

**Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan *Time-Dependent Variable* dan *Stratified Proportional Hazard* untuk Mengatasi *Nonproportional Hazard***

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Statistika

oleh :

**Agnesia Berlian Nirwana Sari**  
**0910953016-95**



**PROGRAM STUDI STATISTIKA**  
**JURUSAN MATEMATIKA**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**  
**MALANG**  
**2013**

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



**Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan *Time-Dependent Variable* dan *Stratified Proportional Hazard* untuk Mengatasi *Nonproportional Hazard***

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Statistika

oleh :

**Agnesia Berlian Nirwana Sari**  
**0910953016-95**



**PROGRAM STUDI STATISTIKA**  
**JURUSAN MATEMATIKA**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**  
**MALANG**  
**2013**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan *Time-Dependent Variable* dan *Stratified Proportional Hazard* untuk Mengatasi *Nonproportional Hazard***

oleh:

**Agnesia Berlian Nirwana Sari**

**0910953016-95**

**Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji  
pada tanggal 4 Nopember 2013  
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Statistika**

**Dosen Pembimbing I**

**Dosen Pembimbing II**

**Prof. Dr. Ir. Waego Hadi Nugroho  
NIP. 195212071979031003**

**Eni Sumarminingsih, S.Si., MM  
NIP. 197705152002122009**

**Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika  
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya**

**Dr. Abdul Rouf Alghofari, M.Sc  
NIP. 19670907 199203 1 001**

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Agnesia Berlian Nirwana Sari

NIM : 091093016-95

Program Studi : Statistika

Penulis Skripsi Berjudul :

**Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan *Time-Dependent Variable* dan *Stratified Proportional Hazard* untuk Mengatasi *Nonproportional Hazard***

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari Skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam Skripsi ini.
2. Apabila di kemudian hari ternyata Skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 4 Nopember 2013

Yang meyatakan,

Agnesia Berlian Nirwana Sari

NIM. 0910953016-95

# Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan *Time-Dependent Variable* dan *Stratified Proportional Hazard* untuk Mengatasi *Nonproportional Hazard*

## ABSTRAK

Regresi *cox proportional hazard* adalah metode regresi yang digunakan untuk melihat faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya suatu peristiwa (biasa dikenal dengan nama *time-dependent covariate*) dengan peubah responnya adalah waktu ketahanan hidup. Penggunaan regresi *Cox* harus memenuhi *proportional hazard*, jika asumsi ini tidak terpenuhi dalam memodelkan regresi *Cox*, berarti komponen linear yang membentuk model dalam berbagai waktu tidak sesuai akibatnya pemodelan regresi *Cox* tidak tepat. Jika asumsi ini tidak terpenuhi berarti komponen linier dari model berubah-ubah tergantung waktu dan dikatakan *nonproportional hazard*. Metode yang dapat digunakan pada kasus *nonproportional hazard* adalah model regresi *Cox* dengan *time-dependent variable*. *Time-dependent variable* diartikan sebagai peubah yang nilainya berubah-ubah setiap saat. Cara lain yang dapat digunakan untuk mengatasi *nonproportional hazard* adalah *stratified proportional hazard*. Pada *stratified proportional hazard* kelompok individu dibagi menjadi beberapa kelompok dan masing-masing memiliki fungsi *baseline hazard* yang berbeda. Dengan menggunakan perhitungan AIC (*Akaike Information Criteria*) disimpulkan bahwa model yang lebih baik untuk data ketahanan hidup penderita kanker leher rahim dan data ketahanan hidup penderita hipertensi dengan terapi tablet *Captopril* adalah model regresi *Cox* dengan *time-dependent variable*.

Kata kunci : Regresi *cox*, *nonproportional hazard*, *stratified proportional hazard*, regresi *Cox* dengan *time-dependent variable*

# Comparison Cox Regression use Time-Dependent Variable and Stratified Proportional Hazard to Overcome Nonproportional Hazard

## ABSTRACT

Regression cox proportional hazard is method regression used to view of factors causing the occurrence of an event ( unusual known as the time-dependent covariate ) with response of variables is going to is time survival. Regression cox must satisfied proportional hazard assumption, if proportional hazard assumption not satisfied, linear components that make up the model in a range of time is not appropriate as a result of the Cox regression modeling is not right. If the assumption was not met mean components linear from a capricious depends time and said nonproportional hazard. A method that can be used in cases of nonproportional hazard is a model of regression cox with time-dependent of variable. Time-dependent of variable whose values are defined as variables capricious all the time. Another way that can be used to overcome nonproportional hazard was stratified proportional hazard. In proportional stratified hazard group of individuals divided into some group and each having the function of the baseline hazard different. By the use of reckoning AIC ( Akaike Information Criteria ) concluded that a model that is better for data of survivorship a cancer patient the neck of the uterus and data of survivorship patients hypertension with therapy a tablet Captopril is a model of regression cox with time-dependent of variable.

**Keywords** : Cox Regression, nonproportional hazard, stratified proportional hazard, Cox Regression with time-dependent variable

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat dan berkat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul Perbandingan Model Regresi Cox Menggunakan *Time-Dependent Variable* dan *Stratified Proportional Hazard* untuk Mengatasi *Nonproportional Hazard* sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Statistika. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Waego Hadi Nugroho dan Ibu Eni Sumarminingsih, S.Si., MM, selaku Dosen Pembimbing I dan II atas bimbingan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Samingun Handoyo, S.Si., M.Cs, selaku Dosen Penguji yang telah memberikan arahan dan masukan kepada penulis selama proses akhir penyusunan skripsi.
3. Bapak Dr. Abdul Rouf Alghofari, M.Sc, Ketua Jurusan Matematika Fakultas MIPA Universitas Brawijaya.
4. Bapak Ibu Dosen Statistika atas ilmu yang diberikan selama kuliah.
5. Ibu, Mama, Papa, Mbak Intan, Dik Vira, Dik Niko dan segenap keluarga besar tercinta untuk kasih sayang, semangat, nasihat, dukungan serta doa restu yang selalu diberikan.
6. Mgr. Herman Yosef Sahadat Pandoyoputro O.Carm, Uskup Keuskupan Malang atas doa dan semangat yang diberikan selama masa kuliah.
7. Sr. Menry, selaku Ibu Asrama Serafic dan teman – teman asrama atas doa, semangat dan nasihat selama masa perkuliahan.
8. Para sahabat, Nelly, Olivia, Mila, Simon, Dimas, Ekaput dan teman – teman Statistika 2009 terimakasih atas semangat dan bantuan selama kuliah dan khususnya selama pengerjaan skripsi.
9. Semua pihak secara langsung mau pun tidak telah membantu penulisan skripsi ini



Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan agar penulis mampu menulis tulisan ilmiah dengan lebih baik. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca.

Malang, Nopember 2013

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI</b> .....	ii
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....	iii
<b>ABSTRAK</b> .....	iv
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	ix
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	x
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Batasan Masalah.....	2
1.4 Tujuan.....	3
1.5 Manfaat.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Analisis Survival.....	5
2.1.1 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard.....	6
2.2 Model Regresi Cox.....	9
2.2.1 Pendugaan Parameter Regresi Cox.....	9
2.2.2 Uji Signifikansi Parameter Model Regresi Cox..	11
2.2.3 Sisaan Model Regresi Cox.....	12
2.3 Asumsi Model Regresi Cox.....	13
2.3.1 Pengujian Asumsi Proportional Hazard.....	13
2.4 Pendugaan Parameter Regresi Cox dengan Time- Dependent Variable.....	14
2.5 Stratified Proportional Hazard.....	17
2.5.1 Pemodelan Stratified Proportional Hazard.....	17
2.5.2 Uji Kelayakan Model.....	18
2.6 Pemilihan Model Terbaik.....	19
2.7 Regresi Dengan Variabel Dummy.....	19
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Data.....	21

3.1.1 Data Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim.....	21
3.1.2 Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> .....	22
3.2 Metode Penelitian.....	23
 <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Pemeriksaan Asumsi Propotional Hazard .....	25
4.2 Model Regresi Cox dengan <i>Time-Dependent Variable</i> ..	26
4.2.1 Kelayakan Model Regresi Cox dengan <i>Time-Dependent Variable</i> .....	27
4.3 Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> .....	28
4.3.1 Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> untuk Data Ketahanan Hidup Kanker Leher Rahim.....	28
4.3.2 Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> untuk Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> .....	30
4.3.3 Kelayakan Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> .....	31
4.4 Pemilihan Model Terbaik .....	31
 <b>BAB V KESIMPULAN</b>	
5.1 Kesimpulan.....	33
5.2 Saran .....	34
 <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	
<b>LAMPIRAN</b> .....	
	35
	37

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1.	Grafik Fungsi $S(t)$ berdasarkan Nilai $t$ .....6
Gambar 2.2.	Pengujian Asumsi <i>Proportional Hazard</i> .....13
Gambar 4.1.	Grafik $\text{Log}\{-\log[S(t,X)]\}$ terhadap Waktu Survival Data Ketahanan Hidup Kanker Leher Rahim (a) dan Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> (b) 23
Gambar 4.2.	Plot Log Sisaan Cox-Snell terhadap Log Risiko Kumulatif Data Ketahanan Hidup Kanker Leher Rahim (a) dan Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> (b) ..... 26



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1. Nilai $\beta$ dan $\gamma$ Model Regresi Cox dengan <i>time-dependent</i> Data Ketahanan Hidup Kanker Leher Rahim .....	24
Tabel 4.2. Nilai $\beta$ dan $\gamma$ Model Regresi Cox dengan <i>time-dependent</i> Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> .....	25
Tabel 4.3. Nilai beta duga, salah baku dan nilai-p <i>stratified proportional hazard</i> .....	27
Tabel 4.4 Nilai beta duga, salah baku dan nilai-p <i>stratified proportional hazard</i> .....	28
Tabel 4.5. Nilai Parsial Log Likelihood ( $l^*(c)$ ) dan $\hat{c}$ .....	29
Tabel 4.6. Nilai AIC untuk Model Regresi Cox dengan <i>time-dependent variable</i> dan Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> .....	29



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Data Waktu Survival Ketahanan Hidup Pasien Kanker Leher Rahim.....	34
Lampiran 2. Data Waktu Survival Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> .....	37
Lampiran 3. Asumsi Proportional Hazard .....	39
Lampiran 4. Regresi <i>Cox</i> dengan <i>Time-Dependent Variable</i> Data Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim .....	42
Lampiran 5. Regresi <i>Cox</i> dengan <i>Time-Dependent Variable</i> Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> .....	44
Lampiran 6. Regresi <i>Cox</i> Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> Data Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim .....	47
Lampiran 7. Uji Kelayakan Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> Data Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim .....	50
Lampiran 8. Regresi <i>Cox</i> Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> .....	51
Lampiran 9. Uji Kelayakan Model <i>Stratified Proportional Hazard</i> Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet <i>Captopril</i> .....	55
Lampiran 10. Prosedur Regresi <i>Cox</i> pada SPSS .....	56

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Analisis *survival* adalah metode statistika yang mempelajari lama suatu peristiwa terjadi atau yang biasa dikenal dengan nama *failure event*. Waktu ketahanan hidup (*survival time*) atau  $T$  merupakan waktu dari awal perlakuan sampai terjadinya peristiwa pertama kali yang ingin diamati. Respon dalam analisis *survival* berupa waktu yang diperlukan hingga suatu peristiwa yang diharapkan terjadi dan mungkin saja belum ditemukan pada saat pengumpulan data berakhir sehingga waktu *survival*-nya tidak dapat diamati. Pada kondisi demikian, pengamatan disebut sebagai pengamatan tersensor (Collet, 1994)

Metode yang dapat dipakai untuk memodelkan antara peubah respon yang berupa waktu *survival* dengan satu atau lebih peubah prediktor adalah model *Cox Propotional Hazard* atau biasa disebut dengan model regresi *Cox* (Fox, 2002<sup>a</sup>). Regresi *cox proportional hazard* adalah metode regresi yang digunakan untuk melihat faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya suatu peristiwa (biasa dikenal dengan nama *time-dependent covariate*) dengan peubah responnya adalah waktu ketahanan hidup. Menurut Klenbaum dan Klein (2005), penggunaan regresi *Cox* harus memenuhi *proportional hazard*, jika asumsi ini tidak terpenuhi dalam memodelkan regresi *Cox*, berarti komponen linear yang membentuk model dalam berbagai waktu tidak sesuai akibatnya pemodelan regresi *Cox* tidak tepat. Menurut Collet (1994), disebutkan bahwa jika asumsi ini tidak terpenuhi berarti komponen linier dari model berubah-ubah tergantung waktu dan dikatakan *nonproportional hazard*.

Metode yang dapat digunakan pada kasus *nonproportional hazard* adalah model regresi *Cox* dengan *time-dependent variable*. *Time-dependent variable* diartikan sebagai peubah yang nilainya berubah-ubah setiap saat (Kleinbaum dan Klein, 2005). Jika terdapat *time-dependent variable* dalam model, asumsi *proportional hazard* tidak lagi diperlukan dalam model regresi *Cox*. Model regresi *Cox* dengan *time-dependent variable* merupakan pengembangan dari

model regresi *Cox* dan dapat digunakan untuk membentuk model ketika asumsi *proportional hazard* tidak terpenuhi.

Cara lain yang dapat digunakan untuk mengatasi *nonproportional hazard* adalah *stratified proportional hazard*. Pada *stratified proportional hazard* kelompok individu dibagi menjadi beberapa kelompok dan masing-masing memiliki fungsi *baseline hazard* yang berbeda. Tujuan dari analisis *stratified* adalah untuk menguji hipotesis apakah model regresi tepat untuk kelompok yang berbeda atau tidak (Thompson *et al*, 2002), untuk itu dilakukan penelitian untuk mengetahui model yang lebih baik untuk mengatasi *nonproportional hazard*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dibahas pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana model regresi *Cox* dengan menggunakan *time-dependent variable*?
2. Bagaimana model regresi *Cox* dengan metode *stratified proportional hazard*?
3. Model manakah yang lebih baik antara model regresi *Cox* dengan menggunakan *time-dependent variable* dan model regresi *Cox* dengan metode *stratified proportional hazard*?

## 1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini meliputi:

1. Permasalahan dibatasi pada penentuan model Regresi *Cox* pada data *survival* yang bersifat kategorik dengan menggunakan *time-dependent variable* dan *stratified proportional hazard*.
2. Hanya digunakan satu variabel tergantung waktu (*time-dependent variable*)
3. Data yang digunakan ialah data yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*
4. Untuk pembentukan variabel tergantung waktu, digunakan fungsi waktu dari variabel prediktor dikalikan dengan variabel prediktornya.



#### **1.4 Tujuan**

Tujuan penulisan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui model regresi Cox dengan menggunakan *time-dependent variable*.
2. Mengetahui model regresi Cox dengan metode *stratified proportional hazard*.
3. Mendapatkan model yang lebih baik antara model regresi Cox dengan menggunakan *time-dependent variable* dan model regresi Cox dengan metode *stratified proportional hazard*.

#### **1.5 Manfaat**

Setelah melakukan penelitian ini, maka diharapkan dapat menjadi tambahan informasi untuk mengetahui model yang lebih baik antara metode Regresi Cox dengan *time-dependent variable* dan regresi Cox dengan metode *stratified proportional hazard* untuk data yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.



UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Analisis Survival

Analisis survival adalah suatu metode yang berhubungan dengan waktu, mulai dari *time origin* atau *start point* sampai dengan terjadinya suatu kejadian khusus atau *end point*. Dengan kata lain, analisis survival memerlukan data yang merupakan waktu survival dari suatu individu. Dalam bidang kesehatan data ini diperoleh dari suatu pengamatan terhadap sekelompok atau beberapa kelompok individu dan dalam hal ini adalah pasien, yang diamati dan dicatat waktu terjadinya kegagalan dari setiap individu (Collet, 1994). Kegagalan yang dimaksud antara lain adalah kematian karena penyakit tertentu, keadaan sakit yang terulang kembali setelah pengobatan atau munculnya penyakit baru. Apabila kegagalan yang diamati adalah terjadinya kematian pada pasien maka waktu survival yang dicatat adalah.

- a. Selisih waktu yang dilakukan pengamatan sampai terjadinya kematian dan data tersebut termasuk data tidak terpotong (*uncensored data*)
- b. Jika waktu kematiannya tidak diketahui, maka memakai selisih waktu mulai dilakukannya pengamatan sampai waktu terakhir penelitian dan data tersebut termasuk data terpotong (*censored data*)

Hal yang membedakan analisis *survival* dengan analisis statistik lain adalah adanya pengamatan tersensor. Menurut Miller (1998) penyebab terjadinya data tersensor antara lain :

- a. *Loss to follow up* terjadi bila objek pindah, meninggal atau menolak untuk berpartisipasi
- b. *Drop Out* terjadi bila perlakuan dihentikan karena alasan tertentu
- c. *Termination of Study* terjadi masa penelitian berakhir sementara objek yang diobservari belum mencapai *failure*

Menurut Cox dan Oakes (1984), terdapat tiga hal yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu *survival* secara tepat.

- Waktu awal tidak ambigu yang berarti tidak ada dua pengertian atau lebih
- Definisi terjadinya kegagalan secara keseluruhan harus jelas
- Skala waktu sebagai satuan pengukuran harus jelas

### 2.1.1 Fungsi *Survival* dan Fungsi *Hazard*

Dalam analisis *survival* terdapat dua macam fungsi yang dapat memberikan informasi tentang data *survival* yaitu fungsi *survival* dan fungsi *hazard*.

#### a. Fungsi *Survival*

Fungsi *survival* dapat digunakan untuk menyatakan peluang suatu individu bertahan dari waktu mula-mula sampai suatu waktu  $t$ . Waktu *survival* suatu individu dilambangkan sebagai variabel  $T$  yang bernilai *non-negative* (Collet, 1994). Fungsi distribusinya dinyatakan sebagai berikut:

$$F(T) = P(T \leq t) = \int_0^t f(u)du \quad (2.1)$$

Fungsi di atas menyatakan bahwa probabilitas waktu *survival* lebih kecil atau kurang dari suatu nilai  $t$ .

Fungsi *survival*  $S(t)$ , didefinisikan sebagai peluang individu bertahan hidup sampai waktu ke  $t$ , sehingga

$$S(t) = P(T \geq t) = 1 - F(t) \quad (2.2)$$

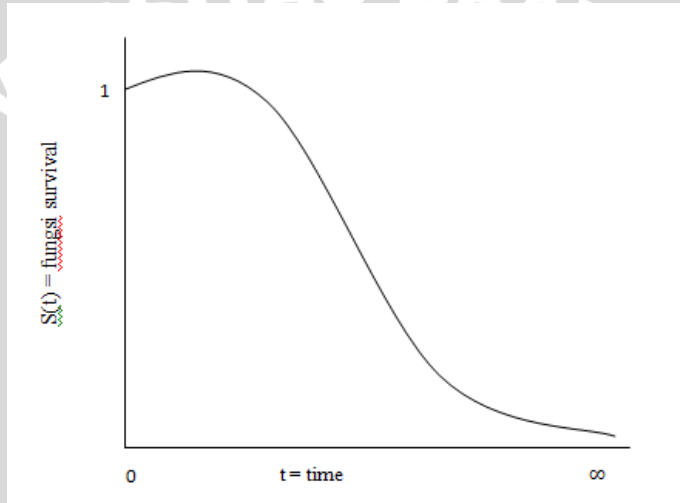
Fungsi kepekatan peluang merupakan turunan dari fungsi sebaran terhadap  $t$  :

$$f(t) = \frac{dF(t)}{dt} = -\frac{dS(t)}{dt} \quad (2.3)$$

Menurut Kleinbaum dan Klein (2005),  $S(t)$  adalah fungsi *noncreasing* terhadap waktu  $t$  dinyatakan sebagai:

$$S(t) = \begin{cases} 1 & \text{untuk } t = 0 \\ 0 & \text{untuk } t = \infty \end{cases} \quad (2.4)$$

Berdasarkan persamaan (2.4) pada waktu  $t = 0$  maka  $S(t) = S(0) = 1$  yang diartikan sebagai awal dari pengujian di mana tidak ada satupun objek yang mendapatkan kejadian yang dispesifikasikan dan peluang hidup dari satu objek bernilai satu. Pada waktu  $t = \infty$  maka  $S(t) = S(\infty) = 0$ , artinya jika periode pengujian meningkat sampai tidak terbatas maka pada akhirnya tidak ada suatu objek yang dapat bertahan hidup sehingga peluang hidup dari suatu objek akan mendekati nilai nol. Secara grafik, fungsi  $S(t)$  diilustrasikan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Grafik Fungsi  $S(t)$  berdasarkan Nilai  $t$

b. Fungsi *Hazard*

Fungsi *hazard* didefinisikan sebagai peluang suatu individu mati pada waktu  $t$ , dengan syarat ia telah bertahan hidup sampai waktu tersebut. Menurut Allison (2010), fungsi ini menyatakan angka atau laju kematian seketika suatu individu yang bertahan sampai waktu ke- $t$ . Misal peluang variabel random  $T$ , berada antara  $t$  dan  $t + \delta t$ , dengan syarat  $T$  lebih besar atau sama dengan  $t$  dan dapat ditulis sebagai berikut :  $P(t \leq T < t + \delta t | T \geq t)$  sehingga fungsi *hazard* yang didapat adalah:

$$h(t) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \delta t | T \geq t)}{\delta t} \right\} \quad (2.5)$$

$$h(t) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t+\delta t) - F(t)}{\delta t \cdot S(t)} \right\}$$

$$h(t) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t+\delta t) - F(t)}{\delta t} \right\} \frac{1}{S(t)} \quad (2.6)$$

karena  $f(t) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t+\delta t) - F(t)}{\delta t} \right\}$  merupakan definisi dari  $F(t)$ , maka

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)} \quad (2.7)$$

jika  $F(t) = 1 - S(t)$  maka dapat ditulis bahwa  $\int f(t)d(t) = 1 - S(t)$ , kemudian keduanya diturunkan terhadap  $t$  sehingga  $f(t) = \frac{d(1-S(t))}{d(t)}$ , dan nilai  $h(t)$  menjadi:

$$h(t) = \frac{d(1 - S(t))/d(t)}{S(t)}$$

$$h(t) = \frac{-d(S(t))/d(t)}{S(t)} \quad (2.8)$$

Persamaan (2.8) diintegalkan dan diperoleh :

$$-\int_0^t h(t)dt = \int_0^t \frac{1}{S(t)} d(S(t))$$

$$\ln S(t) = -\int_0^t h(t)dt$$

$$S(t) = \exp\{-H(t)\}$$

di mana :  $H(t) = \int_0^t h(u)du$

Fungsi  $H(t)$  adalah *Hazard* Kumulatif yang diperoleh dari fungsi *survival*.

$$H(t) = -\log S(t)$$

## 2.2 Model Regresi Cox

Menurut Sun dan Tanaka (2003), model *Cox proportional Hazard* yang biasa disebut dengan Regresi Cox mempunyai peranan penting di dalam analisis *survival*. Regresi Cox merupakan salah satu metode yang dapat mengukur hubungan antara *Hazard rate* dengan variabel prediktor tanpa adanya asumsi seperti yang terdapat pada model parametrik, oleh karena itu model regresi Cox di masukkan sebagai model semi parametrik (Jenkins, 2005).

Ada dua macam variabel yang bergantung pada fungsi *hazard* yaitu variat dan faktor. Variat merupakan variabel yang bernilai numerik yang selalu memiliki bentuk skala pengukuran kontinyu, sedangkan faktor adalah variabel yang memiliki sekelompok nilai, yang diketahui sebagai level dari faktor.

Model *hazard* proposional umum adalah sebagai berikut:

$$h_i(t) = \exp(\beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}) h_0(t) \quad (2.9)$$

Dapat pula dinyatakan dalam bentuk:

$$\log \left\{ \frac{h_i(t)}{h_0(t)} \right\} = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi} \quad (2.10)$$

di mana :

$h_0(t)$  = fungsi *hazard* untuk individu yang semua variatnya bernilai nol

$\beta$  = vektor dari koefisien parameter peubah penjelas  $x$  dalam model

### 2.2.1 Pendugaan Parameter Regresi Cox

Dalam menentukan model terbaik diperlukan penduga koefisien peubah prediktor  $x_1, x_2, \dots, x_p$  yaitu  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ . Koefisien  $\beta$  dalam model *hazard* proporsional dapat diduga menggunakan metode *Maksimum Likelihood*. Apabila terdapat sebanyak  $n$  sampel, diantaranya terdapat  $r$  jarak waktu *failure* dengan waktu berbeda, dengan urutan waktu *failure*  $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(r)}$  dengan  $t_{(j)}$  sebagai urutan waktu *failure* ke- $j$ . Menurut Cox (1972) fungsi *likelihood* untuk model *hazard* proporsional adalah:

$$L(\beta) = \prod_{j=1}^r \frac{\exp(\beta'x_{(j)})}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\beta'x_l)} \quad (2.11)$$

$x_{(j)}$  adalah vektor variabel penjelas dari individu yang meninggal pada saat ke- $j$  dengan urutan waktu  $t_{(j)}$ . Apabila data terdiri dari  $n$  pengamatan ditulis  $t_1, t_2, \dots, t_n$ , maka fungsi *likelihood* pada persamaan (2.12) dinyatakan sebagai:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left[ \frac{\exp(\beta'x_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta'x_l)} \right]^{\delta_i} \quad (2.12)$$

dengan  $\delta_i$  merupakan indikator censoring yang bernilai nol jika  $t_i, i = 1, 2, \dots, n$  adalah tersensor kanan, bernilai 1 untuk lainnya dan  $R_{(i)}$  merupakan kelompok obyek yang beresiko saat  $t_i$ .

Fungsi kesesuaian *log-likelihood* akan lebih mudah diterapkan pada log natural dari fungsi *likelihood*. Kemudian dibentuk persamaan (2.13):

$$\log L(\beta) = \sum_{i=1}^n \delta_i \{ \beta'x_i - \log \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta'x_l) \} \quad (2.13)$$

Pendugaan parameter  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  dapat diperoleh dengan memaksimumkan fungsi *likelihood*. Hal tersebut dapat dilakukan menggunakan metode iterasi *Newton Raphson*. Pendugaan parameter  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  diperoleh dari penyelesaian sejumlah  $p$  persamaan  $\frac{\partial \log L(\beta)}{\partial \beta_j} |_{\hat{\beta}} = 0, j = 1, 2, \dots, p$ . Secara simultan di mana skor efisien untuk  $\beta_j$  adalah  $U(\beta_j) = \frac{\partial \log L(\beta)}{\partial \beta_j}$  sehingga

$$U(\beta_j) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left\{ x_{(j)} - \left[ \frac{\sum_{l \in R(t_i)} x_l \exp(\beta'x_l)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta'x_l)} \right] \right\} \quad (2.14)$$

$$\delta_i = \begin{cases} 0, & \text{tersensor} \\ 1, & \text{lengkap} \end{cases}$$

di mana  $U(\beta_j) = 0$ .



Misal matrik  $\mathbf{H}(\beta)$  adalah  $\left\{ \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_j \partial \beta_k} \right\}$  dengan  $j = 1, 2, \dots, p$  dan  $k = 1, 2, \dots, p$ , maka  $\mathbf{H}(\beta)$  disebut matrik Hessian. Matrik informasi yang diamati dinyatakan oleh  $\mathbf{I}(\beta) = -\mathbf{H}(\beta)$ .

$$\mathbf{I}(\beta_{jk}) = \left\{ \frac{\sum_{l \in R(t_{(i)})} x_{jl} x_{kl} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)} \right\} - \left\{ \frac{\sum_{l \in R(t_{(i)})} x_{jl} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)} \right\} \left[ \frac{\sum_{l \in R(t_{(i)})} x_{kl} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\beta' \mathbf{x}_l)} \right] \quad (2.15)$$

Elemen  $(j, k)$  dari matrik informasi yang diharapkan adalah  $-E \left\{ \frac{\partial^2 \log L(\beta)}{\partial \beta_j \partial \beta_k} \right\}$ .

Matriks varians kovarians  $p$  penduga maksimum *likelihood* diperoleh dari invers informasi yang diamati yaitu  $\text{var}(\hat{\beta}) \approx \mathbf{I}^{-1}(\hat{\beta})$ . Taksiran  $\beta$  pada iterasi ke- $(s+1)$ , yaitu:

$$\hat{\beta}_{s+1} = \hat{\beta}_s + \mathbf{I}^{-1}(\hat{\beta}_s) \mathbf{u}(\hat{\beta}_s) \quad (2.16)$$

di mana :  $s = 0, 1, 2, \dots$

$\mathbf{u}(\hat{\beta}_s)$  = vektor skor efisien

$\mathbf{I}^{-1}(\hat{\beta}_s)$  = invers matriks informasi yang diamati

Proses iterasi dimulai dengan menentukan nilai awal  $\beta_1 \dots \beta_p$  dan proses berhenti jika perubahan pada fungsi *log-likelihood* kecil atau perubahan dalam nilai perkiraan relatif kecil.

### 2.2.2 Uji Signifikansi Parameter Model Regresi Cox

Pengujian signifikansi parameter model regresi *Cox* meliputi uji simultan dan parsial. Distribusi statistik ujinya adalah *Chi Square*. Misal variabel random  $x_i \sim N(\mu_i, \sigma_i^2)$ ,  $i = 1, 2, 3, \dots, n$  maka fungsi kepekatan peluang tersebut adalah:

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = \frac{1}{\sigma_1 \sigma_2 \dots \sigma_n (2\pi)^{n/2}} \exp \left[ -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \left[ \frac{x_i - \mu_i}{\sigma_i} \right]^2 \right], -\infty < x_i < \infty$$

Berikut ini pengujian parameter yang dilakukan setelah mendapatkan model (Lee,1997).

a. Pengujian secara simultan

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

$$H_1 : \text{minimal ada satu } \beta_j \neq 0, \text{ untuk } j = 1, 2, \dots, p$$

Statistik Uji :

$$\text{Uji Likelihood : } X_{LR}^2 = 2[\ln L(\hat{\beta}) - \ln L(0)] \quad (2.17)$$

Daerah penolakan : Tolak  $H_0$  jika  $X_{LR}^2 > \chi_{p,a}^2$

b. Pengujian secara parsial

$$H_0 : \beta_j = 0, j = 1, 2, \dots, p$$

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

Di mana  $j$  merupakan jumlah parameter dalam model.

Statistik Uji :

$$\text{Uji Wald : } W = \frac{\hat{\beta}_j^2}{[SE(\hat{\beta}_j)]^2} \quad (2.18)$$

di mana  $[SE(\hat{\beta}_j)]^2$  merupakan ragam koefisien regresi

Daerah penolakan : Tolak  $H_0$  jika  $W > \chi_{1,a}^2$

### 2.2.3 Sisaan Model Regresi Cox

Pada pemodelan regresi Cox, sisaan merupakan nilai yang diukur sebagai prosedur dalam pengecekan model agar didapat model yang sesuai. Sisaan yang sering digunakan dalam pengujian regresi Cox adalah sisaan *Cox-Snell* yang diartikan sebagai nilai harapan setiap pengamatan. Sisaan *Cox-Snell* untuk individu ke- $i$  dapat dirumuskan :

$$r_{ci} = \exp(\hat{\beta}' x_i) \hat{H}_0(t_i) \quad (2.19)$$

di mana :

$r_{Ci}$  = Sisaan *Cox-Snell* untuk individu ke- $i$   
 $\hat{H}_0(t_i)$  = dugaan dari fungsi kumulatif garis dasar *hazard*  
pada waktu  $t_i$

Menurut Nelson-Aalen dalam Collet (2003)  $r_{Ci}$  adalah nilai dari :  
 $\hat{H}_i(t_i) = -\log \hat{S}_i(t_i)$

di mana  $\hat{H}_i(t_i)$  dan  $\hat{S}_i(t_i)$  adalah nilai penduga dari kumulatif *hazard* dan fungsi *survivor* dari objek ke- $i$  pada waktu  $t_i$ .

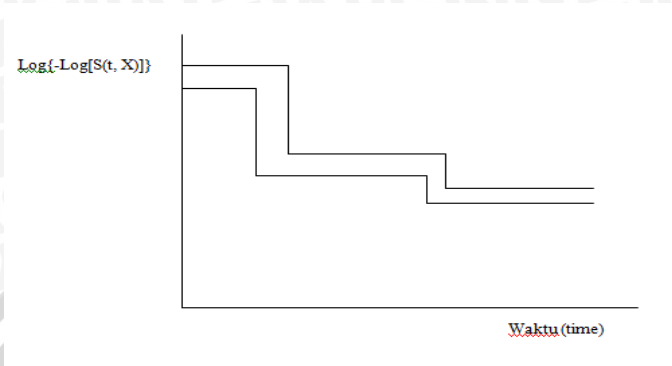
Untuk menangani sisaan dari pengamatan tersensor sisaan Cox-Snell,  $r_{Ci}$  perlu dimodifikasi menjadi  $r'_{Ci}$  di mana  $r_{Ci}$  merupakan pengamatan penuh dan  $r'_{Ci}$  untuk pengamatan tersensor. Pemeriksaan kesesuaian model dapat dilihat dari plot antara log natural kumulatif *hazard* dengan log natural sisaan Cox-Snell. Jika plot membentuk garis lurus dengan intersep nol maka dapat dikatakan model sudah sesuai.

## 2.3 Asumsi Model Regresi Cox

### 2.3.1 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Asumsi penting yang mendasari regresi Cox adalah asumsi *proportional hazard* yang merupakan rasio antara dua level fungsi *hazard*. Fungsi *hazard* untuk level satu adalah *proportional* terhadap fungsi *hazard* untuk level dua jika rasio keduanya bernilai konstan dan tidak tergantung waktu. Asumsi *proportional hazard* berarti *hazard ratio* yang konstan sepanjang waktu. Pelanggaran terhadap asumsi ini mengakibatkan komponen linier dari model berubah-ubah terhadap waktu sehingga model yang dihasilkan tidak sesuai.

Cara memeriksa asumsi *hazard* *proportional* secara visual dengan melihat grafis dari plot antara  $\text{Log}\{-\log[S(t, X)]\}$  terhadap waktu *survival* seperti pada Gambar 2.2. Apabila untuk beberapa kategori grafik terlihat sejajar atau tidak bersilang, maka dapat dikatakan asumsi *proportional hazard* terpenuhi. (Ata dan Sozer, 2007)



Gambar 2.2. Pengujian Asumsi *Proportional Hazard*

Apabila asumsi hazard proporsional tidak terpenuhi maka model yang dihasilkan dikatakan *nonproportional hazard* dan mengakibatkan model tidak sesuai. Cara yang dapat digunakan untuk mengatasi *nonproportional hazard* adalah regresi Cox dengan *time-dependent variable* dan regresi Cox dengan metode *stratified proportional hazard*.

#### 2.4 Pendugaan Parameter Regresi Cox dengan *Time-Dependent Variable*

Untuk menentukan model regresi Cox dengan *time-dependent variable* dibutuhkan estimasi koefisien variabel prediktor  $X_1, X_2, \dots, X_{p1}$  yaitu  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_{p1}$  dan koefisien variabel tergantung waktu  $X(t)_{p1+1}, X(t)_{p1+2}, \dots, X(t)_p$  yaitu  $\gamma_{p1+1}, \gamma_{p1+2}, \dots, \gamma_p$ . Sama dengan model regresi Cox, koefisien  $\beta$  dan  $\gamma$  dalam model regresi Cox dengan *time-dependent variable* dapat diduga menggunakan metode *Maximum Partial Likelihood*. Apabila terdapat sebanyak  $n$  sampel, diantaranya terdapat  $r$  jarak waktu kegagalan (*failure*) dengan waktu yang berbeda, dengan urutan kegagalan  $t_{(1)} < t_{(2)} < \dots < t_{(r)}$ , dengan  $t_{(j)}$  sebagai urutan waktu kegagalan ke- $j$ , maka suatu objek yang mendapat resiko waktu pada waktu  $t_{(j)}$  dinyatakan sebagai  $R(t_{(j)})$ , di mana  $R(t_{(j)})$  merupakan kelompok objek yang masih hidup dan tidak tersensor oleh waktu  $t_{(j)}$ . Penjumlahan dari  $R(t_{(j)})$  disebut dengan sekumpulan resiko. Misalkan  $W_{(j)}$  adalah vektor variabel prediktor pada model regresi Cox dengan *time-dependent variable* dari individu yang meninggal pada saat ke- $j$  dengan urutan waktu  $t_{(j)}$  dan

$\alpha$  ialah koefisien model regresi Cox dengan *time-dependent variable*.  
 $W_{(j)}$  dan  $\alpha$  didefinisikan sebagai berikut :

$$W = \begin{bmatrix} X_{1,1} & \cdots & X_{1,p_1} X(t)_{1,p_1+1} & \cdots & X(t)_{1,p} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ X_{n,1} & \cdots & X_{n,p_1} X(t)_{n,p_1+1} & \cdots & X(t)_{n,p} \end{bmatrix}$$

$$\alpha = \begin{bmatrix} \beta_1 \\ \vdots \\ \beta_{p_1} \\ \gamma_1 \\ \vdots \\ \gamma_p \end{bmatrix}$$

di mana :  $p_1$  = banyaknya variabel prediktor yang tidak bergantung waktu

Mengacu pada pendugaan parameter model regresi Cox, fungsi *likelihood* untuk model regresi Cox dengan *time-dependent variable* adalah (Kleinbaum dan Klein, 2005):

$$L(\alpha) = \prod_{j=1}^r \frac{\exp(\alpha W_{(j)})}{\sum_{l \in R(t_j)} \exp(\alpha W_l)} \quad (2.20)$$

$W_{(j)}$  adalah vektor variabel prediktor dari individu yang meninggal pada saat ke- $j$  dengan urutan waktu  $t_{(j)}$ .

Jika data terdiri dari  $n$  pengamatan ditulis sebagai  $t_1, t_2, \dots, t_n$ , dengan indikator kejadian ( $\delta_i$ ) maka fungsi *partial likelihood* pada persamaan di atas dapat dinyatakan dalam bentuk :

$$L(\alpha) = \prod_{i=1}^n \left[ \frac{\exp(\alpha W_{(i)})}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\alpha W_l)} \right]^{\delta_i} \quad (2.21)$$

di mana :

$$\delta_t = \begin{cases} 1, & \text{tidak tersensor} \\ 0, & \text{tersensor} \end{cases}$$

dan  $R(t_{(i)})$  merupakan kelompok individu yang beresiko saat  $t_i$ , dan  $\delta_i$  adalah indikator sensoring yang bernilai nol jika  $i=1,2,\dots,n$  adalah tersensor dan bernilai 1 untuk lainnya. Penyebut merupakan jumlah dari semua peluang kegagalan dari individu yang mungkin pada waktu  $t_{(j)}$ . Fungsi kesesuaian *log-likelihood* adalah :

$$\text{Log } L(\boldsymbol{\alpha}) = \sum_{i=1}^n \delta_i \left\{ \boldsymbol{\alpha} \mathbf{W}_{(i)} - \log \sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\alpha} \mathbf{W}_l) \right\} \quad (2.22)$$

Penduga nilai parameter  $\boldsymbol{\alpha}$  diperoleh dengan memaksimalkan fungsi *log-likelihood* persamaan (2.25) dengan menggunakan metode numerik. Fungsi yang maksimum dapat diperoleh dengan menggunakan metode iterasi *Newton Raphson*. Dengan  $p = p_1 + p_2$ , penduga parameter  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_{p_1}$  dan  $\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_{p_2}$  diperoleh dari penyelesaian sejumlah  $px1$  vektor persamaan yang dinyatakan dengan skor koefisien vektor  $u(\boldsymbol{\alpha})$ . Skor koefisien untuk  $\boldsymbol{\alpha}_j$  adalah

$$u(\boldsymbol{\alpha}_j) = \frac{\partial \log L(\boldsymbol{\alpha})}{\partial \boldsymbol{\alpha}_j}, \text{ sehingga}$$

$$u(\boldsymbol{\alpha}_j) = \sum_{j=1}^n \delta_i \left\{ \mathbf{W}_j - \left[ \frac{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \mathbf{W}_{jl} \exp(\boldsymbol{\alpha} \mathbf{W}_l)}{\sum_{l \in R(t_{(i)})} \exp(\boldsymbol{\alpha} \mathbf{W}_l)} \right] \right\} \quad (2.23)$$

Misal matriks  $\mathbf{I}(\boldsymbol{\alpha})$  adalah matriks  $pxp$  yang merupakan turunan kedua dari fungsi *log-likelihood* yang bernilai negatif, maka  $\mathbf{I}(\boldsymbol{\alpha})$  adalah :

$$\mathbf{I}(\boldsymbol{\alpha}) = - \frac{\partial^2 \log L(\boldsymbol{\alpha})}{\partial \boldsymbol{\alpha}_j \partial \boldsymbol{\alpha}_k} \quad (2.24)$$

Dengan  $j = 1, 2, \dots, p$  dan  $k = 1, 2, \dots, p$  maka  $\mathbf{I}(\boldsymbol{\alpha})$  disebut matriks Hessian atau matriks informasi pengamatan. Berdasarkan prosedur iterasi *Newton-Raphson*, penaksiran dari parameter  $\boldsymbol{\alpha}$  pada  $s+1$  yang disimbolkan  $\hat{\boldsymbol{\alpha}}_{s+1}$  adalah :

$$\hat{\boldsymbol{\alpha}}_{s+1} = \hat{\boldsymbol{\alpha}}_s + \mathbf{I}^{-1}(\hat{\boldsymbol{\alpha}}_s) u(\hat{\boldsymbol{\alpha}}_s) \quad (2.25)$$

dengan

$$I^{-1}(\alpha_{jk}) = \left\{ \left[ \frac{\sum_{l \in R(t_i)} W_{jl} W_{kl} \exp(\alpha' W_l)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\alpha' W_l)} \right] - \left[ \left( \frac{\sum_{l \in R(t_i)} W_{jl} \exp(\alpha' W_l)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\alpha' W_l)} \right) \left( \frac{\sum_{l \in R(t_i)} W_{kl} \exp(\alpha' W_l)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\alpha' W_l)} \right) \right] \right\} \quad (2.26)$$

di mana :

$s$  : 0, 1, 2, .....

$u(\hat{\alpha}_s)$  : vektor skor koefisien

$I^l(\hat{\alpha}_s)$  : invers matriks informasi yang diamati

Proses iterasi dimulai dengan menentukan nilai awal  $\hat{\alpha}_0 = 0$  dan proses akan dihentikan jika perubahan pada nilai  $\alpha_{s+1}$  dan  $\alpha_s$  kurang dari  $10^{-6}$ .

## 2.5 Stratified Proportional Hazard

Selain *time-dependent variable*, cara lain untuk mengatasi *non-proportional hazard* adalah *stratified proportional hazard*. Pada *stratified proportional hazard* kelompok individu dibagi menjadi beberapa kelompok dan masing-masing memiliki fungsi *baseline hazard* yang berbeda (Thompson *et al*, 2002).

### 2.5.1 Pemodelan Stratified Proportional Hazard

Tujuan dari analisis *stratified* adalah untuk menguji hipotesis apakah model regresi tepat untuk kelompok yang berbeda atau tidak. Langkah pertama yang dilakukan adalah menentukan model regresi pada masing-masing kelompok secara terpisah. Jumlah log likelihood dari analisis ini menunjukkan log likelihood model dengan koefisien regresi yang berbeda pada kelompok yang berbeda. Selanjutnya, menentukan model regresi untuk semua data dengan cara biasa (mengabaikan kelompok) dan menghitung log likelihood. Perbedaan antara dua nilai log likelihood merupakan statistik uji (Fox, 2002).

Untuk membentuk banyaknya kelompok harus diperhatikan jenis peubah yang bersifat *non-proportional hazard*. Jika peubah kategori maka kelompok yang dibentuk adalah sebanyak kategori. Misalkan individu ke- $h$  ( $h = 1, \dots, g$ ) memiliki fungsi *hazard*

baseline  $h_{ih}(t)$ , fungsi hazard untuk individu ke- $i$  pada kelompok ke- $h$ , di mana  $i = 1, 2, \dots, n_h$ . Model ditulis sebagai :

$$h_{ih}(t_{ih}) = \exp(\beta' X_{ih}) \cdot h_{0h}(t_{ih}) \quad (2.27)$$

di mana :  $X_{ih}$  = vektor dari nilai  $p$  peubah bebas ( $X_1, X_2, \dots, X_p$ ) yang diamati pada individu ke- $i$  dan kelompok ke- $h$  dan  $\beta$  adalah parameter regresi yang tidak diketahui.

Pada pencocokan model, penduga nilai  $\beta$  adalah *log-hazard ratio* untuk individu pada perlakuan kedua relative terhadap perlakuan pertama pada kelompok yang sama (Collet, 1994).

### 2.5.1.1 Uji Kelayakan Model

Collet (1994) menjelaskan bahwa misalkan  $X$  adalah vektor dari  $p$  peubah bebas dan  $x$  adalah vektor nilai dari  $p$  peubah bebas, maka komponen linier atau *prognostic index* (PI) dapat ditulis :

$$PI = \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi}$$

$$PI = \sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji} \quad (2.28)$$

PI diperoleh untuk masing-masing individual ke- $i$  didasarkan pada model, kemudian regresi Cox ditunjukkan pada himpunan data lengkap dengan PI hanya sebagai peubah bebas. *Partial log likelihood* (PLH) dari model ini dinotasikan dengan  $l^*(c)$ , di mana  $c$  adalah koefisien regresi untuk PI. Jika  $l^*(c)$  menunjukkan PLH dari kesesuaian data asli sampai  $= X_i' \beta$ , maka  $c = 1$  akan memaksimalkan  $l(c)$ .  $l(1)$  dianggap ukuran kesesuaian data dari model yang didapat. Hal ini sama jika  $l^*(1)$  merupakan ukuran kesesuaian data ke depan. Koefisien penduga  $\hat{c}$  yang memaksimalkan  $l^*(c)$  disebut *shrinkage factor* dan merupakan ukuran validasi model. Nilai *shrinkage factor* yang mendekati satu menunjukkan bahwa model yang dihasilkan sudah valid.

## 2.6 Pemilihan Model Terbaik

Pemilihan model terbaik pada regresi Cox menggunakan AIC (*Akaike Information Criteria*), yaitu (Collet, 1994) :



$$AIC = -2\log\hat{L} + 2k \quad (2.29)$$

$\log\hat{L}$  = nilai maksimum fungsi likelihood model regresi Cox  
 $k$  = banyaknya peubah penjelas dalam model

Model terbaik adalah model yang memberi nilai AIC terkecil.

## 2.7 Regresi dengan Variabel Dummy

Variabel dummy adalah variabel yang digunakan untuk mengkuantitatifkan variabel yang bersifat kualitatif (misal: jenis kelamin, ras, agama, perubahan kebijakan pemerintah, perbedaan situasi dan lain-lain). Variabel dummy merupakan variabel yang bersifat kategorikal yang diduga mempunyai pengaruh terhadap variabel yang bersifat continue (Gujarati, 2006).

Regresi tidak hanya terbatas digunakan untuk memodelkan hubungan dimana variabel bebas (X) bertipe data interval atau rasio saja. Regresi juga memungkinkan bila digunakan untuk melakukan analisis data bila variabel bebasnya (X) bertipe data nominal. Teknik semacam ini dikenal dengan nama regresi variabel dummy. Rumus variabel dummy adalah banyaknya kategori dikurangi satu (Draper, 1992).

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Data

Pada penelitian ini digunakan dua data dengan variabel respon berupa waktu survival dan variabel prediktor bersifat kategorik.

##### 3.1.1 Data Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim

Data merupakan data sekunder yang diambil dari RSUD. SOETOMO dalam Marhima (2008), dengan peubah sebagai berikut :

1. Survival (T) : waktu pasien bertahan hidup (bulan)
2. Status (S)
  - 0 = waktu survival tersensor
  - 1 = waktu survival tidak tersensor
3. Usia ( $X_1$ )
  - 1 =  $20 \leq \text{umur} \leq 40$
  - 2 =  $41 \leq \text{umur} \leq 60$
  - 3 =  $61 \leq \text{umur} \leq 80$
4. Stadium ( $X_2$ )
  - 1 = stadium I, IA, IB
  - 2 = stadium II, IIA, IIB
  - 3 = stadium III, IIIA, IIIB
  - 4 = stadium IV, IVA, IVB
5. Pengobatan ( $X_3$ )
  - 0 = operasi
  - 1 = radioterapi
  - 2 = kemoterapi
  - 3 = imunoterapi
  - 4 = kombinasi
6. Pasien menderita penyakit lain ( $X_4$ )
  - 0 = tidak
  - 1 = iya
7. Anemia ( $X_5$ )
  - 0 = tidak
  - 1 = iya
8. Waktu Anemia (WA) : waktu diketahui pasien mengidap Anemia (bulan)

### 3.1.2 Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril*

Data merupakan data sekunder, diambil dari studi kasus yang dilakukan Hadiyah (2010), dengan peubah sebagai berikut :

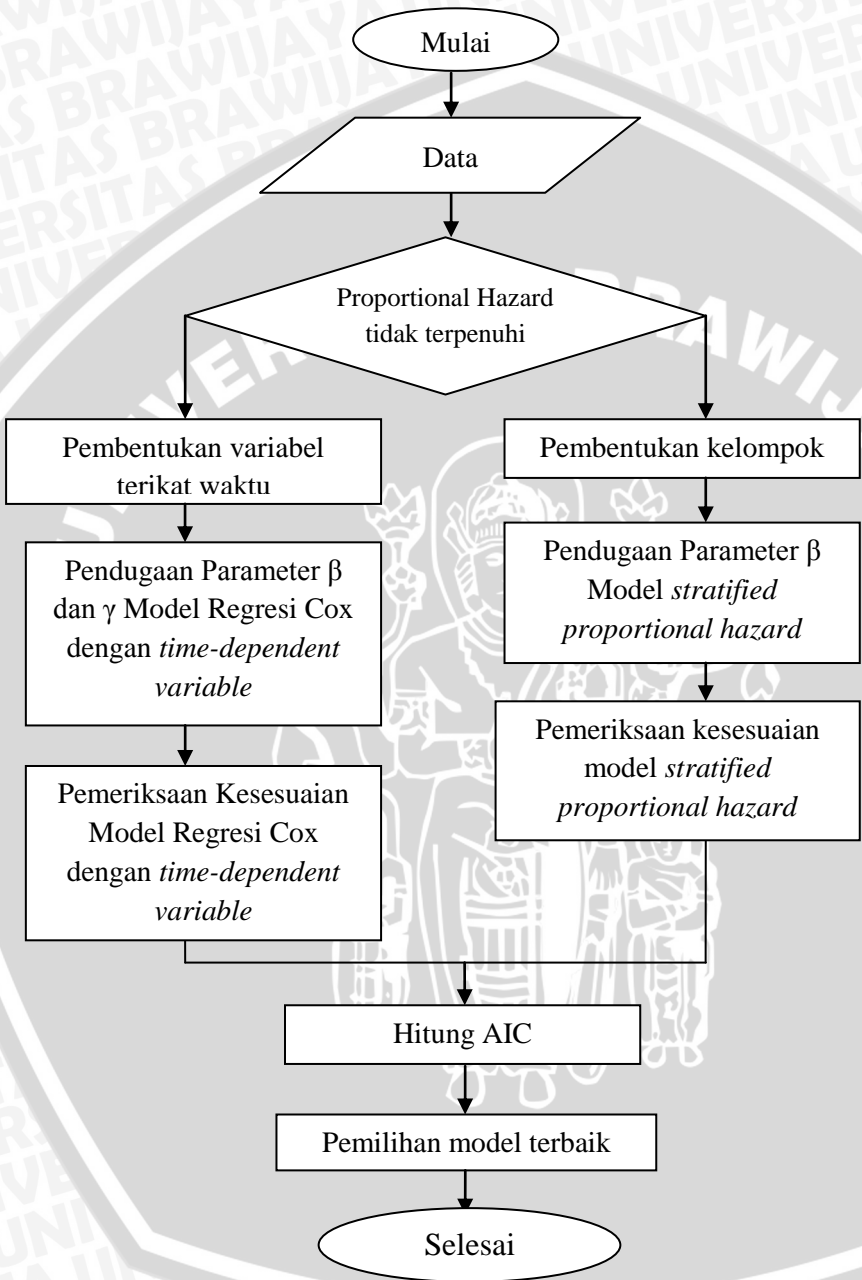
1.  $X_1$  : Tingkat hipertensi  
1 = hipertensi ringan (*sistolik* 140-159 mmHg atau *diastolik* 90-99 mmHg )  
2 = hipertensi sedang (*sistolik* 160-179 mmHg atau *diastolik* 100-109 mmHg )  
3 = hipertensi berat (*sistolik* 180-209 mmHg atau *diastolik* 110-119 mmHg )
2.  $X_2$  : Keturunan  
0 = tidak memiliki faktor keturunan  
1 = memiliki faktor keturunan
3.  $X_3$  : Jenis kelamin  
0 = laki-laki  
1 = perempuan
4.  $X_4$  : Obesitas  
0 = tidak mengalami obesitas  
1 = mengalami obesitas
5.  $X_5$  : Kolesterol  
0 = tidak  
1 = ya
6.  $X_6$  : Kebiasaan merokok  
0 = tidak  
1 = ya
7.  $X_7$  : Konsumsi kafein  
0 = tidak  
1 = ya
8.  $X_8$  : Kualitas tidur  
0 = Tidak (gelisah, suka terbangun)  
1 = Baik (nyenyak, tidak gelisah)
9. T : Waktu survival (hari)
10. Waktu Kolesterol (WK) : Waktu diketahui pasien mengidap kolesterol (hari)

### 3.2 Metode Penelitian

Analisis data dilakukan dengan menggunakan bantuan *software* SPSS 17. Langkah-langkah analisis adalah sebagai berikut :

1. Meregresikan variabel prediktor yang mengandung *time-dependent variable* dengan variabel responnya. Berikut langkah-langkah untuk melakukan analisis regresi Cox dengan *time-dependent variable* :
  - a. Pembentukan *time-dependent variable* dengan cara mengalikan peubah yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* dengan variabel terikat waktu.
  - b. Pendugaan parameter  $\beta$  dan  $\gamma$  model regresi Cox dengan *time-dependent variable*. Koefisien  $\beta$  dan  $\gamma$  diduga dengan menggunakan metode maksimum parsial *likelihood* dengan memaksimalkan fungsi *likelihood* pada persamaan (2.22).
  - c. Pemeriksaan kesesuaian model dengan melihat plot antara Log Sisaan Cox-Snell dengan Log *cumulative hazard*.
2. Model *stratified proportional hazard* dilakukan dengan langkah sebagai berikut :
  - a. Pengelompokkan peubah bebas bersifat kategorik yang *nonproportional hazard*.
  - b. Pembentukan parameter  $\beta$  model *stratified proportional hazard* pada persamaan (2.27).
  - c. Pemeriksaan kesesuaian model dengan langkah-langkah sebagai berikut :
    - Menentukan *prognostic index*(PI) untuk masing-masing individu ke-*i* berdasarkan persamaan (2.28)
    - Membentuk model regresi Cox pada data lengkap dengan PI sebagai peubah bebas.
    - Menentukan *shrinkage factor*  $\hat{c}$ , nilai *shrinkage factor* yang mendekati 1 merupakan ukuran nilai prediksi model terbaik.
3. Menentukan model terbaik diantara dua model yang terbentuk dengan indikator nilai AIC pada persamaan (2.29). Model terbaik adalah model yang menghasilkan nilai AIC terkecil.

Diagram alir dari metode penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1. Diagram Alir Metode Penelitian

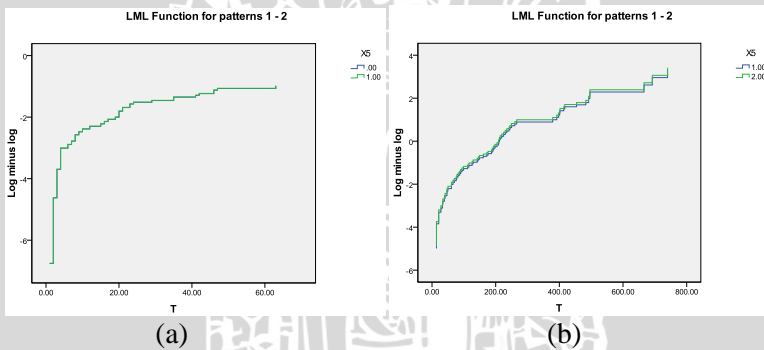
## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Pemeriksaan Asumsi Proportional Hazard

Asumsi yang harus dipenuhi sebelum memodelkan regresi Cox adalah asumsi proportional hazard. Asumsi proportional hazard dimaksudkan agar komponen linier yang membentuk model regresi Cox sesuai dalam berbagai waktu sehingga hasil yang didapatkan tepat. Perhitungan dapat dilakukan secara grafis dengan melihat plot  $\text{Log}\{-\log[S(t,X)]\}$  terhadap waktu survival. Asumsi proportional hazard dikatakan terpenuhi apabila grafik yang terbentuk tidak bersilangan.

Uji asumsi proportional hazard yang tidak terpenuhi secara grafik ditunjukkan sebagai berikut :



Gambar 4.1 Grafik  $\text{Log}\{-\log[S(t,X)]\}$  terhadap Waktu Survival Data Ketahanan Hidup Kanker Leher Rahim (a) dan Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril* (b)

Pada Gambar 4.1(a) terlihat bahwa plot log minus log antar kategorik anemia ( $X_5$ ) saling tumpang tindih dan saling memotong. Hal ini menunjukkan bahwa adanya pelanggaran terhadap asumsi proportional hazard. Gambar 4.1(b) juga terlihat bahwa plot log minus log antar kategorik kebiasaan merokok ( $X_5$ ) saling tumpang tindih dan saling memotong yang mengakibatkan asumsi

proportional hazard tidak terpenuhi. Nonproportional hazard dapat diatasi menggunakan regresi Cox dengan *time-dependent variable* atau dengan metode *stratified proportional hazard*.

#### 4.2 Model Regresi Cox dengan *Time-Dependent Variable*

Pendugaan koefisien  $\beta$  dan  $\gamma$  dilakukan dengan memaksimalkan *log-likelihood* pada persamaan (2.22) dengan metode iterasi *Newton Raphson*. Nilai  $\beta$  model regresi *cox* dengan *time-dependent variable* dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4.1 Nilai  $\beta$  dan  $\gamma$  Model Regresi Cox dengan *time-dependent Data Ketahanan Hidup Kanker Leher Rahim*

Variabel	koefisien $\beta$ dan $\gamma$
$X_1(1)$	-1.630
$X_1(2)$	-1.230
$X_2(1)$	-22.536
$X_2(2)$	-0.779
$X_2(3)$	-0.268
$X_3(1)$	12.190
$X_3(2)$	-0.707
$X_3(3)$	0.578
$X_3(4)$	-0.311
$X_4$	-0.183
$X_5$	-22.320
$X_5*WA$	-0.256

Dari hasil yang diperoleh pada Tabel 4.1 model persamaan regresi *cox* dengan *time-dependent variable* yang terbentuk ialah :

$$h(t, X(t)) = \exp(-1.630 X_1(1) - 1.230 X_1(2) - 22.539 X_2(1) - 0.779 X_2(2) - 0.268 X_2(3) + 12.190 X_3(1) - 0.707 X_3(2) + 0.578 X_3(3) - 0.311 X_3(4) - 0.183 X_4 - 22.320 X_5 - 0.256 X_5*WA)$$

dengan  $t$  merupakan waktu survival dan  $X$  ialah himpunan variabel prediktor yang diteliti.  $\beta$  merupakan koefisien dari variabel  $X_1(1)$ ,  $X_1(2)$ ,  $X_2(1)$ ,  $X_2(2)$ ,  $X_2(3)$ ,  $X_3(1)$ ,  $X_3(2)$ ,  $X_3(3)$ ,  $X_3(4)$ ,  $X_4$  dan  $X_5$ . Sedangkan  $\gamma$  ialah koefisien dari variabel tergantung waktu ( $X_5*WA$ ).



Tabel 4.2 Nilai  $\beta$  dan  $\gamma$  Model Regresi Cox dengan *time-dependent* Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril*

Variabel	koefisien $\beta$ dan $\gamma$
$X_1(1)$	5.848
$X_1(2)$	3.570
$X_2$	-1.503
$X_3$	-1.607
$X_4$	1.683
$X_7$	-2.100
$X_5^*WK$	-0.053

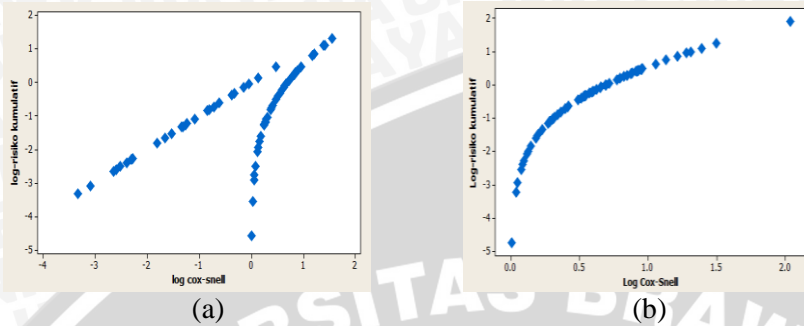
Hasil yang diperoleh pada Tabel 4.2 model persamaan regresi *cox* dengan *time-dependent variable* yang terbentuk ialah :

$$h(t, X(t)) = \exp(5.848 X_1(1) + 3.570 X_1(2) - 1.503 X_2 - 0.607 X_3 + 1.683 X_4 - 2.100 X_7 - 0.053 X_5^*WK)$$

dengan  $t$  merupakan waktu survival dan  $X$  ialah himpunan variabel prediktor yang diteliti.  $\beta$  merupakan koefisien dari variabel  $X_1(1)$ ,  $X_1(2)$ ,  $X_2$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  dan  $X_7$ . Sedangkan  $\gamma$  ialah koefisien dari variabel tergantung waktu ( $X_5^*WK$ ).

#### 4.2.1 Kelayakan Model Regresi Cox dengan *Time-Dependent Variable*

Pemeriksaan kesesuaian model dilakukan dengan menggunakan sisaan Cox-Snell dengan melihat plot antara Log sisaan Cox-Snell terhadap Log risiko kumulatif seperti pada Gambar 4.2



Gambar 4.2 Plot Log Sisaan Cox-Snell terhadap Log Risiko Kumulatif Data Ketahanan Hidup Kanker Leher Rahim (a) dan Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril* (b)

Pada Gambar 4.2 dapat dilihat bahwa plot antara Log sisaan Cox-Snell terhadap risiko kumulatif membentuk garis lurus. Hal ini dapat disimpulkan bahwa regresi Cox yang dihasilkan layak.

### 4.3 Model *Stratified Proportional Hazard*

Tujuan dari analisis *stratified* adalah untuk menguji hipotesis apakah model regresi tepat untuk kelompok yang berbeda atau tidak. Langkah pertama yang dilakukan adalah menentukan model regresi pada masing-masing kelompok secara terpisah. Jumlah log likelihood dari analisis ini menunjukkan log likelihood model dengan koefisien regresi yang berbeda pada kelompok yang berbeda. Selanjutnya, menentukan model regresi untuk semua data dengan cara biasa (mengabaikan kelompok) dan menghitung log likelihood.

#### 4.3.1 Model *Stratified Proportional Hazard* untuk Data Ketahanan Hidup Kanker Leher Rahim

Nilai duga parameter  $\beta$ , simpangan baku dan nilai-p untuk model *stratified proportional hazard* ditunjukkan pada tabel sebagai berikut :

Tabel 4.3 Nilai beta duga, salah baku dan nilai-p *stratified proportional hazard*

Variabel	$\hat{\beta}$	Salah baku	Nilai-p
$X_1(1)$	-1.831	0.683	0.007
$X_1(2)$	-1.514	0.395	0.000
$X_2(1)$	-16.281	414.766	0.969
$X_2(2)$	-3.186	0.638	0.000
$X_2(3)$	-2.092	0.603	0.001

Dari Tabel 4.3 dapat dilihat nilai beta duga untuk  $X_1(1)$  sebesar -1.381,  $X_1(2)$  sebesar -1.514,  $X_2(1)$  sebesar -16.281,  $X_2(2)$  sebesar -3.186 dan  $X_2(3)$  sebesar -2.092. Nilai simpangan baku  $X_1(1)$  adalah 0.683,  $X_1(2)$  adalah 0.395,  $X_2(1)$  adalah 414.766,  $X_2(2)$  adalah 0.638 dan  $X_2(3)$  adalah 0.603. Nilai-p peubah  $X_1(1)$ ,  $X_1(2)$ ,  $X_2(2)$ , dan  $X_2(3)$  kurang dari  $\alpha$ , maka dapat disimpulkan nilai beta duga untuk peubah  $X_1(1)$ ,  $X_1(2)$ ,  $X_2(2)$ , dan  $X_2(3)$  tidak sama dengan nol.

Model *stratified proportional hazard* yang terbentuk ialah :

$$h_{ih}(t) = h_{oh}(t) \exp (-1.381 X_{1(1)ih} - 1.381 X_{1(2)ih} - 16.281 X_{2(1)ih} - 3.186 X_{2(2)ih} - 2.092 X_{2(3)ih})$$

di mana :

$h_{ih}(t)$  = peluang individu ke-i pada kelompok ke-h mengalami kegagalan pada waktu t

$h_{oh}(t)$  = fungsi garis dasar hazard pada waktu t kelompok ke-h

$X_{1ih}$  = variabel  $X_1$  individu ke-i kelompok ke-h

$X_{2ih}$  = variabel  $X_2$  individu ke-i kelompok ke-h

i = 1, 2, ..., n

n = banyaknya pengamatan

h = bernilai 0 untuk memiliki penyakit anemia

bernilai 1 untuk tidak memiliki penyakit anemia

### 4.3.2 Model *Stratified Proportional Hazard* untuk Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril*

Nilai duga parameter  $\beta$ , simpangan baku dan nilai-p untuk model *stratified proportional hazard* ditunjukkan pada tabel sebagai berikut :

Tabel 4.4 Nilai beta duga, salah baku dan nilai-p *stratified proportional hazard*

Variabel	$\hat{\beta}$	Salah baku	Nilai-p
$X_1(1)$	2.466	0.545	0.000
$X_1(2)$	1.214	0.600	0.043
$X_3$	-0.798	0.301	0.008
$X_4$	0.845	0.328	0.010
$X_8$	0.762	0.305	0.012

Dari Tabel 4.4 dapat dilihat nilai beta duga untuk  $X_1(1)$ ,  $X_1(2)$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  dan  $X_8$  berturut – turut sebesar 2.466; 1.214; -0.798; 0.845 dan 0.762. Nilai simpangan baku  $X_1(1)$ ,  $X_1(2)$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  dan  $X_8$  berturut – turut adalah 0.545; 0.600; 0.301; 0.328 dan 0.305. Nilai-p untuk  $X_1$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  dan  $X_8$  adalah 0.000. Karena nilai-p  $< \alpha$  , maka dapat disimpulkan nilai beta duga untuk  $X_1(1)$ ,  $X_1(2)$ ,  $X_3$ ,  $X_4$  dan  $X_8$  tidak sama dengan nol.

Model *stratified proportional hazard* yang terbentuk ialah :

$$h_{ih}(t) = h_{oh}(t) \exp (2.466 X_{1(1)ih} + 1.214 X_{1(2)ih} - 0.798 X_{3ih} + 0.845 X_{4ih} + 0.762 X_{8ih})$$

di mana :

$h_{ih}(t)$  = peluang individu ke-i pada kelompok ke-h mengalami kegagalan pada waktu t

$h_{oh}(t)$  = fungsi garis dasar hazard pada waktu t kelompok ke-h

$X_{1ih}$  = variabel  $X_1$  individu ke-i kelompok ke-h

$X_{3ih}$  = variabel  $X_3$  individu ke-i kelompok ke-h

$X_{4ih}$  = variabel  $X_4$  individu ke-i kelompok ke-h

$X_{8ih}$  = variabel  $X_8$  individu ke-i kelompok ke-h

i = 1, 2, ..., n

n = banyaknya pengamatan

h = bernilai 0 untuk memiliki kolesterol

bernilai 1 untuk tidak memiliki kolesterol

### 4.3.3 Kelayakan Model *Stratified Proportional Hazard*

*Prognostic Index* ditentukan dengan menghitung PI pada persamaan (2.28). Untuk menentukan kelayakan model, digunakan PI sebagai peubah bebas regresi Cox dapat dilihat pada Lampiran 8. dan Lampiran 10. Perhitungan nilai parsial log likelihood ( $l^*(c)$ ) dan  $\hat{c}$  disajikan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Nilai Parsial Log Likelihood ( $l^*(c)$ ) dan  $\hat{c}$

Data	$l^*(c)$	$\hat{c}$
Data 1	299.376	1.025
Data 2	299.944	1.000

Dari Tabel 4.5 terlihat bahwa nilai  $\hat{c}$  untuk data 1 bernilai 1.025 dan data 2 bernilai 1.000. Kedua nilainya sama dengan dan mendekati satu, sehingga dapat disimpulkan bahwa model *stratified proportional hazard* yang terbentuk layak.

#### 4.4 Pemilihan Model Terbaik

Pemilihan model terbaik dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui model yang lebih baik digunakan pada data ketahanan hidup penderita kanker leher rahim dan ketahanan hidup penderita hipertensi dengan terapi tablet *captopril*. Pemilihan model terbaik pada regresi *cox* menggunakan AIC (*Akaike Information Criteria*) persamaan (2.29).

Tabel 4.6 Nilai AIC untuk Model Regresi *Cox* dengan *time-dependent variable* dan Model *Stratified Proportional Hazard*

Data	AIC	
	Regresi <i>cox</i> dengan <i>time-dependent variable</i>	<i>Stratified proportional hazard</i>
Data 1	<b>141.898</b>	228.375
Data 2	<b>68.671</b>	279.944

Dari tabel 4.6 dapat dilihat bahwa AIC model regresi *cox* dengan *time-dependent variable* bernilai lebih kecil dari model *stratified proportional hazard*, yaitu 141.898 untuk data 1 dan 68.671 untuk data 2. Sehingga dapat disimpulkan bahwa model terbaik untuk mengatasi nonproportional hazard untuk data ketahanan hidup penderita kanker leher rahim dan ketahanan hidup

penderita hipertensi dengan terapi tablet *captopril* adalah model regresi *cox* dengan *time-dependent variable*.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang didapatkan berdasarkan penelitian sebagai berikut :

1. Model regresi *cox* dengan menggunakan *time-dependent variable* adalah sebagai berikut :
  - a. Data ketahanan hidup penderita kanker leher rahim
$$h(t, X(t)) = \exp(-1.630 X_1(1) - 1.230 X_1(2) - 22.536 X_2(1) - 0.779 X_2(2) - 0.268 X_2(3) + 12.190 X_3(1) - 0.707 X_3(2) + 0.578 X_3(3) - 0.311 X_3(4) - 0.183 X_4 - 22.320 X_5 - 0.256 X_5 * WA)$$
  - b. Data ketahanan hidup penderita hipertensi dengan terapi tablet *captopril*
$$h(t, X(t)) = \exp(5.848 X_1(1) + 3.570 X_1(2) - 1.503 X_2 - 1.607 X_3 + 1.683 X_4 - 2.100 X_7 - 0.053 X_5 * WK)$$
2. Model *stratified proportional hazard* adalah sebagai berikut :
  - a. Data ketahanan hidup penderita kanker leher rahim
$$h_{ih}(t) = h_{oh}(t) \exp (-1.831 X_{1(1)ih} - 1.381 X_{1(2)ih} - 16.281 X_{2(1)ih} - 3.186 X_{2(2)ih} - 2.092 X_{2(3)ih})$$
  - b. Data ketahanan hidup penderita hipertensi dengan terapi tablet *captopril* adalah :
$$h_{ih}(t) = h_{oh}(t) \exp (2.466 X_{1(1)ih} + 1.214 X_{1(2)ih} - 0.798 X_{3ih} + 0.845 X_{4ih} + 0.762 X_{8ih})$$
3. Model terbaik untuk mengatasi nonproportional hazard pada kasus ketahanan hidup penderita kanker leher rahim dan ketahanan hidup penderita hipertensi dengan terapi tablet *captopril* adalah model regresi Cox dengan menggunakan *time-dependent variable*.

## 5.2 Saran

Berdasarkan hasil pembahasan dan kesimpulan yang telah diambil, maka penulis menyarankan beberapa hal berikut:

1. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan menambah jumlah data, agar hasil yang didapatkan memberikan kesimpulan yang lebih akurat.
2. Penelitian dapat menggunakan tidak hanya bidang kedokteran tetapi juga bidang lain. Hal tersebut bertujuan untuk mengetahui apakah kesimpulan yang dihasilkan tetap sama.





## DAFTAR PUSTAKA

- Ata and Sozer, M. Tekin. 2007. **Cox Regression Model with Nonproportional Hazard Applied to Lung Cancer Survival Data**. Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics Volume 36(2), 157 – 167.
- Collet, D. 1994. **Modelling Survival Data in Medical Research**. Chapman and Hall. London.
- Cox, D.R. 1972. **Regression Model and Life Table (With Discussion)**. Journal of The Royal Statistical Society, B, 74, 187 – 220.
- Cox, D.R. and D. Oakes. 1984. **Analysis of Survival Data**. Chapman and Hall. London.
- Draper, Norman R. and H. Smith. 1992. **Analisis Regresi Terapan**. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Fox, J. 2002<sup>a</sup>. **Cox Proportional Hazard Regression for Survival Data**. <http://www.google.com/search:cox-ph-Fox/files>. Tanggal Akses: 16 Juni 2013.
- Gujarati, Damodar. 2006. **Dasar-Dasar Ekonometrika**. Jakarta: Erlangga.
- Hadiyah. 2010. **Analisis Survival Faktor- Faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet Captopril**. ITS. Surabaya
- Jenkins, SP., 2005. **Survival Analysis**. <http://www.google.com/search/62702174d01>. Tanggal Akses: 16 Juni 2013.
- Kleinbaum, D.G. and M. Klein. 2005. **Survival Analysis: A Self – Learning Text**. Springer – Verlag. New York.
- Lee, E.T. 1997. **Statistical Methods for Survival Data Analysis**. Belmont, CA: Wadsworth.

Marhima. 2008. **Pemodelan Regresi Cox terhadap Faktor yang Mempengaruhi Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim**. ITS. Surabaya

Miller, R.G. 1998. **Survival Analysis**. John Willey and Sons. New York.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



Lampiran 1. Data Waktu Survival Ketahanan Hidup Pasien Kanker  
Leher Rahim

No	T	S	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	X <sub>5</sub>	Wkt Anemia
1	65	0	2	1	4	1	1	30
2	2	1	3	3	4	0	1	2
3	4	1	2	4	2	0	1	4
4	66	0	2	3	0	0	0	53
5	9	1	2	3	3	0	1	9
6	65	0	2	2	3	1	0	40
7	20	1	1	2	2	1	1	15
8	17	1	2	2	1	0	1	13
9	1	1	3	4	0	0	1	1
10	2	1	2	4	1	1	0	2
11	8	1	2	2	4	0	0	8
12	63	0	2	3	3	0	1	36
13	4	1	3	3	3	0	1	4
14	7	1	3	2	1	0	1	7
15	4	1	1	3	4	1	1	4
16	3	1	2	3	4	0	1	3
17	4	1	2	3	3	0	1	4
18	64	0	3	2	4	0	1	50
19	2	1	1	2	3	0	0	2
20	66	0	2	3	4	0	1	65
21	3	1	3	3	3	0	1	3
22	4	1	3	3	4	0	0	4
23	65	0	2	2	4	0	0	63
24	10	1	2	3	3	0	1	8
25	2	1	3	4	4	0	0	2
26	68	0	2	2	4	1	0	57
27	64	0	2	1	0	0	0	30
28	6	1	2	3	3	0	1	4
29	3	1	3	3	3	0	0	3
30	2	1	3	4	3	1	1	2
31	3	1	3	4	4	1	1	3
32	63	0	2	1	4	1	1	62

Lampiran 1. (lanjutan)

No	T	S	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	X <sub>5</sub>	Wkt Anemia
33	63	0	2	2	4	0	0	58
34	66	0	2	1	0	0	1	44
35	63	1	2	3	3	1	1	60
36	62	0	1	2	3	0	1	56
37	35	1	2	3	3	0	0	33
38	62	0	2	3	3	0	1	61
39	60	0	2	2	2	1	1	55
40	46	1	2	2	2	0	1	44
41	41	1	2	3	3	1	1	38
42	67	0	2	2	4	0	0	43
43	61	0	2	1	0	0	0	54
44	35	1	2	3	4	1	1	21
45	61	0	2	3	1	0	1	61
46	68	0	2	2	4	0	1	57
47	23	1	2	3	4	0	1	21
48	21	1	2	3	3	0	1	18
49	60	0	2	2	3	0	0	37
50	46	1	3	2	1	0	1	44
51	63	0	2	3	4	0	1	53
52	61	0	2	2	1	0	1	34
53	24	1	2	3	3	0	0	13
54	15	1	2	3	1	0	1	7
55	23	1	3	2	1	0	1	18
56	47	1	2	2	4	0	1	36
57	67	0	1	3	3	1	1	44
58	69	0	2	1	0	1	1	54
59	3	1	2	4	1	0	1	3
60	64	0	1	2	3	0	1	47
61	16	1	2	2	4	0	1	13
62	67	0	1	2	4	0	1	48
63	66	0	2	2	1	0	1	35
64	62	0	2	2	4	0	1	42

Lampiran 1. (lanjutan)

No	T	S	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	X <sub>5</sub>	Wkt Anemia
65	19	1	3	2	4	0	0	16
66	37	0	2	3	1	0	1	24
67	63	0	2	1	0	1	0	48
68	20	1	2	3	0	0	1	20
69	29	1	2	3	3	0	1	16
70	61	0	1	3	4	1	0	58
71	54	0	2	2	3	0	0	48
72	62	0	2	2	3	1	0	48
73	21	1	2	3	4	1	0	21
74	8	1	3	3	3	0	1	8
75	42	1	2	2	3	0	1	40
76	51	0	2	2	4	0	1	47
77	62	0	2	2	3	1	1	42
78	12	1	2	2	4	0	0	11
79	17	0	2	3	3	0	0	13
80	20	1	2	2	3	1	1	12

Lampiran 2. Data Waktu Survival Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril*

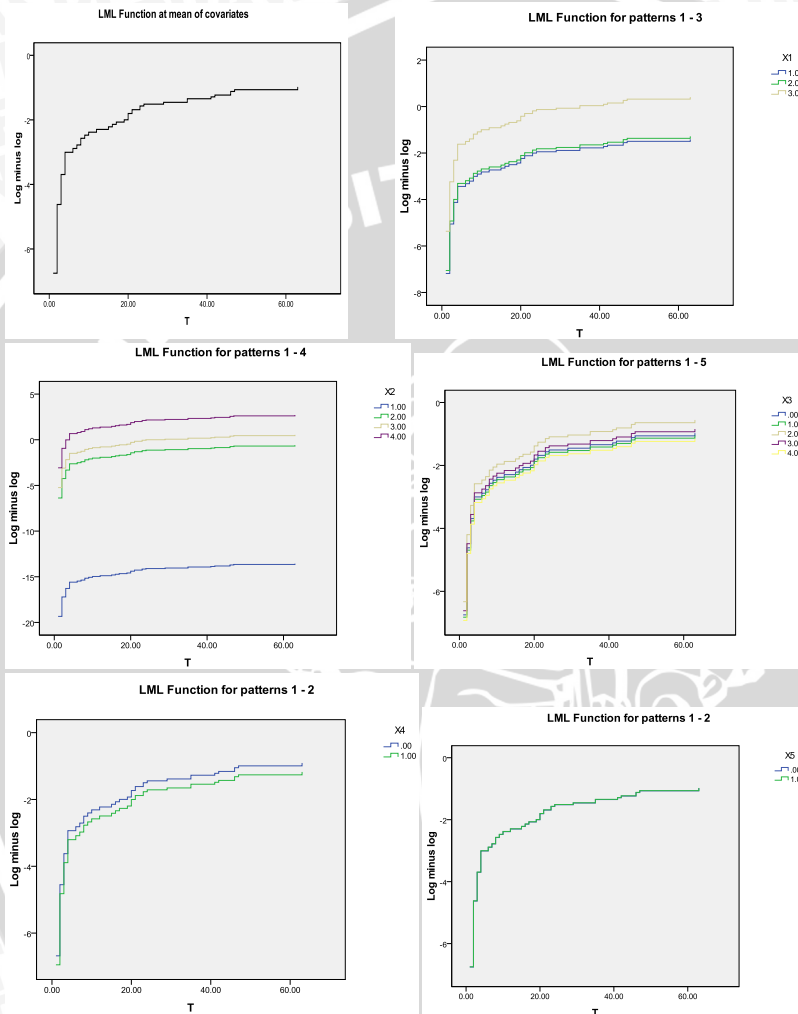
No	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	X <sub>5</sub>	X <sub>6</sub>	X <sub>7</sub>	X <sub>8</sub>	T	WK
1	3	0	0	1	0	1	1	1	401	366
2	2	0	1	0	1	0	1	0	245	192
3	2	1	1	1	1	1	0	0	149	91
4	2	0	0	0	1	1	0	1	260	102
5	2	1	1	1	0	1	1	1	219	174
6	2	1	0	0	0	1	0	0	126	96
7	1	1	1	1	0	0	0	0	47	47
8	2	1	0	1	0	0	0	0	129	94
9	2	1	0	0	0	1	1	1	250	194
10	1	1	0	1	0	0	1	0	212	184
11	1	1	1	1	0	0	0	0	34	34
12	2	0	1	0	0	0	0	0	194	175
13	1	0	0	0	1	0	0	1	87	87
14	1	1	1	0	1	1	0	0	50	50
15	1	1	1	0	1	0	0	1	198	198
16	3	0	1	1	0	0	1	1	496	382
17	1	1	0	0	1	0	0	1	90	90
18	1	0	1	0	1	0	0	0	76	76
19	2	0	1	1	0	1	1	1	210	164
20	1	1	1	1	0	0	0	1	189	73
21	1	1	0	0	0	0	0	0	41	41
22	1	1	1	0	0	0	0	0	112	94
23	2	0	0	1	0	0	1	0	392	188
24	1	0	1	0	0	0	0	1	39	39
25	1	1	1	0	0	1	0	0	66	66
26	1	0	0	0	0	1	0	1	70	70
27	2	1	0	1	0	0	0	0	172	172
28	1	0	0	1	0	0	0	1	379	379
29	1	1	1	0	0	0	0	0	78	78
30	2	0	0	1	1	1	1	0	414	205
31	1	1	1	0	0	0	0	0	47	47
32	1	1	0	0	1	0	0	1	94	90
33	1	1	0	0	0	1	0	1	21	21
34	1	1	0	0	1	0	0	0	21	21

Lampiran 2. (Lanjutan)

No	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	X <sub>5</sub>	X <sub>6</sub>	X <sub>7</sub>	X <sub>8</sub>	T	WK
35	3	0	0	1	0	0	1	1	740	596
36	1	1	0	0	0	0	0	1	61	61
37	1	0	0	1	1	1	1	1	242	172
38	1	1	1	1	0	0	0	0	14	14
39	3	1	0	1	1	1	1	1	692	425
40	2	1	0	0	1	1	1	1	230	174
41	1	0	0	0	0	0	0	0	142	98
42	3	1	0	0	1	0	1	1	417	341
43	1	1	0	1	1	0	1	0	214	165
44	1	1	0	0	1	1	0	1	187	163
45	1	0	1	1	0	0	0	0	13	13
46	1	1	0	0	0	1	0	1	209	165
47	2	1	0	0	0	0	0	0	99	99
48	3	1	0	1	0	1	1	1	398	288
49	2	1	0	0	1	0	0	0	116	114
50	3	1	1	1	0	0	1	1	402	388
51	2	1	0	0	0	0	0	0	225	179
52	2	0	0	0	1	0	0	0	82	82
53	1	0	0	0	1	1	0	0	176	98
54	2	0	0	1	0	1	1	0	235	188
55	3	0	0	1	0	0	1	0	666	573
56	2	1	0	0	1	0	1	0	483	466
57	1	0	0	0	0	1	0	1	266	188
58	1	0	0	0	1	0	0	1	61	61
59	1	1	0	1	0	1	0	1	492	464
60	3	1	0	1	0	0	1	1	454	402
61	1	1	1	0	0	0	0	1	14	14
62	1	1	0	0	1	0	0	0	33	33
63	1	1	0	0	0	1	0	1	204	188
64	1	1	0	0	0	0	1	1	145	144
65	1	1	0	0	1	1	1	1	192	192
66	3	1	0	1	0	1	0	1	754	533
67	1	1	0	0	0	0	1	1	161	161
68	1	1	0	0	0	1	0	0	28	28

# Lampiran 3. Asumsi Proportional Hazard

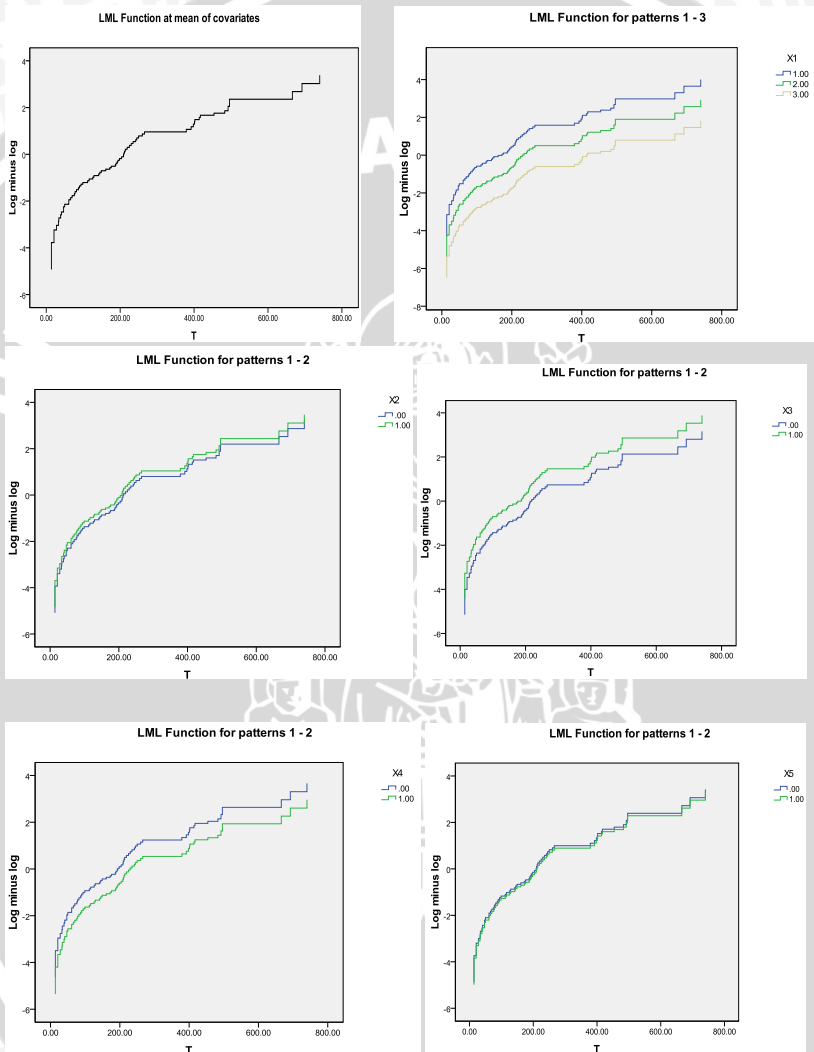
## a. Grafik Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim





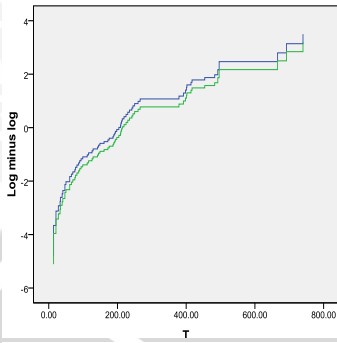
Lampiran 3. (lanjutan)

b. Grafik Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril*

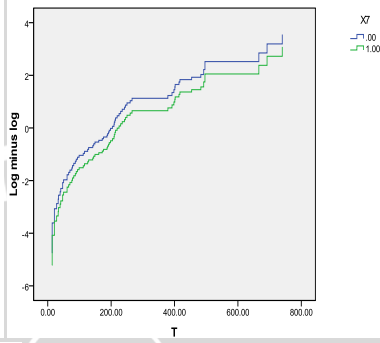


### Lampiran 3. (lanjutan)

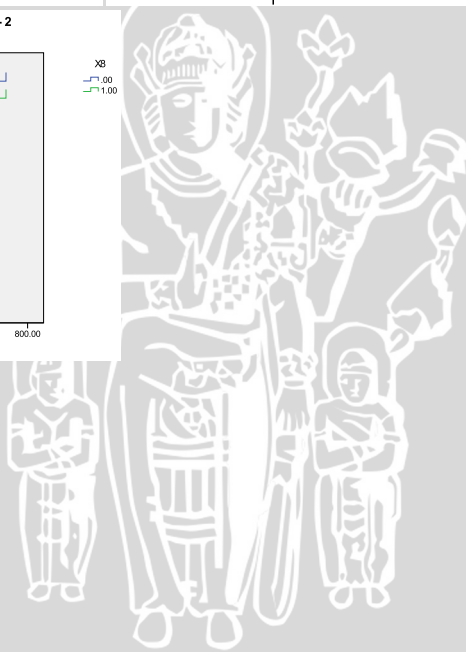
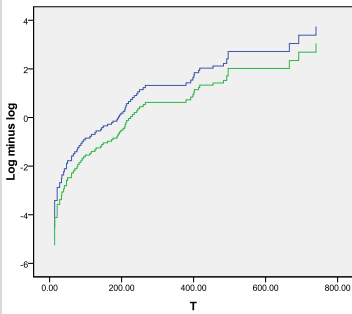
LML Function for patterns 1 - 2



LML Function for patterns 1 - 2



LML Function for patterns 1 - 2



Lampiran 4. Regresi Cox dengan *Time-Dependent Variable* Data Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim

**Case Processing Summary**

		N	Percent
Cases available in analysis	Event <sup>a</sup>	44	55.0%
	Censored	36	45.0%
	Total	80	100.0%
Cases dropped	Cases with missing values	0	.0%
	Cases with negative time	0	.0%
	Censored cases before the earliest event in a stratum	0	.0%
	Total	0	.0%
Total		80	100.0%

a. Dependent Variable: T

**Block 0: Beginning Block**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

-2 Log Likelihood
234.950

**Block 1: Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)**

**Omnibus Tests of Model Coefficients<sup>b</sup>**

Step	-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
		Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
1 <sup>a</sup>	117.898	101.455	12	.000	117.052	12	.000	117.052	12	.000

a. Variable(s) Entered at Step Number 1: X1 X2 X3 X4 X5 X5\_WA

b. Beginning Block Number 1. Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)

Lampiran 4. (lanjutan)

**Variables in the Equation**

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 X1			5.072	2	.079	
X1(1)	-1.630	1.257	1.681	1	.195	.196
X1(2)	-1.230	.551	4.975	1	.026	.292
X2			.994	3	.803	
X2(1)	-22.536	326.287	.005	1	.945	.000
X2(2)	-.779	1.001	.606	1	.436	.459
X2(3)	-.268	1.006	.071	1	.790	.765
X3			1.966	4	.742	
X3(1)	12.190	238.811	.003	1	.959	196819.532
X3(2)	-.707	.648	1.190	1	.275	.493
X3(3)	.578	1.000	.334	1	.563	1.782
X3(4)	-.311	.533	.340	1	.560	.733
X4	-.183	.639	.082	1	.775	.833
X5	-22.320	617.301	.001	1	.971	.000
X5_WA	-.256	.058	19.331	1	.000	.774

**Covariate Means**

	Mean
X1(1)	.125
X1(2)	.679
X2(1)	.089
X2(2)	.411
X2(3)	.411
X3(1)	.071
X3(2)	.161
X3(3)	.071
X3(4)	.357
X4	.696
X5	.018
X5_WA	28.964

Lampiran 5. Regresi *Cox* dengan *Time-Dependent Variable* Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril*

**Cox Regression**

**Case Processing Summary**

		N	Percent
Cases available in analysis	Event <sup>a</sup>	68	100.0%
	Censored	0	.0%
	Total	68	100.0%
Cases dropped	Cases with missing values	0	.0%
	Cases with negative time	0	.0%
	Censored cases before the earliest event in a stratum	0	.0%
	Total	0	.0%
Total		68	100.0%

a. Dependent Variable: T

**Block 0: Beginning Block**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

-2 Log Likelihood
109.569

Lampiran 5. (lanjutan)

**Block 1: Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)**

**Omnibus Tests of Model Coefficients<sup>a,e</sup>**

Step	-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
		Chi-square	Df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
1 <sup>a</sup>	50.671	33.637	9	.000	58.899	9	.000	58.899	9	.000
3 <sup>b</sup>	51.128	29.204	8	.000	.457	1	.499	58.442	8	.000
4 <sup>c</sup>	53.653	27.060	7	.000	2.526	1	.112	55.916	7	.000

a. Variable(s) Entered at Step Number 1: X1 X2 X3 X4 X5 X6 X7 X8 X5\_WK

b. Variable Removed at Step Number 3: X8

c. Variable Removed at Step Number 4: X6

d. Beginning Block Number 0, initial Log Likelihood function: -2 Log likelihood: 109.569

e. Beginning Block Number 1. Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)

**Covariate Means**

	Mean
X1(1)	.583
X1(2)	.333
X2	.375
X3	.792
X4	.792
X6	.583
X7	.625
X8	.500
X5_WK	153.667

Lampiran 5. (lanjutan)

Variables in the Equation

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 X1			5.999	2	.050	
X1(1)	4.339	4.616	.884	1	.347	76.642
X1(2)	2.311	4.495	.264	1	.607	10.082
X2	-1.592	.785	4.112	1	.043	.203
X3	-1.182	.853	1.918	1	.166	.307
X4	1.981	1.046	3.584	1	.058	7.247
X5			.	0	.	
X6	.881	.693	1.614	1	.204	2.413
X7	-1.574	1.333	1.394	1	.238	.207
X8	.604	.877	.473	1	.492	1.829
X5_WK	-.051	.016	9.689	1	.002	.950
Step 3 X1			6.005	2	.050	
X1(1)	5.395	5.030	1.150	1	.284	220.292
X1(2)	3.313	4.902	.457	1	.499	27.467
X2	-1.443	.717	4.052	1	.044	.236
X3	-1.518	.737	4.238	1	.040	.219
X4	1.823	1.005	3.290	1	.070	6.190
X6	1.028	.681	2.281	1	.131	2.795
X7	-2.062	1.173	3.088	1	.079	.127
X5_WK	-.057	.016	12.761	1	.000	.945
Step 4 X1			8.405	2	.015	
X1(1)	5.848	3.759	2.420	1	.120	346.449
X1(2)	3.570	3.597	.985	1	.321	35.528
X2	-1.503	.682	4.858	1	.028	.223
X3	-1.607	.738	4.735	1	.030	.201
X4	1.683	.861	3.820	1	.051	5.382
X7	-2.100	1.164	3.253	1	.071	.122
X5_WK	-.053	.015	12.923	1	.000	.948

Lampiran 6. Regresi *Cox Model Stratified Proportional Hazard*  
 Data Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim

**Cox Regression**

**Case Processing Summary**

		N	Percent
Cases available in analysis	Event <sup>a</sup>	44	55.0%
	Censored	36	45.0%
	Total	80	100.0%
Cases dropped	Cases with missing values	0	.0%
	Cases with negative time	0	.0%
	Censored cases before the earliest event in a stratum	0	.0%
	Total	0	.0%
	Total	80	100.0%

a. Dependent Variable: T

**Stratum Status<sup>a</sup>**

Stratum	Event	Censored	Censored Percent
.00	12	13	52.0%
1.00	32	23	41.8%
Total	44	36	45.0%

a. The strata variable is : X5



Lampiran 6. (lanjutan)

**Block 1: Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)**

**Omnibus Tests of Model Coefficients<sup>a,e</sup>**

Step	-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
		Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	Df	Sig.
1 <sup>a</sup>	248.959	83.193	10	.000	54.983	10	.000	54.983	10	.000
2 <sup>b</sup>	250.203	81.362	6	.000	1.244	4	.871	53.739	6	.000
3 <sup>c</sup>	250.375	81.353	5	.000	.172	1	.678	53.567	5	.000

a. Variable(s) Entered at Step Number 1: X1 X2 X3 X4

b. Variable Removed at Step Number 2: X3

c. Variable Removed at Step Number 3: X4

d. Beginning Block Number 0, initial Log Likelihood function: -2 Log likelihood: 303.942

e. Beginning Block Number 1. Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)

**Model if Term Removed**

Term Removed	Loss Chi-square	df	Sig.
Step 1 X1	14.700	2	.001
X2	32.930	3	.000
X3	1.244	4	.871
X4	.143	1	.705
Step 2 X1	14.063	2	.001
X2	36.509	3	.000
X4	.172	1	.678
Step 3 X1	14.470	2	.001
X2	36.337	3	.000

Lampiran 6. (lanjutan)

Variables in the Equation

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 X1			15.757	2	.000	
X1(1)	-1.877	.726	6.691	1	.010	.153
X1(2)	-1.619	.420	14.865	1	.000	.198
X2			24.021	3	.000	
X2(1)	-16.356	415.493	.002	1	.969	.000
X2(2)	-3.181	.673	22.344	1	.000	.042
X2(3)	-2.134	.682	9.806	1	.002	.118
X3			1.243	4	.871	
X3(1)	.446	.856	.272	1	.602	1.562
X3(2)	.091	.482	.036	1	.850	1.096
X3(3)	.569	.750	.576	1	.448	1.767
X3(4)	.348	.399	.760	1	.383	1.416
X4	.154	.409	.141	1	.707	1.166
Step 2 X1			15.402	2	.000	
X1(1)	-1.741	.713	5.969	1	.015	.175
X1(2)	-1.506	.395	14.537	1	.000	.222
X2			25.865	3	.000	
X2(1)	-16.268	415.065	.002	1	.969	.000
X2(2)	-3.252	.655	24.657	1	.000	.039
X2(3)	-2.144	.610	12.367	1	.000	.117
X4	.166	.404	.168	1	.681	1.180
Step 3 X1			15.924	2	.000	
X1(1)	-1.831	.683	7.188	1	.007	.160
X1(2)	-1.514	.395	14.652	1	.000	.220
X2			26.295	3	.000	
X2(1)	-16.281	414.766	.002	1	.969	.000
X2(2)	-3.186	.638	24.933	1	.000	.041
X2(3)	-2.092	.603	12.049	1	.001	.123

Lampiran 7. Uji Kelayakan Model *Stratified Proportional Hazard*  
Data Ketahanan Hidup Penderita Kanker Leher Rahim.

**Block 0: Beginning Block**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

-2 Log Likelihood
355.016

**Block 1: Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)**

**Omnibus Tests of Model Coefficients<sup>b,c</sup>**

Step	-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
		Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	Df	Sig.
1 <sup>a</sup>	299.376	14.598	1	.000	55.640	1	.000	55.640	1	.000

a. Variable(s) Entered at Step Number 1: XBE\_1

b. Beginning Block Number 0, initial Log Likelihood function: -2 Log likelihood: 355.016

c. Beginning Block Number 1. Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)

**Variables in the Equation**

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 XBE_1	1.025	.157	42.795	1	.000	2.786

**Model if Term Removed**

Term Removed	Loss Chi-square	df	Sig.
Step 1 XBE_1	55.640	1	.000

**Covariate Means**

	Mean
XBE_1	.000

Lampiran 8. Regresi *Cox Model Stratified Proportional Hazard Data*  
 Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet  
*Captopril*

**Cox Regression**

Case Processing Summary		N	Percent
Cases available in analysis	Event <sup>a</sup>	68	100.0%
	Censored	0	.0%
	Total	68	100.0%
Cases dropped	Cases with missing values	0	.0%
	Cases with negative time	0	.0%
	Censored cases before the earliest event in a stratum	0	.0%
	Total	0	.0%
Total		68	100.0%

a. Dependent Variable: T

Stratum Status <sup>a</sup>			
Stratum	Event	Censored	Censored Percent
.00	44	0	.0%
1.00	24	0	.0%
Total	68	0	.0%

a. The strata variable is : X5

Lampiran 8. (lanjutan)

**Block 1: Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)**

**Omnibus Tests of Model Coefficients<sup>e,f</sup>**

Step	-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
		Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	Df	Sig.
1 <sup>a</sup>	297.385	58.100	8	.000	62.922	8	.000	62.922	8	.000
2 <sup>b</sup>	297.801	57.657	7	.000	.416	1	.519	62.506	7	.000
3 <sup>c</sup>	298.532	57.656	6	.000	.730	1	.393	61.776	6	.000
4 <sup>d</sup>	299.944	55.146	5	.000	1.413	1	.235	60.363	5	.000

- a. Variable(s) Entered at Step Number 1: x1 x2 x3 x4 x6 x7 x8
- b. Variable Removed at Step Number 2: x2
- c. Variable Removed at Step Number 3: x6
- d. Variable Removed at Step Number 4: x7
- e. Beginning Block Number 0, initial Log Likelihood function: -2 Log likelihood: 360.307
- f. Beginning Block Number 1. Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)



Lampiran 8. (lanjutan)

**Variables in the Equation**

		B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1	x1			18.073	2	.000	
	x1(1)	2.196	.593	13.705	1	.000	8.992
	x1(2)	1.120	.628	3.177	1	.075	3.065
	x2	-.181	.283	.411	1	.522	.834
	x3	-.682	.314	4.714	1	.030	.505
	x4	.709	.345	4.221	1	.040	2.031
	x6	.263	.314	.701	1	.402	1.300
	x7	.480	.371	1.669	1	.196	1.616
	x8	.733	.336	4.761	1	.029	2.081
Step 2	x1			18.406	2	.000	
	x1(1)	2.227	.598	13.889	1	.000	9.270
	x1(2)	1.130	.630	3.221	1	.073	3.096
	x3	-.679	.314	4.664	1	.031	.507
	x4	.701	.345	4.126	1	.042	2.016
	x6	.266	.313	.722	1	.396	1.304
	x7	.491	.375	1.720	1	.190	1.635
	x8	.714	.332	4.632	1	.031	2.042
Step 3	x1			18.215	2	.000	
	x1(1)	2.174	.590	13.574	1	.000	8.792
	x1(2)	1.052	.614	2.932	1	.087	2.863
	x3	-.758	.302	6.291	1	.012	.469
	x4	.720	.343	4.412	1	.036	2.054
	x7	.433	.368	1.383	1	.240	1.542
	x8	.804	.313	6.600	1	.010	2.234
Step 4	x1			28.184	2	.000	
	x1(1)	2.466	.545	20.464	1	.000	11.774
	x1(2)	1.214	.600	4.093	1	.043	3.368
	x3	-.798	.301	7.049	1	.008	.450
	x4	.845	.328	6.648	1	.010	2.329
	x8	.762	.305	6.246	1	.012	2.142

Lampiran 8. (lanjutan)

**Model if Term Removed**

Term Removed	Loss Chi-square	df	Sig.	
Step 1	x1	20.891	2	.000
	x2	.416	1	.519
	x3	4.541	1	.033
	x4	4.513	1	.034
	x6	.710	1	.399
	x7	1.716	1	.190
	x8	4.760	1	.029
	Step 2	x1	21.149	2
x3		4.503	1	.034
x4		4.404	1	.036
x6		.730	1	.393
x7		1.765	1	.184
x8		4.606	1	.032
Step 3	x1	20.839	2	.000
	x3	5.956	1	.015
	x4	4.736	1	.030
	x7	1.413	1	.235
	x8	6.647	1	.010
Step 4	x1	32.214	2	.000
	x3	6.648	1	.010
	x4	7.269	1	.007
	x8	6.233	1	.013

Lampiran 9. Uji Kelayakan Model *Stratified Proportional Hazard* Data Ketahanan Hidup Penderita Hipertensi dengan Terapi Tablet *Captopril*

**Block 0: Beginning Block**

**Omnibus Tests of Model Coefficients**

-2 Log Likelihood
360.307

**Block 1: Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)**

**Omnibus Tests of Model Coefficients<sup>b,c</sup>**

Step	-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
		Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
1 <sup>a</sup>	299.944	51.111	1	.000	60.363	1	.000	60.363	1	.000

a. Variable(s) Entered at Step Number 1: XBE\_1

b. Beginning Block Number 0, initial Log Likelihood function: -2 Log likelihood: 360.307

c. Beginning Block Number 1. Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)

**Variables in the Equation**

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 XBE_1	1.000	.148	45.487	1	.000	2.718

**Model if Term Removed**

Term Removed	Loss Chi-square	df	Sig.
Step 1 XBE_1	60.363	1	.000

**Covariate Means**

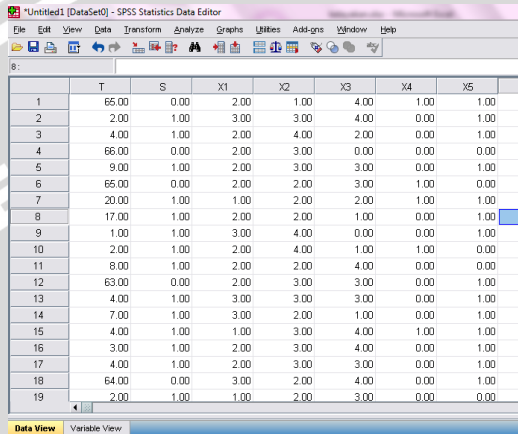
	Mean
XBE_1	.000



## Lampiran 10. Prosedur Regresi Cox pada SPSS

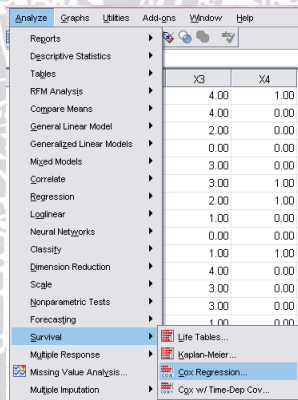
### a. Model Regresi Cox

- Masukkan data pada SPSS



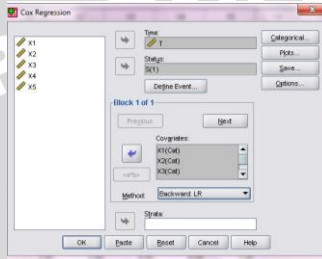
	T	S	X1	X2	X3	X4	X5	X6
1	65.00	0.00	2.00	1.00	4.00	1.00	1.00	
2	2.00	1.00	3.00	3.00	4.00	0.00	1.00	
3	4.00	1.00	2.00	4.00	2.00	0.00	1.00	
4	66.00	0.00	2.00	3.00	0.00	0.00	0.00	
5	9.00	1.00	2.00	3.00	3.00	0.00	1.00	
6	65.00	0.00	2.00	2.00	3.00	1.00	0.00	
7	20.00	1.00	1.00	2.00	2.00	1.00	1.00	
8	17.00	1.00	2.00	2.00	1.00	0.00	1.00	
9	1.00	1.00	3.00	4.00	0.00	0.00	1.00	
10	2.00	1.00	2.00	4.00	1.00	1.00	0.00	
11	8.00	1.00	2.00	2.00	4.00	0.00	0.00	
12	63.00	0.00	2.00	3.00	3.00	0.00	1.00	
13	4.00	1.00	3.00	3.00	3.00	0.00	1.00	
14	7.00	1.00	3.00	2.00	1.00	0.00	1.00	
15	4.00	1.00	1.00	3.00	4.00	1.00	1.00	
16	3.00	1.00	2.00	3.00	4.00	0.00	1.00	
17	4.00	1.00	2.00	3.00	3.00	0.00	1.00	
18	64.00	0.00	3.00	2.00	4.00	0.00	1.00	
19	2.00	1.00	1.00	2.00	3.00	0.00	0.00	

- Klik Analyze > Survival > Cox Regression

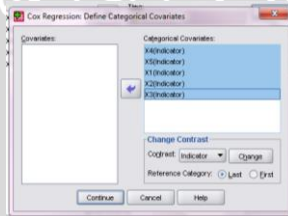


Lampiran 10. (lanjutan)

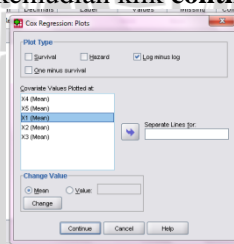
- Time = T (Waktu Survival)
- Status = S (Status tersensor)
- Covariates = Variabel prediktor yang digunakan dalam model



- Data yang bersifat kategori di masukan pada **Categorical**, kemudian klik **continue**



- Membuat plot dengan cara memasukkan variabel yang akan dibuat plot, kemudian klik **continue**

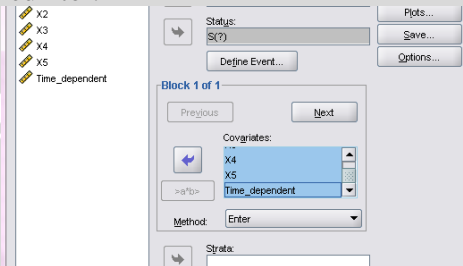


- Klik Ok

## Lampiran 10. (lanjutan)

### b. Model Regresi Cox dengan *Time-Dependent Variable*

- Melakukan prosedur yang sama seperti Regresi Cox biasa, dengan menambahkan variable terikat waktu sebagai variabel prediktor.



### c. Model *Stratified Proportional Hazard*

- Pada uji ini, variabel yang tidak memenuhi asumsi proportional hazard di masukkan pada bagian **strata**

