwa variabel prediktor meningkatkan risiko terjadinya kejadian. Nilai $HR < 1$ menunjukkan bahwa variabel prediktor menurunkan risiko terjadinya kejadian. Sementara itu, nilai $HR = 1$ menunjukkan bahwa variabel prediktor tidak memberikan perubahan risiko terhadap kejadian.

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini memanfaatkan data sekunder yang berasal dari Mayo Clinic mengenai pasien dengan Primary Biliary Cholangitis (PBC). Data tersebut dikumpulkan pada periode 1974–1984 melalui sebuah uji klinis teracak yang bertujuan mengevaluasi efektivitas obat D-penicillamine. Dari total 424 pasien yang diamati, penelitian ini hanya menganalisis 312 pasien dengan data lengkap untuk menjaga kualitas dan konsistensi analisis. Dataset diperoleh dari platform Kaggle melalui tautan [cirrhosis dataset](#) (Fedesoriano, 2021). Beberapa variabel dalam data mentah awalnya berskala numerik, namun dalam penelitian ini dikonversi menjadi variabel kategorik sesuai kebutuhan analisis. Seluruh variabel yang digunakan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Variabel yang Digunakan

Variabel	Nama Variabel	Kategori	Skala	Deskripsi
T	Durasi	-	Rasio	Lama pengamatan hingga pasien mengalami event atau tersensor.
D	Event	0: Tersensor 1: Meninggal	Nominal	Data tersensor karena pasien tidak mengalami event hingga akhir

X ₁	Jenis kelamin	0: Perempuan 1: Laki-laki	Nominal	pengamatan atau keluar dari studi, termasuk kasus transplantasi hati. Jenis kelamin pasien
X ₂	Ascites	0: No 1: Yes	Nominal	Penumpukan cairan dalam rongga perut akibat gangguan fungsi hati
X ₃	Hepatomegaly	0: No 1: Yes	Nominal	Pembesaran hati pada pasien
X ₄	Copper	0: Normal 1: Rendah 2: Tinggi	Nominal	Kadar tembaga dalam urin pasien
X ₅	Bilirubin	0: Normal 1: Tinggi	Nominal	Kadar bilirubin dalam darah
X ₆	Cholesterol	0: Normal 1: Tinggi	Nominal	Kadar kolesterol dalam darah pasien
X ₇	Trygliceric	0: Normal 1: Tinggi	Nominal	Kadar trigliserida dalam darah
X ₈	Platelets	0: Normal 1: Rendah	Nominal	Jumlah trombosit dalam darah
X ₉	Stage	0: I 1: II 2: III 3: IV	Nominal	Tingkat keparahan penyakit hati

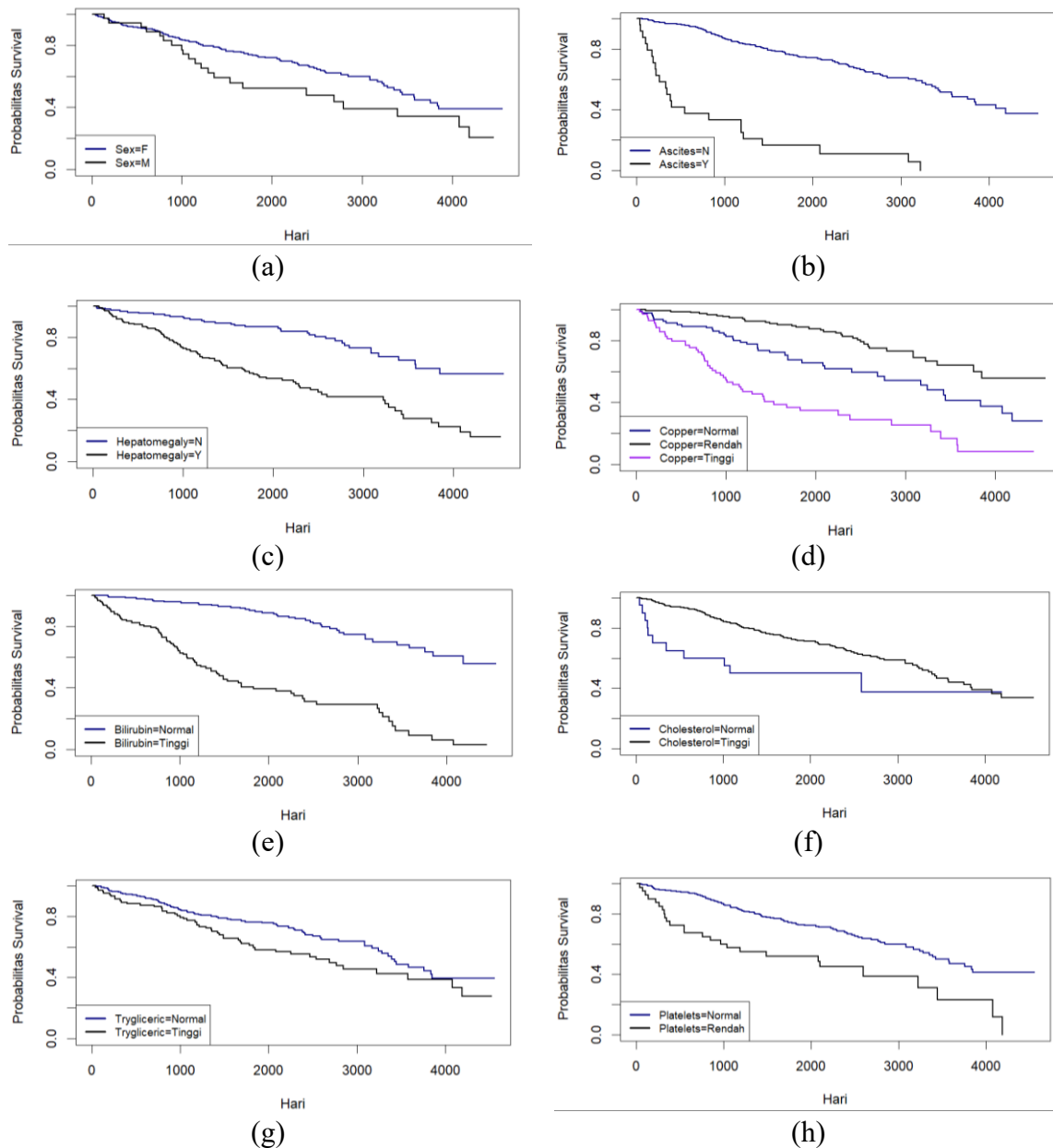
4. HASIL DAN PEMBAHASAN

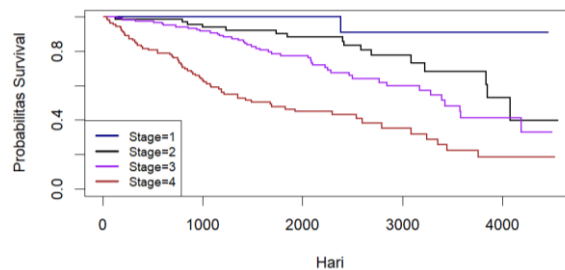
Pada penelitian ini sebanyak 312 pasien PBC dengan 187 pasien atau 59.9% pasien merupakan data tersensor dan 125 atau 40.1% pasien telah mengalami *event*. Adapun karakteristik pada pasien PBC disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Pasien PBC

Variabel	Kategori	N	%
Jenis kelamin	Perempuan	276	88.5%
	Laki-laki	36	11.5%
Ascites	Yes	24	7.69%
	No	288	92.3%
Hepatomegaly	Yes	160	51.3%
	No	152	48.7%
Copper	Normal	93	29.8%
	Rendah	150	48.1%
	Tinggi	69	22.1%
Bilirubin	Normal	187	59.9%
	Tinggi	125	40.1%
Cholesterol	Normal	20	6.41%
	Tinggi	292	93.6%
Trygliceric	Normal	210	67.3%
	Tinggi	102	32.7%
Platelets	Normal	272	87.2%
	Rendah	40	12.8%
Stage	1	16	5.13%
	2	67	21.5%
	3	120	38.5%
	4	109	34.9%

Berdasarkan Tabel 2, dapat diketahui bahwa pasien PBC didominasi oleh perempuan (88.5%). Sebagian besar pasien tidak mengalami *ascites* (92.3%), dan proporsi *hepatomegaly* relatif seimbang. Mayoritas pasien memiliki kadar *copper* rendah (48.1%), *bilirubin* normal (59.9%), serta kolesterol tinggi (93.6%). Kadar *trygliceric* dan *platelets* juga didominasi kategori normal. Dilihat dari *staging*, sebagian besar pasien berada pada tahap lanjut, yaitu *stage 3* (38.5%) dan *stage 4* (34.9%). Selanjutnya, untuk melihat perbedaan peluang waktu survival antar kategori untuk setiap variabel dapat dilihat menggunakan kurva Kaplan-Meier, seperti pada Gambar 1 berikut.





(i)

Gambar 1. Kurva Kaplan-Meier Pasien PBC berdasarkan; (a) jenis kelamin, (b) *ascites*, (c) *hepatomegaly*, (d) *copper*, (e) *bilirubin*, (f) *cholesterol*, (g) *trygliceric*, (h) *platelets*, (i) *stage*

Gambar 1(a) menunjukkan perbedaan kurva survival pasien PBC berdasarkan jenis kelamin. Gambar 1(b) menunjukkan perbedaan kurva survival berdasarkan ada atau tidaknya *ascites*. Gambar 1(c) menggambarkan peluang survival pasien berdasarkan kondisi *hepatomegaly*. Gambar 1(d) menunjukkan perbedaan peluang survival berdasarkan kadar *copper*. Gambar 1(e) menggambarkan peluang survival pasien berdasarkan kadar *bilirubin*. Gambar 1(f) menunjukkan perbedaan kurva survival berdasarkan kadar *cholesterol*. Gambar 1(g) menggambarkan peluang survival berdasarkan kadar *triglyceride*. Gambar 1(h) menunjukkan perbedaan peluang survival berdasarkan jumlah *platelets*. Gambar 1(i) menggambarkan perbedaan peluang survival pasien berdasarkan stadium penyakit.

Berdasarkan Gambar 1, terlihat bahwa beberapa kurva Kaplan-Meier antar kategori variabel tidak saling berpotongan, yaitu pada variabel *ascites*, *hepatomegaly*, *copper*, *bilirubin*, dan *platelets*. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan peluang survival yang cukup jelas antar kategori. Pada variabel-variabel tersebut, kelompok dengan kondisi klinis yang lebih buruk cenderung memiliki kurva survival yang turun lebih cepat, menandakan risiko kejadian yang lebih tinggi. Sebaliknya, pada variabel lainnya seperti jenis kelamin, *cholesterol*, *triglyceric*, dan *stage*, kurva antar kategori tampak berpotongan atau berdekatan, sehingga perbedaan peluang survival antarkelompok tidak langsung terlihat secara visual.

Setelah pengamatan kurva Kaplan-Meier ini, dilakukan uji Log-Rank untuk memastikan apakah perbedaan kurva survival antar kategori pada masing-masing variabel tersebut bersifat signifikan secara statistik, sehingga dapat menentukan variabel mana saja yang benar-benar memengaruhi ketahanan hidup pasien PBC. Hasil uji Log-Rank disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Statistik Uji Log Rank pada Setiap Variabel

Variabel	Chi-Square	df	P-Value	Keterangan
Jenis kelamin	4.269	1	0.039	
Ascites	104.047	1	0.000	
Hepatomegaly	40.185	1	0.000	
Copper	76.815	2	0.000	
Bilirubin	110.268	1	0.000	Tolak H_0
Cholesterol	4.284	1	0.038	
Trygliceric	5.093	1	0.024	
Platelets	16.725	1	0.000	
Stage	53.837	3	0.000	

Hasil uji Log-Rank pada Tabel 4 menunjukkan bahwa seluruh variabel memiliki nilai $p - value < 0.05$, sehingga terdapat perbedaan peluang bertahan hidup yang signifikan antar kategori. Dengan demikian, semua variabel tersebut berpengaruh secara nyata terhadap

perbedaan kurva survival. Setelah variabel dinyatakan signifikan melalui uji Log-Rank, analisis dilanjutkan dengan pengujian asumsi PH menggunakan uji *goodness of fit* pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji *Goodness of Fit*

Variabel	Chi-Square	df	P-Value	Keterangan
Jenis kelamin	1.116	1	0.291	Terima H_0
Ascites	0.573	1	0.449	
Hepatomegaly	0.005	1	0.942	
Copper	2.149	2	0.342	
Bilirubin	0.827	1	0.122	
Cholesterol	2.392	1	0.506	
Trygliceric	0.441	1	0.744	
Platelets	0.107	1	0.188	
Stage	4.784	3	0.439	

Berdasarkan Tabel 5, didapatkan keputusan terima H_0 pada setiap variabel karena nilai $p - value > 0.05$. Artinya, asumsi PH terpenuhi dan seluruh variabel diduga memengaruhi ketahanan hidup pasien PBC. Dengan terpenuhinya asumsi tersebut, analisis kemudian dilanjutkan pada tahap estimasi parameter model Cox PH yang dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Estimasi Parameter Model Regresi Cox PH

Variabel	Estimasi	P-Value	Keterangan
Jenis kelamin	-0.016	0.948	Terima H_0
Ascites	1.374	0.000	Tolak H_0
Hepatomegaly	0.304	0.196	Terima H_0
Copper (1)	-0.280	0.275	Terima H_0
Copper (2)	0.675	0.005	Tolak H_0
Bilirubin	1.332	0.000	Tolak H_0
Cholesterol	-0.936	0.007	Tolak H_0
Trygliceric	-0.121	0.558	Terima H_0
Platelet	-0.157	0.552	Terima H_0
Stage (1)	1.265	0.224	Terima H_0
Stage (2)	1.700	0.096	Terima H_0
Stage (3)	2.222	0.031	Tolak H_0

Likelihood ratio test = 178.6 on 12 df, p-value = 0.000
n = 312, number of events = 125

Berdasarkan Tabel 6, maka diperoleh model regresi Cox PH seperti pada persamaan (14):

$$\begin{aligned} \hat{h}(t) = h_0(t) \exp & (-0.016X_1 + 1.374X_2 + 0.304X_3(1) - 0.280X_3(2) \\ & + 0.675X_4 + 1.332X_5 - 0.936X_6 - 0.121X_7 - 0.157X_8 \\ & + 1.265X_9(1) + 1.700X_9(2) + 2.222X_9(3)) \end{aligned} \quad (14)$$

Hasil estimasi model menunjukkan bahwa variabel *ascites* memiliki koefisien positif yang signifikan, menunjukkan bahwa pasien yang mengalami penumpukan cairan dalam rongga perut (*ascites = Yes*) memiliki risiko kematian lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa *ascites*. Pengaruh signifikan juga terlihat pada *copper* kategori rendah serta *bilirubin* kategori tinggi, yang keduanya meningkatkan risiko kematian dibandingkan kondisi normal. Sebaliknya, variabel *cholesterol* menunjukkan koefisien negatif yang signifikan, sehingga pasien dengan kadar kolesterol tinggi justru memiliki risiko kematian lebih rendah dibandingkan pasien dengan kadar kolesterol normal. Pada variabel *stage*, hanya *stage IV*

yang signifikan, mengindikasikan bahwa pasien dengan tingkat keparahan penyakit hati paling berat memiliki risiko kematian jauh lebih tinggi dibandingkan pasien dengan *stage* I. Sementara itu, variabel seperti Jenis kelamin, *hepatomegaly*, *trygliceric*, dan *platelets* tidak menunjukkan pengaruh signifikan dalam model. Secara keseluruhan, model Cox PH signifikan berdasarkan uji *likelihood ratio*, sehingga variabel signifikan tersebut dapat dipertimbangkan sebagai faktor penting dalam memprediksi survival pasien.

Selain meninjau koefisien regresi, akan dilihat juga nilai *hazard ratio* yang menunjukkan seberapa besar peningkatan atau penurunan risiko kematian relatif terhadap kategori dasar. Nilai *hazard ratio* berdasarkan variabel yang berpengaruh signifikan disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Hazard Ratio Regresi Cox PH

Variabel	Hazard Ratio
Ascites	3.951
Copper (2)	1.964
Bilirubin	3.789
Cholesterol	0.392
Stage (3)	9.222

Berdasarkan Tabel 7, nilai *hazard ratio* menunjukkan bahwa pasien dengan *ascites* memiliki risiko meninggal sekitar 3.95 kali lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa *ascites*. Pasien dengan kadar *copper* kategori tinggi (2) memiliki risiko meninggal 1.96 kali lebih besar dibandingkan pasien dengan kadar *copper* normal. Pada variabel *bilirubin*, pasien dengan kadar *bilirubin* tinggi memiliki risiko kematian sekitar 3.79 kali lebih besar dibandingkan mereka dengan kadar *bilirubin* normal. Berbeda dengan variabel lainnya, kolesterol menunjukkan *hazard ratio* 0,392, yang mengindikasikan bahwa kadar kolesterol tinggi justru berhubungan dengan risiko kematian yang lebih rendah. Temuan ini sejalan dengan beberapa literatur mengenai *reverse epidemiology* pada pasien penyakit kronis, di mana kadar kolesterol yang lebih tinggi sering kali menjadi penanda kondisi gizi atau fungsi hati yang relatif lebih baik Untuk variabel *stage*, pasien dengan tingkat keparahan penyakit hati pada *stage* IV memiliki risiko meninggal 9.22 kali lebih tinggi dibandingkan pasien pada *stage* I. Temuan ini menegaskan bahwa perburukan kondisi klinis pasien secara signifikan meningkatkan probabilitas terjadinya kematian.

5. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa model Cox PH mampu mengidentifikasi secara signifikan beberapa faktor klinis yang berpengaruh terhadap risiko kematian pada pasien PBC. Variabel *ascites*, kadar *copper* tinggi, kadar *bilirubin* tinggi, serta tingkat keparahan penyakit pada *stage* IV terbukti meningkatkan *hazard* kematian secara bermakna, dengan *stage* IV menjadi faktor paling dominan. Sebaliknya, kadar kolesterol tinggi menunjukkan hubungan negatif terhadap risiko kematian, yang selaras dengan fenomena *reverse epidemiology* pada penyakit kronis. Temuan ini didukung oleh terpenuhinya asumsi PH serta signifikansi model secara keseluruhan berdasarkan uji *likelihood ratio*. Secara umum, hasil penelitian ini mengonfirmasi bahwa kondisi klinis tertentu memiliki kontribusi penting dalam mempercepat laju kejadian pada pasien PBC dan dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam penyusunan strategi penanganan pasien serta pengembangan penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Amaludin, A., Hakim, R.N. & Arifin, S., 2025, 'Model Regresi Cox Proportional Hazard dan Laju Survival pada Pasien HIV/AIDS', 04(Cdc), 1–11.
- Arief, R.M. & Susanto, D.S., 2024, 'Jurnal Restikom : Riset Teknik Informatika dan Komputer Pemodelan Deteksi Dini Gejala Penyakit Sirosis Hati Menggunakan Machine Learning Dengan Pendekatan Supervised Learning', *Jurnal Restikom : Riset Teknik Informatika dan Komputer*, 6(2), 223–239.
- 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.
- Dharma, I.S. & Pramana, T.Y., 2025, 'Peran Vitamin D pada Sirosis Hepatis', *Jurnal Pengabdian Masyarakat dan Riset Pendidikan*, 3(4), 5253–5260.
- Faisal, A.R., Bustan, M.N. & Annas, S., 2020, 'Analisis Survival dengan Pemodelan Regresi Cox Proportional Hazard Menggunakan Pendekatan Bayesian (Studi Kasus: Pasien Rawat Inap Penderita Demam Tifoid di RSUD Haji Makassar)', *VARIANSI: Journal of Statistics and Its application on Teaching and Research*, 2(2), 62.
- Fedoriano, 2021, *Cirrhosis Prediction Dataset*, Kaggle.
- Ginting, S.R., Situmorang, A., Simanjuntak, N., Manullang, S. & Farhana, N.A., 2024, 'Analisis Survival Kaplan Meir Penyakit Dispepsia di Kota Aceh Dengan Uji Log Rank', *Journal Of Social Science Research*, 4(6), 2978–2991.
- Imam, M.C., Sari, R.F., Widyasari, R. & Rachmawati, R., 2022, 'Survival Analysis of Covid-19 Patients Based on Time of Recovery', *Jurnal Matematika, Statistika dan Komputasi*, 18(3), 456–474.
- Khikman, M.A., Multiyaningrum, R., Kholifah, R.I.N., Sa'adah, L.N., Safira, E.L., Sarah, A.D., Amri, I.F. & Haris, M. Al, 2025, 'Survival Analysis Using Kaplan-Meier and Cox Regression in Hypertension Patients at Kefamenanu Regional Hospital', *Eigen Mathematics Journal*, 8(2).
- Kusuma, S.H., Akil, F., Rifai, A., Bachtiar, R.R., Daud, N.A. & Parewangi, A.L., 2017, 'Concomitant Case of Primary Biliary Cirrhosis and Autoimmune Hemolytic Anemia Responding to Corticosteroid and Ursodeoxycholic Acid in Young Woman', *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*, 17(3), 208–211.
- Maruddani, D.A.I., Tarno, Hoyyi, A., Rahmawati, R. & Wilandari, Y., 2021, *Survival Analysis*, Undip Press.
- Modeong, F., Isa, D.R., Djakaria, I., Payu, M.R.F. & Mahmud, S.L., 2023, 'Implementasi Model Cox Stratifikasi Interaksi dan Tanpa Interaksi untuk Mengidentifikasi Faktor-Faktor Laju Kesembuhan Pasien TB Paru', *Research in the ...*, 2(2), 80–98.
- Nur, St.H., Hikmah, H. & Rahmawati, R., 2024, 'Model Regresi Cox Proportional Hazard dengan Penaksiran Parameter Efron Partial Likelihood', *Journal of Mathematics: Theory and Applications*, 6(2), 192–203.
- Putri, F., Martadiputra, B. & Lukman, L., 2024, 'Log-Rank Test as A Continuation of The Kaplan-Meier Method in Survival Analysis Using R Language (Case Study: D-

- penicillamine Treatment on the Probability of Survival in Primary Biliary Cirrhosis (PBC) Patients at the Mayo Clinic)', *Jurnal Matematika, Statistika dan Komputasi*, 21(1), 285–306.
- Rahmawan, D.M., Haliza, D.N., Arifin, S. & Asianingrum, A.H., 2026, 'Model Survival Hidup Pasien Kanker Mata Menggunakan Metode Kaplan-Meier dan Regresi Cox Proportional Hazard', *Epsilon: Jurnal Matematika Murni dan Terapan*, 20(1), 11–25.
- Riaman, Subartini, B., Djauhari, E., Supriatna, A. & Sonia, 2019, 'Analisis Survival Chart Music Radio Menggunakan Metode Kaplan Meier dengan Model Cox Proportional Hazard (Studi Kasus 103,1 FM OZ Radio Bandung)', *In Search*, 18(1), 205–212.
- Riskasari YR, V., Kencana, I.P.E.N. & Sukarsa, I.K.G., 2023, 'Klasifikasi Penyakit Sirosis Menggunakan Support Vector Machine', *E-Jurnal Matematika*, 12(2), 87.
- Setiawan, D., Arisandi, D. & Trisnawati, L., 2022, 'Aplikasi Prediksi Penyakit Sirosis Hati Menggunakan Algoritma Genetika', *Jurnal SANTI - Sistem Informasi dan Teknik Informasi*, 2(1), 31–40.
- Sianturi, A.A., Hutapea, R.O. & Sinaga, M.R.T., 2025, 'Comparison of Cox Proportional Hazards and Weibull Regression Models in Survival Analysis of Heart Failure Patients Using UCI Repository Data', *EduMatika: Jurnal MIPA*, 5(3), 47–57.
- Sujiono, A.F.R., Sanusi, W. & Side, S., 2023, 'Analisis Survival Menggunakan Metode Regresi Cox Pasien Penderita Tifus Di Rsud Syekh Yusuf Kabupaten Gowa', *E-Jurnal Matematika*, 12(1), 1.
- Zega, N.N.S., Mustafid, M. & Wuryandari, T., 2024, 'Penerapan Regresi Cox Proportional Hazard Pada Kejadian Bersama (Ties) Dengan Metode Breslow, Efron, Dan Exact', *Jurnal Gaussian*, 12(4), 520–530.