ISSN: 2339-2541
JURNAL GAUSSIAN, Volume 4, Nomor 3, Tahun 2015, Halaman 517 - 526
Online di: http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/gaussian

ANALISIS LAMA KAMBUH PASIEN HIPERTENSI DENGAN SENSOR TIPE III MENGGUNAKAN REGRESI COX KEGAGALAN PROPORSIONAL

(Studi Kasus di RSUD Kartini Jepara)

Ishlahul Kamal[1], Triastuti Wuryandari[2], Hasbi Yasin[3]
[1]Mahasiswa Jurusan Statistika FSM Universitas Diponegoro
[2,3]Staff Pengajar Jurusan Statistika FSM Universitas Diponegoro
ishlahul.kamal@gmail.com

ABSTRACT

Hypertension is a disease that silently kills the patients because they do not realize that they get hypertension until they check their blood pressure. It is important for hypertensive patients to know the factors that lead to the relapse time. To determine the relationship between the relapse time on hypertensive patients with the influencing factors is using regression analysis, the dependent variable is the failure time so to determine the relationship is using regression Cox proportional hazard. This research uses the medical records of hypertensive patients in period January to December 2014 in RSUD Kartini Jepara. The results indicate that the factors which affect relapse time of hypertension are kidney disease and stroke. The hypertensive patients that also suffer from kidney disease have relapse time sooner than patients who do not suffer from kidney disease. The hypertensive patients that also suffer from stroke have relapse time sooner than patients who do not suffer from a stroke.

Keywords: Hypertension, Survival Analysis, Regression Cox Proportional Hazards

1. PENDAHULUAN

Hipertensi adalah suatu gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah, terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkannya. Hipertensi mengakibatkan terjadinya peningkatan tekanan darah yang memberi gejala berlanjut pada suatu target organ tubuh sehingga timbul kerusakan lebih berat seperti stroke (terjadi pada otak dan berdampak pada kematian yang tinggi), penyakit jantung koroner (terjadi pada kerusakan pembuluh darah jantung) serta penyempitan ventrikel kiri / bilik kiri (terjadi pada otot jantung).

Hipertensi termasuk penyakit dengan angka kejadian yang cukup tinggi, dan dikaitkan dengan kematian dari hampir 14 ribu pria di Amerika setiap tahunnya. Di Amerika diperkirakan sekitar 64 juta lebih penduduknya yang berusia antara 18 sampai 75 tahun menderita hipertensi. Setengah dari jumlah tersebut pada awalnya tidak menyadari bahwa dirinya. Di Indonesia, angka pasien hipertensi mencapai 32 persen pada 2008 dengan kisaran usia di atas 25 tahun. Hipertensi termasuk dalam penyakit yang membunuh diam-diam (*the silent disease*) karena pasien umumnya tidak menyadari dirinya terkena hipertensi sebelum memeriksakan tekanan darahnya. Menurut beberapa fakta tersebut, penulis ingin mengetahui seberapa besar pengaruh variabel umur, jenis kelamin, penyakit jantung, stroke, diabetus militus, dan ginjal terhadap waktu kambuh pasien hipertensi karena penyakit-penyakit itu adalah yang banyak menyerang pasien hipertensi.

Analisis ketahanan hidup adalah metode yang digunakan untuk menggambarkan analisis data dalam bentuk waktu dari waktu asal terdefinisi sampai terjadinya beberapa peristiwa tertentu (Collet, 2003). Analisis ketahanan hidup untuk menaksir hubungan variabel dependen dengan waktu bertahan digunakan dengan cara model regresi dari Cox.

Penelitian kali ini bertujuan untuk mencari hubungan variabel umur, jenis kelamin, penyakit jantung, stroke, diabetus militus, dan ginjal terhadap waktu kambuh pasien hipertensi menggunakan metode regresi cox kegagalan proporsional dengan sensor tipe III. Penelitian ini menggunakan data dengan sensor tipe III karena pengambilan sampelnya ditentukan pada waktu yang ditentukan namun untuk waktu kambuh pertama hipertensi setiap individu berbeda-beda, lama kambuh hipertensi dihitung dari waktu kambuh kedua dikurangi waktu kambuh pertama.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Analisi Ketahanan Hidup

Menurut Collett (2003), analisis ketahanan hidup adalah metode yang digunakan untuk menggambarkan analisis data dalam bentuk waktu dari waktu asal terdefinisi sampai terjadinya beberapa peristiwa tertentu. Menurut Kleinbaum dan Klein (2005) dalam analisis ketahanan hidup, biasanya merujuk pada variabel waktu sebagai waktu ketahanan hidup, karena menunjukkan waktu bahwa seseorang telah bertahan selama beberapa periode.

Pada umumnya ada tiga alasan data dikatakan tersensor (Kleinbaum dan Klein, 2005):

a. individu tidak mengalami waktu 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.

Menurut Lee (1992) ada tiga tipe penyensoran, yaitu :

1. Tersensor tipe I

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

$$S(t) = P(\text{individu bertahan lebih dari } t) = P(T > t)$$

$$S(t) = 1 - P(\text{individu gagal atau mati sampai dengan waktu } t) = 1 - P(T \leq t)$$

2.3. Fungsi Kepadatan Peluang Ketahanan Hidup

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:

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

2.4. Fungsi Kegagalan

Fungsi kegagalan menentukan tingkat kematian atau kegagalan pada waktu t, dengan syarat bahwa individu bertahan hingga waktu t. Fungsi kegagalan adalah peluang perkiraan kegagalan dalam waktu [t, t+Δt), dan dengan syarat bertahan hidup hingga waktu t. Fungsi kegagalan dapat dinyatakan sebagai

$$h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{P(t \le T < t+\Delta t \mid T \ge t)}{\Delta t}$$

2.5. Regresi Cox Kegagalan Proporsional

Menurut Kleinbaum dan Klein (2005) 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 independennya. Model Regresi Cox Kegagalan Proporsional sebagai berikut :

$$h_i(t, \boldsymbol{X}) = h_0(t)\, e^{\sum_{j=1}^{p} \beta_j x_{ji}}$$

dengan :

$h_i(t, \boldsymbol{X})$ = fungsi kegagalan individu *ke-i*

X = (X_1, X_2, . . , X_p) merupakan variabel penjelas/prediktor

$h_0(t)$ = fungsi kegagalan dasar

β_j = koefisien regresi *ke-j*, dengan *j=1,2,...,p*

x_{ji} = nilai variabel *ke-j* dari individu *ke-i*, dengan *j=1,2,...,p* dan *i=1,2, ...,n*

2.6. Metode *Maximum Likelihood Estimation (MLE)*

Menurut Collett (2003), koefisien Regresi Cox Kegagalan Proporsional, β, ditaksir terlebih dahulu sebelum menaksir fungsi kegagalan dasar. Fungsi likelihood dari model Regresi Cox Kegagalan Proporsional adalah:

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

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 $t_1, t_2, \dots t_n$ dan δ_i merupakan nilai indikator kejadian :

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

maka fungsi likelihoodnya dapat dinyatakan dengan

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

dan fungsi log-likelihoodnya dapat dituliskan

$$\log \mathbf{L}(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^{n} \delta i\left\{\boldsymbol{\beta}'\boldsymbol{x}_i - \log\sum_{l\in R(t_i)}\exp(\boldsymbol{\beta}'\boldsymbol{x}_l)\right\}$$

dalam hal ini log = ln

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 $u(\beta_j)$ vektor berukuran $px1$ yang merupakan turunan pertama dari fungsi log-likelihood terhadap β_j.

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

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

$$\frac{\partial\log\boldsymbol{L}(\boldsymbol{\beta})}{\partial\beta_j} = 0,\ j = 1, 2,\dots, p,$$

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

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

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

Langkah kedua adalah berikan $\boldsymbol{I}(\boldsymbol{\beta})$ matriks berukuran pxp yang merupakan negatif turunan kedua dari fungsi log-likelihood model terhadap β_j^2.

$$-\left\{\frac{\partial^2 log\boldsymbol{L}(\boldsymbol{\beta})}{\partial\beta_j\partial\beta_z}\right\} < 0,\ j = 1,2,\dots,p \text{ dan } z = 1,2,\dots,p$$

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

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

Sehingga turunannya diperoleh

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

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

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

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

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

Menurut Collet (2003), penyelesaian prosedur Newton-Raphson untuk menaksir parameter β dalam model Regresi Cox Kegagalan Proporsional menggunakan iterasi berikut: $(\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{\boldsymbol{S+1}})_{px1} = (\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{\boldsymbol{S}})_{px1} + (\boldsymbol{I^{-1}}(\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{\boldsymbol{S}}))_{pxp}\,(\boldsymbol{u}(\widehat{\boldsymbol{\beta}}_{\boldsymbol{s}}))_{px1}$, s=0,1,2,…
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

Menurut Kleinbaum dan Klein (2005), ada beberapa cara untuk menguji asumsi kegagalan proporsional, antara lain:

a. Uji Visual

Dalam menentukan asumsi kegagalan proporsional menggunakan uji visual melalui pendekatan plot log[-log *S(t)*] terhadap waktu, log[-log *S(t)*] sebagai sumbu y dan waktu sebagai sumbu x. Apabila grafik kegagalannya berpotongan dengan 2 prediktor atau lebih maka asumsi kegagalan proporsional tidak terpenuhi.

b. Uji Formal

Dalam menentukan asumsi kegagalan proporsional menggunakan uji formal menggunakan uji pendekatan Goodness of Fit. Langkah-langkahnya sebagai berikut:

1. Menghitung Schoenfeld residual dari model Regresi Cox Kegagalan Proporsional untuk setiap prediktor, dengan rumus:
   $\hat{r}_{ji} = \delta_i(x_{ji} - \hat{a}_{ji})$
   dengan:
   $\hat{a}_{ji} = \frac{\Sigma l\epsilon R(t_i) x_{jl} e^{\beta x_l}}{\Sigma l\epsilon R(t_i) e^{\beta x_l}}$
   $\hat{r}_{ji}$= taksiran Schoenfeld residual dari variabel *j* untuk individu ke-*i*
   x_{ji} = nilai dari variabel i untuk individu ke-*i* dengan *j = 1,2,3, ..., p*
2. Membuat variabel waktu ketahanan hidup secara berurutan dari yang terkecil sampai terbesar.
3. Menguji korelasi antara variabel pada langkah pertama dan kedua. Hipotesis nolnya berarti bahwa korelasi antara Schoenfeld residual dan waktu kegagalan adalah nol.

2.8. Pengujian Parameter

a. Pengujian Secara Serentak (Uji Rasio Likelihood)

Hipotesis:

H_0: $\beta_{11} = \beta_{12} = \cdots = \beta_{pq} = 0$

H_1: minimal ada satu $\beta_{jk} \neq 0$, dengan $j = 1,2 \ldots, p$ dan *k* = 1,2,..., q

Taraf signifikansi:

$\alpha = 5\%$

Statistik uji:

$\chi^2_{LR} = -2\ log\ L_R - (-2\ log\ L_F)$

Derah penolakan:

H_0 ditolak jika $\chi^2_{LR} > \chi^2_{p;\alpha}$

b. Pengujian Secara Parsial (Uji Wald)

Hipotesis:

H_0: $\beta_{jk} = 0$, untuk suatu *j* dengan $j = 1,2,\dots,p$ dan *k* = 1, 2, ..., q

H_1: $\beta_{jk} \neq 0$, untuk suatu *j* dengan $j = 1,2,\dots,p$ dan *k* = 1, 2, ..., q

Taraf signifikansi:

$\alpha = 5\%$

Statistik uji:

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

dengan $SE(\hat{\beta}_{jk}) = \sqrt{var(\hat{\beta}_{jk})}$

Daerah penolakan:

H_0 ditolak jika $\chi^2_{Wald} > \chi^2_{1;\alpha}$.

2.9. Rasio Kegagalan

Menurut Kleinbaum dan Klein (2005), rasio kegagalan adalah kegagalan untuk satu kelompok individu dibagi dengan kegagalan untuk kelompok individu yang berbeda. Rasio kegagalan dapat dinyatakan ke dalam bentuk seperti dibawah ini :

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

2.10. Taksiran Fungsi Kegagalan

Menurut Collett (2003), jika pada komponen dalam model Regresi Cox Kegagalan Proporsional terdapat p variabel X_1, X_2, ..., X_p dan taksiran koefisien dari variabel tersebut adalah $\hat{\beta}_1$, $\hat{\beta}_2$, ..., $\hat{\beta}_p$ maka taksiran fungsi kegagalan untuk individu ke-*i* adalah

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

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

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

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 kegagalan dasar dapat dihitung dengan :

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

Nilai taksiran dari fungsi kegagalan dasar kumulatif adalah :

$$\hat{H}_0(t) = -\log\hat{S}_0(t) = -\sum_{j=1}^{p}\log\hat{\xi}_j$$

$$\hat{S}_i = \left[\hat{S}_0(t)\right]^{\exp(\beta' x_i)}$$

3. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian ini adalah di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kartini Kabupaten Jepara. Data yang diambil adalah data rekam medis periode Januari 2014 sampai Desember 2014.

3.2. Jenis dan Sumber Data

Jenis data yang digunakan penulis adalah data sekunder. Data sekunder yang dimaksud adalah data rekam medis mengenai waktu kambuh penderita rawat jalan penyakit hipertensi di poli penyakit dalam RSUD Kartini Jepara mulai Januari 2014 hingga Desember 2014.

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 kambuh pasien penderita hipertensi dalam satuan bulan. Sedangkan variabel independennya adalah variabel Jenis Kelamin (laki-laki dan perempuan), umur (lansia atau tidak lansia), mengalami penyakit jantung (ya atau tidak), mengalami penyakit diabetus militus (ya atau tidak), mengalami penyakit ginjal (ya atau tidak), mengalami penyakit stroke (ya atau tidak).

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Analisis Deskriptif

Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 50 sampel. Dari 50 sampel tersebut 39 sampel atau 78% sampel merupakan data tidak tersensor dan sisanya 11 sampel atau 22% sampel merupakan data tersensor.

4.2. Asumsi Fungsi Kegagalan Proporsional

Plot log[-log *S(t)*] terhadap waktu lama kambuh dari faktor-faktor yang diduga mempengaruhi lama kambuh penyakit hipertensi mempunyai garis yang sejajar tiap levelnya. Kesimpulannya plot log[-log *S(t)*] terhadap waktu kambuh memenuhi asumsi kegagalan proporsional.

Tabel 1. Uji Goodness of Fit

Faktor	r_{hitung}	Sig.	Keputusan
Umur	-0,148	0,370	H_0 diterima
Jenis Kelamin	-0,054	0,744	H_0 diterima
Penyakit Jantung	0,080	0,628	H_0 diterima
Penyakit DM	0,139	0,397	H_0 diterima
Penyakit Ginjal	0,047	0,776	H_0 diterima
Penyakit Stroke	0,031	0,852	H_0 diterima

Dari Tabel 1 diketahui bahwa semua keputusan diterima karena nilai $r_{hitung} < r_{tabel} = 0{,}3160$ atau sig > α. Sehingga dapat disimpulkan variabel lama kambuh dengan schoenfeld residual tidak memiliki korelasi yang signifikan pada taraf signifikansi 5% yang artinya semua faktor yang diduga mempengaruhi lama kambuh penyakit hipertensi memenuhi asumsi fungsi kegagalan proporsional.

4.3. Pemodelan Regresi Cox Kegagalan Proporsional

Model awal diperoleh sebagai berikut:

$$h(t,\boldsymbol{X}) = h_0(t)\exp\left(-0{,}235\,U + 0{,}161\,JK - 0{,}164\,PJ + 0{,}138\,PDM - 2{,}063\,PG - 1{,}148\,PS\right)$$

Dari model awal diperoleh hasil paling tidak ada satu variabel independen dari persamaan yang berpengaruh secara signifikan terhadap lama kambuh pasien hipertensi karena $X_{LR}^2 = 15{,}964 > \chi_{6;0.05}^2 = 12{,}59$ atau sig = 0.014 < α = 0.05 pada uji Rasio Likelihood. Pada uji Wald hanya variabel penyakit ginjal dan stroke yang signifikan terhadap model.

Tabel 2. Uji Parsial Model Awal

Variabel	$\hat{\beta}_j$	**SE(** $\hat{\beta}_j$**)**	χ^2_{Wald}	**Sig**	**Keputusan**
U	-0,253	0,506	0,250	0,617	H_0 diterima
JK	0,161	0,364	0,195	0,659	H_0 diterima
PJ	-0,164	0,387	0,179	0,672	H_0 diterima
PDM	0,138	0,367	0,141	0,707	H_0 diterima
PG	-2,063	0,586	12,383	0,000	H_0 ditolak
PS	-1,148	0,513	5,008	0,025	H_0 ditolak

Setelah itu dilakukan proses backward dan diperoleh model terbaik sebagai berikut:

$$h(t,\boldsymbol{X}) = h_0(t)\exp\left(-1{,}838\,PG - 1{,}079\,PS\right)$$

Dari model terbaik diperoleh hasil paling tidak ada satu variabel independen dari persamaan yang berpengaruh secara signifikan terhadap lama kambuh pasien hipertensi karena $X_{LR}^2 = 15{,}105 > \chi_{2;0.05}^2 = 5{,}911$ atau sig = 0.001 < α = 0.05 pada uji Rasio Likelihood. Pada uji Wald variabel penyakit ginjal dan stroke yang signifikan terhadap model.

Tabel 3. Uji Parsial Model Akhir

Variabel	$\hat{\beta}_j$	**SE(** $\hat{\beta}_j$**)**	χ^2_{Wald}	**Sig**	**Keputusan**
PG	-1,838	0,493	13,874	0,000	H_0 ditolak
PS	-1,078	0,449	5,766	0,016	H_0 ditolak

4.4. Rasio Kegagalan

a. Rasio Kegagalan Variabel Penyakit Ginjal

X* = Pasien yang menderita penyakit ginjal

X = Pasien yang tidak menderita penyakit ginjal

$\widehat{HR} = \frac{\hat{h}(t|X^*)}{\hat{h}(t|X)}$ = exp[-1,838(1 – 0)] = 0,159

Dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa kecenderungan penderita hipertensi yang juga menderita penyakit ginjal memiliki waktu untuk kambuh lebih cepat dari pasien yang tidak menderita penyakit ginjal.

b. Rasio Kegagalan Variabel Penyakit Stroke

X* = Pasien yang menderita penyakit stroke

X = Pasien yang tidak menderita penyakit stroke

$\widehat{HR} = \frac{\hat{h}(t|X^*)}{\hat{h}(t|X)}$ = exp[-1,079(1 – 0)] = 0,340

Dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa kecenderungan penderita hipertensi yang juga menderita penyakit stroke memiliki waktu untuk kambuh lebih cepat dari pasien yang tidak menderita penyakit stroke.

4.5. Taksiran Fungsi Kegagalan

Tabel 4. Fungsi Ketahanan Hidup

Variabel		Lama Kambuh				
PG	PS	1	2	3	4	5
PG(0)	PS(0)	0.365	0.193	0.156	0.133	0.126
PG(0)	PS(1)	0.710	0.571	0.532	0.504	0.495
PG(1)	PS(0)	0.852	0.769	0.744	0.725	0.719
PG(1)	PS(1)	0.947	0.915	0.904	0.897	0.894

Tabel 5. Fungsi Distribusi Kumulatif

Variabel		Lama Kambuh				
PG	PS	1	2	3	4	5
PG(0)	PS(0)	0.635	0.807	0.844	0.867	0.874
PG(0)	PS(1)	0.290	0.429	0.468	0.496	0.505
PG(1)	PS(0)	0.148	0.231	0.256	0.275	0.281
PG(1)	PS(1)	0.053	0.085	0.096	0.103	0.106

Peluang pasien hipertensi yang juga menderita penyakit ginjal yang tidak kambuh lebih dari satu bulan adalah sebesar 0,852. Dan peluang pasien hipertensi yang juga menderita penyakit ginjal yang tidak kambuh kurang dari satu bulan adalah sebesar 0,148.

Peluang pasien hipertensi yang juga menderita penyakit stroke yang tidak kambuh lebih dari dua bulan adalah sebesar 0,571. Dan pasien hipertensi yang juga menderita penyakit stroke yang tidak kambuh kurang dari dua bulan adalah sebesar 0,429.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang faktor-faktor yang diduga mempengaruhi lama kambuh penderita hipertensi di RSUD Kartini Jepara dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Dari hasil penelitian diperoleh model lengkap, yaitu :
   $$h(t,\boldsymbol{X}) = h_0(t)\exp\left(-0{,}235\,U + 0{,}161\,JK - 0{,}164\,PJ + 0{,}138\,PDM - 2{,}063\,PG - 1{,}148\,PS\right)$$
   Hanya variabel Penyakit Ginjal (PG) dan Penyakit Stroke (PS) yang signifikan terhadap model dalam uji parsial, jadi setelah dilakukan proses backward, diperoleh model akhir sebagai berikut:
   $$h(t,\boldsymbol{X}) = h_0(t)\exp\left(-1{,}838\,PG - 1{,}079\,PS\right)$$
2. Dalam pemodelan regresi cox kegagalan proporsional didapatkan bahwa faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap lama kambuh penyakit hipertensi adalah Penyakit ginjal dan stroke. Pasien hipertensi yang juga menderita penyakit ginjal memiliki waktu untuk kambuh lebih cepat dari pasien yang tidak menderita penyakit ginjal. Pasien hipertensi yang juga menderita penyakit stroke memiliki waktu untuk kambuh lebih cepat dari pasien yang tidak menderita penyakit stroke.

DAFTAR PUSTAKA

Bain, L. J. dan Engelhardt. 1992. *Introduction to Probability and Mathematical Statistics*. California : Duxburry Press.

Collet, D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. CRC Press.

Cox, D.R dan Oaks, D. 1998. *Analysis of Survival Data*. United States of America : Chapman and Hall.

Hanni, T. dan Wuryandari, T. 2013. Model Regresi Cox Proporsional Hazard pada Data Ketahanan Hidup. *Media Statistika FSM Undip*. Vol. 6, No1.

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

Lee, E. T. 1992. *Statsitical Methods for Survival Data Analysis*. Canada : John Wiley & Sons, Inc.

Sulistyani, D. O. dan Purhadi. 2013. Analisis Terhadap Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Laju Perbaikan Kondisi Klinis Pasien Penderita *Stroke* dengan Regresi *Cox* Weibull. *Jurnal Sains dan Seni POMITS*. Vol. 2, No. 1.

Syahrini, E. N., Susanto, H. S. dan Udiyono, A. 2012. Faktor-Faktor Risiko Hipertensi Primer di Puskesmas Tlogosari Kulon Kota Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat FKM Undip*. Vol. 1, No 2.

Vitahealth. 2004. *Hipertensi*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.